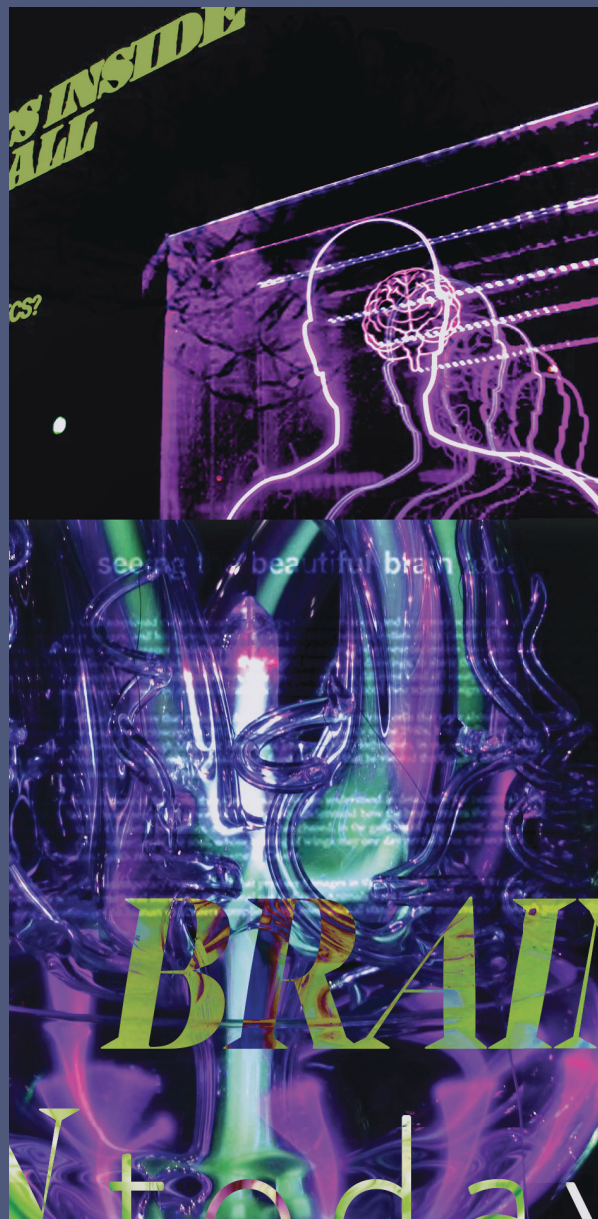


Revista de Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL

- Editorial
10. La historia del COVID-19 no terminará con el control del SARS-CoV-2. ¿Qué se debe esperar de las comunidades rurales de América Latina más allá de la pandemia. Una perspectiva neurológica
Oscar H. Del Brutto
- Cartas a la Editora
13. Consideraciones éticas sobre COVID-19 y pacientes frágiles con demencia
Paulina E. Bombón-Albán, Lissette Duque-Peñailillo, et al.
16. Trastornos del sueño en estudiantes de medicina durante época de COVID-19
Nathaly Alejandra Romero-Heredia, Andrés Joaquín Guarizo-Chávez
- Artículos Originales
18. Índice leucoglucémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo
Jose Carlos Mariano Asmat-Vásquez, Karen Díaz-Paz
26. Prevalencia de neuromitos en académicos universitarios de Chile
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, et al.
34. Función cognitiva en adultos mayores con y sin dedos de Dawson relacionados con enfermedad de pequeño vaso cerebral
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, et al.
40. Síntomas de depresión, ansiedad y estrés en la población general ecuatoriana durante la pandemia por COVID-19
Carlos Hermosa-Bosano, Clara Paz, et al.
48. Intervención musicoterapéutica para mejorar la memoria, atención y lenguaje in niños con dislalia
Edenia López-Hernández, Pamela Acosta-Rodas, et al.
- Artículos de Revisión
57. Marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática
Jasmin Bonilla-Santos, Erika Yisseth Zea-Romero, et al.
68. Instrumentos que evalúan la inteligencia emocional en estudiantes universitarios: Una revisión sistemática
Amândio Jamba-Pedro da Fonseca, Rubén Vidal-Espinoza, et al.
76. Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: Revisión de literatura
Eduardo Vásquez-González, María Belén-López, et al.
- Imágenes en Neurología
83. Calambres musculares relacionados con uso de donepezilo
Oscar H. Del Brutto
84. Heterotopía en banda en paciente con crisis de ausencia: A propósito de un caso
Juan Ramón y Cajal-Calvo, Carlota Bello-Franco, et al.
- Casos Clínicos
86. Tuberculoma intramedular espinal que simulaba una lesión tumoral, en un paciente con desnutrición y consumo de estupefacientes
Johana Acuña-Corrales, Mariela Villagómez-Estrada, et al.
90. Síndrome alcohólico fetal. Reporte de un caso
María José Cañizares-Villalba, Karla Andrea Calderón-Salavarría
94. Encefalitis autoinmune
Juan Coronado-Sarmiento, Tatiana Mendoza, et al.
98. Discapacidad asociada a manifestaciones neurológicas de COVID-19
Ricardo Jorge García-Bermúdez, Brenda Bertado-Cortés
102. Estatus epiléptico no convulsivo por Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido
Domenica Piana-Castillo, Andrés Zúñiga-Vera



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



Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 30, Nº 2, 2021 ISSN 1019-8113

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



Editora
Rocío Santibáñez Vásquez

Editor Asociado
Marcos Serrano Dueñas

Comité Ejecutivo Directiva SEN

Presidente
Jorge Pesantes (Quito)

Vicepresidenta
Rocío Santibáñez (Guayaquil)

Secretaria
Magdalena Gómez (Quito)

Tesorero
Roberto Córdoba (Quito)

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

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

Comité Editorial

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

Diseño y Diagramación
Daniela Santibáñez
Andrea Santibáñez

Revisión de Textos
Domenica Piana Castillo

Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 30, Nº 2, 2021 ISSN 1019-8113

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



Comité de Pares Revisores

<i>Oscar Del Brutto, MD</i> Neurólogo Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador	<i>María Beatriz Jurado, PhD</i> Neuropsicóloga Hospital Clínica Kennedy, Guayaquil, Ecuador
<i>Jorge Ortiz, MD</i> Neurólogo University of Oklahoma, Oklahoma, USA	<i>Tomoko Arakaki, MD</i> Neuróloga Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina
<i>Carlos Valencia-Calderón, MD, PhD</i> Neurólogo, Neurocirujano Hospital Universitario Central de Asturias Oviedo, España	<i>Carlos Cosentino, MD</i> Neurólogo Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Lima, Perú
<i>José David Avila, MD</i> Neurólogo Geisinger Health System, Danville, USA	<i>Andrés Deik, MD, MEd</i> Neurólogo University of Pennsylvania, Philadelphia, USA
<i>Fernando Estevez, MD</i> Neurólogo Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador	<i>Carlos Heredia, MD</i> Neurólogo Centro Médico Meditrópoli, Quito, Ecuador
<i>Eduardo Castro, MD</i> Neurólogo Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador	<i>Rocío García-Santibáñez, MD</i> Neuróloga Emory University, Atlanta, USA
<i>Edison Valle, MD</i> Neurocirujano NCH Health Care System Naples, Florida, USA	<i>Mayela Rodríguez Violante, MD</i> Neuróloga Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México, México
<i>Marcos Serrano-Dueñas, MD</i> Neurólogo Pontificia Universidad Católica del Ecuador Quito, Ecuador	<i>Víctor Del Brutto Andrade, MD</i> Neurólogo University of Miami Health System, Miami, USA
<i>Carlos Ramos-Galarza, PhD</i> Neuropsicólogo Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador	<i>Isaac Yépez Erazo, MD</i> Neurólogo Pediatra OmniHospital, Guayaquil, Ecuador

Editorial

- 10 **La historia del COVID-19 no terminará con el control del SARS-CoV-2. ¿Qué se debe esperar de las comunidades rurales de América Latina más allá de la pandemia. Una perspectiva neurológica**
Oscar H. Del Brutto

Cartas a la Editora

- 13 **Consideraciones éticas sobre COVID-19 y pacientes frágiles con demencia**
Paulina E. Bombón-Albán, Lissette Duque-Peñailillo, Alberto T. Núñez-Herrera
- 16 **Trastornos del sueño en estudiantes de medicina durante época de COVID-19**
Nathaly Alejandra Romero-Heredia, Andrés Joaquín Guarnizo-Chávez

Artículos Originales

- 18 **Índice leucoglucémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo**
Jose Carlos Mariano Asmat-Vásquez, Karen Díaz-Paz
- 26 **Prevalencia de neuromitos en académicos universitarios de Chile**
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, Sonia Cárdenas-Begazo, Natalia Escobar-Ruiz, Manuel Enrique Cortés-Cortés, Marcelo Hadweh-Briceño, Patricia González-Flores, Thomas Koch-Alegría, Neda Soto-Jordan
- 34 **Función cognitiva en adultos mayores con y sin dedos de Dawson relacionados con enfermedad de pequeño vaso cerebral**
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Patricia Silva, Aldo F. Costa
- 40 **Síntomas de depresión, ansiedad y estrés en la población general ecuatoriana durante la pandemia por COVID-19**
Carlos Hermosa-Bosano, Clara Paz, Paula Hidalgo-Andrade, Javier García-Manglano, Charo Sádaba Chalezquer, Claudia López-Madrigal, Cecilia Serrano

- 48 **Intervención musicoterapéutica para mejorar la memoria, atención y lenguaje in niños con dislalia**
Edenia López-Hernández, Pamela Acosta-Rodas, Jorge Cruz-Cárdenas, Carlos Ramos-Galarza

Artículos de Revisión

- 57 **Marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática**
Jasmín Bonilla-Santos, Erika Yisseth Zea-Romero, Alfredis González-Hernández, Dorian Yisela Cala-Martínez
- 68 **Instrumentos que evalúan la inteligencia emocional en estudiantes universitarios: Una revisión sistemática**
Amândio Jamba-Pedro da Fonseca, Rubén Vidal-Espinoza, Marco Antonio Cossio-Bolaños, Osvaldo Hernández-González, Inalvis Gómez-Leyva, Rossana Gomez-Campos
- 76 **Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: Revisión de literatura**
Eduardo Vásquez-González, María Belén-López, Dayana Cuchiarte, Katherine Peláez, Claudio Galarza-Maldonado, Leonardo Cano-Cevallos, Andrés López-Cortés, Esteban Ortiz-Prado

Imágenes en Neurología

- 83 **Calambres musculares relacionados con uso de donepezilo**
Oscar H. Del Brutto
- 84 **Heterotopía en banda en paciente con crisis de ausencia: A propósito de un caso**
Juan Ramón y Cajal-Calvo, Carlota Bello-Franco, María José Gimeno-Peribañez, Eduardo Sáez-Valero

Casos Clínicos

- 86 **Tuberculoma intramedular espinal que simulaba una lesión tumoral, en un paciente con desnutrición y consumo de estupefacientes**
Johana Acuña-Corrales, Mariela Villagómez-Estrada, Robert Salinas-Suikowski

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.

Casos Clínicos

- 90 Síndrome alcohólico fetal. Reporte de un caso**
María José Cañizares-Villalba, Karla Andrea Calderón-Salavarría
- 94 Encefalitis autoinmune**
Juan Coronado-Sarmiento, Tatiana Mendoza, Jorge Restrepo-Escobar
- 98 Discapacidad asociada a manifestaciones neurológicas de COVID-19**
Ricardo Jorge García-Bermúdez, Brenda Bertado-Cortés
- 102 Estatus epiléptico no convulsivo por Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido**
Domenica Piana-Castillo, Andrés Zúñiga-Vera

Editorial

- 10 The COVID-19 history will not end with the control of SARS-CoV-2. What should be expected in rural communities of Latin America beyond the pandemic? A neurological perspective**
Oscar H. Del Brutto

Letters to the Editor

- 13 Ethical considerations regarding COVID-19 and fragile patients with dementia**
Paulina E. Bombón-Albán, Lissette Duque-Peñailillo, Alberto T. Núñez-Herrera
- 16 Sleep disorders in medical students during the COVID-19 era**
Nathaly Alejandra Romero-Heredia, Andrés Joaquín Guarnizo-Chávez

Original Articles

- 18 High leuko-glycemic index as an in-hospital mortality predictor in patients with acute ischemic stroke**
Jose Carlos Mariano Asmat-Vásquez, Karen Díaz-Paz
- 26 Neuromyth prevalence in university academics in Chile**
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, Sonia Cárdenas-Begazo, Natalia Escobar-Ruiz, Manuel Enrique Cortés-Cortés, Marcelo Hadweh-Briceño, Patricia González-Flores, Thomas Koch-Alegria, Neda Soto-Jordan
- 34 Cognitive performance in older adults with and without Dawson's fingers-related cerebral small vessel disease**
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Patricia Silva, Aldo F. Costa
- 40 Depression, anxiety and stress symptoms experienced by the Ecuadorian general population during the pandemic for COVID-19**
Carlos Hermosa-Bosano, Clara Paz, Paula Hidalgo-Andrade, Javier García-Manglano, Charo Sádaba Chalezquer, Claudia López-Madrigal, Cecilia Serrano

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: revecutneurolog@gmail.com.

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

- 48 Music therapy intervention for memory, attention, and language in children with dyslalia**
Edenia López-Hernández, Pamela Acosta-Rodas, Jorge Cruz-Cárdenas, Carlos Ramos-Galarza

Review Articles

- 57 Cognitive, biological, anatomical and behavioral markers of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. A systematic review**
Jasmín Bonilla-Santos, Erika Yisseth Zea-Romero, Alfredis González-Hernández, Dorian Yisela Cala-Martínez
- 68 Instruments that assess emotional intelligence in college students: A systematic review**
Amândio Jamba-Pedro da Fonseca, Rubén Vidal-Espinoza, Marco Antonio Cossio-Bolaños, Osvaldo Hernández-González, Inalvis Gómez-Leyva, Rossana Gomez-Campos
- 76 Neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: A comprehensive literature review**
Eduardo Vásconez-González, María Belén-López, Dayana Cuchi-parte, Katherine Peláez, Claudio Galarza-Maldonado, Leonardo Cano-Cevallos, Andrés López-Cortés, Esteban Ortiz- Prado

Images in Neurology

- 83 Donepezil-related muscular cramps**
Oscar H. Del Brutto
- 84 Band heterotopia in a patient with absence crisis: a case report**
Juan Ramón y Cajal-Calvo, Carlota Bello-Franco, María José Gimeno-Peribañez, Eduardo Sáez-Valero

Case Reports

- 86 Spinal intramedullary tuberculoma that simulates a tumor lesion, in a patient with malnutrition and drug use**
Johana Acuña-Corrales, Mariela Villagómez-Estrada, Robert Salinas-Suikowski

- 90 Fetal alcohol syndrome. Case report**
María José Cañizares-Villalba, Karla Andrea Calderón-Salavarría
- 94 Autoimmune encephalitis**
Juan Coronado-Sarmiento, Tatiana Mendoza, Jorge Restrepo-Escobar
- 98 Disability associated with COVID-19's neurological manifestations**
Ricardo Jorge García-Bermúdez, Brenda Bertado-Cortés
- 102 Non convulsive status epilepticus due to Systemic Lupus Erythematosus and Anti-phospholipid syndrome**
Domenica Piana-Castillo, Andrés Zúñiga-Vera

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: revecutatneurolog@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.

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.

La historia del COVID-19 no terminará con el control del SARS-CoV-2. ¿Qué se debe esperar de las comunidades rurales de América Latina más allá de la pandemia. Una perspectiva neurológica

*The COVID-19 history will not end with the control of SARS-CoV-2.
What should be expected in rural communities of Latin America beyond the pandemic?
A neurological perspective*

Oscar H. Del Brutto

La pandemia de Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ha afectado a más de 150 millones de personas hasta finales de abril de 2021, y se espera que afecte a muchos más durante el próximo año. Con una tasa de mortalidad de alrededor del 2% en las personas infectadas, millones de sobrevivientes de COVID-19 quedarán con secuelas crónicas de esta enfermedad. El término COVID prolongado (Long-COVID) se ha acuñado para definir la persistencia de manifestaciones clínicas o anomalías de laboratorio que persisten más allá de la fase aguda de la enfermedad (28 días).^{1,2} Una revisión sistemática y meta análisis reciente de estudios publicados hasta diciembre de 2020, identificó 55 efectos a largo plazo del COVID-19, muchos de ellos manifestados por compromiso del sistema nervioso central y periférico.³ Según ésta y otras revisiones, las secuelas neurológicas más importantes incluyen deterioro cognitivo, trastornos del sueño, dolor de cabeza crónico, secuelas de accidente cerebrovascular (el accidente cerebrovascular a menudo ocurre durante la fase aguda de la enfermedad), sarcopenia, fatiga crónica, ageusia y anosmia, pérdida de audición y secuelas neuropáticas de anomalías agudas de los nervios periféricos (incluido el síndrome de Guillain-Barré).^{2,4} Algunas de estas secuelas neurológicas a largo plazo ocurren en pacientes que solo experimentaron COVID-19 leve y pueden persistir varios meses después del episodio agudo.^{5,6} La evidencia actual,

sin embargo, no permite concluir si estos déficits neurológicos se solucionarán o mejorarán con el tiempo.

Varios comentarios editoriales, publicados durante los primeros meses de la pandemia, anticiparon las devastadoras consecuencias que tendría el SARS-CoV-2 en los entornos rurales de los países en desarrollo.⁷⁻⁹ La pobreza, junto con el analfabetismo y las desigualdades sanitarias, fueron señalados, entre otros factores, como posibles responsables de este escenario sombrío. Más de un año después del inicio de la pandemia, la información es aún bastante limitada sobre la situación de las poblaciones rurales en el contexto de esta pandemia. Sin embargo, los escasos datos disponibles sugieren que una vez que el virus se introduce en una población rural determinada, se propaga rápidamente, causando una importante mortalidad inicial e infectando a una proporción considerable de la población.¹⁰⁻¹² Además, datos recientes provenientes de una población rural severamente afectada por la pandemia de SARS-CoV-2 proporcionaron pruebas contundentes de las secuelas neurológicas tardías mencionadas anteriormente, al mostrar una frecuencia significativamente mayor de deterioro cognitivo seis meses después de una infección leve sintomática de SARS-CoV-2 en comparación con individuos no infectados,⁵ y un deterioro significativo en la calidad del sueño entre los individuos seropositivos en comparación con sus contrapartes seronegativas.⁶ La singularidad de esos estudios residió en que los participantes habían sido evaluados antes y después

del brote de SARS-CoV-2 mediante las mismas pruebas diagnósticas y con el mismo personal sanitario.

Las manifestaciones neurológicas asociadas con la infección aguda por SARS-CoV-2 ocurren con mayor frecuencia durante la segunda semana del inicio de la enfermedad y se observan especialmente en pacientes críticos. Por el contrario, las secuelas neurológicas tardías tienden a manifestarse varios meses después de la infección inicial y no necesariamente ocurren en pacientes con una enfermedad complicada que requiera hospitalización o el uso de oxigenoterapia. La patogenia de las complicaciones neurológicas agudas del COVID-19 ha sido debatida. Sin embargo, algunos estudios ayudaron a proporcionar pistas para una mejor comprensión de la aparición de tales complicaciones. Los accidentes cerebrovasculares se han asociado con enfermedad oclusiva de grandes vasos, embolia cerebral cardiogénica y vasculitis.¹³ Las encefalitis y encefalopatías ocurren como resultado del síndrome de liberación de citocinas¹⁴ o debido a la invasión directa del sistema nervioso central por el SARS-CoV-2, ya que el receptor utilizado por el virus para entrar a las células – la enzima convertidora de angiotensina-2 – se expresa en neuronas y células gliales.¹⁵ Las neuropatías ocurren debido a daño de los nervios periféricos o craneales secundario a una respuesta inflamatoria post-infecciosa observada poco después de la fase aguda de la enfermedad.¹⁶

Por otro lado, es poco lo que se conoce acerca de los mecanismos subyacentes a las secuelas neurológicas tardías de la infección por SARS-CoV-2. Se ha postulado que el SARS-CoV-2 por sí mismo puede ser la causa de este tipo de secuelas en pacientes con COVID-19.¹⁷ La puerta de entrada del SARS-CoV-2 al sistema nervioso central es con mayor frecuencia el epitelio nasal que contiene fibras del nervio olfatorio. Luego, el virus viaja al bulbo olfatorio (a través de la lámina cribiforme) y se disemina por transferencia trans-sináptica a las estructuras límbicas y, posteriormente, a las partes más profundas del cerebro (incluidos los ganglios basales y el tronco encefálico). Esto se ha sugerido luego de estudios de TC con tomografía por emisión de positrones, que muestran una captación anormal de flúor-18 fluorodesoxiglucosa (hipometabolismo) en las estructuras límbicas, la corteza frontal y orbito-frontal, la circunvolución del cíngulo y el tálamo e hipotálamo.¹⁸ Una hipótesis alternativa sugiere que hay anomalías en el metabolismo cerebral, las que pueden estar relacionado con mecanismos inflamatorios o autoinmunes.¹⁹ Esta hipótesis se encuentra respaldada por el hallazgo de biomarcadores inflamatorios en LCR de pacientes con cáncer con encefalopatía relacionada con COVID-19, la cual se desarrolla tres semanas después del inicio de la enfermedad junto con la ausencia de niveles detectables de SARS-CoV-2 por RT-PCR en el LCR.²⁰ En los supervivientes de COVID-19 que presentan secuelas neurológicas tardías, también es posible que una respuesta

inflamatoria inicial más paucisintomática pueda manifestarse varios meses después de la infección aguda, lo cual, a su vez, conduce a una respuesta inmunológica exagerada.²¹

En entornos rurales remotos, es fundamental cuantificar las secuelas neurológicas tardías asociadas con el COVID-19 para poder evaluar su impacto en los ya limitados sistemas de salud. En todo el mundo, los neurólogos no están disponibles en estas comunidades y es posible que los médicos generales no puedan manejar completamente el diagnóstico del tratamiento de estas secuelas. Incluso en sociedades altamente desarrolladas, la escasez de neurólogos en entornos rurales es evidente.²²

La telemedicina ha surgido como una alternativa ideal para compensar la falta de neurólogos (y otros especialistas) en entornos remotos. La telemedicina reduce los riesgos y costos de transporte de pacientes y permite la interacción en tiempo real entre médicos y pacientes altamente especializados. Sin embargo, un problema importante con este avance tecnológico en las áreas rurales de los países en desarrollo es la mala conectividad, algo que va a ser muy difícil de superar, por lo menos en los próximos años.²³

Más recientemente, la vacunación masiva ha surgido como la opción más factible para el control de la pandemia.²⁴ Sin embargo, varios problemas logísticos y económicos harán que las personas que viven en las zonas rurales de los países en desarrollo sean las menos favorecidas con esta intervención y probablemente se necesitarán años para completar esta tarea. Mientras tanto, muchas más personas contraerán la enfermedad saturando así los limitados recursos sanitarios en estos poblados y dejando aún menos recursos para el manejo de pacientes con complicaciones neurológicas tardías del COVID-19. Si bien el panorama no parece alentador, esperemos que los gobiernos regionales tomen medidas para mejorar la conectividad en zonas rurales y, de esa manera, sea posible valorar telemáticamente a estos pacientes.

Referencias

1. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. “Long-COVID”: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalization for COVID-19. *Thorax*. <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>.
2. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* <http://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. <http://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
4. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit*. 2020; 26: e928996. <http://doi.org/10.12659/MSM.928996>.

5. Del Brutto OH, Wu S, Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Issa NP. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection. A longitudinal prospective study nested to a population cohort. *Eur J Neurol*. <https://doi.org/10.1111/ene.14775>.
6. Del Brutto OH, Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Castillo PR. Sleep quality deterioration in middle-aged and older adults living in a rural Ecuadorian village severely struck by the SARS-CoV-2 pandemic. A population-based longitudinal prospective study. *Sleep*. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab041>.
7. Miller MJ, Loaiza JR, Takyar A, Gilman RH. COVID-19 in Latin America: novel transmission dynamics for a global pandemic? *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0008265. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008265>.
8. Meneses-Navarro S, Freyermuth-Enciso MG, Pelcastre-Villafuerte BE, Campos-Navarro R, Meléndez-Navarro DM, Gómez-Flores-Ramos L. The challenges facing indigenous communities in Latin America as they confront the COVID-19 pandemic. *Int J Equity Health*. 2020; 19: 63. <https://doi.org/10.1186/s12939-020-01178-4>.
9. Burki T. COVID-19 in Latin America. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 547–548. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30303-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30303-0).
10. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, Recalde BY, Bustos JA, García HH. SARS-CoV-2-related mortality in a rural Latin American population. *Int J Infect Dis*. 2020; 99: 226–228. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.003>.
11. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, Recalde BY, Bustos JA, García HH. SARS-CoV-2 in rural Latin America. A population-based study in coastal Ecuador. *Clin Infect Dis*. 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1055>.
12. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, Recalde BY, Bustos JA, García HH. Late incidence of SARS-CoV-2 infection in a highly endemic remote rural setting. A prospective population-based cohort study. *Pathog Glob Health*. 2020; 114: 457–462. <https://doi.org/10.1080/20477724.2020.1826152>.
13. Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, et al. Mechanisms of stroke in COVID-19. *Cerebrovasc Dis* 2020; 49: 451–458. <https://doi.org/10.1159/000509581>.
14. Perrin P, Collongues N, Baloglu S, et al. Cytokine release syndrome-associated encephalopathy in patients with COVID-19. *Eur J Neurol* 2020; <https://doi.org/10.1111/ene.14491>.
15. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, et al. Does SARS-CoV-2 invade the brain? Translational lessons from animal models. *Eur J Neurol* 2020; <https://doi.org/10.1111/ene.14277>.
16. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, et al. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>.
17. Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, et al. Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología*. 2020; 35: 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>.
18. Guedj E, Million M, Dudouet P, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04973-x>.
19. Delorme C, Paccoud O, Kas A, et al. COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-PET/CT findings. *Eur J Neurol*. <https://doi.org/10.1111/ene.14478>.
20. Remsik J, Wilcox JA, Babady NE, et al. Inflammatory leptomeningeal cytokines mediate delayed COVID-19 encephalopathy. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.09.15.20195511>.
21. Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: a global threat to the nervous system. *Ann Neurol*. 2020; 88: 1–11. <https://doi.org/10.1002/ana.25807>.
22. Neurologists Much Tougher to Find in Rural America - Healthfortnight.com
23. Smith AC, Bensink M, Armfield N, et al. Telemedicine and rural health care applications. *J postgraduate Med* 2005; 51: 286–293. PMID: 16388171.
24. Pandey SC, Pande V, Sati D, et al. Vaccination strategies to combat novel corona virus SARS-CoV-2. *Life Sci* 2020; 256: 117956. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117956>.

Palabras clave: Enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19, SARS-CoV-2, COVID prolongado, Secuelas neurológicas, comunidades rurales.

Keywords: Coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID, Neurological sequelae, rural communities.

Institución Auspiciante: Universidad Espíritu Santo–Ecuador.

Consideraciones éticas sobre COVID-19 y
pacientes frágiles con demencia
*Ethical considerations regarding COVID-19 and
fragile patients with dementia*

Paulina E. Bombón-Albán, Lissette Duque-Peñailillo, Alberto T. Núñez-Herrera

Estimada Editora:

La crisis de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), desafió a cuidar a nuestros pacientes adultos mayores (AM), en la comunidad, así como en centros de larga estadía y en el hospital. Esta población, y especialmente los AM frágiles con demencia y los pacientes que experimentan una comorbilidad significativa son los más vulnerables a las graves consecuencias de la COVID-19. Su vulnerabilidad clínica se ve potencialmente agravada por el fenómeno social de la discriminación por edad, en el que los AM son segregados únicamente por su edad cronológica y por normas sociales discriminatorias basadas de igual manera en la edad cronológica.¹

La COVID-19 ha demostrado lo que puede suceder cuando los servicios de salud se ven desbordados, como fue el caso de Italia, España y el estado de Nueva York. Un informe describió que los médicos italianos estaban tan agobiados por los casos que requerían ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que no estaban ofreciendo ese tratamiento a nadie mayor de 60 años.² Varios artículos en la prensa procedentes de España e Italia señalaron que este tipo de toma de decisiones apresuradas e infundadas pudo extenderse, incluyendo la deserción de los AM en centros de larga estadía.³ En los países de América Latina y el Caribe (ALC) el panorama no fue diferente, debido a sistemas de salud inconsistentes por un desarrollo económico inestable, disparidades económicas masivas y una alta prevalencia de demencia. Para

2020, la prevalencia de demencia en ALC se multiplicará por cuatro, y los pacientes de ALC sufrirán un acceso reducido a la atención social y sanitaria.⁴

La orientación ética en la COVID-19 debe ser clara, coherente, implementable y adecuada al contexto.⁵ Además en un momento en el que es necesario tomar decisiones difíciles frente a un abrumador desequilibrio entre necesidades y recursos; todo ello en un intento de tener en cuenta la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia distributiva (Tabla 1) y alcanzar un equilibrio entre ellas resulta a veces complejo.¹ Diferentes pautas éticas abordaron el triaje en caso de que un aumento en los ingresos hospitalarios debido a la COVID-19 sobrepase los recursos hospitalarios. La probabilidad de beneficio, la edad y la fragilidad se encontraron entre los criterios de clasificación más utilizados. En el Reino Unido, Bélgica y entre otros países, recomendaron el no ingreso a la UCI para los AM frágiles de 65 años o más. Estas pautas se basaron en la evaluación de la fragilidad de acuerdo con la Escala de Fragilidad Clínica de Rockwood (EFC) (Tabla 2). Se desaconsejó la admisión al hospital para los residentes de centros de larga estadía con la COVID-19 sospechado o confirmado y EFC de 7 o más puntos. Igualmente, se desaconsejó la admisión en la UCI para los AM frágiles, es decir, aquellos con una puntuación de EFC de 5 o más puntos.⁶

En tiempos de la COVID-19 específicamente, los AM frágiles con demencia pueden no recibir ventilación mecánica debido a su pronóstico, incluso si lo desean.⁷

¹Neurología. Alta Especialidad en Medicina Geriátrica Neurológica. Máster en Salud Pública. Especialidad en Proyectos de Gestión de Salud. Diplomado en Promoción y Prevención de la Salud

²Neurología. Subespecialidad en Neurología Geriátrica. Diplomado en Bioética. Miembro de la Comisión Nacional de Bioética en Salud (CNBS)

³Licenciado en Enfermería. Postgrado: Experto Universitario en Neuropsicología y Demencias. Co-investigador en Estudios Multicéntricos Alzheimer Postgrado en Hemodiálisis.

Correspondencia:

Dra. Paulina Bombón Albán

Neuromedicenter, Departamento de Neurología, Gonzalo Noriega N39-174 y

Hugo Moncayo, El Batán, Quito, Ecuador

Teléfono: +593984420756

E-mail: drapaulinabombon@gmail.com

Tabla 1. Principios Éticos durante la pandemia de COVID-19.

Principio ético	Problemas relevantes abordados
Autonomía	Recuerde a las personas de todas las edades que redacten (o renueven) directrices anticipadas, ya sean escritas o verbales, junto a sus seres cercanos, que aborden los dominios relevantes, como el acceso a atención hospitalaria, diversas medidas de asistencia respiratoria, entre otras.
Beneficencia	Garantizar que los principios de los cuidados paliativos se aborden en todo el espectro de la atención, pero especialmente para aquellos pacientes a los que no se les ofrece hospitalización o asistencia respiratoria después del triaje.
No maleficencia	Proteger a los adultos mayores vulnerables (p. Ej., Frágiles con demencia, múltiples comorbilidades graves) de procedimientos fútiles, que pueden llevar al encamizamiento terapéutico, tales como ventilación invasiva y posteriormente poder brindar una muerte digna.
Justicia distributiva	Diseñar y gestionar un mecanismo de triaje a través de un proceso abierto y transparente destinado a ofrecer una apropiada valoración al mayor número de pacientes.

Nota: Adaptado de "Israel Ad Hoc COVID-19 Committee: Guidelines for Care of Older Persons During a Pandemic", de M Clarfield et al, 2020, Journal of the American Geriatrics Society, 68(7), p.6 (<https://doi.org/10.1111/jgs.16554>). CC-BY¹

Tabla 2. Escala de Fragilidad Clínica.

No Frágiles	1 – 4 puntos
Levemente Frágiles	5 puntos
Moderadamente Frágiles	6 puntos
Muy Frágiles	7 – 13 puntos

Fuente: Elaboración propia.⁶

Los AM con la COVID-19 pueden estar confinados a una habitación o una sala especial de COVID-19 que no es de su elección y las regulaciones de aislamiento social y cuarentena pueden obstaculizar la participación de los miembros de la familia en la última fase de la vida de los AM frágiles con demencia.⁸ Incluso si es posible que los AM frágiles con demencia no califiquen para las medidas de soporte vital o la admisión a UCI, es un derecho humano que no se niegue los cuidados paliativos y el alivio adecuado del sufrimiento, independientemente de si tienen la COVID-19.⁹ En la demencia, la estigmatización es un problema generalizado y han surgido informes sobre la estigmatización de los AM que están en riesgo de contraer la COVID-19.¹⁰ El personal médico tiene un papel importante en la defensa de los AM frágiles o no frágiles con demencia para protegerlos de las consecuencias negativas de la estigmatización. Asimismo, durante esta pandemia, es una urgencia proporcionar una atención equitativa, compasiva, digna, mitigar el impacto del dolor, aliviar el sufrimiento y la angustia de los familiares y cuidadores.⁸

Finalmente, en el contexto de la COVID-19, la toma de decisiones puede ser particularmente desafiante en pacientes AM frágiles con demencia, lo que puede provocar angustia moral. La angustia moral surge cuando las limitaciones internas o externas impiden hacer lo que creemos que es moralmente correcto. La angustia moral y emocional puede llevar al agotamiento y al dolor no resuelto en los profesionales de salud, la familia y los cuidadores.

La pandemia ha ahondado aún más la inequidad en acceso a servicios de salud a la población en general, y en especial en países como Ecuador, en el que la existencia y acceso a servicios para población AM es escaso.

Referencias

- Clarfield M, Dwolatzky T, Brill S, Press Y, Glick S, Shvartzman P. Israel Ad Hoc COVID-19 Committee: Guidelines for Care of Older Persons During a Pandemic. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(7):1370-75. <https://doi.org/10.1111/jgs.16554>
- Peleg G. Israeli doctor in Italy: No. of patients rises but we get to everyone. *The Jerusalem Post.* 2020 (accessed April 5, 2020). Available in: <https://www.jpost.com/international/israeli-doctor-in-italy-we-no-longer-help-those-over-60-621856>
- Minder R, Peltier E. A Deluged System Leaves Some Elderly to Die, Rocking Spain's Self-Image. *The New York Times.* 2020 (accessed April 5, 2020). Available in: <https://www.nytimes.com/2020/03/25/world/europe/Spain-coronavirus-nursing-homes.html>
- Ibanez A, Santamaria-Garcia H, Guerrero A, Kornhuber A, Ton A, Slachevsky A, et al. The impact of SARS-CoV-2 in dementia across Latin America: A call for an urgent regional plan and coordinated response. *Alzheimer's & Dementia.* 2020;6(1):e12092. <https://doi.org/10.1002/trc2.12092>
- Iodice F, Cassano V, Rossini PM. Direct and indirect neurological, cognitive, and behavioral effects of COVID-19 on the healthy elderly, mild-cognitive-impairment, and Alzheimer's disease populations. *Neurol Sci.* 2021;42:455-65. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04902-8>
- De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Frans J, Smismans A, Laurent M. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *JAMDA.* 2020;21(7):928-32. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.06.008>

7. Parsons J, Johal H. Best interests versus resource allocation: could COVID-19 cloud decision-making for the cognitively impaired?. *J. Med. Ethics.* 2020;46:447-50. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106323>
8. Radbruch L, Knaul F, Lima L, Joncheere C, Bhadelia A. The key role of palliative care in response to the COVID-19 tsunami of suffering. *Lancet.* 2020;395(10235):1467-69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30964-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30964-8)
9. Bolt S, Steen J, Mujezinović I, Janssen D, Schols J, Zwakhalen S, Practical nursing recommendations for palliative care for people with dementia living in long-term care facilities during the COVID-19 pandemic: A rapid scoping review. *International Journal of Nursing Studies.* 2021;113:103781 <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103781>
10. Fraser S, Lagace M, Bongue B, Ndeye N, Guyot J, Bechard L. Ageism and COVID-19: What does our society's response say about us?. *Age Ageing.* 2020;49(5):692-95. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa097>

Palabras clave: *Adulto Mayor, COVID-19, Demencia, Ética, Fragilidad.*

Keywords: *Elderly People, COVID-19, Dementia, Ethics, Fragility.*

Trastornos del sueño en estudiantes de medicina durante época de COVID-19

Sleep disorders in medical students during the COVID-19 era

Nathaly Alejandra Romero-Heredia,¹ Andrés Joaquín Guarnizo-Chávez²

Señora Editora:

Hemos leído con gran interés el artículo: Correlación Entre Calidad de Sueño y Calidad de Vida en Estudiantes de Medicina,¹ un tema que es poco estudiado de manera formal, al menos en nuestro medio. Sobre esto, los resultados obtenidos en distintos estudios, varían ampliamente, por lo que en 2019 se realizó un metaanálisis con 54 estudios y 25 735 estudiantes de los cinco continentes, encontrando una prevalencia de mala calidad del sueño del 53.7%,² que conlleva a un deterioro del rendimiento académico y calidad de vida.³ Por lo general se ha utilizado el Índice de calidad del sueño de Pittsburg (PSQI) que es el Gold Standard para medirla.⁴ Varios estudios realizados en Hispanoamérica han encontrado resultados superiores que van desde 67% al 82%,⁵ lo que se correlaciona con el artículo citado que encontró una prevalencia del 68,7%.¹

Estos trastornos del sueño pueden verse condicionados por una serie de variables y factores de riesgo que se han visto modificados por la actual pandemia de COVID-19, Los entornos virtuales de aprendizaje, las clases no presenciales, el confinamiento, la salud mental, etc., pueden influenciar los resultados de evaluaciones del sueño anteriores a la emergencia sanitaria.

Pocos estudios se han realizados al respecto, sin embargo, al inicio de la pandemia, una evaluación en China encontró un 33.2% de mala calidad del sueño en una muestra de 1 026 estudiantes.⁶ También destaca un estudio transversal en Túnez, donde la calidad de sueño obtuvo una alta prevalencia (72.5%) que se correlacionaba con afectación de la calidad de vida, con aumento de latencia del sueño, alteraciones del mismo, y disfunción diurna.⁷ (Tabla 1) Es indispensable entonces hoy, evaluar estos determinantes, ya que el cambio radical de los métodos tradicionales para la enseñanza de la medicina, influye activamente en los hábitos y percepción del sueño.

Referencias

1. Zúñiga-Vera A, Coronel-Coronel M, Naranjo-Salazar C, Vaca-Maridueña R. Correlación Entre Calidad de Sueño y Calidad de Vida en Estudiantes de Medicina. *Rev Ecuat Neurol.* 2021; 30(1):77-80. <https://www.doi.org/10.46997/revecuatneurol30100077>
2. Rao W-W, Li W, Qi H, Hong L, Chen C, Li C-Y, et al. Sleep quality in medical students: a comprehensive meta-analysis of observational studies. *Sleep Breath.* 2020;24(3):1151–65. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02020-5>

Tabla 1. Prevalencia de baja calidad de sueño en estudiantes de medicina durante la pandemia.

Estudio	Fecha	No participantes	Prevalencia	Metodología
Xie J, et al (2021)	feb-20	1026	33.2% (IC:95%)	Sleep Quality Index (China)
Goweda R, et al (2020)	mar-20	438	73.3% (IC:95%)	Sleep-50 questionnaire (Arabia Saudita)
Saguem B, et al (2021)	may-20	1333	72.5 (IC:95%)	Sleep Quality Index (Francia)

Estudios de prevalencia con herramientas validadas para medir calidad de sueño en estudiantes de medicina durante la pandemia de Covid-19

¹Ministerio de Salud Pública, Quito, Ecuador

²Universidad de Cuenca, Maestría de Medicina Legal y Forense, Cuenca, Ecuador

Correspondencia:

E-mail: andresj.guarnizo@ucuenca.edu.ec

3. Seoane HA, Moschetto L, Orliacq F, Orliacq J, Serrano E, Cazenave MI, et al. Sleep disruption in medicine students and its relationship with impaired academic performance: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2020;53(101333):101333. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.101333>
4. Almojali AI, Almalki SA, Althman AS, Masuadi EM, Alaqeel MK. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. *J Epidemiol Glob Health.* 2017;7(3):169–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jegh.2017.04.005>
5. Failoc-Rojas VE, Perales-Carrasco T, Díaz-Velez C. Trastornos del sueño-vigilia y calidad del sueño en estudiantes de medicina en Latinoamérica: una realidad preocupante. *Neurol argent.* 2015;7(3):199–201. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.03.004>
6. Xie J, Li X, Luo H, He L, Bai Y, Zheng F, et al. Depressive symptoms, sleep quality and diet during the 2019 novel Coronavirus epidemic in China: A survey of medical students. *Front Public Health.* 2020;8:588578. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.588578>
7. Saguem BN, Nakhli J, Romdhane I, Nasr SB. Predictors of sleep quality in medical students during COVID-19 confinement. *Encephale.* 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2021.03.001>

Palabras clave: *Calidad del sueño, Estudiantes de medicina, COVID-19, Pandemia, Salud Mental*

Keywords: *Sleep Quality, Medical Students, COVID-19, Pandemic, Mental Health*

Índice leucoglucémico alto como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo

High leuko-glycemic index as an in-hospital mortality predictor in patients with acute ischaemic ictus

Jose Carlos Mariano Asmat-Vásquez,¹ Karen Díaz-Paz²

Resumen

Objetivo: Demostrar que el índice leucoglucémico alto fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

Material y método: Investigación de tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo, realizado en el Hospital Belén de Trujillo, con una muestra censal de pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología con diagnóstico de ictus isquémico agudo en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018, quienes cumplieron con los criterios de selección.

Resultados: Se analizaron 281 historias clínicas, donde 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con un índice leucoglucémico mayor a 1600, siendo la asociación estadísticamente significativa (RRa: 6.33, IC:95% [1.35 - 29.64]; p=0.019). Además, en el análisis multivariado también tuvo relevancia la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia moderado al ingreso y la neumonía intrahospitalaria.

Conclusión: El índice leucoglucémico alto fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018.

Palabras clave: Índice leucoglucémico, mortalidad intrahospitalaria, ictus isquémico agudo.

Abstract

Objective: To demonstrate that the high leuko-glycemic index was a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belen of Trujillo Hospital in the period from January 2014 to December 2018.

Material and method: Observational, analytical, cohort and retrospective research, conducted at Belen of Trujillo Hospital, with a census sample of patients hospitalized in the Neurology department with diagnosis of acute ischemic stroke in the period from January 2014 to December 2018, who met the selection criteria.

Results: 281 medical records were analyzed, where 18 were of deceased patients, of which 56% died with a leuko-glycemic index greater than 1600, the association being statistically significant (RRa: 6.33, CI: 95% [1.35 - 29.64]; p = 0.019). In addition, in the multivariate analysis, age greater than or equal to 80 years, admission moderate awareness disorder and in-hospital pneumonia were also relevant.

Conclusion: The high leuko-glycemic index was a predictor of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke of the Neurology Department at Belen of Trujillo Hospital in the period from January 2014 to December 2018.

Keywords: Leuko-glycemic index, in-hospital mortality, acute ischemic stroke.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

A nivel mundial, especialmente en países de bajo y mediano ingreso, la enfermedad cerebrovascular (ECV) o ictus, representa una carga tanto social, económica y sanitaria, siendo la tercera causa de muerte después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias malignas, además de ser la primera en invalidez o discapacidad grave en adultos

y la segunda en demencia después de la enfermedad de Alzheimer.¹⁻⁴ La mortalidad por ictus a partir del primer episodio es de 11.1% y de un 8.5% al mes, siendo un 63% los de origen isquémico y un 80% los de origen hemorrágico. En el Perú, de todas las causas de muerte prematura, el 15% son atribuidos a ECV, con una tasa de muerte de 143 por cada millón de habitantes.^{5,6}

¹Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

²Servicio de Medicina Interna del Hospital Belén de Trujillo. Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú.

Correspondencia:

Jose Carlos Mariano Asmat Vásquez. Universidad Privada Antenor Orrego
Dirección: San Martín 682 – Miramar, Moche, La Libertad, Perú
Teléfono: 051-947914485
E-mail: josecarlosasmatvasquez@gmail.com, jasmav3@upao.edu.pe

El índice leucoglucémico (ILG) es un marcador tanto inflamatorio y metabólico, propuesto por primera vez por Quiroga y colaboradores, obteniéndose a partir de la multiplicación del valor de la glicemia en sangre por el número de leucocitos.⁷⁻⁹ Para explicar el aumento de leucocitos y glucosa en el cuadro isquémico agudo, se considera al estrés y la respuesta inflamatoria los dos principales causantes de la elevación de dichos parámetros.^{10,11} La respuesta a la isquemia cerebral conlleva a un proceso inflamatorio con la intervención de citoquinas, lo cual genera un aumento en la interacción entre los leucocitos (a predominio de neutrófilos) y el endotelio a las 4 a 6 horas de iniciado el cuadro, lo cual generará posteriormente oclusión de los microvasos cerebrales al alterar la barrera hematoencefálica.^{12,13} Por otro lado, para explicar el aumento de glucosa sérica, se ha propuesto el mecanismo de activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) como una respuesta ante el estrés generalizado causado por el ictus, así como una activación indirecta de la respuesta inflamatoria y de las diferentes citoquinas, y la activación del factor nuclear kappa beta (NF-κB) lo cual empeora la zona isquémica, promueve la adhesión leucocitaria y la transcripción de más citoquinas proinflamatorias, así como la promoción de la coagulación en capilares locales.^{14,15}

Es así, que el índice leucoglucémico ha sido propuesto como una herramienta para determinar morbimortalidad en distintos estudios,¹⁶⁻¹⁸ teniendo resultados contradictorios respecto a distintas patologías y especialidades médicas. Mientras que para el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST tuvo un resultado positivo como predictor de mortalidad y complicaciones, en pacientes sépticos clínico-quirúrgicos y críticos no tuvo el mismo fin.^{8,9,19} Sin embargo, los estudios realizados respecto a ictus isquémico agudo y su relación pronóstica con este índice son escasos y con resultados contradictorios, de tal manera que es pertinente realizar estudios adicionales por la practicidad y bajo costo de este índice para nuestra realidad nacional.^{17,18,20}

Por todo ello, ante el incremento de casos de ictus isquémico agudo en el país y la necesidad de realizar estudios nacionales sobre el valor predictivo de los distintos marcadores de morbimortalidad propuestos, es importante enfatizar en un modelo práctico, sencillo y económico como es el ILG, con el fin de predecir de manera objetiva y precoz una posible muerte dentro del hospital ya sea de forma independiente o complementando las actuales escalas clínicas de severidad y mortalidad, para así generar una toma de decisiones inmediatas tanto terapéuticas como de derivación a un centro de mayor complejidad, estratificando de esta manera las intervenciones del sector salud.^{17,18} Es así que nuestro estudio encamina su finalidad a determinar si el índice leucoglucémico alto fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo en un hospital público de Trujillo, Perú.

Materiales y método

Este es un estudio del tipo observacional, analítico, cohorte y retrospectivo, aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo, realizado con todas las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología con diagnóstico de ictus isquémico agudo desde el 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018. Los criterios de inclusión para la cohorte expuesta fueron: pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, con historia clínica en el servicio de Neurología, diagnóstico dado por médico especialista y/o diagnóstico de acuerdo a los criterios de la OMS, con hemograma y glucosa sérica tomadas en las primeras 24 horas de su ingreso por Emergencia y cuyo ILG calculado sea alto; los mismos parámetros mencionados, pero con ILG bajo, fueron considerados los criterios de inclusión de la cohorte no expuesta. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con episodios previos de enfermedad cerebrovascular y/o estudio de imagen con signos de hemorragia cerebral, más de 7 días desde el inicio del cuadro agudo hasta su registro en admisión del nosocomio, glicemia de ingreso menor a 54mg/dl o mayor a 250mg/dl, leucocitos menor a 5 x 10³ cel./mm³, pacientes que en el ingreso presentaron un cuadro asociado de eventos cardíacos agudos como falla cardíaca aguda y SICA, hepatopatía crónica, neoplasias y cuadros infecciosos o sépticos.

El índice leucoglucémico se obtuvo mediante la fórmula: $ILG = [glucemia (mg/dL) \times leucocitos (x10^3 \text{ cel./mm}^3)]$, a partir de la glicemia y los leucocitos obtenidos durante las primeras 24 horas de su ingreso a Emergencia, estableciéndose como ILG alto a un valor mayor a 1600.¹⁸ El déficit neurológico al ingreso fue calculado a partir de la National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) adjuntado a la historia clínica, cuya puntuación resultante se catalogó según su gravedad en 0: sin déficit neurológico, 1-4: déficit neurológico leve, 5-15: déficit neurológico moderado, 16-20: déficit neurológico importante, > 20: déficit neurológico grave.²¹⁻²³ Respecto al trastorno de conciencia medido por la Escala de Coma de Glasgow, se consideró trastorno de conciencia leve a un puntaje de 15 a 13 puntos; moderado a un puntaje de 12 y 9 puntos; y severo a un puntaje menor o igual a 8 puntos.²²⁻²⁴ Otros datos como mortalidad, sexo, edad, antecedentes patológicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST y ECV isquémico previo), tipo de ictus, cefalea al ingreso, estancia hospitalaria, neumonía intrahospitalaria, neumonía aspirativa e infección del tracto urinario fueron obtenidos de las historias clínicas de cada paciente.^{10,11,16,25-28} Todos los datos fueron recogidos y almacenados en un documento de Microsoft Excel 2019.

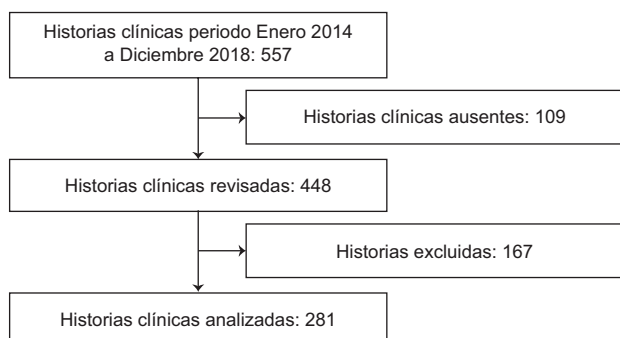


Figura 1: Flujograma de la población con ictus isquémico agudo del hospital belén de trujillo en periodo enero 2014 – diciembre 2018. Fuente: archivo del hospital belén de trujillo

Análisis estadístico

La base de datos en Microsoft Excel 2019 fue copiada al software SPSS V.26, obteniéndose los respectivos cuadros.

Los datos de las variables cualitativas fueron expresados como frecuencias simples y relativas (porcentajes). Las variables cuantitativas fueron expresadas a partir de la media y desviación estándar. Se estableció la relación existente entre las variables cualitativas con el empleo del test Chi-cuadrado, y la relación de las variables cuantitativas a partir de la prueba T- Student. Se empleó la regresión logística múltiple de todas las variables. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse era menor al 5% ($p < 0.05$).

Tabla 1: Análisis bivariado de las características generales de los pacientes con ictus isquémico agudo del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2014 – diciembre 2018.

	ICTUS ISQUÉMICO		RR [IC95%]	Valor p
	FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)		
Edad	82.2 ± 9.5	72.0 ± 12.9	No aplica	0.001*
18 – 39 años	0 (0%)	3 (1%)		
40 – 59 años	0 (0%)	38 (14%)	No aplica	0.02
60 – 79 años	7 (39%)	148 (57%)		
≥80 años	11 (61%)	74 (28%)		
Sexo				
Masculino	6 (33%)	126 (48%)	0.54 [0.19-1.49]	0.231
Femenino	12 (67%)	137 (52%)		
Antecedentes personales				
Si	14 (78%)	210 (79%)	0.89 [0.31-2.60]	0.833
No	4 (22%)	53 (21%)		
Hipertensión arterial	13 (72%)	177 (67%)	1.25 [0.46-3.39]	0.666
Diabetes mellitus	3 (17%)	52 (20%)	0.82 [0.25-2.74]	0.748
Dislipidemia	1 (6%)	47 (18%)	0.29 [0.04-2.09]	0.179
Fibrilación auricular	2 (11%)	26 (10%)	1.13 [0.27-4.66]	0.867
IAMCEST	0 (0%)	4 (2%)	No calculable**	0.598
EVC isquémico	5 (28%)	62 (24%)	1.23 [0.46-3.32]	0.686
Tipo de ICTUS				
Trombótico	11 (61%)	155 (59%)		
Embólico	4 (22%)	28 (11%)	No aplica	0.349
Multiinfarto	2 (11%)	39 (14%)		
No especificado	1 (6%)	41 (16%)		
Déficit neurológico				
Grave	9 (50%)	31 (12%)		
Importante	6 (33%)	37 (14%)		
Moderado	2 (11%)	142 (54%)	No aplica	<0.001
Leve	1 (6%)	51 (19%)		
Sin déficit	0 (0%)	2 (1%)		

*T de student para muestras independientes. **Riesgos relativos no calculables debido a que una casilla presentó como valor el cero. **IAMCEST:** Infarto agudo de miocardio con segmento ST elevado. **EVC:** Enfermedad cerebrovascular. Fuente: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

Resultados

Como se muestra en la Figura 1, el estudio contó con un total de 557 historias clínicas de pacientes del servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de ictus isquémico (CIE 10 I63) en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018 brindados por el servicio de Estadística e Informática del hospital; posterior a ello, se encontraron en el servicio de archivos clínicos las historias en físico de 448 pacientes, de los cuales solo 281 cumplieron con los criterios de selección y constituyeron el total de historias clínicas analizadas.

En la tabla 1, de los 281 pacientes, 18 fallecieron en el hospital. En el análisis de las características generales se encontró que la edad en los fallecidos fue mayor (82.2 ± 9.5 años) en relación a los vivos (72.0 ± 12.9 años), además 11 de los pacientes fallecidos (61%) tenían una edad mayor o igual a 80 años, encontrándose una relación estadísticamente significativa entre la edad y la muerte intrahospitalaria. Respecto al déficit neurológico al ingreso, el 50% de fallecidos presentó un déficit grave, donde la relación de ambas variables tuvo significancia estadística.

En la tabla 2, se encontró asociación significativa para el grado de trastorno de conciencia presentado al ingreso, el cual fue moderado en 11 pacientes fallecidos (61%). Por otro lado, las medias para glucosa y leucocitos en los pacientes fallecidos fue mayor (149.4 ± 41.7 mg/dl de glucosa y $10.2 \pm 3.6 \times 10^3$ cel. de leucocitos) que en los pacientes vivos (121.8 ± 30.5 mg/dl de glucosa y $8.6 \pm 2.7 \times 10^3$ cel. de leucocitos); y 10 de los fallecidos (56%) presentaron un ILG alto a comparación de los vivos, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el índice leucoglucémico alto y la mortalidad por ictus isquémico agudo. La cantidad de días que estuvo el paciente en el nosocomio desde su ingreso por emergencia hasta su alta de hospitalización en Neurología fue mayor en los fallecidos a comparación de los vivos (11.8 ± 8.7 días y 8.5 ± 5.7 días respectivamente), encontrándose asociación significativa entre las variables. Respecto a las complicaciones infecciosas, la neumonía intrahospitalaria estuvo presente en el 67% de fallecidos, siendo significativa su relación con la mortalidad.

En el análisis multivariado solo tuvo relevancia la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia

Tabla 2: Análisis bivariado de las características generales de los pacientes con ictus isquémico agudo del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2014 – diciembre 2018 (continuación).

	ICTUS ISQUÉMICO FALLECIDO 18 (100%)	VIVO 263 (100%)	RR [IC95%]	Valor p
Trastorno de conciencia				
Severo	5 (27%)	4 (2%)		
Moderado	11 (61%)	75 (28%)	No aplica	<0.001
Leve	1 (6%)	78 (30%)		
No trastorno	1 (6%)	106 (40%)		
Cefalea	0 (0%)	49 (19%)	No calculable**	0.044
Leucocitos (x103cel)	10.2 ± 3.6	8.6 ± 2.7	No aplica	0.017*
Glucosa (mg/dl)	149.4 ± 41.7	121.8 ± 30.5	No aplica	<0.001*
ILG	1562.8 ± 742.8	1055.6 ± 466.2	No aplica	<0.001*
Alto	10 (56%)	35 (13%)	6.56 [2.74-15.70]	<0.001
Bajo	8 (44%)	228 (87%)		
Estancia Hospitalaria	11.8 ± 8.7	8.5 ± 5.7	No aplica	0.024*
1 – 7 días	9 (50%)	147 (56%)		
8 – 14 días	4 (22%)	90 (34%)		
15 – 21 días	2 (11%)	15 (6%)	No aplica	0.088
22 – 28 días	1 (6%)	6 (2%)		
> 28 días	2 (11%)	5 (2%)		
Neumonía intrahospitalaria	12 (67%)	26 (10%)	12.79 [5.11-32.04]	<0.001
Neumonía aspirativa	3 (17%)	22 (8%)	2.05 [0.63-6.59]	0.321
ITU	0 (0%)	27 (10%)	No calculable**	0.152

*T de student para muestras independientes. **Riesgos relativos no calculables debido a que una casilla presentó como valor el cero. ILG: índice leucoglucémico. ITU: Infección del tracto urinario.

Fuente: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

moderado al ingreso, la neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglucémico alto, los cuales fueron factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda. (Tabla 3)

Discusión

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una patología con una creciente frecuencia a nivel mundial.^{2,3,29} El Perú no se encuentra lejos de esta realidad, donde el diagnóstico y tratamiento es un reto. El ECV isquémico representa aproximadamente el 75-80% del total, y este genera una importante morbimortalidad por lo que el identificar exámenes de ayuda diagnóstica o pronóstica de bajo costo que permitan tomar una acción terapéutica precoz en pacientes con alto riesgo de mortalidad y así optimizar el uso de recursos del nosocomio, es relevante para la comunidad médica de nuestro país.³⁰

Se han realizado pocos estudios observacionales asociando el aumento del índice leucoglucémico propuesto por Quiroga, en un inicio para el infarto agudo de miocardio, y la mortalidad posterior a un cuadro isquémico agudo, con dis-

tintos puntos de corte para el ILG y resultados diversos.^{8,16-18,20} En nuestro estudio, de un total de 281 historias clínicas revisadas, 18 fueron de pacientes fallecidos, de los cuales el 56% falleció con un índice leucoglucémico mayor a 1600, siendo este resultado estadísticamente significativo en el análisis bivariado (RR:6.56; IC: 95% [2.74-15.70]; p <0.001) y multivariado (RRa: 6.33, IC:95% [1.35-29.64]; p = 0.019), indicando que el índice leucoglucémico alto fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con cuadro isquémico agudo. Estos resultados son comparables con el estudio retrospectivo de Caldas A. e Iaconis J.,¹⁸ que empleó el mismo punto de corte para el valor del ILG, donde de una población de 50 pacientes, 17 tuvieron un ILG mayor a 1600 (34%) y de los cuales 16 fallecieron, también se demostró a partir del análisis de la curva ROC un área bajo la curva (AUC) de 0,86. A pesar que sus resultados respaldan los obtenidos en nuestro estudio, hay que mencionar una diferencia importante como fue la recolección de datos de pacientes hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en un periodo de 5 años y medio por el estudio mencionado, mientras que nuestro estudio se realizó con las historias clínicas de pacientes de la unidad de Hospitalización de Neurología puesto que la UCI del Hospital Belén contaba con muy pocas historias clínicas de pacientes con dicho cuadro patológico en el periodo de 5 años, esta diferencia es crucial puesto que los pacientes de UCI por su propio estado crítico presentaron una media del valor del ILG mayor en dicho estudio respecto al nuestro para los pacientes con ILG alto (12118 versus 1562.8 ± 742.8) lo cual pudo intervenir sobre el resultado. Esto también se observa en el estudio de García P. et al,¹⁷ donde concluyeron que el índice fue un predictor de mortalidad (sensibilidad 92%) con un punto de corte del ILG mayor que el usado en nuestro estudio (2056), lo cual se relacionó al estado crítico del paciente en una UCI, quienes presentaron mayores niveles de hiperglicemia y leucocitosis respecto a nuestro estudio. Además, en el estudio realizado por You S. et al,¹⁶ Suzhou- China, investigaron el efecto combinado del recuento elevado de glóbulos blancos y la elevada glicemia sérica al momento de la admisión sobre la mortalidad intrahospitalaria post ictus isquémico agudo, donde de una población de 3124 pacientes de 22 centros hospitalarios en la ciudad de Suzhou, previamente divididos en 4 grupos, se concluyó que el grupo con leucocitosis e hiperglicemia se asoció con un aumento de 2,22 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria respecto al grupo con leucocitos normales y glucosa normal (HR: 2,22; IC: 95% [1,21-4,07]; p=0,003) e incluso con un mayor impacto que relacionarlos por sí solos; lo cual coincide con los resultados de nuestro estudio, haciendo hincapié que empleamos una fórmula que asocia ambos parámetros (leucocitos y glicemia), mientras que en el antecedente solo los agrupa, así también como la pequeña muestra de nuestro estudio respecto a la del antecedente.

Por otro lado, hay que recalcar que el estudio de Her-

Tabla 3: Análisis multivariado de variables intervinientes en pacientes con ictus isquémico agudo del hospital belén de trujillo en periodo enero 2014 – diciembre 2018.

	Valor p	Wald	RRa	IC95%
Edad ≥ 80 años	0.036	4.409	5.33	1.12-25.38
Sexo femenino	0.546	0.365	1.67	0.32-8.74
Antecedentes personales	0.798	0.065	0.67	0.32-13.97
Hipertensión arterial	0.829	0.047	1.32	0.11-16.31
Diabetes mellitus	0.403	0.701	2.35	0.32-17.37
Dislipidemia	0.64	0.219	0.48	0.02-10.33
Fibrilación auricular	0.324	0.975	0.3	0.03-3.26
EVC isquémico	0.936	0.003	0.93	0.17-5.08
Tipo de Ictus isquémico	0.322	0.981	1.48	0.68-3.22
Déficit neuronal	0.677	0.173	0.82	0.31-2.12
Trastorno de conciencia moderado	0.005	7.55	8.36	1.83 - 38.06
ILG alto	0.019	5.49	6.33	1.35 - 29.64
Estancia Hospitalaria	0.178	1.813	0.57	0.26-1.29
Neumonía intrahospitalaria	<0.001	13.43	41.98	5.69 - 309.92
Neumonía aspirativa	0.538	0.378	1.98	0.22-17.54

EVC: Enfermedad cerebro vascular, ILG: Índice leucoglucémico
Fuente: Archivo del Hospital Belén de Trujillo.

andez M. et al.²⁰ concluyó que un ILG mayor o igual a 900 tuvo una correlación positiva significativa con la severidad calculada a través de la escala NIHSS y Rankin, así como la predicción de complicaciones intrahospitalarias, sin embargo no se asoció a la mortalidad; esto último probablemente por diferencias en las características de los pacientes y sus comorbilidades que pudieron repercutir en el punto de corte de su estudio y sus resultados. Por todo lo mencionado anteriormente, es que se atribuye al estrés y a la respuesta inflamatoria como los causantes del aumento de leucocitos y glucosa séricos después de un evento cerebrovascular isquémico agudo con el posterior deterioro neuronal y muerte, recalando además que ambos parámetros laboratoriales son de obtención rápida y están a la cabecera del paciente.^{10,31}

Las infecciones son una complicación médica frecuente del accidente cerebrovascular agudo e influyen en los resultados clínicos y la mortalidad.^{32,33} La desregulación de la respuesta inmunológica después del accidente cerebrovascular constituye un factor predisponente importante para las infecciones posteriores. La neumonía ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes con el cuadro isquémico agudo, sobre todo durante los primeros siete días después de la admisión, con un aumento de tres veces en la mortalidad y un mal resultado en los sobrevivientes.^{34,35} En el estudio realizado por Carnesoltas L. et al.,³⁶ de 61 pacientes que ingresaron en la Unidad de Terapia Intensiva de Ictus, se describe que el 29% de pacientes que falleció con neumonía intrahospitalaria padeció un cuadro de ictus hemorrágico previo, en comparación al 18% que presentó ictus isquémico; además, el estudio observacional analítico de cohorte única prospectiva presentada por Suárez-Quesada A. et al.,³⁷ indicó que el riesgo de padecer neumonía intrahospitalaria es 1.77 veces mayor en el ictus hemorrágico. A pesar de que nosotros excluimos a los pacientes con ictus hemorrágico por su elevada tendencia a la mortalidad, en nuestro estudio, el 67% de los fallecidos tuvo neumonía intrahospitalaria y el riesgo de muerte fue aproximadamente 12 veces mayor que en los pacientes que no desarrollaron dicha infección (RR:12,79; IC: 95% [5.11-32.04]; p <0.001). Por otro lado, el estudio reciente de You S. et al.¹⁶ indica que el riesgo de neumonía fue significativamente mayor en pacientes con leucocitosis e hiperglicemia en comparación con aquellos con recuento de glóbulos blancos y glucosa normal (ORa: 2.61; IC 95% [1.66-4.10]; p <0.001); sin embargo, en nuestro estudio también se determinó que la neumonía intrahospitalaria posterior a un cuadro isquémico agudo fue un factor independiente de muerte, sin necesidad de una asociación con los niveles de leucocitos y glicemia séricos (RRa: 41.98; IC: 95% [5.69-309.92]; p <0.001).

Respecto a la edad, en el estudio retrospectivo elaborado por Ecos R. et al.,²² realizado en Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima-Perú, se establece que de un total de 461 historias clínicas revisadas, 19 pacientes con ictus isquémico agudo fallecieron (9.6%) con una edad

mayor a 70 años pero sin asociación estadísticamente significativa entre la edad mencionada y la mortalidad (OR: 1,43 ; IC: 95% [0,316-6,501]; p =0,641) debido a los pocos pacientes fallecidos respecto a la población total, lo cual difiere de nuestro estudio donde la edad promedio de fallecidos fue de 82.2 ± 9.5 años y el 61% de los mismos presentó una edad mayor a 80 años, representando un factor independiente de mortalidad en ictus isquémico agudo (RRa: 5.33; IC:95% [1.12–25.38]; p=0.036). A su vez en otros estudios como el realizado por Maestre M et al.,³⁸ se establece que el 54.5% de los fallecidos (n =96) por ictus isquémico tenían una edad mayor o igual 80 años (OR 2,47, p = 0,031), lo que confiere la característica de vulnerable y frágil en esta edad, con una alta mortalidad debido a la misma y al carácter pluripatológico asociado a la edad, lo cual también es descrito en el estudio realizado por Arboix A. et al.,³⁹ donde se menciona que la enfermedad cerebrovascular aguda en los pacientes de edad avanzada fue más grave que en los pacientes menores de 85 años, con mayores tasas de mortalidad hospitalaria (27% frente a 13.5%, p<.001). Por otro lado, respecto al trastorno de conciencia al ingreso, medido a través de la escala de Glasgow, nuestro estudio determinó que el 61% de los fallecidos presentó un trastorno moderado con una puntuación en la escala de Glasgow de 9 a 12 puntos, seguido de un trastorno severo con puntuación menor a 9 puntos (27%); siendo, el trastorno de conciencia moderado, estadísticamente significativo en el análisis bivariable y multivariable (RRa: 8.36; IC:95% [1.83-38.06]; p=0.005), constituyendo también un factor independiente de mortalidad. Dichos hallazgos se relacionan con los obtenidos en el estudio de Ecos R. et al.,²² donde se indica que la presencia del trastorno de conciencia aumentó 12 veces el riesgo de muerte en el paciente con ictus isquémico, el cual tuvo una asociación estadísticamente significativa (OR: 12,57; IC: 95% [5,87-26,94]; p<0,001), sin embargo, en dicho estudio no se precisó el nivel del trastorno de conciencia. Debemos agregar que otro estudio asoció una puntuación de Glasgow menor o igual a 11 puntos como factor independiente de neumonía en pacientes con ictus isquémico en el análisis multivariado de sus datos (RRa: 26.099; IC: 95% [7.164 – 85.075]; p < 0.001), pudiendo incrementar de manera indirecta el riesgo de muerte.⁴⁰

Dentro de las limitaciones que surgieron durante el estudio hay que mencionar la ausencia de historias clínicas en el área de archivos clínicos, también los datos incompletos en las historias clínicas y la condición de desgaste en la que se encontraban, lo cual pudo conllevar a un sesgo de selección. El estudio en un inicio planteó realizar la recolección de datos de un año, sin embargo, se tuvo que ampliar a 5 años (enero 2014 a diciembre 2018) debido a la carencia de historias clínicas en físico por los condicionantes ya descritos. Una limitación teórica de nuestro estudio es el seguimiento, ya que los factores asociados a mortalidad por enfermedad cerebrovascular deberían ser mejor evaluados en un

estudio prospectivo, por un período no menor de 3 meses; por lo que el presente estudio es de carácter exploratorio.

Conclusiones

El índice leucoglucémico alto fue un predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus isquémico agudo del servicio de Neurología en Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018. Además, la edad mayor o igual a 80 años, el trastorno de conciencia moderado al ingreso, la neumonía intrahospitalaria y el índice leucoglucémico alto fueron factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con isquemia cerebral aguda.

Referencias

1. Ruiz-Mejía AF, Pérez-Romero GE, Ángel-Macías MA. Ataque cerebrovascular isquémico: fisiopatología desde el sistema biomédico y su equivalente en la medicina tradicional china. *Rev Fac Med.* 2017;65(1):137–81. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1.57508>
2. Kumar P, Kumar A, Sagar R, Misra S, Faruq M, Suroliya V, et al. Association between interleukin-6 (G174C and C572G) promoter gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in North Indian population: A case-control study. *Neurol Res.* 2016;38(1):69–74. <http://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.220203>
3. Puentes IC. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares de origen extracranial. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc.* 2014;15(2):66–74. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200002&lng=es.
4. Gállego J, Herrera M, Jericó I, Muñoz R, Aymerich N, Martínez-Vila E. El ictus en el siglo XXI. Tratamiento de urgencia. *Anales Sis San Navarra.* 2008;31(Suppl 1):15–29. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000200003&lng=es.
5. Busta-Flores P, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta méd Peru.* 2018;35(1):51–4. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000100008&lng=es.
6. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation.* 2015;132(17):1667–78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720>
7. Rosa D, Benítez ED, Ana D, Morales MC, Reyes LM, Carvajal PA, et al. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. *Soc Cuba Cardiol Artículo Orig.* 2016;8(3):153–63. <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135/322>
8. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, et al. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El “Killip-Kimball” de laboratorio? *Rev la Fed Argentina Cardiol.* 2010;39(1):29–34. <https://www.researchgate.net/publication/281574464>
9. Vélez J, Vélez P, Bucheli R, Ortiz M, Enríquez P, Ibarra J. Evaluación del índice leuco-glucémico como predictor de mortalidad en pacientes sépticos clínico-quirúrgicos y críticos. *ResearchGate,* 2016, 35–40. <https://www.researchgate.net/publication/322518504>
10. Furlan JC, Vergouwen MDI, Fang J, Silver FL. White blood cell count is an independent predictor of outcomes after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol.* 2014;21(2):215–22. <https://doi.org/10.1111/ene.12233>
11. Zonneveld TP, Nederkoorn PJ, Westendorp WF, Brouwer MC, van de Beek D, et al. Hyperglycemia predicts poststroke infections in acute ischemic stroke. *Neurology.* 2017;88(15):1415–21. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003811>
12. Cuenca-López MD, Brea D, Segura T, Galindo MF, Antón-Martínez D, Agulla J, et al. La inflamación como agente terapéutico en el infarto cerebral: Respuesta inflamatoria celular y mediadores inflamatorios. *Rev Neurol.* 2010;50(6):349–59. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-86818>
13. Romano M. Inflammatory mechanisms involved in acute ischemic brain injury. *Neurol Argentina.* 2011;3(3):176–81. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.06.004>
14. Kruyt ND, Biessels GJ, Devries JH, Roos YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: Pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol.* 2010;6(3):145–55. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2009.231>
15. Zhang Z, Yan J, Shi H. Hyperglycemia as a Risk Factor of Ischemic Stroke. *J Drug Metab Toxicol.* 2013;4(4):1–12. <https://doi.org/10.4172/2157-7609.1000153>
16. You S, Ou Z, Zhang W, Zheng D, Zhong C, Dong X, et al. Combined utility of white blood cell count and blood glucose for predicting in-hospital outcomes in acute ischemic stroke. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1422-7>
17. García Álvarez PJ, García Alberó AP, Santana Álvarez J. Índice leuco glucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico. *Arch méd Camaguey.* 2018;22(2):163–70. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000200006&lng=es.
18. Caldas F, Iaconis J. Valor Pronóstico del índice leucoglucémico en el stroke isquémico agudo. *Asociación Médica Argentina – Curso internacional de investigación, Argentina, 2012.* <http://repositorio.barcelo.edu.ar/greenstone/collect/investig/index/assoc/HASH0183.dir/AMA%20Caldas%20Federico%252C%20Iaconis%20Campbell%20Juan.pdf>
19. Rodríguez JA, Fardales RR, Toledo RE, et al. Índice leuco-glucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Finlay.* 2019;9(2):97-107. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen>.

cgi?IDARTICULO=87738

20. Hernández-Sánchez MM, Lozano-Nuevo JJ, Suárez-Cuenca JA, et al. Índice leuco-glucémico asociado con complicaciones en isquemia cerebral aterotrombótica. *Med Int Mex.* 2019 enero-febrero;35(1):39-44. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i1.2180>
21. Arauz A., Ruiz-Franco A. Enfermedad Vascul ar Cerebral. *Revista de Facultad de Medicina de UNAM.* 2012; 55 (3): 11-21. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un123c.pdf>
22. Ecos-Quispe Rosa L, Solís Frank G, Gonzales Marco A, Abanto Carlos. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infarto cerebral del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Enero 2008 - diciembre 2009. *Rev Neuropsiquiatr.* 2014 Abr; 77(2): 86-94. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972014000200005&lng=es
23. Perez Mayné. Valoración pronóstica con escalas NIHSS, Glasgow y Canadiense del accidente cerebro vascular isquémico. Hospital María Auxiliadora 2014. Repositorio Académico USMP. Lima, Perú; 2015.
24. Morales C, Aguirre C., Machado J. Factores predictores de mortalidad por accidente cerebrovascular en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira (Colombia). *Salud Uninorte.* Barranquilla, 2016; 32 (1): 56-64. <http://dx.doi.org/10.14482/sun.32.1.8520>
25. Leiva A., Esteva M., Cornas B., Frontera G., Mir M., Vidal C. Factores predictores de días de hospitalización en pacientes con ictus. *Medicina Balear* 2011; 26 (2); 27-35. http://mgvf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/revista_137/125-133.pdf
26. Vallejo A, Caballero N, Sotolongo J, Mendieta M. Efecto de la Hiperglucemia en los pacientes con Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Aguda. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018. <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewFile/95/285>
27. Aldinio V, Bres Bullrich M, Sánchez de Paz MP, Martino G, Isa S, Camino MV, et al. Neumonía aspirativa asociada al accidente cerebrovascular: Utilidad de una escala práctica y sencilla. *Neurol Arg.* 1 de julio de 2019;11(3):159-63. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.01.006>
28. Zarruk J., Silva F., Arenas W. Cefaleas secundarias a alteraciones vasculares cerebrales. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S102-S111. https://www.acnweb.org/acta/2008_24_S4_102.pdf
29. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016;388(10046):761-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2)
30. Castañeda-Guarderas A, Beltrán-Ale G, Casma-Bustamante R, Ruiz-Grosso P, Málaga G. Registro de pacientes con accidente cerebro vascular en un hospital público del Perú, 2000-2009. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(4):623-7. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000400008&lng=es.
31. Perry VH. A revised view of the central nervous system microenvironment and major histocompatibility complex class II antigen presentation. *J Neuroimmunol.* 1998 Oct 1;90(2):113-21. [https://doi.org/10.1016/s0165-5728\(98\)00145-3](https://doi.org/10.1016/s0165-5728(98)00145-3)
32. Katzan IL, Dawson NV, Thomas CL, Votruba ME, Cebul RD. The cost of pneumonia after acute stroke. *Neurology.* 2007;68:1938-1. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000263187.08969.45>
33. Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, et al; Berlin Stroke Register Investigators. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology.* 2011;77(10):965-972. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822dc795>
34. Finlayson O, Kapral M, Hall R, Asllani E, Selchen D, Saposnik G, Canadian Stroke Network, Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology.* 2011;77:1338-1345. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823152b1>
35. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkstra MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2011;11:110. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-110>
36. Carnesoltas L, Serra MA, O'Farrill R. Risk factors and mortality from hospital acquired pneumonia in the Stroke Intensive Care Unit. *Medwave* 2013 Mar;13(2):e5637. <https://doi.org/10.5867/medwave.2013.02.5637>
37. Suárez-Quesada A, López-Espinosa E, García-Verdecia N, Serra-Valdés M. Factores de riesgo de neumonía asociada al ictus: cohorte prospectiva de estudio. *Revista Finlay [revista en Internet].* 2015; 5(4): [aprox. 10 p.]. <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/376>
38. Maestre M., Fernández M., Triguero L., Gutiérrez R., Herrera J., Espigares A., Mínguez A. Mortalidad asociada al ictus en un hospital andaluz de tercer nivel. Análisis y reflexiones. *Sciencedirect*, 2017. Vol. 32. Núm. 9, p. 559-567. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.007>
39. Airbox A., García L., Massons J., Oliveres M., Targa C. Acute stroke in very old people: clinical features and predictors of in-hospital mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2000; 48: 36-41 <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03026.x>
40. Suárez A, López E, García N, Serra MA. Predictores clínicos de neumonía intrahospitalaria asociada al ictus isquémico agudo. *Finlay [revista en Internet].* 2015;5(2):[aprox. 7p]. <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/359>

Prevalencia de neuromitos en académicos universitarios de Chile

Neuromyth prevalence in university academics in Chile

Elizabeth Flores-Ferro¹, Fernando Maureira-Cid², Sonia Cárdenas-Begazo¹, Natalia Escobar-Ruiz¹,
Manuel Enrique Cortés-Cortés¹, Marcelo Hadweh-Briceño³, Patricia González-Flores⁴,
Thomas Koch-Alegría¹, Neda Soto-Jordan¹

Resumen

Introducción: Un neuromito corresponde a un error de interpretación derivado de un mal entendimiento o creencia equivocada de hallazgos científicos, siendo frecuente en contextos de educación, pero también el área de neurología y otras neurociencias. El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de neuromitos entre académicos universitarios chilenos.

Metodología: Cuantitativa, no experimental de corte transversal. El instrumento utilizado fue el Cuestionario de prevalencia de neuromitos, versión en español. La muestra consideró 64 académicos de seis universidades chilenas.

Resultados: Entre los docentes universitarios de carreras de educación cuatro neuromitos tuvieron una prevalencia superior al 70% en los ítems relacionados con la relevancia de los estímulos en la etapa preescolar y que los individuos aprenden mejor cuando reciben información según un estilo de aprendizaje (visual, auditivo o kinestésico, VAK).

Conclusiones y Recomendaciones: Se concluye que entre los académicos universitarios chilenos estudiados existe alta prevalencia de neuromitos. Como desafío del desempeño académico, ellos debiesen divulgar adecuadamente las investigaciones en neurociencias, pues esto impacta en la formación de los estudiantes y en su futuro profesional. Conocer los neuromitos que prevalecen entre ellos permitirá abordar la desestimación de creencias equivocadas que han perdurado largo del tiempo en el complejo escenario de la interacción entre educación y neurociencias.

Palabras clave: neuromitos, académicos, educación, neurociencia.

Abstract

Introduction: A neuromyth is an interpretation error derived from a misunderstanding or mistaken belief about scientific findings, being frequent in educational contexts, but also in the area of neurology and other neurosciences. This research aimed to determine the prevalence of neuromyths among Chilean university scholars.

Methodology: Quantitative, non-experimental, cross-sectional study. The instrument used was the Neuromyth Prevalence Questionnaire, Spanish version. The sample considered 64 scholars from six Chilean universities. Results: Among university teachers of education careers, four neuromyths had a prevalence higher than 70% in the items related to the relevance of the stimuli in the preschool stage and that individuals learn better when they receive information according to a learning style (visual, auditory or kinesthetic, VAK).

Conclusions and Recommendations: In conclusion, there is a high prevalence of neuromyths among the Chilean university scholars studied. As a challenge of scholar performance, they should adequately disseminate neuroscience research, as this impacts student training and their professional future. Furthermore, the awareness about neuromyths that prevail among them will allow us to address the dismissal of misconceptions that have lasted for a long time in the complex scenario of the interaction between educational sciences and neurosciences.

Keywords: neuromyths; academics, education, neuroscience

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

¹Facultad de Educación, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

²Facultad de Artes y Educación Física, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Ñuñoa, Chile.

³Facultad de Educación y Cultura, Universidad SEK, Providencia, Chile.

⁴Facultad de Educación, Universidad Católica Silva Henríquez, La Florida, Chile.

Correspondencia:

Elizabeth Flores-Ferro

Doctora en Educación, Carrera de Pedagogía en Educación Física, Deporte y Recreación para Enseñanza Básica y Media, Facultad de Educación, Universidad Bernardo O'Higgins, Avda. Viel #1497, Santiago, Chile.

E-mail: prof.elizabeth.flores@gmail.com

Introducción

Casi ciento cincuenta años han transcurrido desde que el destacado médico neurohistólogo español Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), utilizando para el estudio del tejido nervioso el método de la *reazione nera*¹ del célebre médico citólogo italiano Camillo Golgi (1843-1926), dio inicio a la neurociencia moderna.² Desde entonces hasta hoy en día la neurociencia ha llegado a ser una disciplina bastante consolidada; no obstante, en la actualidad se sigue debatiendo por la relación práctica de sus aportes en los distintos ámbitos de la educación.³ Como el estudio del cerebro estuvo focalizado principalmente desde la perspectiva de las ciencias biológicas, hay quienes en cambio sostienen que con la incorporación de la psicología habría surgido la actual neurociencia.⁴ Por su parte, Redolar⁵ explica que, gracias a la multidisciplinariedad de la neurociencia, su campo de estudio involucra desde la genética hasta la cognición, mente y conducta del individuo. Lo anterior conduce a una definición ampliamente aceptada de la neurociencia como el conjunto de disciplinas que tiene por objetivo el estudio de la estructura del sistema nervioso con la finalidad de comprender el origen de la conducta.⁶ Según Aparicio⁷ la neurociencia implica comprender el cerebro, los procesos cognitivos y emocionales durante las distintas etapas del desarrollo, por lo tanto, crea un abanico de nuevas posibilidades en beneficio de la educación. Sin embargo, el progreso de la neurociencia a través de sus estudios ha sido experimental, pero también bastante teórico y la información ha sido interpretada erróneamente bajo distintos formatos o situaciones, dando origen a los neuromitos que han perjudicado la calidad del proceso educativo.⁷⁻⁹ Se ha definido neuromito como un error de interpretación derivado de un mal entendimiento o creencia equivocada de los hallazgos científicos, estando habitualmente asociado a contextos de educación u otros.¹⁰

Los neuromitos han logrado infiltrarse y confundir a los profesores en todos los lugares del mundo, en donde la venta de programas educativos es una manera popular para su difusión¹¹ y la credibilidad es tan alta que incluso se han redactado políticas públicas educacionales.¹² Lo anterior se ve empeorado con la "neurofilia" que la opinión pública actualmente padecería, estado que llevaría a preferir y encontrar fascinante, atractivo y convincente cualquier tema relacionado con aspectos neurológicos o de neurociencias,¹³ muchas veces sin entender completamente su transcurso científico. Un reciente estudio efectuado en Brasil muestra que la neurofilia es más fuerte entre profesores en comparación a estudiantes.¹⁴

Un interesante estudio acerca de la prevalencia de neuromitos en educación en una muestra de 194 docentes de distintas asignaturas consideró identificar los medios de difusión donde los docentes obtenían información vinculada con aprendizaje, educación y cerebro. Como resultado se encontró que, del total de la muestra, al responder los 24

enunciados (11 de ellos eran neuromitos) un 60% estuvo a favor, el 28% en contra y un 12% no supo. Sobre la edad, los docentes más longevos creían en más neuromitos que los más jóvenes ($F_{2,191} = 4,651$, $p = 0,034$) y se encontraron diferencias significativas en base al tipo de establecimiento educacional ($F_{2,191} = 4,651$, $p = 0,0011$) en el sentido de que los docentes de instituciones públicas creían en más neuromitos que los de instituciones particulares-subvencionadas y particulares pagadas. También los medios más comunes que utilizaban los docentes para informarse sobre estos temas fueron el internet, las capacitaciones laborales y la información entregada por el respectivo Ministerio de Educación.¹²

Otro estudio sobre predicción en la prevalencia de neuromitos y el conocimiento general de neurociencias fue realizado en 91 profesores chilenos.¹⁵ Los resultados mostraron que existe una frecuencia del 83,4% de respuestas verdaderas vinculadas a las 7 afirmaciones asociadas a los neuromitos. Las variables *Lectura de revistas científicas populares* (LRCP) y el *Conocimiento que los profesores dicen tener sobre la neurociencia* (ACGN) fueron las que predijeron significativamente la adquisición de neuromitos (LRCP, $p = 0,003$; ACGN, $p = 0,0002$). Sobre las respuestas del conocimiento general de neurociencia, el 71,4% de los docentes respondió correctamente y sólo la variable interés arrojó valores significativos para predecir el conocimiento general en neurociencias ($p = 0,018$).

Entre las investigaciones relacionadas con la muestra y el objeto de estudio en la presente investigación se puede mencionar la evaluación de 40 docentes universitarios de la Universidad de Cienfuegos (Cuba).¹⁶ Los resultados más relevantes evidencian que la muestra estudiada no tiene los mismos niveles de neuromitos que otros estudios similares. Por otro lado, este grupo atribuyó los resultados a que existe falta de actualización de las mallas curriculares, relacionados con la formación continua e inicial.¹⁶

Resulta interesante reconocer que a medida que pasan los años algunas creencias quedan obsoletas con la nueva evidencia científica empírica; no obstante, existen otras que continúan con mayor predominancia o arraigo en el profesorado. En este contexto, es importante enfatizar que existen conocimientos que se pueden utilizar como estrategias en el aula, a pesar de no contar con respaldo desde la neurociencia, ya que permiten diversificar el proceso de enseñanza y aprendizaje. En este sentido, existen investigaciones del estudio de neuromitos entre estudiantes universitarios que permiten contrastar los conocimientos de éstos con los del profesorado. Uno de ellos evaluó a 99 estudiantes de educación infantil de Chile y España. Los neuromitos con mayor prevalencia en ambos países fueron los de estilos de aprendizaje (96%), periodos críticos y ambientes enriquecidos (85,9%) y coordinación de hemisferios cerebrales (66,7%), entre otros.¹⁷ En otro estudio se aplicó el *Cuestionario de Prevalencia de Neuromitos* a 440 estudiantes de educación física de Chile. Las creencias con mayor porcen-

taje fueron las de estilos de aprendizaje, períodos críticos y ambientes enriquecidos, y coordinación de hemisferios cerebrales, todas con una prevalencia sobre el 90%. Sin embargo, no se encontraron diferencias por sexo, curso y lectura de artículos científicos.¹⁸ En este sentido, otro trabajo analizó la persistencia de los neuromitos entre estudiantes que serían maestros. Los autores concluyeron que la adecuada formación de estos profesores en formación podría colaborar en la disminución de la “neuromitología” a medida que avanzan de curso en su carrera.¹⁹ También, se puede mencionar un estudio que evaluó a 328 estudiantes universitarios ecuatorianos respecto a las creencias de neuromitos y conocimiento general sobre el funcionamiento cerebral, obteniendo como principales resultados que el 97,9% estuvo interesado en la neurociencia relacionada con el aprendizaje y que el 91,2% se consideraba relevante en su rol profesional. No obstante, solo el 45,2% leían publicaciones y no se encontraron correlaciones con la edad, creencia de neuromitos y conocimiento general sobre el cerebro. Los autores llegaron a la conclusión que los neuromitos son un problema para todos los países en vías de desarrollo y su estudio es fundamental para diseñar e innovar para erradicar estas creencias en la comunidad.²⁰

A partir de los antecedentes expuestos, es relevante estudiar los conocimientos errados de neurociencia que los académicos universitarios poseen y que, por su labor formativa en el área de educación o biomédica, están transmitiendo constantemente a sus estudiantes en formación. Así, en virtud de lo anterior, el objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia de neuromitos en académicos universitarios chilenos.

Método

A continuación, se describe la muestra, los instrumentos y procedimientos y el análisis de datos efectuado en el presente estudio.

Muestra

La muestra considerada fue de tipo no aleatorio intencional²¹ y estuvo constituida por 64 profesores universitarios pertenecientes a las Facultades de Educación de seis universidades de Chile. La edad mínima fue de 28 y la máxima de 68 años, con una media (\pm desviación estándar) de 46,3 \pm 10,1. Del total de la muestra, 35 fueron mujeres (54,7%) y 29 fueron hombres (45,3%). Siete docentes poseían el grado de Licenciado (10,9%), 48 el grado de Magíster o Máster (75,0%) y 9 el grado de Doctor (14,1%). Del total, 58 declararon leer habitualmente libros y artículos científicos (90,6%) y mientras que seis declararon no hacerlo (9,4%). Durante el presente estudio se respetaron los principios éticos para las investigaciones médicas con seres humanos, según la Declaración de Helsinki²² Todos los participantes firmaron un consentimiento informado para formar parte del estudio, de manera voluntaria y anónima.

Instrumento

Se aplicó el Cuestionario de Prevalencia de Neuromitos propuesto por Dekker et al.²³ en su versión en español.¹⁸ Este cuestionario está constituido por 32 afirmaciones, 20 de las cuales corresponden a preguntas sobre conocimiento general acerca del funcionamiento del cerebro, siendo algunas de ellas verdaderas y otras falsas. Otros 12 ítems corresponden a neuromitos, por lo cual son afirmaciones falsas. Todas las preguntas tienen tres posibles respuestas: verdadero, falso o no lo sé.

Procedimiento

El Cuestionario fue aplicado a los participantes entre las 9:00 y 18:00 h. La aplicación tuvo una duración de 15 min. Durante la aplicación del *Cuestionario* siempre estuvo presente un encargado de la investigación por si surgía alguna duda o inconveniente respecto a su resolución.

Análisis de datos

Los datos del estudio fueron analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). Se aplicó estadística descriptiva con tablas de frecuencia, medias y desviaciones estándar; además de tablas cruzadas y pruebas de χ^2 .^{24,25} para comparar los porcentajes de respuestas *verdaderas, falsas y no lo sé* según sexo, grado académico y lectura de libros y/o artículos científicos observados en la muestra. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran las respuestas sobre el conocimiento general acerca del funcionamiento del cerebro para el total de la muestra. Los ítems que lograron un mayor porcentaje de respuestas correctas fueron: ítem¹⁹ *La capacidad mental es hereditaria y no puede modificarse por influencia del ambiente ni de la experiencia* (95,3%); ítem.³² *El cerebro deja de funcionar mientras dormimos* (95,3%); ítem 1. *Utilizamos nuestro cerebro 24 horas al día* (93,8%), e ítem 11. *El desarrollo del cerebro termina al mismo tiempo que los estudiantes comienzan la enseñanza media* (93,8%). Los ítems con mayor porcentaje de respuestas incorrectas fueron: ítem 3. *El cerebro de los niños es más grande que el de las niñas* (70,3%), e ítem 24. *El consumo regular de cafeína reduce la capacidad de atención* (42,2%). En relación con las respuestas *No lo sé*, los porcentajes más altos se dieron en el ítem 23. *El ritmo circadiano (“reloj biológico”) cambia durante la adolescencia, razón por la cual los estudiantes están más cansados durante las primeras horas de clase de la mañana* (42,2%); ítem 24. *El consumo regular de cafeína reduce la capacidad de atención* (40,6%), e ítem 13. *La información se almacena en una red de células distribuidas en todo el cerebro* (26,6%).

En la Tabla 2 se muestran las respuestas sobre los neuromitos del total de la muestra. Los ítems que lograron un mayor porcentaje de respuestas correctas fueron: ítem

Tabla 1: Frecuencia absoluta y porcentual de respuestas sobre conocimiento general respecto al funcionamiento del cerebro en el total de la muestra (n = 64).

Ítems	Respuesta	Verdadero	Falso	No lo sé
1. Utilizamos nuestro cerebro 24 horas al día.	Verdadero	60 (93,8%)	2 (3,1%)	2 (3,1%)
3. El cerebro de los niños es más grande que el de las niñas.	Verdadero	10 (15,6%)	45 (70,3%)	9 (14,1%)
6. Cuando se daña un área del cerebro, otra área puede asumir su función.	Verdadero	34 (53,1%)	18 (28,1%)	12 (18,8%)
8. El hemisferio izquierdo y derecho del cerebro siempre trabajan juntos.	Verdadero	31 (48,4%)	28 (43,8%)	5 (7,8%)
10. El cerebro de niños y niñas se desarrolla al mismo ritmo.	Falso	23 (35,9%)	32 (50,0%)	9 (14,1%)
11. El desarrollo del cerebro termina al mismo tiempo que los estudiantes comienzan la enseñanza media.	Falso	0 (0,0%)	60 (93,8%)	4 (6,3%)
13. La información se almacena en una red de células distribuidas en todo el cerebro.	Verdadero	42 (65,6%)	5 (7,8%)	17 (26,6%)
14. El aprendizaje se produce por la generación de nuevas células cerebrales.	Falso	17 (26,6%)	34 (53,1%)	13 (20,3%)
16. El aprendizaje ocurre por la modificación de las conexiones neuronales del cerebro.	Verdadero	55 (85,9%)	2 (3,1%)	7 (10,9%)
17. El buen rendimiento académico puede verse afectado por no tomar desayuno.	Verdadero	48 (75,0%)	13 (20,3%)	3 (4,7%)
18. El desarrollo normal del cerebro humano involucra la generación y pérdida de células cerebrales.	Verdadero	41 (64,1%)	11 (17,2%)	12 (18,8%)
19. La capacidad mental es hereditaria y no puede modificarse por influencia del ambiente ni de la experiencia.	Falso	0 (0,0%)	61 (95,3%)	3 (4,7%)
20. El ejercicio físico vigoroso puede mejorar el desempeño mental.	Verdadero	54 (84,4%)	4 (6,3%)	6 (9,4%)
23. El ritmo circadiano ("reloj biológico") cambia durante la adolescencia, razón por la cual los estudiantes están más cansados durante las primeras horas de clase de la mañana.	Verdadero	25 (39,1%)	12 (18,8%)	27 (42,2%)
24. El consumo regular de cafeína reduce la capacidad de atención.	Verdadero	11 (17,2%)	27 (42,2%)	26 (40,6%)
26. El reforzamiento constante de ciertos procesos mentales puede cambiar la forma y estructura de ciertas partes del cerebro.	Verdadero	41 (64,1%)	12 (18,8%)	11 (17,2%)
27. Cada estudiante muestra preferencias por el modo en que recibe la información (por ejemplo, visual, auditiva, kinestésica).	Verdadero	57 (89,1%)	4 (6,3%)	3 (4,7%)
29. La producción de nuevas conexiones cerebrales puede continuar hasta una edad avanzada.	Verdadero	55 (85,9%)	5 (7,8%)	4 (6,3%)
31. Existen períodos sensibles en la infancia durante los cuales es más fácil aprender cosas.	Verdadero	62 (96,9%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)
32. El cerebro deja de funcionar mientras dormimos.	Falso	0 (0,0%)	61 (95,3%)	3 (4,7%)

12. Hay períodos críticos en la infancia después de los cuales ciertas cosas ya no se pueden aprender (79,7%); ítem 2. Los niños deben adquirir su idioma natal antes de aprender un segundo idioma. Si no lo hacen, ninguno de los dos será completamente adquirido (78,1%), e ítem 28. Los problemas de aprendizaje asociados a las diferencias en el desarrollo del funcionamiento del cerebro no pueden ser mejorados/remediados por la educación (78,1%). Los ítems con mayor porcentaje de respuestas incorrectas fueron: ítem 21. Los entornos que son ricos

en estímulos mejoran el cerebro de los niños en edad pre-escolar (93,8%); ítem 15. Los individuos aprenden mejor cuando reciben información según su estilo de aprendizaje preferido (por ej. auditivo, visual, kinestésico) (81,3%) e ítem 25. Los ejercicios que ponen en práctica la coordinación de las habilidades perceptuales y motrices pueden mejorar las habilidades de lenguaje (76,6%). En relación con las respuestas No lo sé, los porcentajes más altos se dieron en el ítem 5. Se ha demostrado científicamente que los suplementos de ácidos grasos (omega-3 y omega-6)

tienen un efecto positivo en el logro académico (35,9%); ítem 22. Los niños están menos atentos después de consumir bebidas azucaradas y/o dulces, papas fritas, etc. (26,6%), e ítem 9. Las diferencias en el dominio hemisférico (cerebro izquierdo, cerebro derecho) pueden ayudar a explicar diferencias individuales entre aprendices (21,9%).

Al comparar el porcentaje de respuestas sobre conocimiento general respecto al funcionamiento del cerebro según los grados académicos de la muestra, se observan diferencias significativas solo en el ítem 17. *El buen rendimiento académico puede verse afectado por no tomar desayuno*, donde los docentes con el grado de maestría presentan mayor cantidad de respuestas correctas (Licenciado = 57,1%; Magíster o Máster = 83,3%; Doctor = 44,4%; $p = 0,001$). Cuando se compara el porcentaje de

respuestas a neuromitos según los grados académicos de la muestra no se observan diferencias significativas en ninguna afirmación.

Al comparar el porcentaje de respuestas respecto al conocimiento general sobre el funcionamiento del cerebro según sexo de la muestra no se observan diferencias significativas en ningún ítem. Sin embargo, al comparar el porcentaje de respuestas a neuromitos según el sexo de la muestra se aprecian diferencias significativas, pero solo en el ítem 5. *Se ha demostrado científicamente que los suplementos de ácidos grasos (omega-3 y omega-6) tienen un efecto positivo en el logro académico*, donde las mujeres presentan mayor cantidad de respuestas incorrectas (mujeres = 68,6%; hombres = 34,5%; $p = 0,011$).

En la Tabla 3 se aprecian las diferencias en el porcen-

Tabla 2: Frecuencia absoluta y porcentual de respuestas en relación con los neuromitos en el total de la muestra (n = 64).

Ítems	Verdadero	Falso	No lo sé
2. Los niños deben adquirir su idioma natal antes de aprender un segundo idioma. Si no lo hacen, ninguno de los dos será completamente adquirido.	6 (9,4%)	50 (78,1%)	8 (12,5%)
4. Si los alumnos no beben cantidades suficientes de agua (6-8 vasos al día), sus cerebros se encogen.	9 (14,1%)	43 (67,2%)	12 (18,8%)
5. Se ha demostrado científicamente que los suplementos de ácidos grasos (omega-3 y omega-6) tienen un efecto positivo en el logro académico.	34 (53,1%)	7 (10,9%)	23 (35,9%)
7. Sólo usamos un 10% de nuestro cerebro.	28 (43,8%)	31 (48,4%)	5 (7,8%)
9. Las diferencias en el dominio hemisférico (cerebro izquierdo, cerebro derecho) pueden ayudar a explicar diferencias individuales entre aprendices.	40 (62,5%)	10 (15,6%)	14 (21,9%)
12. Hay periodos críticos en la infancia después de los cuales ciertas cosas ya no se pueden aprender.	8 (12,5%)	51 (79,7%)	5 (7,8%)
15. Los individuos aprenden mejor cuando reciben información según su estilo de aprendizaje preferido (por ej. auditivo, visual, kinestésico).	52 (81,3%)	10 (15,6%)	2 (3,1%)
21. Los entornos que son ricos en estímulos mejoran el cerebro de los niños en edad preescolar.	60 (93,8%)	4 (6,3%)	0 (0,0%)
22. Los niños están menos atentos después de consumir bebidas azucaradas y/o dulces, papas fritas, etc.	30 (46,9%)	17 (26,6%)	17 (26,6%)
25. Los ejercicios que ponen en práctica la coordinación de las habilidades perceptuales y motrices pueden mejorar las habilidades de lenguaje.	49 (76,6%)	3 (4,7%)	12 (18,8%)
28. Los problemas de aprendizaje asociados a las diferencias en el desarrollo del funcionamiento del cerebro no pueden ser mejorados/remediados por la educación.	7 (10,9%)	50 (78,1%)	7 (10,9%)
30. Breves episodios de ejercicios de coordinación pueden mejorar la integración de la función cerebral hemisférica izquierda y derecha.	46 (71,9%)	6 (9,4%)	12 (18,8%)

Tabla 3: Comparación porcentual según lectura o no de libros científicos y/o artículos científicos de las respuestas correctas respecto al conocimiento general sobre el funcionamiento del cerebro en el total de la muestra (n = 64).

Ítems	Leen	No leen	Valor de p
14. El aprendizaje se produce por la generación de nuevas células cerebrales.	56,9%	16,7%	0,012
16. El aprendizaje ocurre por la modificación de las conexiones neuronales del cerebro.	33,3%	91,4%	0,000
17. El buen rendimiento académico puede verse afectado por no tomar desayuno.	33,3%	79,3%	0,001
18. El desarrollo normal del cerebro humano involucra la generación y pérdida de células cerebrales.	0,0%	70,7%	0,003
29. La producción de nuevas conexiones cerebrales puede continuar hasta una edad avanzada.	66,7%	87,9%	0,014
31. Existen periodos sensibles en la infancia durante los cuales es más fácil aprender cosas.	83,3%	98,3%	0,007

taje de respuestas correctas del conocimiento general sobre el funcionamiento del cerebro entre los académicos que declaran habitualmente leer libros científicos y/o artículos científicos y los que declaran no hacerlo. Es posible notar que en los ocho ítems que presentan diferencias, siempre el mayor porcentaje de respuestas correctas es obtenido por los académicos que declaran leer este tipo de material.

Discusión

La presente investigación determinó cuatro neuromitos con una prevalencia superior al 70% en académicos universitarios de carreras de educación. Estos resultados son similares a los reportados por otros estudios en docentes escolares y universitarios, donde el ítem *Los entornos que son ricos en estímulos mejoran el cerebro de los niños en edad preescolar* y el ítem *Los individuos aprenden mejor cuando reciben información según su estilo de aprendizaje preferido (por ej. auditivo, visual, kinestésico)* fueron aceptados por el 91% de profesores escolares,¹⁵ en otro estudio ambos ítems fueron aceptados por el 73,7% y 89,2% por parte de los profesores de enseñanza escolar¹² y, finalmente, los mismos ítems también fueron aceptados por el 97,5% y el 90% de académicos universitarios.¹⁶ Precisamente, este último neuromito acerca del estilo de aprendizaje visual, auditivo o kinestésico (VAK) es el que más se repite entre los profesores, sobre todo en el contexto escolar.^{26,27}

Por otro lado, sobre la respuesta a la afirmación *El ritmo circadiano (“reloj biológico”) cambia durante la adolescencia, razón por la cual los estudiantes están más cansados durante las primeras horas de clase de la mañana*, un 61% no sabe o responde que es falsa a esta afirmación, siendo que existe evidencia desde hace varios años²⁸ que confirma la relevancia de un sueño reparador en la adolescencia, respetando las características individuales para la toma de decisiones en las estructuras de las clases; sin embargo, al parecer esta evidencia es desconocida para los académicos del presente estudio.

Se puede apreciar que los neuromitos y el conocimiento general sobre el cerebro corresponden a una situación transversal de carácter sociocultural en los profesores, debido a que los resultados de esta investigación concuerdan con los hallazgos de otras^{18,20} en relación con no encontrar diferencias por curso y edad, mientras que en relación a los neuromitos por sexo, las mujeres arrojaron diferencias significativas sólo en dos ítems, mostrando mayores respuestas incorrectas; sin embargo, la misma comparación no tiene diferencias significativas en las respuestas en relación al conocimiento general sobre el funcionamiento del cerebro.

También es interesante que los académicos que declaran leer material sobre el cerebro obtuvieron mayores respuestas correctas y que el nivel de estudios universitarios no garantice una menor prevalencia de neuromitos

en los profesores. Así, la educación universitaria no asegura la inexistencia de neuromitos, pero puede reducirla. Un estudio efectuado con 125 estudiantes universitarios inscritos en programas de educación, psicología o consejería de rehabilitación determinó la existencia de neuromitos y alta intención de aplicar conocimientos neurocientíficos correctos e incorrectos. El conocimiento general se asoció significativamente con más neuromitos, pero el aprendizaje adicional redujo los neuromitos.²⁹ Esto último es consistente con un estudio donde se analizaron distintos grupos, entre ellos universitarios con alta exposición o formación en neurociencias (del área de ciencias naturales, ciencias sociales, medicina y otras ciencias de la salud), encontrándose que la formación en educación y neurociencias puede ayudar a reducir, pero no eliminar, la creencia en los neuromitos, incluso en el grupo con alta exposición en neurociencias.³⁰ Por otra parte, Grospietsch y Mayer³¹ estudiaron a 550 profesores alemanes en formación en ciencias que se estaban especializando en biología (con alta exposición a módulos de neurociencias). Se encontró que 10 neuromitos fueron respaldados por más del 50% de estos futuros profesores de ciencias. Una de las creencias más prevalentes fue la existencia de los previamente mencionados estilos de aprendizaje (93%). Además, la existencia de neuromitos fue independiente del estado de los participantes dentro de la formación del profesorado, sean estudiantes de primer año, estudiantes avanzados o aprendices de postgrado. En este sentido, investigaciones como la de Jiménez y Calzadilla-Pérez,¹⁶ Fuentes y Risso¹⁹ y Falquez y Ocampo²⁰ concuerdan en la necesidad de realizar cambios, por ejemplo, curriculares, orientados en la formación de los futuros profesores para así erradicar los neuromitos.

Llama la atención que el presente estudio, enfocado en académicos de educación superior, revele hoy en el siglo XXI, con todos los avances en investigación y tecnología existentes, que la neurociencia sea interpretada erróneamente, reafirmando la investigación previamente realizada por Howard-Jones,⁸ Aparicio⁷ y Goswami.⁹ Lo anterior indudablemente perjudica la calidad de la educación y, por ende, la formación de los futuros docentes.

Conclusiones

En virtud de los resultados de esta investigación, se concluye que entre los académicos universitarios chilenos estudiados existe alta prevalencia de neuromitos. Para poder desarrollar y potenciar los avances de la neurociencia, se debe tener la suficiente claridad de las funciones y procesos cerebrales que influyen en el ámbito educativo. Se sugiere que el currículum propio de la formación docente tenga asignaturas que expliquen el aprendizaje desde la perspectiva biológica y de cómo aprende el cerebro, como también aspectos de la psicología y la neurología. En este sentido, es necesario que los académicos

micos universitarios puedan divulgar siempre la correcta interpretación de diferentes investigaciones de esta área, que van en beneficio del estudiante y el futuro profesional.

Por otra parte, una de las limitaciones de nuestro estudio podría ser el tamaño muestral y las características de ella, debido a que pertenecen a un área en específica (educación); no obstante, esta investigación colabora con la construcción del conocimiento en relación con la difusión de neuromitos, puesto que en los estudios en el área predominan muestras de estudiantes universitarios y la necesidad de eliminar los neuromitos entre ellos, cuando quizá uno de los focos principales debiese ser el trabajar en la formación de los profesionales docentes que, a su vez, los están formando.

Es importante continuar con las investigaciones sobre la prevalencia e impacto de los neuromitos, pero también tener en cuenta lo recomendado de manera crítica por Gardner³² ya que no toda opinión o situación enseñada en neurociencias podría corresponder a un neuromito, aunque se podría creer equivocadamente que corresponde a uno. Respecto a los académicos, al conocer los neuromitos que prevalecen entre ellos se podrá abordar el complejo escenario que existe para poder desestimar creencias que han perdurado principalmente en el área de educación a lo largo del tiempo. Finalmente, como proyecciones futuras se podría mencionar el realizar un estudio comparando diversas áreas de formación, tales como salud, ingeniería, humanidades, entre otras, con el fin de comparar las creencias de neuromitos y la prevalencia de estos según cada disciplina.

Agradecimientos

Al Centro de Investigación en Educación-UBO, al fondo «XIV Concurso de Investigación en Docencia Universitaria UBO 2020» Proyecto N° UBO/VVCMEI 20203 y al Proyecto UBO/VVCM 19210.

Referencias

1. Golgi C. Sulla struttura della sostanza grigia del cervello (Comunicazione preventiva). *Gazzetta Medica Italiana, Lombardia*. 1873; 33: 244-246.
2. DeFelipe J. Sesquicentenary of the birthday of Santiago Ramón y Cajal, the father of modern neuroscience. *Trends in Neurosciences*. 2002; 25(9): 481-484. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(02\)02214-2](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(02)02214-2)
3. Bernarós S, Lipina S, Segretin M, Hermida M, Colombo J. Neurociencia y educación: hacia la construcción de puentes interactivos. *Revista de Neurología*. 2010; 50(3): 179-186. <https://doi.org/10.33588/rn.5003.2009191>
4. Schacter D. *The seven sins of memory*. New York: Houghton Mifflin Company, 2001.
5. Redolar D. Neurociencia: la génesis de un concepto desde un punto de vista multidisciplinar. *Rev. Psiquiatr. Fac. Med. Barna*. 2002; 29(2): 346-352.
6. Kandel E, Schwartz J, Jessel T, Siegelbaum S, Huds-

- Peth A. *Principles of Neural Science*. 5° Ed. New York: McGraw-Hill, 2013.
7. Aparicio X. Neurociencias y la transdisciplinariedad en la educación. *Revista Universitaria de Investigación y Diálogo Académico*. 2009; 5(2): 1-21.
8. Howard-Jones P. Neuroscience and education: myths and messages. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014; 15(12): 817-824. <https://doi.org/10.1038/nrn3817>
9. Goswami U. Neuroscience and education: From research to practice? *Nature Reviews Neuroscience*. 2006; 7(5): 406-411. <https://doi.org/10.1038/nrn1907>
10. OCDE. *Understanding the brain: towards a new learning science*. Paris: OECD, 2002.
11. Geake J. Neuromythologies in education. *Educational Research*. 2008; 50(2): 123-133. <https://doi.org/10.1080/00131880802082518>
12. Barraza P, Leiva I. Neuromitos en educación: prevalencia en docentes chilenos y el rol de los medios de difusión. *Revista Paideia*, 2018; 63: 17-40.
13. Fuller GN. Neurophilia: a fascination for neurology—a new syndrome. *Practical Neurology*. 2012; 12(5): 276-278. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2012-000400>
14. Luiz I, Lindell AK, Ekuni R. Neurophilia is stronger for educators than students in Brazil. *Trends in Neuroscience and Education*. 2020; 20: 100136. <https://doi.org/10.1016/j.tine.2020.100136>
15. Varas-Genestier P, Ferreira R. Neuromitos de los profesores chilenos: orígenes y predictores. *Estudios Pedagógicos*. 2017; 43(3): 341-360. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07052017000300020>
16. Jiménez E, Calzadilla O. Prevalencia de neuromitos en docentes de la Universidad de Cienfuegos. *Ciencias Psicológicas*. 2021; 15(1): e-2358. <https://doi.org/10.22235/cp.v15i1.2358>
17. Painemil M, Manquenahuel S, Biso P, Muñoz C. Creencias versus conocimiento en futuro profesorado. Un estudio comparado sobre neuromitos a nivel internacional. *Revista Electrónica Educare*. 2021; 25(1): 1-20. <http://dx.doi.org/10.15359/ree.25-1.13>
18. Maureira F, Flores E, Castillo F, Cortés ME, Peña-Troncoso S, Bahamonde V, Cárdenas S, Escobar N, Cortes B. Prevalencia de neuromitos en estudiantes de Pedagogía en Educación Física de Chile. *Retos*. 2021; 42: 426-433. <https://doi.org/10.47197/retos.v42i0.88204>
19. Fuentes A, Risso A. Evaluación de conocimientos y actitudes sobre neuromitos en futuros/as maestros/as. *Revista de Estudios e Investigación en Psicología y Educación*. 2015; 6: 193-198. <https://doi.org/10.17979/reipe.2015.0.06.530>
20. Falquez J, Ocampo J. Del conocimiento científico al malentendido. Prevalencia de neuromitos en estudiantes ecuatorianos. *Revista Iberoamericana de Educación*. 2018; 78(1): 87-106. <https://doi.org/10.35362/rie7813241>
21. Maureira F, Flores E. *Manual de Investigación Cuanti-*

- tativa. 2° Ed. Madrid: Bubok Publishing, 2018.
22. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310(20): 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
 23. Dekker S, Lee N, Howard-Jones P, Jolles J. Neuromyths in education: Prevalence and predictors of misconceptions among teachers. *Frontiers in Psychology*. 2012; 3: 429. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00429>
 24. Yule GU, Kendall MG. *Introducción a la Estadística Matemática*. Madrid: Aguilar S.A. de Ediciones, 1959.
 25. Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometry. The Principles and Practice of Statistics in Biological Research*, 2nd Ed. New York: W.H. Freeman and Company, 1981.
 26. Rogowsky B, Calhoun B, Tallal P. Matching learning style to instructional method: Effects on comprehension. *Journal of Educational Psychology*. 2015; 107(1): 64-78 <https://doi.org/10.1037/a0037478>
 27. Rogowsky B, Calhoun B, Tallal P. Brindar instrucción basada en las preferencias de estilo de aprendizaje de los estudiantes no mejora el aprendizaje. *Frontiers in Psychology*. 2020; 11: 164. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00164>
 28. Dewald J, Meijer A, Oort F, Kerkhof G, Bögels S. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2009; 14(3), 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.10.004>
 29. Kim SR, Zalaquett C. An Exploratory Study of Prevalence and Predictors of Neuromyths Among Potential Mental Health Counselors. *Journal of Mental Health Counseling*. 2019; 41(2): 173-187. <https://doi.org/10.17744/mehc.41.2.06>
 30. Macdonald K, Germine L, Anderson A, Christodoulou J, McGrath LM. Dispelling the myth: training in education or neuroscience decreases but does not eliminate beliefs in neuromyths. *Frontiers in Psychology*. 2017; 8: 1314. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01314>
 31. Grospietsch F, Mayer J. Pre-service Science Teachers' Neuroscience Literacy: neuromyths and a professional understanding of learning and memory. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019; 13: 20. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00020>
 32. Gardner H. "Neuromyths": A critical consideration. *Mind, Brain and Education*. 2020; 14(1): 2-4. <https://doi.org/10.1111/mbe.12229>

Función cognitiva en adultos mayores con y sin dedos de Dawson relacionados con enfermedad de pequeño vaso cerebral

Cognitive performance in older adults with and without Dawson's fingers-related cerebral small vessel disease

Dr. Oscar H. Del Brutto,¹ Dr. Robertino M. Mera,² Dra. Patricia Silva,³ Dr. Aldo F. Costa⁴

Resumen

Antecedentes/objetivo: Los dedos de Dawson, tradicionalmente asociados con esclerosis múltiple, han sido – además – recientemente vinculados con hiperintensidades de sustancia blanca causadas por enfermedad de pequeño vaso cerebral. En este contexto, dichas lesiones corresponderían a daño venular, podrían representar estadios avanzados de enfermedad de pequeño vaso y estarían teóricamente asociados con deterioro cognitivo. En el presente estudio se intentó determinar si los dedos de Dawson se asociaron con un peor desempeño cognitivo en adultos mayores.

Métodos: Estudio poblacional realizado en personas de 60 años o más, residentes de tres poblados del litoral Ecuatoriano (Atahualpa, El Tambo y Prosperidad). De un total de 712 adultos mayores identificados mediante censos puerta-a-puerta, 590 fueron sometidos a IRM cerebral y de éstos, a 575 también se les realizó valoración cognitiva mediante la prueba de Montreal (MoCA). Se seleccionaron los 157 individuos con hiperintensidades de sustancia blanca de moderada a severa y se determinó la presencia de dedos de Dawson en dichos sujetos. La asociación independiente entre dedos de Dawson y desempeño cognitivo (como variable dependiente) fue evaluada mediante un modelo de regresión lineal ajustado por factores demográficos y de riesgo cardiovascular, así como por los demás biomarcadores de enfermedad de pequeño vaso cerebral.

Resultados: De los 157 individuos con hiperintensidades de sustancia blanca de moderada a severa, 17 (11%) presentaron dedos de Dawson en IRM. La puntuación promedio en el MoCA fue de 14.5 ± 6.4 en sujetos con dedos de Dawson y de 17.3 ± 6.2 en aquellos sin este biomarcador de neuroimagen. La asociación entre dedos de Dawson y puntaje en el MoCA fue marginal en el modelo univariado ($p=0.082$), mientras que dicha asociación se diluyó completamente luego de ajustar por las covariables de interés ($\beta: -0.31$; 95% I.C.: $-3.23 - 2.60$; $p=0.833$). El 83.5% del efecto de los dedos de Dawson en el desempeño cognitivo estuvo mediado por la edad.

Conclusión: Los dedos de Dawson no se asocian independientemente con el desempeño cognitivo en individuos con enfermedad de pequeño vaso. La mayor parte de esta asociación se encuentra mediada por la edad.

Palabras clave: Dedos de Dawson, enfermedad de pequeño vaso cerebral, hiperintensidades de sustancia blanca, prueba cognitiva de Montreal, adultos mayores

Abstract

Background/objective: Dawson's fingers have been traditionally associated with multiple sclerosis. However, this imaging biomarker has also been linked to white matter hyperintensities related to cerebral small vessel disease. In the latter, Dawson's fingers could represent damage of small venules in subjects with severe small vessel disease and could theoretically be associated with cognitive decline. In this study, we aimed to assess the association between Dawson's fingers and cognitive performance in a population of older adults.

Methods: Population-based study conducted in individuals aged 60 years or older, residing in three rural villages of coastal Ecuador (Atahualpa, El Tambo and Prosperidad). Of 712 older adults identified by means of a door-to-door survey, 590 underwent a brain MRI. Of them, 575 also had the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). We selected the 157 individuals with moderate-to-severe white matter hyperintensities to assess the presence of Dawson's fingers. The independent association between Dawson's fingers and cognitive performance (as the dependent variable) was assessed by means of a linear regression model, after adjusting for demographics, cardiovascular risk factors, and the other biomarkers of cerebral small vessel disease.

¹Facultad de Medicina, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador.

²Departamento de Epidemiología, Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, EEUU.

³Grupo Radiológico, Atlanta, GA, EEUU.

⁴Departamento de Neurología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Correspondencia:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Centro de Investigación, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Km 2.5 vía Puntilla-Samborondón, Samborondón, Ecuador.

E-mail: oscardelbrutto@hotmail.com

Results: Of 157 individuals with moderate-to-severe White matter hyperintensities, 17 (11%) had Dawson's fingers on MRI. The mean MoCA score in subjects with Dawson's fingers was 14.5 ± 6.4 points and that of those without this neuroimaging biomarker was 17.3 ± 6.2 points. The association between Dawson's fingers and the MoCA score was marginal in univariate models ($p=0.082$), but it completely vanished in a multivariate linear regression model adjusted for relevant covariates ($\beta: -0.31$; 95% C.I.: $-3.23 - 2.60$; $p=0.833$). A mediation model disclosed that 83.5% of the effect of Dawson's finger on cognitive performance was mediated by age.

Conclusion: Dawson's fingers are not independently associated with cognitive performance in individuals with cerebral small vessel disease. Most of the effect of this association is mediated by age.

Keywords: Dawson's fingers, cerebral small vessel disease, white matter hyperintensities, Montreal Cognitive Assessment, older adults.

Introducción

Los dedos de Dawson son placas desmielinizantes periventriculares que probablemente representan inflamación perivenular y se observan a lo largo del eje de las venas medulares profundas, perpendiculares a la superficie de los ventrículos laterales.¹ Aunque los dedos de Dawson se consideran un biomarcador relativamente específico de esclerosis múltiple,² estudios recientes han demostrado su presencia en sujetos con enfermedad de sustancia blanca relacionada con enfermedad de pequeño vaso cerebral.^{3,4} La presencia de dedos de Dawson, en el contexto de enfermedad de pequeño vaso cerebral, es explicable debido al daño concomitante de las venas medulares.⁵ En vista que estas vénulas teóricamente se afectan en estadios más avanzados de esta enfermedad, es factible suponer que los individuos con dedos de Dawson tendrían una función cognitiva inferior a la de aquellos sin este biomarcador de neuroimagen. Utilizando una cohorte de adultos mayores que viven en un entorno donde la esclerosis múltiple es extremadamente rara debido a su proximidad con la línea Ecuatorial,⁶ el objetivo del presente trabajo fue comparar la función cognitiva de pacientes con y sin dedos de Dawson relacionados con enfermedad de pequeño vaso cerebral.

Métodos

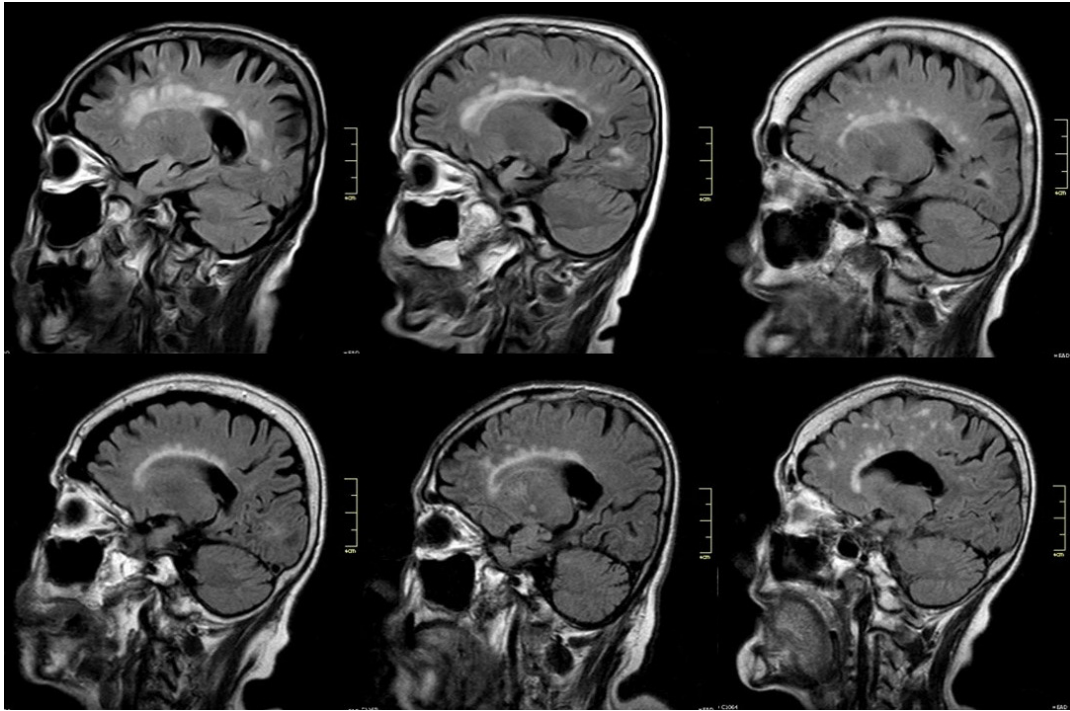
Población estudiada: El estudio se realizó en tres poblados rurales de la Costa Ecuatoriana (Atahualpa, El Tambo y Prosperidad), que forman parte del estudio prospectivo denominado "estudio de los tres pueblos".⁷ Los habitantes de estos poblados son nativos Ecuatorianos (Amerindios) con muy poca evidencia fenotípica de mestizaje. Como se ha detallado en estudios previos, el estilo de vida, la situación socioeconómica y los factores de riesgo cardiovascular son similares entre sus habitantes.⁸

Diseño del estudio: Los habitantes de 60 años o más que residían en los pueblos previamente mencionados fueron identificados mediante encuestas puerta-a-puerta e invitados a someterse a una imagen por resonancia magnética (IRM) de cerebro. Además, los individuos fueron sometidos a una valoración de sus funciones mentales mediante la prueba cognitiva de Montreal (MoCA, por sus

siglas en idioma inglés "Montreal Cognitive Assessment"). Aquellas personas que firmaron un consentimiento informado y no presentaban contraindicaciones para la práctica de IRM o del MoCA, fueron enroladas. Los factores demográficos y de riesgo cardiovascular se recabaron en el momento del enrolamiento. Durante la encuesta, médicos rurales identificaron a las personas con anomalías en el examen neurológico, los que fueron remitidos a los neurólogos del estudio para su confirmación. Se revisaron imágenes correspondientes a individuos con hiperintensidades de sustancia blanca de moderada a severa, para determinar la presencia de dedos de Dawson. El protocolo del estudio y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital Clínica Kennedy de Guayaquil. La información agregada que soporta los datos del presente estudio se encuentra disponible luego de una petición razonable al autor principal (O.H.D.).

Estudios de neuroimagen: Las IRM se realizaron con un resonador Philips Intera 1.5T (Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda), e incluyeron secuencias bidimensionales potenciadas en T1, en recuperación de inversión atenuada por fluido (FLAIR, por sus siglas en idioma inglés "Fluid-Attenuated Inversion Recovery"), en T2 y en eco-gradiente en el plano axial, así como secuencias potenciadas en T1 y FLAIR orientadas en el plano sagital. Las lecturas de IRM (ver Figura 1) se centraron en hiperintensidades de sustancia blanca de presunto origen vascular, microsangrados cerebrales profundos, lagunas de presunto origen vascular y >10 espacios perivasculares en ganglios basales agrandados, siguiendo los estándares recomendados para la investigación de enfermedad de pequeño vaso.⁹ En particular, hiperintensidades de sustancia blanca se definieron como lesiones hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2 que permanecían brillantes en FLAIR (sin cavitación) y clasificadas en ausentes, leves, moderadas y severas, según la escala modificada de Fazekas.¹⁰ Para el propósito del presente estudio, estas dos últimas categorías fueron evaluadas en conjunto por considerárselas reflejo de un daño considerable de sustancia blanca subcortical. Las IRMs fueron leídas de manera independiente por dos neurólogos ciegos a la información clínica.

Imagen 1: Secuencias sagitales de imagen de resonancia magnética potenciadas en recuperación de inversión atenuada por fluido (TR 9000, TE 120, TI 2500) de seis individuos distintos incluidos en el presente trabajo, que muestran los característicos dedos de Dawson, perpendiculares a la superficie de los ventrículos laterales.



Los coeficientes Kappa para la concordancia entre evaluadores fueron 0,93 para hiperintensidades de sustancia blanca, 0,82 para microsangrados cerebrales profundos, 0,88 para lagunas de presunto origen vascular y 0,84 para la presencia de >10 espacios perivasculares en ganglios basales agrandados. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Valoración Cognitiva de Montreal: Los MoCA fueron tomados por un médico previamente capacitado en la aplicación de este test, siguiendo estándares descritos previamente en la población estudiada.¹¹ El MoCA (www.mocatest.org, © Z. Nasreddine MD, versión 07 de noviembre de 2004) evalúa diferentes dominios cognitivos, incluidos visuoespacial-ejecutivo, denominación, atención y cálculo, lenguaje, abstracción verbal, recuerdo retrasado y orientación. La puntuación máxima del MoCA es de 30 puntos (se otorga un punto adicional a las personas con ≤ 12 años de educación).¹² No se utilizó una puntuación de corte para definir deterioro cognitivo debido a la escasa validez de los puntos de corte establecidos en poblaciones con escasa educación.¹³ Todos los hombres fueron sometidos a un test de alcoholemia antes de realizárseles el MoCA, para asegurar una lectura de contenido de alcohol en sangre de 0.0%. Se pidió a los que resultaron positivos que permanecieran sobrios y se les invitó nuevamente después de 72 horas. Las mujeres no se sometieron al test de alcoholemia porque su ingesta de alcohol es prácticamente nula.¹⁴

Covariables investigadas: Para la construcción de modelos multivariados, se evaluaron covariables que han demostrado estar relacionadas con la presencia de dedos de Dawson y función cognitiva en la población estudiada.⁴ Los datos demográficos se recopilaron mediante entrevistas personales. Los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, dieta, presión arterial, glucosa en ayunas y niveles sanguíneos de colesterol total) se determinaron según los criterios propuestos por la American Heart Association.¹⁵ Se designó tabaquismo positivo si el sujeto era un fumador actual, un índice de masa corporal aumentado si ésta fue ≥ 30 kg/m², una pobre actividad física si no había historia de actividad moderada o vigorosa, una dieta pobre si el individuo tenía 0-1 componente de la dieta saludable de la AHA, una presión arterial elevada si esta era $\geq 140/90$ mmHg, una glucosa en ayunas elevada si era ≥ 126 mg/dL y niveles altos de colesterol total si eran ≥ 240 mg/dL.¹⁵ De igual manera, los otros biomarcadores de enfermedad de pequeño vaso se utilizaron como covariables en vista de la estrecha relación entre dichos biomarcadores y la presencia de hiperintensidades de sustancia blanca.

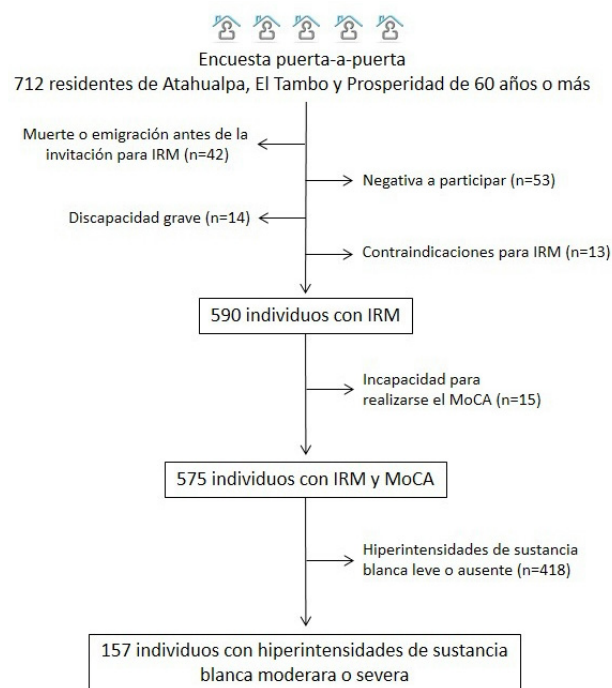
Análisis estadístico: Los análisis de datos se llevaron a cabo utilizando el paquete estadístico STATA, versión 16 (College Station, TX, EE.UU.). En los análisis univariados, las variables continuas se compararon mediante modelos

lineales y las variables categóricas fueron analizadas mediante la prueba χ^2 o el test exacto de Fisher, según correspondía. Se construyó un modelo de regresión lineal para evaluar si la presencia de dedos de Dawson se asoció con un peor desempeño cognitivo en el MoCA (variable dependiente), luego de ajustar por todas las covariables de interés. En vista de la potencial influencia de la edad en dicha asociación, se construyó un modelo de mediación para evaluar el efecto mediador de la edad en la asociación entre dedos de Dawson y desempeño cognitivo.

Resultados

De un total de 712 personas de 60 años o más que vivían en los tres pueblos arriba mencionados y que fueron identificadas durante las encuestas puerta-a-puerta, 590 (83%) se sometieron a IRM. Las razones para no realizarse IRM incluyeron la negativa a participar en el estudio (n=53), discapacidad grave (n=14), claustrofobia (n=12) y la implantación de un marcapasos permanente (n=1). Cuarenta y dos personas murieron o emigraron entre el enroamiento y la invitación para realizarse IRM. Además, 15 individuos con IRM no pudieron realizarse el MoCA por varias razones, incluyendo afasia, sordera o ceguera. De los 475 individuos restantes, 418 tuvieron hipertensiones de sustancia blanca ausentes o leves y no fueron considerados. La Figura 2 detalla las razones de exclusión en cada una de las etapas del estudio.

Imagen 2: Diagrama de flujo que muestra las razones de exclusión en cada una de las etapas del enroamiento.



Los 157 participantes en este estudio – todos con hipertensiones de sustancia blanca moderada a severa – tuvieron una edad promedio de 72.9 ± 9.3 años al momento de la IRM, 88 (56%) fueron mujeres, 7 (4%) eran fumadores, 43 (27%) tuvieron un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m², 28 (18%) refirieron pobre actividad física, 22 (14%) una dieta pobre, 82 (52%) tuvieron presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, 48 (31%) niveles de glucosa en ayuna ≥ 126 mg/dL y 21 (13%) niveles sanguíneos de colesterol total ≥ 240 mg/dL. Veintiocho (18%) tuvieron microsangrados cerebrales profundos, 32 (20%) lagunas de presunto origen vascular, y 97 (62%) presentaron >10 espacios perivasculares en ganglios basales agrandados. Un total de 17 (11%) participantes presentaron dedos de Dawson en IRM. El promedio en el MoCA fue de 17 ± 6.3 puntos, observándose una distribución normal (mediana: 17 puntos). Ninguno de los sujetos enrolados en este estudio presentaban manifestaciones clínicas sugestivas de esclerosis múltiple.

La Tabla 1 detalla las características de los participantes de acuerdo con la ausencia o presencia de dedos de Dawson. En los análisis univariados se notó una tendencia no significativa de las personas con dedos de Dawson de tener un peor desempeño cognitivo ($p=0.082$). En estos

Tabla 1: Características of 157 individuos de 60 años o más de acuerdo con la presencia de dedos de Dawson (análisis univariados).

Variable	Dedos de Dawson ausentes (n=140)	Dedos de Dawson presentes (n=17)	Valor de p
Edad en años, promedio \pm DE.	72.1 \pm 9.2	79.3 \pm 7	0.002*
Sexo femenino, n (%)	78 (56)	10 (59)	0.807
Fumador, n (%)	6 (4)	1 (6)	0.559
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ² , n (%)	40 (29)	3 (18)	0.405
Pobre actividad física, n (%)	26 (19)	2 (12)	0.739
Dieta pobre, n (%)	20 (14)	2 (12)	0.777
Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, n (%)	72 (51)	10 (59)	0.564
Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL, n (%)	42 (30)	6 (35)	0.654
Colesterol total ≥ 240 mg/dL, n (%)	21 (15)	0	0.594
Microhemorragias cerebrales profundas, n (%)	24 (17)	4 (24)	0.508
Lagunas de presunto origen vascular, n (%)	27 (19)	5 (29)	0.328
>10 espacios perivasculares agrandados, n (%)	84 (60)	13 (76)	0.290
Puntos en el MoCA, promedio \pm DE	17.3 \pm 6.2	14.5 \pm 6.4	0.082

* Resultado estadísticamente significativo

análisis, la edad fue la única covariable que alcanzó significancia entre los dos grupos, siendo las personas con dedos de Dawson más añosas que aquellas sin dicho biomarcador ($p=0.002$).

Un modelo de regresión lineal, ajustado por todas las covariables previamente mencionadas, demostró ausencia de significancia en la asociación entre dedos de Dawson y función cognitiva (β : -0.31; 95% I.C.: -3.23 – 2.60; $p=0.833$). En dicho modelo, las únicas covariables que alcanzaron significancia estadística fueron la edad y la presencia de pobre actividad física (Tabla 2). Un análisis de mediación demostró que el 83.5% del efecto de los dedos de Dawson en el MoCA estuvo mediado por la edad (Tabla 3).

Tabla 2: Regresión lineal multivariada, mostrando la ausencia de asociación independiente entre los dedos de Dawson y el desempeño cognitivo (como variable dependiente) en adultos mayores.

Valoración cognitiva de Montreal	Coefficiente β	95% intervalo de confianza	Valor de p
Dedos de Dawson	-0.31	-3.22 – 2.60	0.833
Edad	-0.31	-0.42 – -0.21	<0.001*
Sexo femenino	-0.79	-2.67 – 1.10	0.412
Fumador	0.95	-3.47 – 5.37	0.672
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ²	0.91	-1.08 – 2.91	0.367
Pobre actividad física	-2.59	-5.06 – -0.13	0.039*
Dieta pobre	-0.73	-3.28 – 1.83	0.574
Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg	-0.41	-2.21 – 1.39	0.653
Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL	1.05	-0.84 – 2.94	0.275
Colesterol total ≥ 240 mg/dL	0.76	-1.89 – 3.40	0.572
Microhemorragias cerebrales profundas	-2.18	-4.72 – 0.36	0.092
Lagunas de presunto origen vascular	-0.84	-3.34 – 1.67	0.509
>10 espacios perivasculares agrandados	-0.09	-1.98 – 1.81	0.926

* Resultado estadísticamente significativo

Tabla 3: Análisis de mediación, mostrando la importancia de la edad en la asociación entre la presencia de dedos de Dawson y el desempeño cognitivo en adultos mayores.

Efecto de la edad	Promedio	95% intervalo de confianza
Efecto de mediación promedio	-2.46	-4.42 – -0.82
Efecto directo	-0.26	-2.88 – 2.48
Efecto total	-2.71	-5.77 – 0.39
Porcentaje del efecto total mediado por edad	0.835	-9.04 – 6.85

Discusión

El presente estudio, realizados en adultos añosos residentes de poblaciones vecinas del área rural del litoral Ecuatoriano, demostró que la asociación entre dedos de Dawson y el desempeño cognitivo estuvo principalmente mediada por la edad. Estos resultados van acorde al hecho que la enfermedad de sustancia blanca de origen vascular progresa con la edad, observándose daño venular en estadios avanzados.⁵ De igual manera, la edad es un factor determinante para el declinar cognitivo, explicando el importante efecto mediador de la edad en dicha asociación.

Luego de una búsqueda en la bases de datos de PubMed y Scopus, solamente encontramos dos artículos que hacen referencia a la presencia de dedos de Dawson en sujetos con enfermedad de pequeño vaso cerebral.^{3,4} Uno de estos, publicado justamente en la población estudiada para el presente trabajo, no consideró el desempeño cognitivo como variable de ajuste, pero si mostró que la edad avanzada fue el único factor asociado con la presencia de dedos de Dawson.⁴ En el otro estudio (originario en China), si se consideró la función cognitiva como variable de ajuste y los resultados revelaron que los individuos con dedos de Dawson presentaron un peor desempeño cognitivo que aquellos sin dedos de Dawson.³ Dicho estudio fue llevado a cabo en pacientes ingresados en un hospital por manifestaciones clínicas relacionadas con enfermedad de pequeño vaso, lo cual puede explicar la diferencia de esos resultados con los del presente estudio que incluyó individuos tomados de la comunidad, la mayoría de ellos asintomáticos. Estas diferencias también explicarían el porcentaje de dedos de Dawson en los sujetos enrolados (11% en el presente estudio versus 31% en el publicado desde China).

El presente estudio tiene limitaciones. No se evaluaron biomarcadores de esclerosis múltiple en líquido cefalorraquídeo y es teóricamente posible que algunos participantes tuvieran esta enfermedad desmielinizante, la cual puede coexistir con enfermedad de pequeño vaso.¹⁶ Sin embargo, como se mencionó previamente, ninguno de ellos tuvo manifestaciones clínicas u otros hallazgos de IRM sugestivos de esclerosis múltiple. Otra condición es el diseño de corte transversal del estudio, lo cual impidió la evaluación de brotes clínicos de esclerosis múltiple o la progresión del daño subcortical difuso en el espacio y el tiempo. Sin embargo, la enfermedad de sustancia blanca relacionada con enfermedad de pequeño vaso también progresa con el tiempo, por lo que esta característica no es relevante para el diagnóstico diferencial. Por otro lado, el diseño poblacional del estudio junto con la evaluación sistemática de hiperintensidades de sustancia blanca, defienden la solidez de nuestros hallazgos.

Se recomienda la práctica de estudios longitudinales (de cohorte prospectivos) en esta o en otras poblaciones, que permitan valorar el desempeño cognitivo en individuos con dedos de Dawson con el pasar del tiempo.

En dichos estudios se podrá evaluar con precisión si la función cognitiva se altera por la presencia de dedos de Dawson o simplemente es un efecto coincidental de la edad avanzada.

Referencias

1. Taoka T, Fukusumi A, Miyasaka T, Kawai H, Nakane T, Kichikawa K, et al. Structure of the medullary veins of the cerebral hemisphere and related disorders. *Radiographics* 2017; 37: 281-797. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160061>.
2. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, De Stefano N, Enzinger C, Filipi M, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 2018; 14: 199-213. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.14>.
3. Lv A, Zhang Z, Fu Y, Yan Y, Yang L, Zhu W. Dawson's fingers in cerebral small vessel disease. *Front Neurol* 2020; 11: 669. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00669>.
4. Del Brutto OH, Mera RM, Costa AF, Silva P, Del Brutto VJ. Dawson fingers in older adults with cerebral small vessel disease: a population study. *Eur Neurol* 2020; 83: 421-425. <https://doi.org/10.1159/000510076>.
5. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol* 2019; 18: 684-696. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1).
6. Abad P, Pérez M, Castro E, Alarcón T, Santibáñez R, Díaz E. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador. *Neurología* 2010; 25: 309-313. PMID: 20643041. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2009.12.005>
7. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Costa AF, Recalde BY. Cerebrovascular correlates of dementia in community-dwelling older adults living in rural communities – The Three Villages Study. Rationale and protocol of a population-based prospective cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29: 104656. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104656>.
8. Del Brutto OH, Mera RM, Peralta LD, Hill JP, Generale LM, Torpey AP, et al. Cardiovascular health status among community-dwelling Ecuadorian natives living in neighboring rural communities: the Three Villages Study. *J Community Health* 2020; 45: 154-160. <https://doi.org/10.1007/s10900-019-00728-4>.
9. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013; 12: 822-838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8).
10. Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, Asplund K, Bogousslavsky J, Chabriat H, et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability: the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 51-62. <https://doi.org/10.1159/000081050>.
11. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Zambrano M, Wright CB, Rundek T. Clinical and neuroimaging risk factors for cognitive decline in community-dwelling older adults living in rural Ecuador. A population-based prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019; 34: 447-452. <https://doi.org/10.1002/gps.5037>.
12. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
13. Gómez F, Zunzunegui M, Lord C, Alvarado B, García A. Applicability of the MoCA-S test in populations with little education in Colombia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 813-820. <https://doi.org/10.1002/gps.3885>.
14. Del Brutto OH, Mera RM, Sullivan LJ, Zambrano M, King NR. Population-based study of alcoholic cerebellar degeneration: The Atahualpa Project. *J Neurol Sci* 2016; 367: 356-360. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.06.051>.
15. Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. American Heart Association strategic planning task force and statistics committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion. The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121: 586-613. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>.
16. Geraldes R, Esiri MM, DeLuca GC, Palace J. Age-related small vessel disease: a potential contributor to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Brain Pathol* 2017; 27: 707-722. <https://doi.org/10.1111/bpa.12460>

Institución Auspiciante: Universidad Espíritu Santo – Ecuador.

Síntomas de depresión, ansiedad y estrés en la población general ecuatoriana durante la pandemia por COVID-19

Depression, anxiety and stress symptoms experienced by the Ecuadorian general population during the pandemic for COVID-19

Carlos Hermosa-Bosano¹, Clara Paz¹, Paula Hidalgo-Andrade¹, Javier García-Manglano², Charo Sádaba Chalezquer³, Claudia López-Madriral⁴, Cecilia Serrano⁵

Resumen

Objetivo: Describir el estado de la salud mental de los adultos ecuatorianos durante la pandemia por COVID-19 de marzo a agosto de 2020. Para este fin, se analizaron los datos de un estudio más amplio que involucró varios países hispanohablantes. La investigación tuvo un diseño no experimental, cuantitativo, transversal de tipo descriptivo donde se aplicó una encuesta anónima en línea.

Resultados: En total participaron 766 personas, 64.23% fueron mujeres y la edad media fue de 32.35 (DT = 12.54). Alrededor del 8% de los participantes declararon haber tenido diagnóstico de COVID-19 y un 12.9% haber experimentado síntomas relacionados. La mayor parte de los participantes (77.4%) indicaron no haber tenido problemas de salud mental en el pasado y el 87.6% no tener estos problemas durante la pandemia. Sin embargo, el 41% reconoció tener mayor malestar psicológico. Los participantes presentaron niveles bajos de síntomas (depresión, ansiedad y estrés). Las mujeres y los adultos jóvenes fueron los grupos más afectados por los síntomas evaluados.

Conclusiones: En situaciones de confinamiento y pandemia es necesaria la atención de la salud mental de la población general y, en especial, la de las mujeres y los adultos jóvenes.

Palabras clave: malestar psicológico, salud mental, confinamiento, síntomas COVID-19

Abstract

Objective: To describe the mental health state of Ecuadorian adults during the COVID-19 pandemic from march to august 2020. Data from a larger study involving several spanish-speaking countries were analyzed. This research was non-experimental, quantitative, and cross-sectional, conducted through an anonymous online survey used as the collection tool.

Results: A total of 766 people participated, 64.23% were women and the mean age was 32.35 (SD = 12.54). Around 8% of the participants declared having presented a diagnosis of COVID-19, and 12.9% having experienced associated symptoms. Most participants (77.4%) indicated not having had mental health problems in the past, and 87.6% did not have these problems during the pandemic. However, 41% acknowledged having experienced greater psychological distress. Participants presented low levels of symptoms of depression, anxiety, and stress. Women and young adults were the most affected groups by the assessed symptoms.

Conclusions: In pandemic and confinement situations, providing mental health care services for the general population is essential, especially for women and young adults.

Keywords: psychological distress, mental health, lockdown, COVID-19 symptoms

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

A finales del 2019 en Wuhan, China, aparecieron los primeros casos de personas infectadas con SARS-Cov-2 que hace referencia al síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus tipo 2. Para enero del 2020, el director general de la Organización Mundial de la Salud

declaró que la presencia de la enfermedad, COVID-19, provocada por el SARS-Cov-2 reunía todos los criterios para ser considerada como una emergencia internacional.¹ En Ecuador, el primer caso se confirmó el 29 de febrero de 2020² y el 13 de marzo se constituyó el Comité de Operaciones de Emergencia (COE), el cual declaró varias

¹Universidad de Las Américas, Escuela de Psicología, Quito, Ecuador

²Universidad de Navarra, Instituto Cultura y Sociedad, Pamplona, España

³Universidad de Navarra, Facultad de Comunicación, Pamplona, España

⁴Universidad de Navarra, Facultad de Educación y Psicología, Pamplona, España

⁵Universidad Católica de Milán, Departamento de Sociología, Milán, Italia

Correspondencia:

Clara Paz

Antigua vía a Nayón s/n, Universidad de Las Américas, campus Udlapark, Quito-Ecuador.

E-mail: clara.paz@udla.edu.ec

medidas de confinamiento que se hicieron efectivas a partir del 17 de marzo de 2020. A pesar de la presencia de estas medidas, Ecuador se convirtió en uno de los países de Sudamérica más afectados por la pandemia durante las últimas semanas de marzo y las primeras semanas de abril.³ Los datos de muertes en exceso indican que la Costa fue la región más afectada en los primeros meses de la pandemia y no fue hasta meses después que la pandemia se hizo visible en la sierra ecuatoriana y las demás provincias.⁴

En este escenario se hicieron evidentes situaciones de aislamiento, discriminación social, recesión económica y presión en los profesionales de la salud que podrían relacionarse con la presencia de malestar psicológico.⁵ El miedo, producido por el estado de emergencia experimentado por la pandemia por COVID-19, tiene el potencial de activar en las personas el eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal (HPA). El hipotálamo activa el sistema neuroendocrino para la secreción de la corticotropina, la cual genera la secreción de glucocorticoides y el aumento en la concentración de cortisol. El cortisol, a su vez, afecta al cuerpo de diferentes maneras, por ejemplo, en el ciclo de sueño-vigilia, el metabolismo de la glucosa, la regulación de la presión sanguínea y el aumento de la energía para poder lidiar con el estrés. Todas estas reacciones, a largo plazo, desgastan los recursos energéticos del cuerpo lo que puede comprometer el sistema inmunitario; las funciones cognitivas, como la memoria;⁶ pero también la resiliencia mental.⁷ Se ha observado la activación del eje HPA en procesos inmunes e inflamatorios, entre los que se incluyen las infecciones virales.⁸ En el caso de la COVID-19, hay evidencia del aumento de citoquinas proinflamatorias en los pacientes, lo cual lleva a la hiperactividad del eje HPA, que se relaciona con la presencia de síntomas de depresión.⁹ Es así como, tanto la presencia de la enfermedad como el miedo generado alrededor de tal posibilidad y sus consecuencias, parece afectar el sistema neuroendocrino que resulta en la aparición de síntomas como la ansiedad, depresión y estrés tanto en la población general como en los pacientes de COVID-19.

En China, los estudios de Huang y Zhao¹⁰ y de Wang y colaboradores,¹¹ que usaron encuestas en línea, indican que los síntomas de ansiedad están presentes entre el 28% y el 35% de la población en confinamiento, mientras que los síntomas de depresión se aprecian entre el 16 y el 20% de la población. Según Zhang y colaboradores,¹² estos síntomas se evidencian en similares proporciones en la población general, en los pacientes confirmados con COVID-19 y en los casos sospechosos. En Ecuador, se tienen datos de la presencia de síntomas de ansiedad y depresión en la población que estuvo dentro del cerco epidemiológico por COVID-19 durante los meses de marzo y abril.^{13,14} Los resultados de este estudio indicaron que alrededor del 20% de los evaluados presentaron síntomas de depresión mode-

rados a severos y casi un 23% síntomas de ansiedad con similar severidad. Por ahora no se tiene reportes del estado de la salud mental de los ecuatorianos en general al vivir la situación de pandemia por COVID-19.

A pesar de la existencia de literatura sobre la presencia de síntomas de depresión y ansiedad en la población general en respuesta al estado de pandemia producido por la COVID-19, ésta por ahora se limita a datos en países asiáticos, situación que es de entenderse al ser estos los primeros afectados por la pandemia. Aunque los datos provenientes de estos países pueden suponer información relevante sobre la situación, es necesaria la presentación de datos propios de cada país, según se indican en varias acciones propuestas por investigadores alrededor del mundo.¹⁵ Por esto, el presente estudio tiene como objetivo describir el estado de la salud mental de los adultos ecuatorianos durante la pandemia de marzo a agosto de 2020.

Materiales y métodos

Este estudio forma parte de un proyecto internacional para evaluar el bienestar emocional y el uso de la tecnología durante la emergencia sanitaria por COVID-19 en países hispanohablantes. Este estudio se planteó como un esfuerzo multidisciplinario de profesionales en psicología, sociología y comunicación, con el fin de entender las variables mencionadas por separado, así como las posibles relaciones entre ellas según los intereses de cada uno de los grupos de investigación participantes. Este es un estudio exploratorio, en el que no se consideraban hipótesis a priori. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Navarra (código de aprobación: 2020.087). La investigación tuvo un diseño no experimental, cuantitativo, transversal de tipo descriptivo. En Ecuador, se reclutó una muestra de conveniencia de 766 personas. Para participar, las personas debían ser mayores de edad y completar de forma anónima una encuesta en línea a través de la plataforma Google Forms. Ésta fue distribuida por redes sociales personales e institucionales de los miembros del grupo de investigación Cerebro, Emoción y Conducta, y de la Escuela de Psicología de la Universidad de Las Américas entre marzo y agosto del 2020.

Instrumentos

Para este estudio se construyó una encuesta con preguntas sobre bienestar y salud mental, uso de la tecnología durante la emergencia sanitaria y afectaciones por COVID-19. En el presente artículo se exploran aquellas variables que hacen referencia al estado de salud mental. Se ha limitado el análisis a estas variables con el fin de poder explicar la situación de la población ecuatoriana al tema específico y tomando en cuenta que el estudio en cuestión es tan amplio que se hace imposible presentar los resultados de todos los temas estudiados en un solo artículo. Las variables analizadas en el presente estudio fueron:

- Datos sociodemográficos: sexo, edad, nivel educativo, ocupación y estado civil.
- Afectaciones y efectos de la COVID-19: presencia de síntomas, diagnóstico positivo, hospitalización, defunciones, e impacto en el trabajo.
- Aumento de malestar emocional a causa de la COVID-19, desde que empezó el estado de alarma medido con respuesta tipo Likert desde 1 (nada) a 4 (mucho).
- Salud mental actual: si actualmente presentan un problema de salud mental con respuesta sí/no.
- Salud mental previa: si ha presentado algún problema de salud mental en el pasado con respuesta sí/no.
- Cuestionario de Depresión, Ansiedad y Estrés-DASS-21¹⁶ adaptado al castellano por Daza et al.^{17,18}: escala de 21 ítems que evalúan ansiedad (siete ítems: 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20), depresión (siete ítems: 3, 5, 10, 13, 16, 17, 21) y estrés (siete ítems: 1, 6, 8, 11, 12, 14, 18) en población no clínica. Las puntuaciones totales de cada factor se obtienen sumando los ítems, dando un rango de 0-21 para cada factor. En el presente estudio las puntuaciones dadas a los ítems del DASS-21 presentaron una consistencia interna alta indicada por alfas de Cronbach iguales a 0.95 para las puntuaciones de todos los ítems, 0.91 para los ítems de depresión, 0.88 para los ítems de ansiedad y 0.88 para los ítems de estrés.

Análisis de datos

El análisis de datos contempló la utilización de la estadística descriptiva para entender las características de la muestra en torno a los datos sociodemográficos, de afectaciones y efectos de la COVID-19 y de salud mental. Se aplicó la estadística inferencial para determinar el efecto de las variables sexo, grupo etario y la interacción entre ambas para explicar los puntajes de cada uno de los síntomas medidos por el DASS-21 (depresión, ansiedad y estrés). Es así como se aplicó la prueba ANOVA de dos factores, incluyendo como variables independientes el sexo, el grupo etario y la interacción entre ambas; como variable independiente se incluyó a cada uno de los síntomas de manera independiente. Por tanto, se realizaron tres pruebas ANOVA tipo III independientes, una para cada síntoma; se eligió este tipo de ANOVA ya que permite realizar cálculos para diseños en los que los grupos no están balanceados como es el caso del presente estudio. Como análisis post-hoc se utilizó el método Tukey para comparaciones múltiples de aquellos efectos que resultaron significativos a partir de la prueba ANOVA. También se compararon las puntuaciones de cada uno de los síntomas entre las respuestas obtenidas antes y después del 20 de mayo de 2020. Se optó por realizar estos análisis con base en esta

fecha con el fin de identificar potenciales diferencias de acuerdo con la intensidad de las restricciones. En Ecuador, el 20 de mayo de 2020 fue la fecha en la que el COE determinó la reducción de las restricciones de confinamiento y movilidad.¹⁹ Para tal efecto, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. Los análisis de datos se realizaron usando el programa estadístico R.²⁰

Resultados

Se obtuvieron respuestas a la encuesta desde el 30 de marzo hasta el 14 de agosto del 2020. En total 766 participantes completaron la encuesta; de estos, 492 (64.23%) fueron mujeres y 274 (35.77%) fueron hombres. La edad media de los participantes fue de 32.35 años (DT = 12.54). Se presentaron diferencias significativas ($t(549) = 2.03$, $p = 0.04$) en la media de edad por sexo; el promedio de edad de los hombres fue mayor $M = 33.59$ (DT = 12.78) que el de las mujeres $M = 31.66$ (DT = 12.37). Más de la mitad de los participantes (53,8%, $n = 412$), fueron adultos jóvenes (18 a 29 años). En cuanto al nivel de educación, 62.7% ($n = 480$) de los participantes declararon tener estudios superiores, 26.5% ($n = 203$) haber completado el bachillerato o menos y 10.8% ($n = 83$) haber completado una formación técnica. En cuanto a la ocupación, 33.6% ($n = 257$) indicaron que se encontraban trabajando, 30.4% ($n = 233$) estaban estudiando únicamente, 16.4% ($n = 126$) estudiando y trabajando, 11.5% ($n = 88$) estaban desempleados, 1.7% ($n = 13$) eran jubilados y 6.4% ($n = 49$) indicaron tener otro tipo de ocupaciones. Más de la mitad de los participantes (58.4%, $n = 447$) eran solteros/as sin hijos, 29.9% ($n = 229$) estaban casados o tenían una pareja estable, 6.5% ($n = 50$) estaban separados o divorciados, 4.7% ($n = 36$) eran padres o madres solteros/as y 0.5% ($n = 4$) eran viudos/as. La mayoría de los participantes, 84.9% ($n = 650$), respondieron al cuestionario antes del cambio en las restricciones; de estos, el 65.5% ($n = 426$) fueron mujeres y la edad promedio fue de 32 años (DT = 12.00). El resto de los participantes respondieron al cuestionario después del cambio de restricciones, 15.1% ($n = 116$), 56.9% ($n = 66$) fueron mujeres y la edad promedio fue de 36 años (DT = 15.00).

Afectaciones y efectos de la COVID-19

En total, 12.9% ($n = 99$) de los participantes declararon haber presentado síntomas que podrían estar relacionados a la presencia de COVID-19, 69.8% ($n = 535$) indicaron que alguno de sus familiares presentó estos síntomas, 12.8% ($n = 98$) que los síntomas fueron presentados por un conocido y 4.4% ($n = 34$) que estos síntomas no fueron presentados por personas de su entorno cercano. Con respecto a la presencia de un diagnóstico positivo de COVID-19, 8.4% ($n = 64$) indicaron haber tenido el diagnóstico, 66.7% ($n = 511$) que un familiar tuvo el diagnóstico, 18.8% ($n = 144$) que un conocido fue diag-

nosticado y 6.1% (n = 47) indicó que nadie en su entorno cercano había tenido el diagnóstico. En cuanto al hecho de haber sido hospitalizados, solo 4 (0.5%) participantes experimentaron tal situación, 6.4% (n = 49) indicaron que algún familiar fue hospitalizado por COVID-19, 23.6% (n = 181) que un conocido y 69.5% (n = 532) que nadie a su alrededor había sido hospitalizado. Para un 4.2% (n = 32) al menos un familiar había fallecido a causa de COVID-19, 19.1% (n = 146) indicó que algún conocido y 76.8% (n = 588) nadie en su entorno cercano había fallecido por tal enfermedad. De todos los participantes, el 5.4% (n = 41) indicó haber perdido el trabajo a causa de la situación generada por la pandemia.

Salud mental en general

La Tabla 1 muestra los porcentajes y frecuencias del estado de salud mental general declarado por los participantes. Éstas incluyen la presencia de problemas de salud mental antes de la pandemia, durante la pandemia y la percepción de cambio en el estado de la salud mental durante la pandemia. Las respuestas han sido divididas por sexo y grupo etario. La mayoría de los participantes (77.9%) indicó no haber presentado problemas de salud mental antes de la pandemia, el 87.6% indicó que no había tenido problemas de salud mental durante la pandemia; sin embargo el 41.1% de los participantes reportó que el aumento del malestar a causa de la COVID-19 fue “bastante” o “mucho.”

Clasificación de los síntomas según la edad y el sexo

En la Tabla 2 se pueden encontrar las medias y desviaciones típicas de los puntajes totales de los síntomas evaluados por el DASS-21 (depresión, ansiedad y estrés) por sexo, grupo etario y su interacción (sexo por grupo

etario). Además, se incluyen los resultados de la prueba ANOVA tipo III para cada uno de los síntomas en relación con las variables indicadas. Los resultados indican que para la depresión solo es evidente un efecto significativo de la pertenencia al grupo etario. Los resultados post-hoc demuestran que la depresión es mayor en los adultos jóvenes, seguido por los de entre 30 a 49 años y los mayores de 49 años.

En cuanto a los niveles de ansiedad, el sexo muestra un efecto significativo indicando que las mujeres presentan niveles de ansiedad más altos que los hombres. La pertenencia al grupo etario también tuvo un efecto significativo. Los adultos jóvenes son los que presentaron mayores niveles de ansiedad, seguidos por las personas entre 30 a 49 años y los mayores de 49 años. Para la ansiedad también la interacción mostró un efecto significativo. Los análisis post-hoc evidenciaron que las mujeres jóvenes (18-29 años) presentaron los niveles más altos de ansiedad, siendo significativamente diferentes a los puntajes de los hombres y mujeres de entre 30-49 años y de hombres y mujeres mayores de 49 años. Los hombres jóvenes presentaron niveles de ansiedad mucho más altos que los hombres y mujeres mayores de 49 años. Los hombres mayores de 49 años presentaron niveles de ansiedad significativamente más altos que las mujeres de entre 30 y 49 años.

Con respecto al estrés, los resultados indican que las mujeres presentaron niveles significativamente más altos de estrés que los hombres. Los puntajes de los adultos jóvenes fueron los más altos seguidos por los de las personas entre los 18-49 años y los mayores de 49 años. También la interacción entre grupo etario y sexo presentó un efecto significativo para el estrés. Los análisis post-hoc mostraron que las mujeres jóvenes presentaron niveles significativamente más altos de estrés en comparación a

Tabla 1: Estado de salud mental general declarado por los participantes dividido por sexo y grupo etario.

	Hombre			Mujer			Total		
	18-29(n=135)	30-49(n=99)	>49(n=40)	18-29(n=277)	30-49(n=152)	>49(n=63)	18-29(n=412)	30-49(n=251)	>49(n=103)
Salud mental antes									
No	107 (79.3%)	81 (81.8%)	38 (95.0%)	202 (72.9%)	115 (75.7%)	54 (85.7%)	309 (75.0%)	196 (78.1%)	92 (89.3%)
Sí	26 (19.3%)	18 (18.2%)	2 (5.0%)	73 (26.4%)	37 (24.3%)	9 (14.3%)	99 (24.0%)	55 (21.9%)	11 (10.7%)
Datos perdidos	2 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.7%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (1.0%)	0 (0%)	0 (0%)
Salud mental al contestar									
No	118 (87.4%)	91 (91.9%)	39 (97.5%)	237 (85.6%)	131 (86.2%)	55 (87.3%)	355 (86.2%)	222 (88.4%)	94 (91.3%)
Sí	16 (11.9%)	8 (8.1%)	1 (2.5%)	38 (13.7%)	21 (13.8%)	6 (9.5%)	54 (13.1%)	29 (11.6%)	7 (6.8%)
Datos perdidos	1 (0.7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0.7%)	0 (0%)	2 (3.2%)	3 (0.7%)	0 (0%)	2 (1.9%)
Aumento de malestar a causa del COVID-19									
Nada	21 (15.6%)	15 (15.2%)	10 (25.0%)	24 (8.7%)	21 (13.8%)	9 (14.3%)	45 (10.9%)	36 (14.3%)	19 (18.4%)
Poco	68 (50.4%)	40 (40.4%)	23 (57.5%)	109 (39.4%)	76 (50.0%)	35 (55.6%)	177 (43.0%)	116 (46.2%)	58 (56.3%)
Bastante	36 (26.7%)	31 (31.3%)	7 (17.5%)	88 (31.8%)	36 (23.7%)	18 (28.6%)	124 (30.1%)	67 (26.7%)	25 (24.3%)
Mucho	10 (7.4%)	13 (13.1%)	0 (0%)	56 (20.2%)	19 (12.5%)	1 (1.6%)	66 (16.0%)	32 (12.7%)	1 (1.0%)

Tabla 2

Sexo	Depresión			Ansiedad			Estrés		
	M (DT)	F	p	M (DT)	F	p	M (DT)	F	p
Hombre	5.51 (4.98)	2.14	.14	4.66 (4.58)	9.20	.003	7.43 (4.73)	9.11	.003
Mujer	6.05 (5.17)			5.74 (5.10)			8.50 (5.10)		
Edad		27.71	< .001		35.82	< .001		41.44	< .001
18-29	6.99 (5.29)			6.57 (5.09)			9.35 (5.10)		
30-49	5.08 (4.87)			4.53 (4.68)			7.48 (4.61)		
>49	3.26 (3.35)			2.46 (3.04)			4.74 (3.46)		
Interacción		2.03	0.13		3.06	.04		3.65	.02
Hombre 18-29	6.39 (5.17)			5.47 (4.66)			8.18 (4.82)		
Hombre 30-49	5.47 (4.97)			4.71 (4.79)			7.71 (4.57)		
Hombre >=50	2.62 (2.87)			1.82 (2.04)			4.20 (3.44)		
Mujer 18-29	7.28 (5.33)			7.11 (5.21)			9.92 (5.14)		
Mujer 30-49	4.82 (4.81)			4.42 (4.63)			7.33 (4.64)		
Mujer >49	3.67 (3.5)			2.86 (3.49)			5.08 (3.64)		

Medias, desviaciones típicas y resultados del ANOVA tipo III para los niveles de depresión, ansiedad y estrés por sexo, grupo etario e interacción entre sexo y grupo etario.

los hombres y mujeres de los otros grupos etarios. Los hombres jóvenes presentaron puntajes significativamente más altos que hombres y mujeres mayores de 49 años, además los hombres y mujeres de 30 a 49 años presentaron puntajes significativamente más altos que los hombres y mujeres mayores de 49 años. Es decir, los hombres y mujeres mayores de 49 años presentaron los puntajes más bajos con respecto al estrés.

Con el fin de entender la presencia de los síntomas según la situación de confinamiento al momento de la participación (antes 20 de mayo vs. después 20 de mayo de 2020) se condujeron pruebas t de Student para muestras independientes para cada uno de los síntomas estudiados. Los resultados indican que no hay diferencias significativas en los niveles de depresión significativas ($t(164)=-1.26$, $p=0.21$), ansiedad ($t(155)=-0.58$, $p=0.55$) y estrés ($t(159)=-1.19$, $p=0.23$) de los participantes que completaron el cuestionario en cada uno de los dos momentos indicados. La Tabla 3 muestra las medias y desviaciones típicas de los puntajes para cada uno de los síntomas de acuerdo con la etapa de confinamiento en que se respondió a la encuesta.

Discusión

El presente estudio es uno de los primeros en describir el estado de la salud mental de los ecuatorianos durante el confinamiento. En los resultados se describen las características de los participantes ecuatorianos que voluntariamente accedieron a ser parte del estudio. Un mayor número de mujeres aceptó participar, casi el 65%, y más de la mitad de los participantes fueron adultos jóvenes de entre 18 y 29 años. Probablemente, la mayor participación de este grupo

Tabla 3: Medias y desviaciones típicas para los puntajes de depresión, ansiedad y estrés según la severidad de las restricciones del confinamiento experimentado en Ecuador (antes y después del 20 de mayo 2020).

	Hasta el 20 de mayo (n = 650) M (DT)	Después del 20 de mayo (n = 116) M (DT)
Depresión	5.33 (4.90)	5.96 (5.14)
Ansiedad	5.09 (5.13)	5.40 (4.92)
Estrés	7.61 (4.97)	8.21 (5.00)

etario se debió a su mayor involucramiento en las redes sociales, espacio en el que se difundió el estudio.

Al preguntar sobre las afectaciones de la pandemia, es fácil notar que la mayor parte de los participantes no fueron afectados directamente por la enfermedad de la COVID-19, ya que solo 12.9% indicaron haber presentado síntomas relacionados a la enfermedad y 8.4% tuvieron un diagnóstico positivo. Eso sí, una gran parte de los participantes indicaron que conocidos o familiares habían sido afectados por la enfermedad, pero para la mayoría, 76.8%, nadie de su entorno cercano había muerto por la enfermedad hasta el momento de participar en el estudio. Por lo tanto, queda claro que la información del estado de salud mental refiere a la situación de la población general en confinamiento y no es específico a aquellos que tuvieron la enfermedad, como ya se ha reportado en estudios previos.^{13,14}

Los participantes reportaron su salud mental antes y en el momento de contestar la encuesta. La mayor parte

de los participantes, 77.4% (n = 601), indicaron no haber tenido problemas de salud mental en el pasado y fueron muchos más los que indicaron no tener un problema de salud mental durante la pandemia 87.6% (n = 671). Sin embargo, cuando se les preguntó si han percibido mayor malestar psicológico desde que comenzó la pandemia, casi un 87% (n = 666) indicó haberlo hecho y para un 41% (n = 315), este cambio fue percibido como “bastante” o “mucho”. Esta información nos indica que, aunque no se evidencia la presencia de diagnósticos clínicos, la mayoría de las personas sí experimentaron mayor malestar psicológico desde que comenzó la pandemia. Esta percepción puede ser el resultado de los cambios que las personas vivieron al estar en confinamiento por varios meses, los cuales incluyeron la pérdida de actividades positivas, cambios en las rutinas del día a día, la reducción del contacto social e incluso la pérdida de seres queridos.²¹ Además, estos resultados alertan de la necesidad de intervenciones psicológicas para el acompañamiento de las personas en situaciones de confinamiento.¹⁵

Al evaluar la salud mental de los participantes usando la escala DASS-21 para identificar la presencia de síntomas asociados a la depresión, ansiedad y estrés, se evidenció que en promedio los niveles de estos síntomas son bajos. Estos resultados concuerdan con lo encontrado por Wang y colaboradores¹¹ en la etapa inicial de la pandemia en China usando el mismo cuestionario. En nuestro estudio se hizo evidente la presencia de diferencias significativas entre los puntajes de cada uno de los grupos etarios, siendo los adultos jóvenes aquellos que presentaban puntajes más altos sobre los síntomas de ansiedad, depresión y estrés en comparación a los otros grupos. Esto indica que el confinamiento pudo haber tenido un mayor impacto en esta población, lo cual es consistente con lo encontrado en otros estudios como el realizado por Pieh y colaboradores en Austria.²² Estos resultados se pueden explicar por la frustración de las tareas propias de esta etapa vital, en la cual es común experimentar cambios de trabajo, constante contacto social y definición de planes para el futuro.²³ Estar en confinamiento limita el desarrollo del contacto social y probablemente también produjo una reducción de las posibilidades de empleo y estudios para los adultos jóvenes. Finalmente, otro hallazgo relevante fue el notar la presencia de diferencias de sexo significativas en los niveles de ansiedad y estrés, las mujeres presentaron puntajes significativamente más altos que los hombres. Este resultado concuerda con estudios previos que indican la presencia de mayor malestar psicológico en mujeres que en hombres en situación de confinamiento.^{14,22,24} Este resultado puede referir a la presencia de una mayor cantidad de tareas y responsabilidades por parte de las mujeres durante el confinamiento. Se conoce que muchas mujeres tuvieron que asumir la vigilancia de la educación de los niños mientras desarrollaban las tareas propias de su ámbito profesio-

sional, todo esto en un espacio limitado y con poco tiempo para el descanso.²⁵ Las interacciones significativas entre grupo etario y edad también reflejan este hallazgo ya que es notorio que las mujeres de entre 18 a 29 años son las que presentan puntuaciones más altas en ansiedad y estrés en comparación con los demás grupos. Por tanto, dando a entender que son el grupo más vulnerable y posiblemente al que hay que prestar más atención en el desarrollo de estrategias de intervención.

Una limitación de este estudio es su carácter transversal. Efectivamente, el tener datos longitudinales habría permitido el análisis de la evolución de los síntomas a lo largo de las diversas etapas de la pandemia. Sin embargo, hemos analizado las diferencias de puntajes según el tipo de confinamiento que estaba experimentando el participante en el momento que contestó el cuestionario. Reconocemos que esta forma de medición cuenta con limitaciones, no obstante, brinda información acerca de la ausencia de diferencias significativas sobre la severidad de los síntomas en ambos momentos de la pandemia. Probablemente, esto se deba a que en ambas situaciones permanecía la incertidumbre en la población, pero también a que fueron menos los participantes que contestaron al cuestionario después del 20 de mayo.

La descripción del estado de la salud mental de los ecuatorianos durante el confinamiento presentado en este estudio no es más que un intento por entender la percepción y la severidad de los síntomas experimentados. El estudio cumple con su objetivo de presentar el estado de la salud mental de los ecuatorianos de la población general durante diferentes etapas del confinamiento. Los resultados encontrados aportan información relevante. Especialmente, que las intervenciones se deberían dirigir a la población general ya que la mayoría de los participantes indicaron la presencia de malestar; sin embargo, también hay que prestar atención a dos poblaciones en específico, las mujeres y los adultos jóvenes. Consideramos necesario indagar en los motivos de la mayor severidad de los síntomas en estas poblaciones, con el fin de entender cuáles serían las intervenciones más apropiadas en medio de las condiciones que impone la nueva normalidad.

Dentro de la línea de investigación del estudio más amplio, del cual es parte este reporte de resultados, queda aún por entender las características del uso de la tecnología y en sí los posibles efectos de esta sobre la salud mental. Además, creemos que en general la muestra participante de este estudio se puede clasificar como una población sin diagnósticos de trastornos mentales lo cual hace necesario plantear estudios futuros que atiendan a los cambios en sintomatología experimentados durante el confinamiento por personas con diagnósticos de depresión y ansiedad previos. Futuros estudios deberían igualmente explorar los efectos de la cuarentena y otras medidas preventivas en la salud mental tanto a nivel biológico, psico-

lógico y social. Seguir avanzando la investigación en estas líneas puede ayudar a comprender el impacto de medidas en virtud de las condiciones actuales del manejo de la pandemia, las cuarentenas para personas con diagnóstico positivo, las nuevas cepas y las dificultades para vacunar de forma efectiva a la mayoría de la población.

Referencias

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. MSP informa situación del coronavirus. 2020 [citado 12 de junio 2020]. <https://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-publica-del-ecuador-msp-informa-situacion-coronavirus/>
3. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno LG, Diaz AM, Barreto A, Moyano C, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. Brookes VJ, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Jan 4;15(1):e0008958. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0008958>
4. Ortiz-Prado E, Fernández-Naranjo R. Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De los datos inexactos a las muertes en exceso. Rev Ecuatoriana Neurol. 2020;29(2):8–11. <http://doi.org/10.46997/revecuatneurol29200008>
5. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020;395(10227):912–20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
6. Rodríguez-Fernández JM, García-Acero M, Franco P. Neurobiología del estrés agudo y crónico: Su efecto en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la memoria. Rev Ecuatoriana Neurol. 2012;21(1–3):78–90. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/neurobiologia-del-estres-agudo-y-cronico-efecto-hipotalamo-y-memoria/
7. Kanekar A, Sharma M. COVID-19 and Mental Well-Being: Guidance on the Application of Behavioral and Positive Well-Being Strategies. Healthcare. 2020 Sep 12;8(3):336. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030336>
8. Silverman MN, Pearce BD, Biron CA, Miller AH. Immune Modulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis during Viral Infection. Viral Immunol. 2005 Mar;18(1):41–78. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vim.2005.18.41>
9. Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestalde-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. Front Immunol. 2020 May 27;11. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2020.01170/full>
10. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. Psychiatry Res. 2020;288:112954. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>
11. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020 Mar 6;17(5):1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
12. Zhang J, Lu H, Zeng H, Zhang S, Du Q, Jiang T, et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic. Brain Behav Immun. 2020 Apr 15;(January):19–21. <https://doi.org/10.1016/j.jbantimicag.2020.105924>
13. Paz C, Mascialino G, Adana-Díaz L, Rodríguez-Lorenzana A, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, et al. Anxiety and depression in patients with confirmed and suspected COVID-19 in Ecuador. Psychiatry Clin Neurosci. 2020 Aug;pcn.13106. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pcn.13106>
14. Paz C, Mascialino G, Adana-Díaz L, Rodríguez-Lorenzana A, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, et al. Behavioral and sociodemographic predictors of anxiety and depression in patients under epidemiological surveillance for COVID-19 in Ecuador. Reppermund S, editor. PLoS One. 2020 Sep 30;15(9):e0240008. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0240008>
15. Holmes EA, Connor RCO, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. The Lancet Psychiatry. 2020;0366(20):1–14. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1)
16. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety & Stress Scales. 2nd ed. Sydney: Psychology Foundation; 1995.
17. Daza P, Novy D, Stanley M, Averill P. The Depression Anxiety Stress Scale-21: Spanish Translation and Validation with a Hispanic Sample. J Psychopathol Behav Assess. 2002;24(3). <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1016014818163>
18. Ruiz FJ, García-Martín MB, Suárez-Falcon JC, Odriozola González P. The hierarchical factor structure of the Spanish version of Depression Anxiety and Stress Scale -21. Int J Psychol Psychol Ther. 2017;17(1):97–105. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=560/56049624007>
19. Comité de Operaciones de Emergencia Nacional. Resoluciones COE Nacional. Resoluciones COE

- Nacional 20 de mayo de 2020. 2020. <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/resoluciones-coe-nacional-20-de-mayo-2020/#:~:text=Se autoriza la apertura de,en estricto cumplimiento a los>
20. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. <http://softlibre.unizar.es/manuales/aplicaciones/r/fullrefman.pdf>
 21. Zhang SX, Wang Y, Rauch A, Wei F. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Res.* 2020 Jun;288(January):112958. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112958>
 22. Pieh C, Budimir S, Probst T. The effect of age, gender, income, work, and physical activity on mental health during coronavirus disease (COVID-19) lockdown in Austria. *J Psychosom Res.* 2020;136:110186. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110186>
 23. Arnett JJ. *Emerging Adulthood*. 2nd ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2006. <https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195309379.001.0001/acprof-9780195309379>
 24. Dagnino P, Anguita V, Cifuentes S, Escobar K. Psychological Effects of Social Isolation due to Quarantine in Chile: an exploratory study. *Front Psychiatry.* 2020;11(November):1–13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.591142>
 25. United Nations. *The Impact of COVID-19 on Women*. United Nations. 2020. <https://www.unwomen.org/-/media/headquarters/attachments/sections/library/publications/2020/policy-brief-the-impact-of-covid-19-on-women-en.pdf?la=en&vs=1406>.

Music therapy intervention for memory, attention, and language in children with dyslalia

Intervención musicoterapéutica para mejorar la memoria, atención y lenguaje in niños con dislalia

Edenia López-Hernández¹, Pamela Acosta-Rodas¹, Jorge Cruz-Cárdenas³, Carlos Ramos-Galarza^{1,2}

Abstract

Dyslalia is a language disorder that is present in a wide percentage of children. This work proposes an intervention protocol in music therapy to improve attention, memory, and language for children with the dyslalia disorder. A confirmatory mixed-method design composed of two studies was conducted: the first included a quantitative and pre-experimental design with a sample of 20 children aged between 5 and 8 years ($M_{age}=6.45$, $SD=1.23$) diagnosed with dyslalia. The second study used a qualitative confirmatory methodology, where participants' parents and therapists participated. Wepman's and the initial Luria pre- and post-tests measurements were applied. The results of the pre-experiment found statistically significant improvements in verbal regulation $t_{(19)}=-5.03$, $p<.001$, $d=.76$, attention $t_{(19)}=-5.05$, $p<.001$, $d=.76$, and memory $t_{(19)}=-2.88$, $p=.009$, $d=.55$. In the qualitative phase, narratives were found that affirmed the positive results of the pre-experiment. Moreover, data surrounding the benefits of the music therapy intervention protocol in the improvement of cognitive processes and the relationship with previous literature that found positive results with this type of intervention are discussed.

Keywords: Dyslalia, Music Therapy, Memory, Attention, Language, Intervention, Treatment.

Resumen

La dislalia es un trastorno del lenguaje que está presente en un amplio porcentaje de niños. Este trabajo propone un protocolo de intervención en musicoterapia para mejorar la atención, la memoria y el lenguaje de los niños con dislalia. Se realizó un diseño confirmatorio de método mixto compuesto por dos estudios: el primero incluyó un diseño cuantitativo y pre-experimental con una muestra de 20 niños de entre 5 y 8 años ($M_{edad}=6.45$, $DE=1.23$) diagnosticados de dislalia. El segundo estudio utilizó una metodología confirmatoria cualitativa, donde participaron los padres y terapeutas de los participantes. Se aplicaron las mediciones previas y posteriores a las pruebas de Wepman y Luria iniciales. Los resultados del pre-experimento encontraron mejoras estadísticamente significativas en la regulación verbal $t_{(19)}=-5.03$, $p<.001$, $d=.76$, atención $t_{(19)}=-5.05$, $p<.001$, $d=.76$, y memoria $t_{(19)}=-2.88$, $p=.009$, $d=.55$. En la fase cualitativa, se encontraron narrativas que afirmaron los resultados positivos del pre-experimento. Se discuten los datos que rodean los beneficios del protocolo de intervención de musicoterapia en la mejora de los procesos cognitivos y la relación con la literatura previa que encontró resultados positivos con este tipo de intervenciones.

Palabras clave: Dislalia, Musicoterapia, Memoria, Atención, Lenguaje, Intervención, Tratamiento.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introduction

The following research presents an analysis of the benefits of music therapy in the processes of language, attention, and memory of children diagnosed with dyslalia. These cognitive functions are the base for succeeding in the variety of activities that must be achieved in educative, personal, social, familiar, and other contexts. Hence, this study provides a description of dyslalia and studies the

benefits of music in terms of cognition performance and the processes of music therapy. Moreover, an empirical study using a mixed confirmatory methodology of two phases is presented: the first is a quantitative pre-experimental phase that analyzes the effect of a protocol based in music therapy, and the second phase is based in qualitative methodology and analyzes the narratives of parents and therapists involved in the intervention process.

¹Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador.

²Centro de Mecatrónica y Sistemas Interactivos MIST. Universidad Indoamérica. Quito-Ecuador.

³Centro de Investigación ESTEC. Universidad Indoamérica. Quito-Ecuador.

Correspondence:

Carlos Ramos-Galarza

Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Av. 12 de octubre y Roca.

Phone Number: +593998412108

ORCID: 0000-0001-5614-1994

E-mail: caramos@puce.edu.ec

Benefits of Music

Music is an essential element of a human life. As such, music has a broad relevance in most cultures worldwide, and it has been used with many different goals throughout time. Its therapeutic characteristics are very important in the use and study of music. The usage of music in a therapeutic setting is known as music therapy and allows the patient to positively change his or her cognitive organization, affective and social; it also contributes to the development of mental health, as it allows the performance of diverse cognitive and emotional processes through the utilization of the principal music elements.¹⁻²

There is a wide literature that shows the multiple benefits that music and its elements offer within cognitive and learning processes. For instance, Wilbiks and Hutchins³ carried out a study where they found that musical training through instruments helped the development of non-verbal memory. Pasiali, LaGasse, and Penn⁴ reported that attentional abilities improve with musical stimulation. Lim⁵ found that musical training through music therapeutic techniques improves talking production and allows the acquisition of new vocabulary.

In the field of language, which is the central focus of this research, studies have contributed evidence of music therapy as being favorable for human's linguistic abilities. Studies conducted by Herrero and Pérez,⁶ Lim,⁵ and Epstein, Elefant, and Thompson⁷ found that music therapy enables the assimilation of treatment processes and enhances the development of linguistic processes in the first years of life. They have also evidenced gains in pronunciation, emotional and oral expression implicated in specific language impairments through musical stimulation.

Likewise, there have been some music therapeutic protocols within the contexts of learning and language disorders. González⁸ used melodic resources and sound improvisation to stimulate expression and motor skills in children diagnosed with SLI (specific language impairment). On the other hand, Guevara⁹ showed the utility of group singing and rhythmic patterns in children's social processes, occurring significant improvements in their emotional and communicative abilities from the music therapeutic intervention.

Many investigations^{7,10,11} have reported that there are improvements in the cognitive processes during the first years of childhood development, specially if music is implemented into the scholar environment. From the musical stimulation, perceptual processes, motor skills, creativity, linguistic expression, and primary psychological processes involved in language production and comprehension are developed. This explains the relevance of implementing music therapy techniques in the treatment of neurodevelopmental disorders, such as the implicated in language, specifically in the dyslalia disorder.

Dyslalia

Dyslalia is defined by Corona¹² as a language disorder that produces difficulties in the articulation of specific phonemes. This disorder is correlated to different cognitive processes such as attention and memory, in addition to the linguistic ones. The origin of the dyslalia is multi-causal, although most cases present a relationship with a lack of maturity in neurons and implicated processes in speech. It is known that dyslalia is more prevalent in males, as there is larger evidence found in boys aged between five and seven years, in comparison with girls.¹³

In terms of treatment, there is a need to establish an integral proposal that allows the stimulation of the cognitive key processes involved in this disorder, such as attention, memory, and language. Mora¹⁴ affirms that language is directly related to cognitive superior processes, meaning that if speech is improving and developing, related processes will also improve, such as thinking and motor skills.

Silverman and Schwartzberg¹⁵ and Moore¹⁶ state that musical elements such as melody and rhythm contribute positively to emotional responses and superior mental processes. As such, there is valuable evidence of the benefits of music therapy interventions in the treatment of neurodevelopmental disorders.

Music Therapy Intervention

Music therapy is defined by Haase¹⁷ as the usage of musical elements to positively impact individual and group therapy processes. Odell-Miller¹⁸ affirms that music therapy is a clinical discipline that could be applied in a diversity of social and therapeutic contexts, including the communitarian context, where this technique is currently most commonly applied.

Fachner¹⁹ explains the relevance of music therapy within mental health and neuropsychology fields, discussing how it allows different disorders to be addressed with an integral perspective, using music as a language. From music therapy intervention, the neuronal bases implicated in emotional and superior mental processes are activated.²⁰

From the bibliographic review and recently published studies, the benefits of music therapy intervention in superior mental functions as memory, attention, and language were identified. However, there are currently no studies that approach the music therapy interventions applied in dyslalia disorder treatment. Consequently, the present work is an important contribution to the research line of clinical psychology, neuropsychology, and music therapy intervention in the treatment of children diagnosed with dyslalia.

Research Hypotheses

H1. Music therapy intervention protocols will increase the scores of memory, attention, and language in

children diagnosed with dyslalia, in comparison with the scores obtained in the pre-intervention test.

H2. The benefits of music therapy intervention protocols will be identified from involved parents and therapists' narratives in the treatment process.

Method

Sample

The sample was composed of 20 children diagnosed with dyslalia aged between 5 and 8 years ($M_{age} = 6.45$, $SD = 1.23$), who attended language therapy at least twice a week. Each participant was a student between first and third grades of basic education and was schooled in the educative system of Quito, Ecuador. 40% belonged to first grade, 30% to second grade, and 30% to third grade. 14 of the participants were males (70%) and 6 were females (30%). It is important to mention that most of the participants were diagnosed with functional dyslalia, and only 10% of participants were diagnosed with dyslalia because of hearing impairments.

Research Design

For the present investigation, a confirmatory mixed-method design composed of two studies was conducted. In the first phase, a quantitative pre-experimental study was carried out, as well as pre- and post-tests measurements were analyzed to obtain the effect of intervention data. The second phase was based in a qualitative study through in-depth interviews with parents, primary caregivers, and therapists; their perception was analyzed through the narratives given. It is important to highlight that participants were not randomly selected.

Data collection techniques

This study used the Wepman test of auditory discrimination adapted to the Spanish. This test allowed us to determine the child's capacity to recognize phonetic differences through word pairs that are similar or equal by mode and articulation point. This instrument must be applied individually and for children aged 4 years and older.³ Wepman's test is used to assess the development of phonetic-phonematic discrimination in children. It is mostly applied in children presenting learning difficulties to detect developmental problems that could provoke disorders such as dyslalia, dysgraphia, or dyslexia.³

The study also employed Luria's subtests from the initial Luria test. This test assesses superior neuropsychological functioning through 14 subtests that approach executive functions such as language, processing, and memory in children from the age of 4. This instrument must be applied individually and takes approximately 60 minutes to complete.²¹

The sub-scales used focused mainly on the linguistic functions, memory, and attention as the language regulator, such as verbal regulation (attention) to name objects and drawings, phonemic hearing, vocabulary in images, similarities and differences, drawings' and colors' denominations, and verbal and visual memory.²¹ Finally, in the qualitative phase, in-depth interviews with each participant's parents and therapists were carried out. The goal of this procedure was to obtain a wider and complete perspective of the possible changes in memory, attention, and language demonstrated by participants diagnosed with dyslalia after the music therapy intervention.

Music Therapy intervention protocol for language, memory, and attention stimulation

The following music therapy intervention was implemented during 10 therapy sessions divided into two sessions of 30 minutes per week. The protocol's objective was to stimulate and positively influence children diagnosed with dyslalia in language, memory, and attention processes.

The music therapy intervention protocol was realized based on broad theoretical evidence that presents musical elements as therapeutic tools within superior mental processes affected in the dyslalia disorder. Likewise, musical pieces used were chosen to rely on their elements such as melody, harmony, and rhythm; these elements had to be simple to process based on the assessed participants' developmental stage.

During the first two sessions, participants engaged in active listening of classic non-lyrics musical pieces to allow them to activate their attention and phonetic perception through simple sounds. It is important to highlight that these sessions were focused on children's relaxation and establishing rapport with the evaluator. Subsequently, during the 3rd and 4th sessions, nursery rhymes with lyrics were used, which allowed the usage of vocalic techniques through singing to stimulate articulation and adequate breathing when talking. The following sessions (5th and 6th) focused on articulation and the implementation of vocalization techniques in the development of phrases that could be used in conversational language.

Finally, during the last sessions (7, 8, 9 and 10), rhythm patterns to stimulate attention, memory, and psychomotricity were used. At first, in order to obtain children's active participation, the patterns only required the use of their bodies (hands, snaps, march, etc.). Afterward, in the last two sessions, musical instruments for stimulating simultaneous processes, such as memory, attention, and language were used. Other processes, such as psychomotricity were also involved.

Tabla 1: Music therapy program.

# Session	ACTIVITY	OBJECTIVE	TIME	MATERIALS
1	Active listening to music pieces.	To activate attention, and to stimulate phonetic perception. Work in relaxation.	30 minutes	-Audio concert for piano No. 21 Wolfgang Amadeus Mozart, to stimulate attention and perception of melody, harmony and rhythm. -Speakers.
2	Active listening to music pieces.	To activate attention, and to stimulate phonetic perception. Work in relaxation.	30 minutes	-Sonata audio for piano No. 8 Wolfgang Amadeus Mozart, to stimulate attention and perception of melody, harmony and rhythm -Speakers
3	Syllables' repetition from a musical piece with lyrics.	To stimulate articulation and work on breathing.	30 minutes	-2 Nursery rhymes based on farm animals' stories (example: Lola the cow), to stimulate perception, language articulation, and breathing. -Speakers
4	Syllables' repetition from a musical piece with lyrics.	To stimulate articulation and work on breathing.	30 minutes	- 2 Nursery rhymes based on vowels to stimulate attention, language articulation, an adequate vocalization, breathing and memory. - Speakers
5	Word/ sentences repetition from a musical piece with lyrics.	To stimulate articulation and language by imitation.	30 minutes	- 2 Nursery rhymes based on animals' stories (example: little elephants) to stimulate perception, attention, articulation, language imitation, and memory. - Speakers
6	Word/ sentences repetition from a musical piece with lyrics.	To stimulate articulation and language by imitation.	30 minutes	- 2 Nursery rhymes based on animals' stories (example: Lil Butterfly) to stimulate perception, attention, articulation, language imitation, and memory - Speakers
7	Imitation of rhythm patterns with body usage.	To stimulate attention and psychomotor skills.	30 minutes	-2 Nursery rhymes based on animals' or objects' stories (example: Twinkle, Twinkle Little Star) to stimulate attention, vocalization, articulation, memory and motor skills. - Speakers -Clapping
8	Imitation of rhythm patterns with body usage.	To stimulate attention and psychomotor skills.	30 minutes	-2 Nursery rhymes based on animals and children stories (example: Let's play in the forest) to stimulate attention, vocalization, memory and motor skills. - Speakers -Clapping
9	Usage of music instruments that allow patterns' repetition, and integration of singing with lyrics.	To stimulate attention, articulation, memory and psychomotor skills.	30 minutes	- 3 Nursery rhymes based on animals' stories, as well as following directions' songs (example: if you are happy and you know it, clap your hands) to improve language articulation, vocalization, breathing, attention, memory and motor skills. - Rhythm instruments. -Speakers.
10	Usage of music instruments that allow patterns' repetition, and integration of singing with lyrics.	To stimulate attention, articulation, memory and psychomotor skills.	30 minutes	-3 Nursery rhymes based on animals' stories, as well as following directions' songs (example: if you are happy and you know it, clap your hands) to improve language articulation, vocalization, breathing, attention, memory and motor skills -Rhythm instruments. -Speakers.

Procedure

Once the theoretical research was conducted, it was necessary to obtain the parental and therapists' permission to apply the instruments and execute the music therapy intervention protocol, and to conduct the in-depth interviews with them. Further, participants were invited to collaborate with the study, and it was necessary to obtain their signature in a written document as a proof of consent. The researchers explained to the participants their rights as voluntary and anonymous participants, the objectives of the research, characteristics, and instruments to be applied. Further, every applied procedure was made in conjunction with Helsinki's standards for research with human beings. Throughout this research, the physical and psychological health of every participant was protected.

Subsequently, the application of instruments took place. To complete this procedure, the Wepman³ test of auditory discrimination and the initial Luria test²¹ were applied to every participant to assess their memory, attention, and language before the application of the intervention protocol. Further, the protocol of music therapy intervention was applied and realized during children's assistance to their language therapy along 10 therapeutic sessions through active and passive participation. Its objective was to stimulate auditory discrimination, activate memory, and attention, and to improve verbal articulation.

In addition to the application of the music therapy intervention protocol, Wepman's test of auditory discrimination and the initial Luria test were applied once again. The obtained results allow identifying changes in participant's memory, attention, and language from the music therapeutic stimulation. In-depth interviews with participant's parents and therapists were also carried-out with the intention of obtaining a wider perspective about the research results and the efficacy of the music therapy intervention protocol. Finally, the statistical analysis was conducted using the SPSS software version.²³ Qualitative

data from parents and therapists' narratives plus clinical observation were analyzed throughout the investigation.

Results

Study 1. Quantitative Research I: Pre-Experiment

In this first study, an intervention with a pre-experimental design was executed, since a control group was not available. Table 2 presents the descriptive statistical data obtained from the pre- and post-tests, the comparison between these two measurements, its significance, and effect size.

Once the statistical data analysis was completed, statistically significant differences were found in auditory discrimination differences, auditory discrimination alike, verbal regulation, objects and drawings, phonemic audition, vocabulary in images, similarities and differences, drawing and colors' denomination, and visual memory. Meanwhile, statistically significant changes were not found in the verbal memory variable.

Figure 1 presents, graphically, the comparison of pre and post-tests results obtained.

Study 2: Qualitative Investigation

In this section, qualitative data obtained from participants' parents, primary caregivers, and therapists' narratives are presented. The information obtained from the clinical observation made during the application of the music therapy intervention protocol is also discussed. These narratives' analyses were based on an open codification procedure to identify each narrative that arose from the conducted in-depth interviews.

Benefits of Music

In their narratives, the children's parents and caregivers indicated that they considered music as a key factor in their children's learning process. They expressed enthusiasm about the investigation since these types of inter-

Table 2: Descriptive Statistics

	Pre -Test		Post -Test		t (sig)	d
	M	SD	M	SD		
Cognitive Functions						
Auditory Discrimination Differences	18.10	5.42	14.35	6.94	-6.37 (< .001)	.83
Auditory Discrimination Alike	6.70	2.15	4.60	3.74	-4.47 (< .001)	.72
Verbal Regulation	9.55	2.23	7.55	3.18	-5.03 (< .001)	.76
Objects and Drawings	17.15	1.69	16.30	2.40	-3.48 (< .001)	.62
Phonemic Audition	11.50	1.96	9.75	2.89	-4.27 (< .001)	.70
Vocabulary in images	17.00	2.00	15.75	2.71	-5.00 (< .001)	.75
Similarities and Differences	4.95	2.43	4.10	2.71	-4.07 (< .001)	.68
Drawing' Denomination	65.95	6.20	60.85	6.38	-5.59 (< .001)	.79
Colors' Denomination	72.60	6.66	67.70	6.85	-5.05 (< .001)	.76
Verbal Memory	21.90	7.01	21.15	7.05	-1.92 (.07)	.40
Visual Memory	5.85	2.43	5.05	3.17	-2.88 (.009)	.55

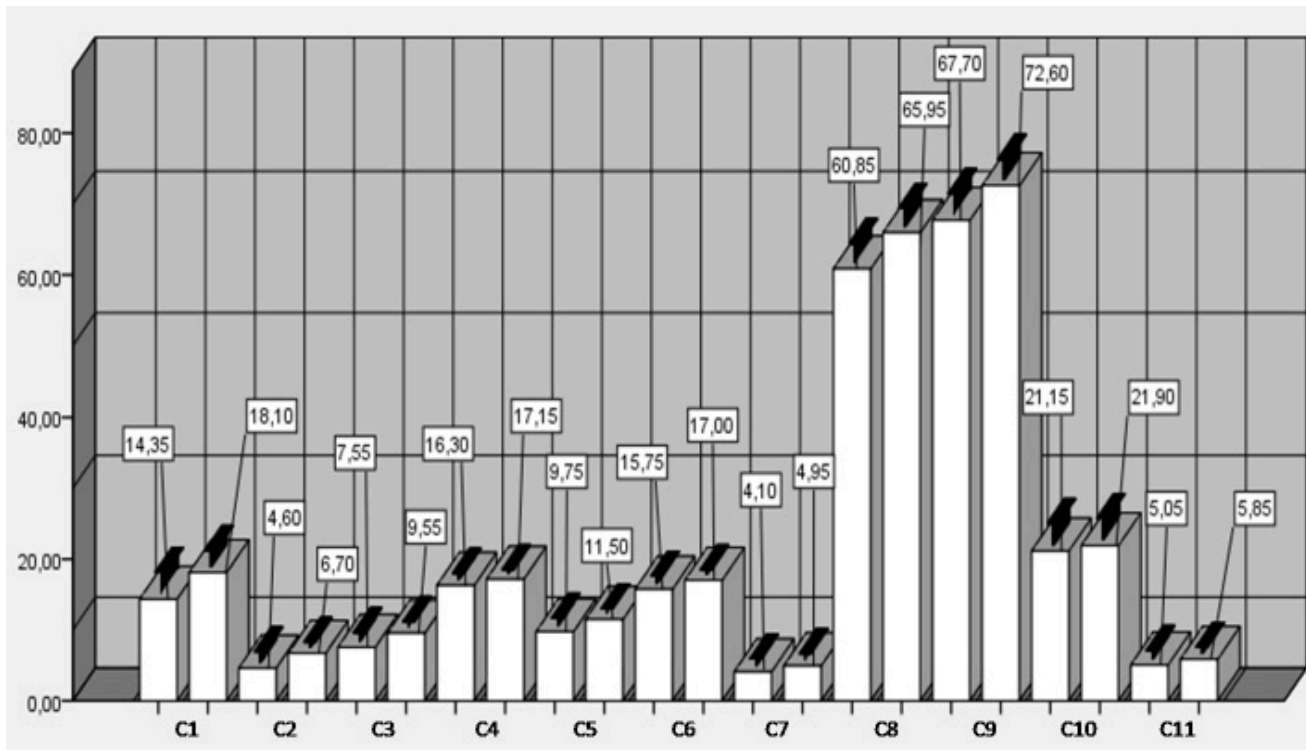


Figure 1: Comparisons: pre and post test

Note. Differences between pre and post-tests are presented. C1: Auditory discrimination differences, C2: Auditory discrimination alike, C3: Verbal regulation, C4: Objects and drawings, C5: Phonemic audition, C6: Vocabulary in images, C7: Similarities and differences, C8: Drawing's denomination, C9: Colors' denomination, C10: Verbal memory, C11: Visual Memory.

ventions encourage their children to be highly motivated. They also affirmed that they have observed changes in their children's behavior since the beginning of the application of the music therapy intervention protocol. They reported that their children were more flexible and receptive to orders or directions given to them. One participant's mother, age 39, affirms: "I see him more peaceful since the intervention began, I think he is more well-behaved now."

An important characteristic that most of the participants' parents and caregivers' narratives present is motivation. They consider their children to be more motivated to assist in the therapy and to realize the activities presented during the music therapy intervention protocol. One participant's mother, aged 34 years, stated that her son "talks a lot about music at home and is happy when he has to go to therapy to listen to music. When we got out home, he is singing the elephant's and Lola the cow songs."

Likewise, from the clinic observation, it was possible to see behavioral positive changes and an easy assimilation of the therapeutic process. Participants demonstrated enthusiasm when waiting for the moment of the protocol intervention, repeating by singing the learned songs and making phrases, exercising like this their articulation, and activating different areas of their brain.

Linguistics changes

In relation to changes in linguistics presented by the participants, the group of language therapists affirmed that a significant positive change occurred. Therapists assure that the rehabilitation process of children that participated in the intervention has been assimilated with higher speed and efficacy. "When children come to therapy always improve, although, I think that music has helped them to assimilate in a better way to the process," stated the language therapist, aged 53 years.

Additionally, parents pointed out that there have been changes in their children's language and pronunciation, affirming that their language is more spontaneous, conversational, precise, and clear; as 27 years old mother of a participant mentioned, "now it is possible to understand what my child is saying, before, just myself was able to understand." In the clinical observation, a significant improvement in the participants' verbal language was identified. Their articulation and vocabulary benefited from the implementation of the music therapy intervention protocol; they used musical pieces with lyrics that assisted with the repetition of words and phrases, allowing them to use their conversational language fluidly.

Changes in memory and attention

Referring to memory and attention in participants' processes, therapists' work-team consider there is an observable change in these neuropsychological processes, since children are seen as more attentive, concentrated, and less avoidant to realize specific tasks. For instance, one participant's therapist, aged 45 years, stated, "*sustained attention and memory processes have improved, before the intervention, they could evoke 6 cards, now, they can retain.*"¹⁰ *These processes always improve after a time of rehabilitation, but, in these participants, specifically, have improved pretty fast.*"

On the other hand, parents' responses were less precise. Those who did not consider a significant change in these processes, perhaps, had little knowledge about mild signs of cerebral functioning and neuropsychology. One participant's father, age 39, stated "*I see him alike the same, he stills not listening to my directions when I ask him to make his homework, and forgets to copy in his diary the homework asked in class.*"

In the clinical observation, a significant change from the application of the music therapy intervention, mainly in sustained attention and visual memory, was evidenced. Participants showed higher enthusiasm and concentration when realizing the tasks within the therapeutic process and along with the application of the post-tests. Finally, parents, primary caregivers, and therapists involved conceived the music therapy intervention as a necessary element to keep stimulating and developing children's cognitive processes and as a complement to their usual therapeutic process.

Discussion

This investigation elaborated on a music therapy intervention protocol applied in the therapeutic process of 20 children diagnosed with dyslalia. The music therapy intervention was executed throughout five weeks divided into two sessions of language therapy per week. This generated significant positive changes in attention, memory, and language processes that are involved in dyslalia. To explain these changes, results of the two conducted studies are analyzed. The first one was a quantitative pre-experimental study that took into account the punctuation obtained from the psychometric tests applied (Wepman's and Initial Luria tests) before and after the intervention. On the other hand, the second study was a qualitative one, and the improvements were evidenced by parents' and therapists' narratives, given in the in-depth interviews. According to the obtained results, we consider it is important to implement musical stimulation and the music therapy intervention protocol to treat dyslalia as a complementary or primary treatment.

This research is important within clinical psychology, neuropsychology, and language disorders. From the appli-

cation of the music therapy intervention protocol, there was evidenced an improvement in language and memory and attention processes, which are affected in the dyslalia disorder and other learning disorders. Likewise, musical stimulation is considered an important factor that facilitates the assimilation of therapeutic processes; in the case of dyslalia, it is mainly focused on linguistics development.

From the obtained results of the comparison between the pre- and post-tests, statistically significant changes were identified in the language process related to the analyzed scales: auditory discrimination, objects and drawings' denomination, phonemic audition, vocabulary in images, similarities and differences, drawings' denomination, and colors' denomination. This indicates that children benefited from this intervention and experienced improvements in phonetic discrimination, articulation, and oral expression that are involved in the linguistics process.

Also, attention and memory processes revealed significant changes from the analysis of the pre- and post-tests measurement concerning the verbal regulation and visual memory scales; there is evidence that attentional, behavioral, and retention processes involved in linguistics development were benefited by the music stimulation. The verbal memory scale did not show any significant change; consequently, it is important to add more time for the application of the intervention protocol and to continue with the research related to music therapy and the development of verbal memory.

Results obtained are according to several studies that propose music therapy as a clinical innovator tool that facilitates cognitive development. There is an interest in studying the positive influence of music in children's brains and cognitive processes. For example, an investigation presented by Krauss and Galloway²³ concluded that elements such as melody and singing intonation allow improvements in vocabulary, verbal imitation, and pronunciation of children with linguistic difficulties.

Other studies, including those conducted by Jeong and Lesiuk²³ and Moore,¹⁶ also coincide with the results found in our investigation. They stated that music therapy intervention and musical stimulation allow the activation of different brain structures involved in superior mental processes, such as the memory, attention, language, and motor skills. At the same time, elements of music used in a therapeutic context allow the neuronal activation that intervenes into the emotional regulation, which, in turn, is related to human beings' cognitive development.

Recently published investigations, at the same time, report that musical stimulation is beneficial within neuropsychology and childhood disorders. For example, Brancatisano, Baird, and Forde²⁴ affirm that music has a great therapeutic impact on several disorders and diseases such as Alzheimer, Parkinson, Autism, and Stroke. This is because, through its elements, the music encompasses

every human plane: the cognitive, individual and social. Likewise, Dvir, Lotan, Viderman, and Elefant²⁵ attribute to music therapy the capacity to create rhythmic patterns that help with the formation of new social links, new manners of communication, and the potentiation of motor skills' development.

Besides previous postulates that support the results presented, we would like to provide an additional explanation taking into account the neuroplasticity concept. This refers to the brain's capacity to form new neuronal connections to adapt itself to the diverse environments' changes. Neuroplasticity is presented highly in early childhood. Music enables raising neuronal plasticity, which permits higher improvement of social, emotional, and cognitive structures^{26,27}. Thus, the differences found in the pre- and post-tests of this research would be explained by the musical intervention plus neuroplasticity that allowed improvements in participants' attention, language, and memory performance.

One limitation of our research is the size of the sample, because the number of participants is small and the participants are located in one specific Latin American city. This must be taken into consideration during the results' interpretation and generalization. However, this fact motivates us to continue generating research with an increased number of participants and in many other cities. In doing so, we aim to contribute to the research line of music therapy.

The present investigation intends to open the door for future studies related to the benefits of music stimulation and the music therapy intervention on several learning and language disorders. Moreover, we hope this can also incorporate other psychological disorders involving cognitive, language, memory, and attention processes.

References

- McCaffrey, T. "Music Therapy Helped Me Get Back Doing": Perspectives of Music Therapy Participants in Mental Health Services. *Journal of Music Therapy*, 53(2), 1-28, 2016. <https://doi.org/10.1093/jmt/thw002>
- Sabbatella, P. Intervención musical en el alumnado con necesidades educativas especiales. Delimitaciones conceptuales desde la pedagogía musical y la musicoterapia. *Tavira*, 20(1), 123-139, 2005.
- Wepman, J. & Hutchins, S. Musical training improves memory for instrumental music, but not vocal music or words. *Psychology of Music*, 00 (0), 1-10, 2018. <https://doi.org/10.1177/0305735618785452>
- Pasiali, P., LaGasse, A., & Penn, S. The effect of musical attention control training (MACT) on attention skills of adolescents with neurodevelopmental delays. *Journal of Music Therapy*, 51(4), 333-354, 2014. <https://doi.org/10.1093/jmt/thu030>
- Lim, H. Effect of "Developmental Speech and Language Training Through Music on Speech Production in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of music therapy* , 47 (1), 2-26, 2010. <https://doi.org/10.1093/jmt/47.1.2>
- Herrero, M., & Pérez , M. Musicoterapia y trastorno específico del lenguaje. *Revista de investigación en musicoterapia*, 1 (1), 48-67, 2017.
- Epstein, S., Elefant, C., & Thompson, G. Music Therapists' Perceptions of the Therapeutic Potentials Using Music When Working With Verbal Children on the Autism Spectrum: A Qualitative Analysis. *Journal of Music Therapy*, 20(20), 1-25, 2019. <https://doi.org/10.1093/jmt/thz017>
- González, J. Musicoterapia aplicada a niñas con trastornos específicos del lenguaje, 2009. Santiago de Chile: Universidad de Chile.
- Guevara, M. Intervención musicoterapéutica para promover la prosocialidad y reducir el riesgo de agresividad en niños de básica primaria y preescolar en Bogotá. *International Journal of psychological research*, 2 (2), 128 – 136, 2009.
- Cross, I. Music and communication in music psychology. *Psychology of music*, 42(6), 809-819, 2014. <https://doi.org/10.1177/0305735614543968>
- López, M., & Nadal, I. La Estimulación Auditiva a través de la música en el desarrollo del lenguaje en educación infantil. *REID*, 20(1), 107-124, 2018. <https://doi.org/10.17561/reid.n20.7>
- Corona, C. La dislalia funcional: un trastorno del lenguaje en la escuela primaria, 2010. México D.F: Universidad pedagógica nacional.
- Cabrera, A., & Jiménez, K. Prevalencia de fonemas alterados en niños y niñas del distrito 01D01 de educación, 2017. Cuenca: Universidad de Cuenca.
- Mora, A. Las concepciones sobre el lenguaje y su relación con los procesos cognitivos superiores. *Revista educación* 21 (1), 47-67, 2018. <https://dx.doi.org/10.15517/revedu.v42i1.19908>.
- Silverman, M., & Schwartzberg, E. Effects of Voice Timbre and Accompaniment on Working Memory as Measured by Sequential Monosyllabic Digit Recall Performance. *Journal of Music Therapy*, 51(2), 171-185, 2014. <https://doi.org/10.1093/jmt/thu009>
- Moore, K. A Systematic Review on the Neural Effects of Music on Emotion Regulation: Implications for Music Therapy Practice. *Journal of Music Therapy*, 50(3), 198-242, 2013. <https://doi.org/10.1093/jmt/50.3.198>
- Haase, U. Thoughts on WFMT's Definition of Music Therapy. *Nordic Journal of Music Therapy*, 21(2), 194-195, 2012. <https://doi.org/10.1080/08098131.2012.678373>

18. Odell-Miller, H. The role, function and identity of music therapists in the 21st century, including new research and thinking from a UK perspective. *British Journal of Music Therapy*, 30 (1), 5-12, 2016. <https://doi.org/10.1177/1359457516639549>
19. Fachner, J. Communicating change meaningful moments, situated cognition and music Therapy. *Psychology of music* , 42 (6), 791-799, 2014. <https://doi.org/10.1177/0305735614547665>
20. Lee, S., Han, Y., & Park, H. Neural Activations of Guided Imagery and Music in Negative Emotional Processing: A Functional MRI Study. *Journal of Music Therapy*, 53(3), 257-278, 2016. <https://doi.org/10.1093/jmt/thw007>
21. Manga, D., & Ramos, F. Luria Inicial, 1991. Madrid: TEA.
22. Krauss, T., & Galloway, H. Melodic intonation Therapy with Language Delayed Apraxic Children. *Journal of Music Therapy*, 19(2), 102-113, 1982. <https://doi.org/10.1093/jmt/19.2.102>
23. Jeong, E., & Lesiuk, T. Development and Preliminary Evaluation of a Music-based Attention Assessment for Patients with Traumatic Brain Injury. *Journal of Music Therapy*, 48(4), 551-572, 2011. <https://doi.org/10.1093/jmt/48.4.551>
24. Brancatisano, O., Baird, A., & Forde, T. Why is Music Therapeutic for Neurological Disorders? The Therapeutic Music Capacities Model. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1-81, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.02.008>
25. Dvir, T., Lotan, N., Viderman, R., & Elefant, C. The body communicates: Movement synchrony during music therapy with children diagnosed with ASD. *The Arts in Psychotherapy*, 69(1), 1-9, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.aip.2020.101658>
26. Stegemoller, E. Exploring a Neuroplasticity Model of Music Therapy . *Journal of Music Therapy*, 51(3), 211-227, 2014. <https://doi.org/10.1093/jmt/thu023>
27. Schlaug, G., Forgeard, M., Zhu, L., Norton, A., Norton, A., & Winner, E. Training-induced Neuroplasticity in Children. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169(1), 205-208, 2009.

Marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática

Cognitive, biological, anatomical and behavioral markers of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. A systematic review

Jasmín Bonilla-Santos,¹ Erika Yisseth Zea-Romero,² Alfredis González-Hernández,³ Dorian Yisela Cala-Martínez⁴

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta el 50 % de las personas mayores de 85 años y es una de las más comunes en la edad adulta y la causa más frecuente de demencia en los países desarrollados. El objetivo fue determinar cuáles han sido los marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve (DCL) y la EA más estudiados en los últimos 10 años. Se buscaron estudios en las bases de datos Scopus, Pubmed y ScienceDirect. Se identificaron 187 artículos, de los que finalmente se seleccionaron 23 con texto completo. Los estudios correspondieron a marcadores cognitivos (15 estudios), biológicos (8 estudios), anatómicos (3 estudios) y conductuales (2 estudios). Los marcadores identificados permitirán orientar el diseño de programas de detección temprana y futuras intervenciones que disminuyan los efectos neuropatológicos y las alteraciones significativas en la calidad de vida.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Deterioro Cognitivo Leve, Marcador, Biomarcador, Revisión sistemática

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease that affects 50% of people over 85 years of age and is one of the most common in adulthood and the most common cause of dementia in developed countries. The objective was to determine which have been the most studied cognitive, biological, anatomical and behavioral markers of mild cognitive impairment (MCI) and AD in the last 10 years. Observational studies were searched in the Scopus, Pubmed and Scienccedirect databases. 187 articles were identified, of which 23 with full text were finally selected. The studies corresponded to cognitive (15 studies), biological (8 studies), anatomical (3 studies) and behavioral (2 studies) markers. The identified markers will help guide the design of early detection programs and future interventions that reduce neuropathological effects and significant alterations in quality of life.

Keywords: Alzheimer's disease, Mild Cognitive Impairment, Marker, Biomarker, Systematic review

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta el 50 % de las personas mayores de 85 años¹ y se puede clasificar en inicio precoz (antes de los 60 años) o inicio tardío (después de los 60 años),² la EA es una de las más comunes en la edad adulta y la causa más frecuente de demencia neurodegenerativa en los países desarrollados.^{3,4} Se estima que aproximadamente 50 millones de personas en el mundo viven con demencia y se calcula que para el año 2050 esta cifra aumente a 152 millones de personas.⁵

La combinación de marcadores y factores de riesgo desempeñan un papel fundamental en la caracterización de la EA como un continuo de fenómenos clínicos y biológicos que contribuyen a la detección temprana e intervención de la enfermedad;^{4,6,7} identificar estos marcadores podría ser la fase inicial para disminuir los efectos neuropatológicos y las alteraciones significativas en la calidad de vida.^{6,8}

En el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) definido como un proceso neurodegenerativo prodrómico de la demencia, cuyo déficit más notorio es la memoria episódica (aspecto cognitivo importante para el desempeño en las

¹PhD Neurociencia Cognitiva, Coordinadora de Investigación, Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva

²Psicóloga, Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva

³PhD en psicología con énfasis en Neurociencia, Profesor Universidad Surcolombiana.

⁴Magister en neuropsicología clínica, Investigadora Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva

Correspondencia:

Jasmín Bonilla-Santos

Coordinadora de Investigación, Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva, Colombia

jasmin.bonillas@campusucc.edu.co

actividades de la vida diaria); se evidencian cambios sutiles en el funcionamiento cognitivo 20 años previos a las manifestaciones clínicas, en esta fase de inicio temprano se han priorizado las investigaciones tratando de identificar marcadores preclínicos de la enfermedad.^{3,9,10}

Dentro de los marcadores preclínicos, los que incluyen sintomatología cognitiva han sido los más investigados en razón a la accesibilidad y bajo costo.¹¹ A partir de estas investigaciones se han identificado déficits en la memoria (basada en la familiaridad, episódica, visual), velocidad de procesamiento, desorientación espacial, apraxia, problemas atencionales y funcionamiento ejecutivo entre otros.^{4,9,10,12-17}

Los estudios vinculan otros marcadores biológicos, anatómicos o conductuales con la finalidad de determinar el diagnóstico de la enfermedad.^{7,13,18} La etiopatogenia ha sido analizada por biomarcadores a través del uso de pruebas genéticas, estudios de proteínas del plasma, b-Amiloide como defensa innata y los péptidos en el líquido cefalorraquídeo.^{12,19-23} Los marcadores anatómicos se han especializado en estudiar el volumen del hipocampo (VH), la anatomía estructural de la retina y el volumen cerebral total (VCT) en grupos clínicos y controles.^{8,10,24} Otros estudios han analizado la variable conductual,^{4,25-27} especialmente relacionada con la capacidad financiera (CF), actividad social, cambios emocionales y las alteraciones derivadas de los trastornos del sueño.

Este estudio de revisión sistemática aporta elementos clínicos y análisis en los procesos metodológicos de los estudios realizados para determinar marcadores clínicos de la EA, con el propósito de evidenciar a la luz de los estudios los alcances y las limitaciones en la detección preclínica de la enfermedad, se orientará a partir de la pregunta: ¿Cuáles son los marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer más estudiados en los últimos 10 años?

Metodología

Revisión sistemática de estudios observacionales (transversales y de cohorte o seguimiento) sobre los marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del DCL y EA. Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en inglés desde enero del año 2010 hasta mayo del año 2019 que incluían pacientes diagnosticados con DCL y EA. Se excluyeron las publicaciones de más de 10 años, estudios de revisión, fuentes de información impresa y otros idiomas como el español y francés.

Se identificaron los estudios pertinentes mediante una búsqueda realizada por palabras clave en las siguientes bases de datos electrónicas (Scopus, Pubmed and Scienedirect). La sintaxis de búsqueda fue la siguiente:

TÍTULO-ABS-CLAVE ("Predictor Cognitivo" O "Marcador Cognitivo") Y ("Deterioro cognitivo leve" O "Deterioro mental" O "Trastorno neurocognitivo leve" O "Desorden cognitivo" O "Enfermedad de Alzheimer"

O "Demencia senil" O "Envejecimiento patológico" O "Trastornos neurodegenerativos") Y ("Adultos mayores" O Envejecimiento O Vejez)). Filtro año = 2010-2019

Selección de estudios

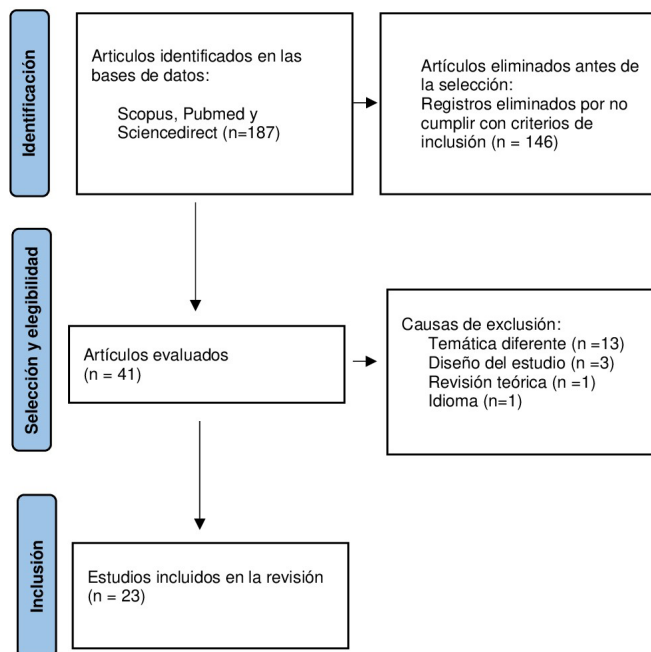


Figura 1. Diagrama de flujo.

Se realizó una preselección de las publicaciones relacionadas con la temática propuesta en esta revisión.

1. Se estableció la selección de artículos completos y se revisó el título y resumen para descartar los estudios no ajustados a la temática.
2. Las publicaciones que superaron los criterios fueron sometidas a su lectura para el posterior análisis e inclusión.
3. Los artículos se clasificaron de acuerdo con el objetivo de la revisión en las siguientes categorías: A) Marcadores cognitivos B) Biomarcadores C) Marcadores anatómicos D) Marcadores conductuales.
4. Se extrajeron datos principales como: referencia, objetivo, diseño, muestra, instrumentos, criterios de inclusión y exclusión, resultados, conclusiones y limitaciones.

Resultados

Se identificaron 187 artículos, de los cuales se seleccionaron 23 con texto completo después de pasar por los diferentes filtros descritos en la metodología. La Figura 1 resume el proceso de selección de los artículos, además, se presenta el análisis de acuerdo con los años de publicación (figura 2) y una relación entre el año de publicación con la clasificación de los marcadores (figura 3).

Autores	Participantes-Métodos	Marcadores	Resultados
Bellasen et al. (2012)	Estudio transversal. Participantes: EA (M= 8, H =8) DCLa (M=4, H=10) DLFT (M=5, H=6) CN (N=63) del Centro de Memoria del Hospital Salpetriere. Se realizó examen neurológico, clínico y neuropsicológico y un procedimiento experimental (memoria espacial y temporal).	Navegación espaciotemporal (marcador conductual)	La memoria de orden temporal probada en una tarea de navegación espacial puede proporcionar un marcador de comportamiento selectivo de EA.
Bilgel et al. (2014)	Estudio transversal. Participantes: (N= 895) inscritos en el BLSA. Se estudiaron marcadores cognitivos para medidas de la memoria episódica y el estado mental.	Memoria episódica verbal inmediata y tardía medida por el CVLT (marcadores cognitivos)	Las puntuaciones de la memoria episódica verbal inmediata medida por el CVLT pueden reflejar más la progresión de la enfermedad de Alzheimer en las primeras etapas preclínicas en comparación con las puntuaciones de memoria episódica verbal tardía.
Edmonds et al. (2016)	Estudio transversal. Participantes: (CN=312, DCL=145) inscritos en ADNI. Se realizó un examen neuropsicológico, biológico (LCR) y se sometieron a imágenes de PET con florbetapir.	Carga amiloide en regiones corticales y subcorticales (Biomarcador)	Los análisis de los datos de imágenes de PET con florbetapir en la cohorte ADNI demuestra patrones únicos de carga amiloide en regiones corticales y subcorticales antes de un diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer.
Grilli et al. (2018)	Estudio transversal. Participantes: (Portadores ϵ 4 = 20; no portadores ϵ 4= 22). Los participantes se sometieron a pruebas genéticas (muestras de saliva), Un examen neuropsicológico que evalúa procesos cognitivos básicos y complejos.	Memoria emocional (marcador cognitivo)	En comparación con los adultos mayores portadores ϵ 4, los participantes no portadores mostraron un efecto de mejora emocional, que permite establecer los déficits en la memoria emocional como un marcador cognitivo temprano de deterioro anormal.
Hazlett et al. 2015	Estudio transversal. Participantes: (FH + = 18; FH -=24). Los participantes se sometieron a diferentes pruebas clínicas y neuropsicológicas.	Funcionamiento ejecutivo (marcador cognitivo)	Los participantes con antecedentes familiares de Alzheimer se asociaron significativamente con un peor desempeño del funcionamiento ejecutivo en el WCST, por lo tanto, las habilidades ejecutivas pueden permitir una mejor predicción del deterioro cognitivo y la posible progresión a la EA.
Honea et al. (2013)	Estudio transversal. Participantes: (CN = 175, DCL = 316, EA = 154) inscritos en ADNI. Se	FNDC (Biomarcador)	El análisis genético de imágenes sugiere que la variación genética del FNDC puede desempeñar un papel en los déficits

Figura 2. Relación año de publicación de los artículos seleccionados.

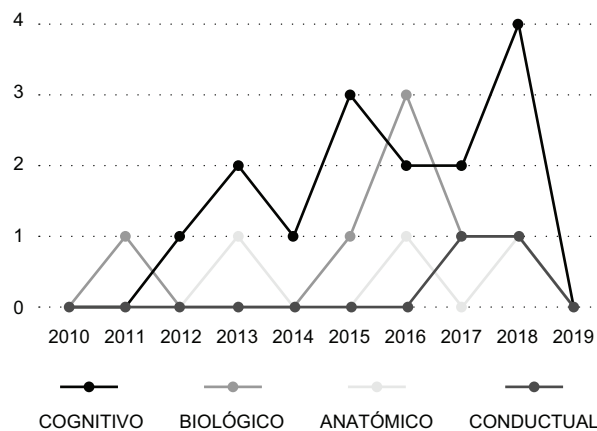


Figura 3. Relación año de publicación y clasificación de marcadores

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (Primera parte)

Autores	Participantes-Métodos	Marcadores	Resultados
Bellasen et al. (2012)	Estudio transversal. Participantes: EA (M= 8, H =8) DCLa (M=4, H=10) DLFT (M=5, H=6) CN (N=63) del Centro de Memoria del Hospital Salpetriere. Se realizó examen neurológico, clínico y neuropsicológico y un procedimiento experimental (memoria espacial y temporal).	Navegación espaciotemporal (marcador conductual)	La memoria de orden temporal probada en una tarea de navegación espacial puede proporcionar un marcador de comportamiento selectivo de EA.
Bilgel et al. (2014)	Estudio transversal. Participantes: (N= 895) inscritos en el BLSA. Se estudiaron marcadores cognitivos para medidas de la memoria episódica y el estado mental.	Memoria episódica verbal inmediata y tardía medida por el CVLT (marcadores cognitivos)	Las puntuaciones de la memoria episódica verbal inmediata medida por el CVLT pueden reflejar más la progresión de la enfermedad de Alzheimer en las primeras etapas preclínicas en comparación con las puntuaciones de memoria episódica verbal tardía.
Edmonds et al. (2016)	Estudio transversal. Participantes: (CN=312, DCL=145) inscritos en ADNI. Se realizó un examen neuropsicológico, biológico (LCR) y se sometieron a imágenes de PET con florbetapir.	Carga amiloide en regiones corticales y subcorticales (Biomarcador)	Los análisis de los datos de imágenes de PET con florbetapir en la cohorte ADNI demuestra patrones únicos de carga amiloide en regiones corticales y subcorticales antes de un diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer.
Grilli et al. (2018)	Estudio transversal. Participantes: (Portadores ϵ 4 = 20; no portadores ϵ 4= 22). Los participantes se sometieron a pruebas genéticas (muestras de saliva), Un examen neuropsicológico que evalúa procesos cognitivos básicos y complejos.	Memoria emocional (marcador cognitivo)	En comparación con los adultos mayores portadores ϵ 4, los participantes no portadores mostraron un efecto de mejora emocional, que permite establecer los déficits en la memoria emocional como un marcador cognitivo temprano de deterioro anormal.
Hazlett et al., 2015	Estudio transversal. Participantes: (FH + = 18; FH -=24). Los participantes se sometieron a diferentes pruebas clínicas y neuropsicológicas.	Funcionamiento ejecutivo (marcador cognitivo)	Los participantes con antecedentes familiares de Alzheimer se asociaron significativamente con un peor desempeño del funcionamiento ejecutivo en el WCST, por lo tanto, las habilidades ejecutivas pueden permitir una mejor predicción del deterioro cognitivo y la posible progresión a la EA.
Honea et al. (2013)	Estudio transversal. Participantes: (CN = 175, DCL = 316, EA = 154) inscritos en ADNI. Se examinaron IRM, PET, marcadores biológicos, evaluación clínica y neuropsicológica para medir la progresión del DCL y EA temprana.	FNDC (Biomarcador)	El análisis genético de imágenes sugiere que la variación genética del FNDC puede desempeñar un papel en los déficits cognitivos relacionados con la EA, así como en la neurodegeneración cerebral.
Kandel et al. (2016)	Estudio transversal. Participantes: (N= 158) ADNI2 y ADNI-GO. Se sometieron a pruebas genéticas (exploraciones con florbetapir-PET para medidas de la amiloidosis cerebral, genotipado APOE, fluorodeoxiglucosa-PET, RM y pruebas neuropsicológicas.	WMH) (Biomarcador)	La WMH debe considerarse como un biomarcador potencial para la EA preclínica además de las pruebas cognitivas y biomarcadores de imágenes más utilizados.
Kao et al. (2015)	Estudio transversal. Participantes: (CN= 401, DCL= 116, DCM= 62). Se les aplicó el MMSE, el método de puntuación de calcio de Agatston y otros factores de riesgo asociados al deterioro.	Alto índice de calcio de Agatston de la arteria carótida intracraneal (biomarcador)	La carga ACI, cuantificada por la puntuación de calcio de Agatston, se asoció significativamente con la edad, el nivel educativo, la hipertensión y la diabetes mellitus y fue un factor de riesgo significativo para la función cognitiva.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (Segunda parte)

Autores	Participantes-Métodos	Marcadores	Resultados
Killin et al. (2018)	Estudio transversal. Participantes sanos mayores (M=14, H=10) Participantes sanos jóvenes (M=18, H=6). Se realizaron pruebas neuropsicológicas y sus resultados fueron comparados a través de un experimento mixto equilibrado.	Memoria visual medida por el TMB (marcador cognitivo)	Existe un efecto significativo de la edad en el recuerdo libre en el FCSRT-IR a diferencia de la tarea TMB. Es más probable que la tarea TMB sea específica de las alteraciones de la memoria que son independientes de la edad.
Laczó et al. (2017)	Estudio transversal. Participantes: (CN=53, DCLa=55). Se realizó un examen y pruebas de navegación en el espacio real dentro de los 2 meses posteriores a la resonancia magnética cerebral.	Navegación espacial (marcador cognitivo)	La navegación espacial, un marcador cognitivo conocido de la EA temprana, puede distinguirse de otras funciones cognitivas. Por lo tanto, su evaluación junto con otras funciones cognitivas importantes puede ser muy beneficiosa en términos de obtener un perfil neuropsicológico completo de la enfermedad.
López et al. (2016)	Estudio de cohorte. Participantes: (DCL =33; DCLs = 21; DCLp = 12). Evaluaron el rendimiento neuropsicológico y muestras de sangre (genotipo APOE) de los pacientes cada 6 meses durante 2 años.	Volumen del hipocampo izquierdo (Marcador anatómico), la potencia theta de la corteza occipital (biomarcador) y funciones visoperceptivas (Marcador cognitivo)	La combinación del volumen del hipocampo izquierdo, la potencia theta de la corteza occipital y los puntajes de la subprueba de copia del dibujo del reloj predijeron la conversión a EA con un 100% de sensibilidad y un 94,7% de especificidad.
Nicolai et al. (2017)	Estudio de cohorte. Participantes: (CN=66, DCL=49) Se realizó un examen neuropsicológico y una medida de rendimiento de la CF al inicio del estudio y dos años de seguimiento.	Capacidad financiera (actividad instrumental compleja de la vida diaria) marcador conductual	Las personas con DCL mostraron una disminución significativa en CF y la mayoría de las variables cognitivas a diferencia de los sujetos sanos que demostraron un rendimiento relativamente estable.
Niedźwieńska et al. (2017)	Estudio transversal. Participantes: (DCLa= 38, CN= 46) Se realizó una evaluación neuropsicológica para evaluar la memoria episódica, atención, funciones ejecutivas y un procedimiento experimental de memoria prospectiva focal y no focal.	Memoria prospectiva focal (marcador cognitivo)	En comparación con los controles sanos, los participantes con DCL se vieron significativamente afectados en la tarea focal de MP, pero no en la tarea no focal.
Niedźwieńska & Kvavilashvili, (2018)	Estudio transversal. Participantes: (DCLa= 23, CN= 25) Se realizó un examen neuropsicológico y un experimento que consistía en completar una tarea de vigilancia (recuerdos involuntarios, situación actual y futura).	Déficit de recuperación espontánea (marcador cognitivo)	Las palabras de referencia incidentales fueron menos efectivas para activar automáticamente los recuerdos en los participantes con DCL que en controles sanos, lo que indica que estos hallazgos brindan un fuerte apoyo a la hipótesis del déficit de recuperación espontánea en los pacientes con DCL.
Santos et al. (2018)	Estudio longitudinal. Participantes: (N= 56) con múltiples factores de riesgo para EA. Se realizó una evaluación clínica y tomografías de emisión de positrones y de coherencia óptica del dominio espectral.	Anatomía estructural de la retina (fibra nerviosa retiniana muscular) (marcador anatómico)	Los hallazgos sugieren que una disminución en el volumen de FNRM es el primer cambio retiniano estructural detectable asociado con EA.
Sapkota et al. (2018)	Estudio transversal. Participantes: (CN= 35, DCL= 25, EA= 22). Se realizó una serie de tres comparaciones por pares y se utilizó la tecnología de aprendizaje automático de análisis de bosque aleatorio (RFA) para evaluar la importancia predictiva relativa de hasta 19 biomarcadores de los seis dominios de riesgo de EA. Se realizó un examen cognitivo y tomaron muestras de saliva.	1. Discriminar EA de CN: Panel de metabolitos EA y 2 marcadores cognitivos (velocidad y memoria). 2. Discriminar EA de DCL: Panel de metabolitos EA/DCL y 2 marcadores cognitivos (velocidad y memoria). 3. DCL de CN: Panel de metabolitos DCL y siete marcadores (presión del pulso, panel de metabolitos de DCL, memoria, actividad cognitiva novedosa, APOE, actividad social y MMSE).	Los marcadores de riesgo de múltiples modalidades contribuyen a la predicción, clasificación o diagnóstico de estados cognitivos como DCL y EA.
Schoemaker et al. (2016)	Estudio transversal. Participantes: (Portadores APOE= 21, no portadores = 60). Se realizó una evaluación cognitiva, se probó el efecto del estado APOE ε4 en la familiaridad y se realizó un paradigma experimental (tarea de recolección y familiaridad).	Memoria basada en la familiaridad (marcador cognitivo)	Los portadores APOE ε4 mostraron una reducción significativa en la familiaridad, lo que indica que el rendimiento en la familiaridad podría representar un marcador cognitivo temprano para las personas con riesgo de EA.
Segkoui et al. (2015)	Estudio transversal. Participantes: (CN=15, DCL=10) Se realizó un estudio piloto para retener las pruebas propuestas como parte del desarrollo general de la prueba de detección de DCL. Se realizó un examen neuropsicológico.	Producción y fluidez verbal, capacidad semántica asociada con la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento. (marcador cognitivo)	Los hallazgos indican que el lenguaje podría ser un marcador cognitivo sensible en estadios preclínicos de DCL.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (Tercera parte)

Autores	Participantes-Métodos	Marcadores	Resultados
Tan et al. (2011)	Estudio transversal. Participantes: (M= 1,311, H= 1,128). Se realizó una evaluación neuropsicológica de memoria verbal, visual y función ejecutiva. Además, se examinaron variables biológicas (diabetes, VCT, VH, entre otros). Los análisis se distribuyeron en 3 modelos de resultados (a, b y c).	Diabetes mediada por una patología vascular (biomarcador)	La diabetes clínica y los marcadores de disfunción metabólica de la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e hiperglucemia se asociaron con signos de envejecimiento cerebral acelerado y un peor desempeño en pruebas de función ejecutiva.
Tripathi et al. (2015)	Estudio transversal. Participantes: (DCL=22, CN=20) Los participantes fueron examinados para detectar demencia, posteriormente se realizó una evaluación neuropsicológica que evalúa memoria episódica, atención, funciones ejecutivas, lenguaje y habilidades constructivas.	Memoria episódica (marcador cognitivo)	Los participantes con DCL mostraron deficiencias en la memoria y el funcionamiento ejecutivo. Sin embargo, las medidas de la memoria episódica surgieron más específicamente como una herramienta sensible para identificar el DCL y podrían ser un posible marcador cognitivo.
Tu et al. (2017)	Estudio transversal. Participantes: (SIVD= 35, EA= 40, CN=33). Se realizaron pruebas de serología, evaluación neuropsicológica y estudios de resonancia magnética cerebral (incluyendo DTI) incluidos los valores de AF y DM.	Patologías de la materia blanca y gris (biomarcador)	Estos resultados son consistentes con el conocimiento a priori de que las patologías de la materia blanca y gris ocurren en el curso temprano de la EA.
Weinstein et al. (2013)	Estudio de cohorte. Participantes 1 (1679 sin accidente cerebrovascular, EA y otras afecciones neurológicas). Se realizó una IRM y se aplicó una batería cognitiva entre 1999 y 2004. Participantes 2 (1456 cohorte original de Framingham entre 1976-1978). Se compararon los dos grupos de estudio.	VH, VCT (biomarcadores), memoria verbal y visual, razonamiento abstracto y lenguaje (marcador cognitivo).	El VCT está relacionado con el riesgo de accidente cerebrovascular en la muestra de descendientes más jóvenes y con el riesgo de EA en los supervivientes de edad avanzada. Múltiples pruebas, como las verbales y la memoria visual, el razonamiento abstracto y el lenguaje, fueron predictivos del riesgo de EA.
Wolk et al. (2013)	Estudio transversal. (CN=50, DCLa=32) del "Penn Memory Center." Todos los pacientes se sometieron a una evaluación clínica, pruebas psicométricas descritas por el Centro Nacional de Coordinación de paradigma experimental para estimar el recuerdo y la familiaridad y análisis de resonancia magnética para la "firma cortical de EA."	Memoria basada en la familiaridad (marcador cognitivo)	Estos hallazgos sugieren que las alteraciones de la familiaridad pueden ser específicas para la EA temprana y una herramienta potencialmente útil para discriminar la enfermedad de los efectos de la edad.

Note. ACI= arteria carótida interna; ADNI= iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer; AF= anisotropía fraccional; BLSA= estudio longitudinal de envejecimiento de Baltimore; CN= controles normales; CF= capacidad financiera; CVLT= prueba de aprendizaje verbal de california; DCL= deterioro cognitivo leve; DLFT=degeneración del lóbulo frontotemporal; DCLs= grupo cognitivo estable; DCLp= grupo cognitivo progresivo; DTI= imagen del tensor de difusión; DM= difusividad media; EA= enfermedad de Alzheimer; FH += antecedentes familiares de primer grado; FH - = sin antecedentes familiares de primer grado; FNDC= factor neurotrófico derivado del cerebro; FNRM=fibra nerviosa retiniana muscular; FCSRT=test de memoria libre y selectivamente facilitado; H= hombre; IRM= imagen por resonancia magnética; LCR= líquido cefalorraquídeo; M= mujer; MMSE= mini-examen del estado mental; MP=memoria prospectiva; PET= tomografía por emisión de positrones; RFA= análisis de bosque aleatorio; RM= resonancia magnética; TMB= tarea temporal de conjunción de memoria visual; VCT= volumen cerebral total; VH= volumen del hipocampo; WMH= volumen de hiperintensidad de la sustancia blanca; WCST= test de Wisconsin

De los 23 estudios, 15 reportaron marcadores cognitivos, 8 biomarcadores, 3 anatómicos y 2 conductuales de la EA y DCL. En la tabla 1 se presenta el compendio de los estudios incluidos en la presente revisión y se proporciona información detallada sobre las características de los estudios incluidos y en la tabla 2 se clasifican los marcadores de acuerdo con los instrumentos utilizados (cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales).

Marcadores cognitivos

Existe interés en identificar marcadores cognitivos que discriminen el cambio cognitivo "normal" asociado con la edad y el patológico, derivado de la EA en eta-

pas prodrómicas e incluso preclínicas. Los estudios de los marcadores cognitivos exploraron especialmente los procesos relacionados con la memoria episódica, de orden temporal, emocional, verbal, visual, prospectiva focal, recuperación espontánea y reconocimiento.

La memoria episódica verbal inmediata es más sensible a presentar alteraciones, por ende, los principales instrumentos para medirla han sido la prueba de aprendizaje verbal de california (CVLT)¹³ y el FCSRT-IR en fases preclínicas del DCL.¹⁴

Otra hipótesis cognitiva estudiada ha sido la alteración temprana de la memoria de orden espaciotemporal; evaluada a través de tareas de navegación activa no verbal

en el estudio de Bellassen, Iglói, de Souza, Dubois, Rondi-Reig²⁸ en una muestra de 41 participantes (EA=16, DCL=14, demencia frontotemporal=11). Aunque se enuncia las limitaciones respecto a la potencia de la muestra, los resultados del estudio concluyen que la tarea permite discriminar entre sujetos con EA y DCL de los controles sanos (CN) y pacientes con demencia frontotemporal -marcador cognitivo conductual- para el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer.

La memoria emocional²⁹ fue estudiada como marcador cognitivo en portadores cognitivamente sanos y no portadores de la apolipoproteína E y alelo $\epsilon 4$, a través de tareas de evocación y reconocimiento de oraciones con valencia emocional negativa y neutras. Los reportes indicaron que no hubo diferencias entre los grupos respecto al reconocimiento de las oraciones semánticas sino en las que tienen contenido emocional. Los portadores del alelo $\epsilon 4$, a diferencia de los no portadores, no mostraron un efecto atenuante en la memoria de autorreferencia ni mejoría en la memoria emocional; lo que lleva a concluir que el efecto de la autorreferencia se encuentra comprometida en el deterioro de la memoria emocional presente en la EA.

Otro estudio también revisó la memoria de reconocimiento, no se centró en el proceso de recuerdo sino en la familiaridad, en adultos jóvenes, adultos mayores cognitivamente sanos (CS) y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa),¹⁶ encontraron que el recuerdo, mas no la familiaridad, se afecta en los adultos mayores CS comparado con los adultos jóvenes; al correlacionar la medida de familiaridad con el biomarcador cortical en el grupo CS y DCLa, el estudio sugirió a la memoria de familiaridad como un posible biomarcador sensible a los cambios cerebrales específicos de la EA en la fase preclínica y prodrómica. Por otra parte, Schoemaker, Poirier, Escobar, Gauthier y Pruessner¹⁵ reportan diferencias significativas en la medida de la familiaridad en individuos portadores del APOE $\epsilon 4$ en comparación con los no portadores, con independencia de la edad, educación o género entre los grupos.

La memoria visual de conjunción ha sido estudiada como marcador cognitivo independiente de los cambios en el envejecimiento normal. Killin, Abrahams, Parra y Della¹⁴ compararon la sensibilidad de las pruebas cognitivas FCSRT-IR y TMB en jóvenes y adultos sanos para discriminar el efecto de la edad en la ejecución de las dos tareas; aunque los dos instrumentos son sensibles para discriminar pacientes con EA y sanos, el paradigma de TMB se afecta menos por los sistemas de memoria relacionado a los sistemas de memoria hipocampal.

Los déficits de recuperación espontánea³⁴ han sido estudiados en sujetos con DCL amnésico (DCLa) comparados con controles sanos (CS); a partir de dos tareas de Memoria Prospectiva (MP), una focal basado en la recuperación espontánea y otra no focal fundamentada en procesos de monitoreo estratégico. Los resultados sugirieron

diferencias significativas en el rendimiento para tareas focales, que representa un déficit de recuperación espontánea en la MP para el grupo de DCLa.

Niedźwieńska y Kvavilashvili³⁰ evaluaron el funcionamiento de tareas atencionales de vigilancia con monitoreo del contenido del pensamientos espontáneos o recuerdos involuntarios durante la tarea en DCLa y CS. Los resultados denotaron que, aunque no existieron diferencias en la ejecución de la tarea de vigilancia entre los grupos, el grupo con DCLa tuvo menor interferencia de pensamientos espontáneos sobre recuerdos o episodios del pasado no relacionados con el contenido explícito de la tarea atencional y mayor lentitud al responder a estímulos objetivo con respecto al grupo de CS. Los investigadores concluyeron que las personas con DCLa al presentar disminución en la actividad cognitiva general, tienen menos pensamientos espontáneos mientras realizan tareas que no requieren de concentración y atención; sugiriendo que las pruebas cognitivas que miden la propensión a experimentar pensamientos espontáneos no relacionados con la tarea pueden considerarse como marcadores cognitivos tempranos de EA.

Se exploró la contribución de la Navegación Espacial (NE) egocéntrica que depende de la posición del sujeto y aloécéntrica, independiente de la posición de un individuo, que consistía en proporcionar un espacio real para realizar una tarea con objetivo oculto, realizado dos meses después de una resonancia magnética para calcular los volúmenes del hipocampo izquierdo y derecho; el objetivo fue determinar si la tarea de NE se diferencia del funcionamiento en procesos cognitivos como la memoria verbal y no verbal, función ejecutiva y visuoespacial, memoria de trabajo, atención y lenguaje, en pacientes con DCLa y CS mayores de 60 años de edad. Los resultados muestran que el rendimiento de NE no se asoció con el rendimiento de funciones cognitivas en CS. La función ejecutiva se asoció mínimamente con la navegación aloécéntrica y la memoria verbal con la navegación egocéntrica entre las personas con DCLa. Por otra parte, los volúmenes del hipocampo izquierdo y derecho no se asociaron con la navegación aloécéntrica con el rendimiento de ambos grupos en otras funciones cognitivas, aunque si hubo varianza en la NE aloécéntrica en DCLa.³

Las investigaciones se han centrado en el estudio de las clasificaciones de la memoria como el principal proceso cognitivo alterado en el Alzheimer; sin embargo, no es el único dominio cognitivo alterado en esta enfermedad. Hay estudios que han demostrado la existencia de otras variantes en la EA que implican la alteración de procesos cognitivos como relacionados con las funciones ejecutivas,⁷ el lenguaje,¹⁰ la velocidad de procesamiento y el razonamiento abstracto.^{4,17}

Hazlett et al.⁷ evaluaron el funcionamiento ejecutivo a través del test de clasificación de tarjetas Wisconsin en

personas con y sin antecedentes familiares de EA, mostraron que las dificultades para completar las categorías, bajo porcentaje de respuestas de nivel conceptual e incremento en los errores, son mayores en el grupo con antecedentes familiares, que a su vez se asocian con la disminución del funcionamiento en las actividades de la vida diaria; el Wisconsin ha demostrado ser sensible para discriminar a los individuos con EA de los controles y los tipos de demencia. Weinstein et al.¹⁰ y Segkouli et al.¹⁷ evaluaron la producción, fluidez verbal y capacidad semántica del lenguaje a través de la aplicación de pruebas lingüísticas en sujetos con DCL y CS. Los déficits concretos de producción y fluidez verbal, la velocidad de procesamiento y el razonamiento abstracto, pueden distinguir el DCL del envejecimiento normal, de tal manera que el lenguaje podría ser reconocido como un marcador cognitivo sensible en estadios preclínicos de EA.

Marcadores biológicos

Edmonds et al.⁶ se centraron en examinar la carga de amiloide cortical y subcortical medida por Tomografía de Emisión de Positrones Florbetapir (PET) en una muestra de 312 CS y 145 con DCL inscritos en la iniciativa de neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer (ADNI). El estudio sugiere que el depósito de amiloide subcortical ocurre en estadios tempranos de la enfermedad y la acumulación de amiloide puede ser más completa en las áreas subcorticales en relación con las áreas corticales, incluso en las primeras fases de la EA preclínica. Honea et al.²³ se enfocaron en utilizar los neotipos de imagen y los fenotipos cognitivos que se han asociado con la EA y probar si los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de variación genética del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) impactan la imagen cerebral relacionada con la EA en una muestra de 645 participantes (CN=175, DCL=316, EA=154). Los análisis genéticos por imágenes deducen que, aunque la variación genética del FNDC no está asociada específicamente con un diagnóstico, puede desempeñar un papel importante en el envejecimiento o la neurodegeneración cerebral relacionada con la EA, específicamente en el hipocampo.

Otros autores investigaron el papel de la reserva y el rendimiento cognitivo, Volumen del Hipocampo (VH), el genotipo APOE y las fuentes de energía de magnetoencefalografía (MEG) como predictores de conversión a EA en 33 pacientes con DCL (DCL estable=21, DCL progresivo=12). A partir de este estudio se evidencia que la combinación del VH izquierdo, la potencia theta de la corteza occipital y los puntajes de la subprueba de copia del dibujo del reloj predijeron la conversión a EA con un 100% de sensibilidad y un 94,7% de especificidad⁸

Se correlacionaron las hiperintensidades de la materia blanca (WMH) con la patología de la EA a través de la utilización de una variedad de biomarcadores para predecir la

presencia de la patología preclínica de la EA en una población cognitivamente normal. Concluyeron que las WMH están asociadas con la evidencia de biomarcadores de amiloide cerebral en la etapa preclínica asociado al bajo funcionamiento en pruebas cognitivas y biomarcadores.³¹ Otro estudio se centró en comparar los resultados de las pruebas de evaluación cognitiva y los parámetros de imagen del tensor de difusión (DTI) incluidos los valores de anisotropía fraccional (AF) y difusividad media (DM) en una muestra de 108 participantes (CN=33, enfermedad vascular isquémica subcortical=35, EA=40). En conclusión, los autores identificaron una relación crítica entre las WMH y los parámetros de DTI indicando que las patologías de la materia blanca y gris ocurren en el curso temprano de la EA.³³

Kao et al.³² se enfocaron en investigar si la carga de calcificación intracraneal de la arteria carótida interna (ACI) es un predictor significativo para el deterioro cognitivo en 579 participantes (CN= 401, DCL=116, Deterioro cognitivo moderado=62), evaluados a través del Mini-Examen del Estado Mental (MMSE) y el método de puntuación de calcio de Agatston. Se asoció mayor puntuación intracraneal ACI Agatston con la presencia de más déficit cognitivo.

Asimismo, un estudio con un enfoque multimodal buscó determinar la importancia de múltiples biomarcadores de riesgo (metabolitos salivales, polimorfismos genéticos, salud funcional, actividades de la vida diaria, cognición y biodemográfico) del DCL y EA a través de la tecnología de aprendizaje automático de análisis de bosque aleatorio (RFA) en una muestra de 82 sujetos (CN=35, DCL=25, EA=22). Los resultados indicaron que los marcadores de riesgo de múltiples modalidades contribuyen a la predicción, clasificación o diagnóstico de la enfermedad.⁴

Tan et al.¹ se enfocaron en relacionar de manera integral todos los componentes de la desregulación metabólica con la función cognitiva y la resonancia magnética (RM), en una población adulta comunitaria relativamente sanos de 2,439 de 61 a 69 años, a través de una evaluación neuropsicológica y exámenes de variables biológicas. Se asoció la desregulación metabólica (resistencia a la insulina) con volúmenes cerebrales y función ejecutiva más bajos. La presencia de prediabetes y diabetes, así como la hiperglucemia, aceleran el envejecimiento estructural y cognitivo del cerebro, pero esta condición no aclara efectos directos implicados en la neuropatología de la EA.

Marcadores anatómicos

López et al.⁸ y Weinstein et al.¹⁰ han estudiado de manera simultánea una variedad de marcadores, cuya hipótesis corroboró que el VH muestra una asociación fuerte con la conversión a la EA y que su combinación junto con diferentes marcadores biológicos y cognitivos está relacionada con el riesgo de EA.

Así mismo, Weinstein et al.¹⁰ concluyen que el VCT se encuentra relacionado con el riesgo de accidente cerebrovascular en una muestra de descendientes jóvenes y con el riesgo de EA en los supervivientes de edad avanzada de la cohorte original del estudio de Framingham.

Por otro lado, un estudio²⁴ se centró en comparar los cambios en el volumen y grosor en todas las capas neuronales de la retina, a través de una tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en una muestra de participantes CS y con EA preclínica. Los resultados indican una disminución significativa en el volumen de la capa de fibra nerviosa retiniana muscular (FNRM) en los pacientes que se encuentran en etapas preclínicas en comparación con los CS; concluyendo así que una disminución en el volumen de FNRM es el primer cambio retiniano estructural detectable asociado con EA.

Marcadores conductuales

Niccolai et al.²⁵ corroboraron la hipótesis de investigaciones que han demostrado que las habilidades financieras son vulnerables en las etapas de la EA a través de una muestra de 115 participantes (CS=66, DCL=49) sometidos a pruebas que incluyen medidas de funcionamiento

cognitivo global, atención, lenguaje, entre otras y una medida de rendimiento de la Capacidad Financiera (CF) durante el inicio del estudio y en los 2 años de seguimiento. Las personas con DCL mostraron una disminución significativa en la CF y la mayoría de las variables cognitivas a diferencia de los CS cuyo rendimiento fue estable en el tiempo. Por otro lado, la actividad social fue identificada como un marcador conductual; Sapkota et al.⁴ indican que la menor frecuencia de actividades cognitivas novedosas y la poca interacción social predicen el DCL.

Discusión

A pesar de que el número de artículos en esta revisión fue limitado (N=23), existen hallazgos importantes relacionados con marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales que lograrían contribuir de manera significativa en la detección temprana de la EA. Los resultados encontrados en los últimos 10 años señalan a los marcadores biológicos y cognitivos como los más estudiados para predecir la ocurrencia de la enfermedad, entre las variables analizadas por diferentes estudios se incluyen la memoria episódica, visual, basada en la familiaridad, prospectiva focal, velocidad de procesamiento, lenguaje,

Tabla 2. Categorización de los marcadores identificados.

Marcadores	Participantes-Métodos	Autor
Cognitivos	Memoria episódica	Bilgel et al. (2014), Tripathi et al. (2015)
	Memoria emocional	Grilli et al. (2018)
	Memoria verbal	Weinstein et al. (2013)
	Memoria visual	Weinstein et al. (2013), Killin et al. (2018)
	Memoria prospectiva focal	Niedźwieńska et al. (2017)
	Memoria basada en la familiaridad	Wolk et al. (2013), Schoemaker et al. (2016)
	Déficit de recuperación espontánea	Niedźwieńska & Kvavilashvili (2018)
	Funcionamiento ejecutivo	Hazlett et al. (2015)
	Velocidad de procesamiento	Segkoulis et al. (2015), Sapkota et al. (2018)
	Lenguaje	Weinstein et al. (2013)
	Producción y fluidez verbal	Segkoulis et al. (2015)
	Capacidad semántica	Segkoulis et al. (2015)
	Razonamiento abstracto	Weinstein et al. (2013)
	Funciones visoperceptivas	López et al. (2016)
	Navegación espacial	Laczó et al. (2017)
Navegación espaciotemporal	Bellassen et al. (2012)	
Biológicos	Carga amiloide en regiones corticales y subcorticales	Edmonds et al. (2016)
	Variación genética del factor neurotrófico derivado del cerebro	Honea et al. (2013)
	Volumen de hiperintensidad de la sustancia blanca	Kandel et al. (2016)
	Alto índice de calcio de Agatston de la arteria carótida intracraneal	Kao et al. (2015)
	Potencia theta de la corteza occipital	López et al. (2016)
	Diabetes mediada por una patología vascular	Tan et al. (2011)
	Presión del pulso	Sapkota et al. (2018)
	Panel de metabolitos	Sapkota et al. (2018)
	APOE	Sapkota et al. (2018)
	Patologías de la materia blanca y gris.	Tu et al. (2017)
Anatómicos	Volumen del hipocampo	López et al. (2016), Weinstein et al. (2013)
	Anatomía estructural de la retina (fibra nerviosa retiniana muscular)	Santos et al. (2018)
	Volumen cerebral total	Weinstein et al. (2013)
Conductuales	Capacidad financiera	Niccolai et al. (2017)
	Actividad social	Sapkota et al. (2018)

navegación espacial, carga amiloide en regiones corticales y subcorticales, APOE, entre otros.^{3,4,6,9,10,13-17,34} En esta revisión se encontraron pocas investigaciones relacionadas con los marcadores anatómicos y conductuales de la EA y DCL.^{8,10,24,25}

Estudios que han contemplado diseños longitudinales contribuyen al esclarecimiento de los marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales de la EA a partir de la evaluación de factores individuales, biológicos, sociales y familiares. Sin embargo, en esta revisión solo 4 estudios tuvieron un diseño longitudinal,^{8,10,24,25} los demás estudios fueron de corte transversal, hallazgos que limitan el seguimiento y una posible asociación entre los diferentes marcadores estudiados con las manifestaciones clínicas emergentes.

A pesar de los pocos estudios encontrados, algunos autores han investigado la combinación de múltiples marcadores y factores de riesgo que han contribuido a la detección temprana e intervención de la enfermedad,^{4,8,10} no obstante, los marcadores cognitivos son los más estudiados por su bajo costo y fácil acceso.¹¹

Tal como lo mencionan los estudios analizados, se requiere contar con una muestra amplia y representativa que permita generalizar los resultados a otras poblaciones; no obstante, en varias investigaciones de esta revisión^{4,7-9,13,16,30} se reconoció como limitación el utilizar muestras muy pequeñas que dificulta generalizar a la población con EA y DCL e identificar marcadores preclínicos precisos que favorezcan la implementación de estudios de intervención temprana.

Los estudios recientes se han enfocado en explorar las afectaciones en estructuras cerebrales subcorticales como los ganglios basales y regiones parahipocampales en la corteza entorrinal que parecen deteriorarse en etapas tempranas de la enfermedad, comprendiendo así los mecanismos involucrados y la posibilidad de realizar un diagnóstico más temprano y preciso a través de los biomarcadores.

Con los resultados se logra evidenciar la presencia de limitaciones en cuanto a valores predictivos metodológicos, específicamente en el tamaño muestral incluida en los estudios; el desafío para futuras investigaciones se orienta a establecer investigaciones comunitarias que permitan tener mayor diversidad clínica de la población adulta mayor y aumentar la confiabilidad de los datos a partir de la potencia muestral, además de agregar marcadores cognitivos que evalúen componentes de memoria no verbal, que están mínimamente mediados por la cultura o el nivel educativo (considerando la población con baja escolaridad) y podrían estar afectados en etapas preclínicas del Alzheimer.

Por otro lado, para establecer un marcador cognitivo propio de la EA, es necesario realizar la valoración del funcionamiento cognitivo a partir de instrumentos neuropsicológicos estandarizados que cuenten con baremos estadísticos aplicables a la población estudiada. Esta ha

sido una variable común en las limitaciones de los estudios, ya que no disponer de medidas neuropsicológicas corregidas a variables sociodemográficas como la edad, escolaridad y sexo^{6,7} puede restringir la generalización de resultados y el establecimiento de perfiles cognitivos que controlen el efecto de la edad, escolaridad, sexo e incluso diferencias culturales en la población.

Aunque existe evidencia de los procesos afectados relacionados con las etapas preclínicas de la enfermedad, aun se presenta escasez de estudios que logren confirmar de forma consensual los marcadores que han generado mayor impacto en el progreso de la enfermedad. Pese a la diversidad de pruebas neuropsicológicas incluidas en los estudios revisados, se concluye que no solamente las tareas clásicas que evalúan la memoria episódica pueden ser marcadores cognitivos de la EA, la evidencia muestra que otras tareas que evalúan diferentes componentes cognitivos pueden contribuir a la identificación de fases preclínica a través de marcadores cognitivos tempranos.

Conclusión

En los últimos 10 años diferentes estudios se han interesado en identificar una variedad de marcadores de tipo cognitivo, biológico, anatómico y conductual de la EA y DCL. Sin embargo, se ha evidenciado como limitación una carencia de investigaciones de tipo longitudinal que permitan hacer un seguimiento continuo a las diferentes variables.

Se destaca en esta revisión la existencia de investigaciones que han contribuido a la identificación de una variedad de marcadores a través de pruebas neuropsicológicas, test genéticos, estudios de proteínas del plasma y de péptidos en el líquido cefalorraquídeo que contribuyen a la posibilidad de identificar fases preclínicas de la EA.

Los estudios tienden a realizar predicciones acerca de la implicación del componente funcional y la relación de los déficits a nivel cognitivo con el correlato neuroanatómico o incluso el marcador biológico. Es así como se podría trabajar en esta línea cuyo costo/beneficio es a la larga más significativo para la atención temprana del neuroenvejecimiento patológico.

Referencias

1. Tan ZS, Beiser AS, Fox CS, Au R, Himali JJ, Debette S, et al. Association of metabolic dysregulation with volumetric brain magnetic resonance imaging and cognitive markers of subclinical brain aging in middle-aged adults: The Framingham offspring study. *Diabetes Care*. 2011; 34:1766-70. <https://doi.org/10.2337/dcl1-0308>
2. Barrera-Ocampo A, Lopera F. Inmunoterapia beta-amiloide: ¿la esperanza para la enfermedad de Alzheimer? *Colombia Médica*. 2016; 47:203-12. http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v47n4/es_1657-9534-cm-47-04-00203.pdf

3. Laczó J, Andel R, Nedelska Z, Vyhnaek M, Vlcek K, Crutch S, et al. Exploring the contribution of spatial navigation to cognitive functioning in older adults. *Neurobiology of Aging*. 2017; 51:67-70. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.12.003>
4. Sapkota S, Huan T, Tran T, Zheng J, Camicioli R, Li L, et al. Alzheimer's biomarkers from multiple modalities selectively discriminate clinical status: Relative importance of salivary metabolomics panels, genetic, lifestyle, cognitive, functional health and demographic risk markers. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2018;10:1-13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00296>
5. Patterson C. World Alzheimer report 2018: the state of the art of dementia research: new frontiers. Alzheimer's Disease International (ADI); 2018.
6. Edmonds EC, Bangen KJ, Delano-Wood L, Nation DA, Furst AJ, Salmon DP, et al. Patterns of Cortical and Subcortical Amyloid Burden across Stages of Preclinical Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2016;22:978-90. <https://doi.org/10.1017/S1355617716000928>
7. Hazlett KE, Figueroa CM, Nielson KA. Executive functioning and risk for alzheimer's disease in the cognitively intact: Family history predicts Wisconsin card sorting test performance. *Neuropsychology*. 2015; 29:582-91. <https://doi.org/10.1037/neu0000181>
8. López ME, Turrero A, Cuesta P, López-Sanz D, Bruña R, Marcos A, et al. Searching for Primary Predictors of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease: A Multivariate Follow-Up Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;52:133-43. <https://doi.org/10.3233/JAD-151034>
9. Tripathi R, Kumar K, Balachandar R, Marimuthu P, Varghese M, Bharath S. Neuropsychological markers of mild cognitive impairment: A clinic based study from urban India. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2015;18:177-80. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.150566>
10. Weinstein G, Beiser AS, Decarli C, Au R, Wolf PA, Seshadri S. Brain imaging and cognitive predictors of stroke and alzheimer disease in the framingham heart study. *Stroke*. 2013;44:2787-94. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.000947>
11. Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitrini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America: Assessing the present and envisioning the future. *Neurology*. 2018;90:222-31. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004897>
12. Alvarez-Duque, M., Leal-Campanario, R., o Lopera-Restrepo, F., Madrigal-Zapata, L y Villegas-Lanau, A. (2018). Heterogeneidad Sintomatológica. Perfiles de Pacientes Diagnosticados con Demencia Tipo Alzheimer en Antioquia (Colombia). Vol. 27, No 2, 2018 / *Revista Ecuatoriana de Neurología*. Pag 11-19
13. Bilgel M, An Y, Lang A, Prince J, Ferrucci L, Jedynek B, et al. Trajectories of Alzheimer disease-related cognitive measures in a longitudinal sample. *Alzheimer's and Dementia*. 2014;10:735-42. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.04.520>
14. Killin L, Abrahams S, Parra MA, Della Sala S. The effect of age on the FCSRT-IR and temporary visual memory binding. *International Psychogeriatrics*. 2018;30:331-40. <https://doi.org/10.1017/S104161021700165X>
15. Schoemaker D, Poirier J, Escobar S, Gauthier S, Pruessner J. Selective familiarity deficits in otherwise cognitively intact aging individuals with genetic risk for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. 2016;2:132-9. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.11.007>
16. Wolk DA, Mancuso L, Kliot D, Arnold SE, Dickerson BC. Familiarity-based memory as an early cognitive marker of preclinical and prodromal AD. *Neuropsychologia*. 2013;51:1094-102. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.02.014>
17. Segkouli S, Paliokas I, Tzovaras D, Giakoumis D, Karagiannidis C. Design of novel screening environments for Mild Cognitive Impairment: Giving priority to elicited speech and language abilities. 9th International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare. 2015:137-40. <https://doi.org/10.4108/icst.pervasive-health.2015.258945>
18. World Health Organization & International Programme on Chemical Safety. Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation. World Health Organization; 2001. <http://hdl.handle.net/20.500.11822/29529>
19. Pérez-Martínez, D y Puente-Muñoz, A. (2020). Bacterias, Endotoxinas y Neuroinflamación Crónica: ¿Una Etiopatogenia Para las Enfermedad de Alzheimer? Vol. 29, No 1, *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 137-144
20. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*. 2018;14:535-62. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
21. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FRJ, et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: A meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2015;313:1924-38. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.4668>
22. Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Molecular Medicine*. 2016;8:595-608. <https://doi.org/10.15252/emmm.201606210>

23. Honea RA, Cruchaga C, Perea RD, Saykin AJ, Burns JM, Weinberger DR, et al. Characterizing the Role of Brain Derived Neurotrophic Factor Genetic Variation in Alzheimer's Disease Neurodegeneration. *PLoS ONE*. 2013;8:1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076001>
24. Santos CY, Johnson LN, Sinoff SE, Festa EK, Heindel WC, Snyder PJ. Change in retinal structural anatomy during the preclinical stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. 2018;10:196-209. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.01.003>
25. Niccolai LM, Triebel KL, Gerstenecker A, McPherson TO, Cutter GR, Martin RC, et al. Neurocognitive Predictors of Declining Financial Capacity in Persons with Mild Cognitive Impairment. *Clinical Gerontologist*. 2017;40:14-23. <https://doi.org/10.1080/07317115.2016.1228022>
26. Halpin SN, Dillard RL, Puentes WJ. Socio-Emotional Adaptation Theory: Charting the Emotional Process of Alzheimer's Disease. *Gerontologist*. 2017;57:696-706. <https://doi.org/10.1093/geront/gnw046>
27. Penna S. Cognitive and emotional dysfunction in mild cognitive impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2013;29:773-89. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.004>
28. Bellassen V, Iglói K, de Souza LC, Dubois B, Rondi-Reig L. Temporal order memory assessed during spatiotemporal navigation as a behavioral cognitive marker for differential Alzheimer'S disease diagnosis. *Journal of Neuroscience*. 2012;32:1942-52. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4556-11.2012>
29. Grilli MD, Woolverton CB, Crawford M, Glisky EL. Self-reference and emotional memory effects in older adults at increased genetic risk of Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 2018;25:186-99. <https://doi.org/10.1080/13825585.2016.1275508>
30. Niedźwieńska A, Kvavilashvili L. Reduced mind-wandering in mild cognitive impairment: Testing the spontaneous retrieval deficit hypothesis. *Neuropsychology*. 2018;32:711-23. <https://doi.org/10.1037/neu0000457>
31. Kandel BM, Avants BB, Gee JC, McMillan CT, Erus G, Doshi J, et al. White matter hyperintensities are more highly associated with preclinical Alzheimer's disease than imaging and cognitive markers of neurodegeneration. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. 2016;4:18-27. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.03.001>
32. Kao HW, Liou M, Chung HW, Liu HS, Tsai PH, Chiang SW, et al. High agatston calcium score of intracranial carotid artery: A significant risk factor for cognitive impairment. *Medicine*. 2015;94:1-5. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001546>
33. Tu MC, Lo CP, Huang CF, Hsu YH, Huang WH, Deng JF, et al. Effectiveness of diffusion tensor imaging in differentiating early-stage subcortical ischemic vascular disease, Alzheimer's disease and normal ageing. *PLoS ONE*. 2017;12:1-19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175143>
34. Niedźwieńska A, Kvavilashvili L, Ashaye K, Neckar J. Spontaneous retrieval deficits in amnesic mild cognitive impairment: A case of focal event-based prospective memory. *Neuropsychology*. 2017;31:735-49. <https://doi.org/10.1037/neu0000378>

Instrumentos que evalúan la inteligencia emocional en estudiantes universitarios: Una revisión sistemática

Instruments that assess emotional intelligence in college students: A systematic review

Amândio Jamba-Pedro da Fonseca,¹ Rubén Vidal-Espinoza,² Marco Antonio Cossio-Bolaños,³
Osvaldo Hernández-González,⁴ Inalvis Gómez-Leyva,⁵ Rossana Gomez-Campos⁶

Resumen

Objetivo: Identificar los estudios que han aplicado instrumentos de Inteligencia Emocional en jóvenes universitarios en los últimos 20 años (2001 a 2020).

Metodología: Se efectuó un estudio documental (revisión sistemática). La selección de estudios primarios se efectuó en las bases de datos Scopus y Scielo. El rango de años sistematizados fue desde 2001 a 2020. Los estudios están publicados en idioma inglés, español, portugués y francés. Se utilizó las palabras clave en inglés: Instruments, emotion intelligence, evaluation; en español: instrumentos, inteligencia emocional, evaluación. Para registrar la información se utilizó la técnica de la observación, y el instrumento fue una ficha de observación.

Resultados: El 75% (n=12) de los estudios primarios fueron publicado en idioma inglés, 18,8% (n=3) en español y 6% (n=1) en francés. También, se destaca que el 81.3% (n=13) de los artículos fueron publicados en la base de datos Scopus, 18,8% (n=3) en la base de datos Scielo. El mayor número de publicaciones fueron en los últimos 5 años (62,5%, n=10). Los instrumentos que fueron utilizados para evaluar la IE, fueron MSCEIT, Bar-On y TMMS.

Conclusión: Se verificó que los instrumentos de Inteligencia Emocional (IE) que más se aplicaron en jóvenes universitarios fueron el MSCEIT, el Bar-On y TMMS, además, los estudios desde el año 2001 hasta el 2020 fueron incrementándose paulatinamente. Los resultados sugieren el uso y aplicación de estos instrumentos para muestras de jóvenes universitarios.

Palabras clave: Inteligencia emocional, instrumentos, universitarios.

Abstract

Objective: To identify the studies that have applied Emotional Intelligence instruments in university students in the last 20 years (2001 to 2020).

Methodology: A desk study (systematic review) was carried out. The selection of primary studies was carried out in the Scopus and Scielo databases. The range of years systematized was from 2001 to 2020. The studies are published in English, Spanish, Portuguese and French. The keywords in English were used: Instruments, emotion intelligence, evaluation; in Spanish: instruments, emotional intelligence, evaluation. The observation technique was used to record the information, and the instrument was an observation record.

Results: 75% (n = 12) of the primary studies were published in English, 18.8% (n = 3) in Spanish and 6% (n = 1) in French. Also, it is highlighted that 81.3% (n = 13) of the articles were published in the Scopus database, 18.8% (n = 3) in the Scielo database. The highest number of publications were in the last 5 years (62.5%, n = 10). The instruments that were used to evaluate EI were MSCEIT, Bar-On and TMMS.

Conclusion: It was verified that the Emotional Intelligence (EI) instruments that were most applied to university students were the MSCEIT, the Bar-On and TMMS, in addition, the studies from 2001 to 2020 were gradually increasing. The results suggest the use and application of these instruments for samples of young university students.

Keywords: Emotional intelligence, instruments, university students.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

¹Universidad José Eduardo dos Santos, Angola.

²Universidad Católica Silva Henríquez, Santiago, Chile.

³Departamento de Ciencias de la Actividad Física, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

⁴Universidad de Talca, Talca, Chile.

⁵Universidad de Matanzas, Matanzas, Cuba.

⁶Departamento de Diversidad e Inclusividad Educativa, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Correspondencia:

Rossana Gómez-Campos

Avenida San Miguel N° 3605

Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica del Maule Talca, Chile

E-mail: rossaucamp@gmail.com

Introducción

En los últimos años, la inteligencia emocional (IE) ha aumentado en popularidad dentro de las investigaciones en ciencias de la educación, salud y otros campos del saber humano. Juega un papel importante en la comunicación entre individuos.

La IE es capaz de controlar las emociones propias y de los demás, para discriminar entre diferentes emociones, etiquetarlas apropiadamente y usar tales informaciones para guiar el pensamiento y el comportamiento entre las personas.¹ Por lo general reúne los campos de emociones e inteligencia al ver las emociones como útiles fuentes de información que ayudan a entender y navegar el entorno social.²

La IE surgió dentro del campo de la psicología a principios de la década de los noventa³ y actualmente presenta un papel relevante en diversas áreas del saber humano, puesto que varios estudios en los últimos años han destacado la necesidad de comprender a los demás y actuar para satisfacer sus necesidades en ciencias de la salud, educación, economía, deporte y música.^{4,5}

Históricamente el campo conceptual de la IE estuvo dividido y algunos especialistas conceptualizan el constructo como un conjunto de habilidades que dan cuerpo a una nueva forma de inteligencia y otros como un cúmulo de rasgos relacionados con las emociones adaptativas.⁶ En la actualidad esta división ha sido superada por la propuesta de un modelo integrador⁷ que les asigna valores positivos a ambas perspectivas. En este sentido, este modelo integrador combina los conocimientos, las habilidades y los rasgos como elementos claves de la IE.

Las investigaciones provenientes de la ciencia cognitiva, de la genética y la neuroendocrinología subrayan que las bases biológicas de la IE están estrechamente relacionadas con las dimensiones de la personalidad (apertura a la experiencia; escrupulosidad; extraversión; amabilidad; neuroticismo).⁸ Esta evidencia sugiere que muchos de los genes que intervienen en el desarrollo de las diferencias individuales de las dimensiones están involucrados en las diferencias individuales manifestadas en las habilidades y/o rasgos de IE.

Estudios de resonancia magnética han demostrado que, en las personas con un desarrollo convencional, los rasgos de IE se correlacionan positivamente con el volumen de materia gris.⁹ En este mismo sentido, Takaeuchi et al.¹⁰ encontraron que los rasgos de IE están relacionados con la integridad estructural de la sustancia blanca del fascículo longitudinal inferior derecho, que conecta el lóbulo occipital con varias estructuras de las partes más anteriores del cerebro. Estas regiones cerebrales resultan de alta consideración para las actividades sociales y la cognición emocional.¹¹ En esencia, dado lo planteado anteriormente, la evidencia sugiere que la IE tiene correlatos neurobiológicos tanto estructurales como funcionales.

En consecuencia, la IE es cada vez más relevante para el desarrollo organizacional y para el desarrollo de las personas, porque proporcionan una nueva forma de comprender y evaluar los comportamientos, estilos de gestión, actitudes, habilidades interpersonales y el potencial de las personas,¹² es necesario identificar las pruebas o test que más se han utilizado en los últimos años para evaluar la IE en jóvenes universitarios.

De hecho, en los últimos años se destaca la presencia de tres pruebas principales para la IE que son consideradas las más populares, como el Inventario de Competencia Emocional de Goleman (ECI), el Cociente emocional de Bar-On Inventory (EQ-i) y el test de inteligencia emocional de Mayer, Salovey, Caruso (MSCEIT),¹² aunque hay otros instrumentos que también miden varias de las facetas principales comunes de la IE (como por ejemplo, percibir emociones, regular emociones, utilizar emociones), entre los que destacan la prueba situacional de manejo emocional (STEM),¹³ la prueba situacional de comprensión emocional (STEUI)¹³ y el inventario de competencia emocional y social (ICES).¹⁴

Por lo tanto, los jóvenes universitarios durante su formación académica, independientemente de los obstáculos y barreras que se les presente, deben lograr la mayor cantidad de aprendizajes en el ámbito académico, puesto que los desafíos actuales y reales en el ámbito laboral conllevan a los estudiantes hacia una productividad de alto valor social, por lo que identificar los instrumentos de IE que han sido aplicados en jóvenes universitarios, podría ayudar a los profesionales a consensuar el uso de un instrumentos con mayor especificidad para esta población.

Es por ello que esta revisión sistemática se propone identificar los estudios que han aplicado instrumentos de IE en jóvenes universitarios en los últimos 20 años (2001 a 2020) y pretende dar respuesta la siguiente interrogante: ¿Cuáles serán los instrumentos que han sido utilizados para evaluar la IE en estudiantes universitarios?

Metodología

Tipo de Estudio

Se efectuó un estudio documental (revisión sistemática) sobre los instrumentos que se han utilizado para evaluar la IE en jóvenes universitarios.

Selección de estudios

Se realizó la búsqueda de información en la base de datos Scopus y Scielo. El rango de años sistematizados fue desde 2001 a 2020. Los estudios están publicados en idioma inglés, español, portugués y francés. Se utilizaron las palabras clave en inglés: Instruments, emotion intelligence, evaluation en español: instrumentos, inteligencia emocional, evaluación.

Técnicas e instrumentos

Se utilizó la técnica de la observación para sistematizar los artículos originales. El instrumento donde se registró la información fue una ficha de observación. En el mencionado instrumento se trabajaron los siguientes indicadores: Características de los estudios (Autor, año, tipo de estudio, país, muestra e idioma), característica de la muestra (Tamaño, sexo y edad) e instrumento utilizado. Se excluyeron los artículos documentales de revisión bibliográfica, sistemática, metaanálisis y otros estudios cualitativos.

Procedimiento de búsqueda bibliográfica

Se realizó la búsqueda de información en las bases de datos Scopus y Scielo, cuyas temáticas están asociadas a diversas áreas de estudio: ciencias agrícolas, ciencias biológicas, ciencias de la salud, ciencias exactas y de la tierra, ciencias sociales aplicadas, humanidades, ingeniería, lingüística, letras y artes. La búsqueda de información recopilada consideró los estudios publicados desde enero de 2011 hasta agosto de 2020.

El proceso de selección de estudios se basó en las sugerencias descritas por Liberati, et al.¹⁵ siguiendo las cuatro fases del flujograma denominado PRISMA. La figura 1 muestra todo el proceso desarrollado.

Inicialmente se obtuvieron 200 artículos, los que fueron filtrados para identificar artículos originales o primarios, disminuyendo a 47. Luego se leyeron los resúmenes para identificar los estudios que han sido efectuados en estudiantes universitarios. Se excluyeron 31 estudios que fueron efectuados en profesores, enfermeros, músicos, deportistas e individuos con esquizofrenia. Finalmente, se incluyeron 16 estudios primarios efectuados en universitarios.

Los estudios fueron organizados en tablas según las características del estudio (idioma de publicación, base de datos y años de publicación), además, los estudios fueron ordenados según año de publicación e instrumento utilizado.

Resultados

En la tabla 1 se observan las características de los estudios sistematizados. Estos se organizaron por idioma de publicación, bases de datos y rango de años. Se observa que el 75% (n=12) de los estudios primarios fueron publicados en idioma inglés, 18,8% (n=3) en español y 6% (n=1) en francés. También, se destaca que el 81.3% (n=13) de los artículos fueron publicados en la base de datos Scopus, 18,8% (n=3) en Scielo y el mayor número de publicaciones fueron en los últimos 5 años (62,5%, n=10) en relación a los demás años.

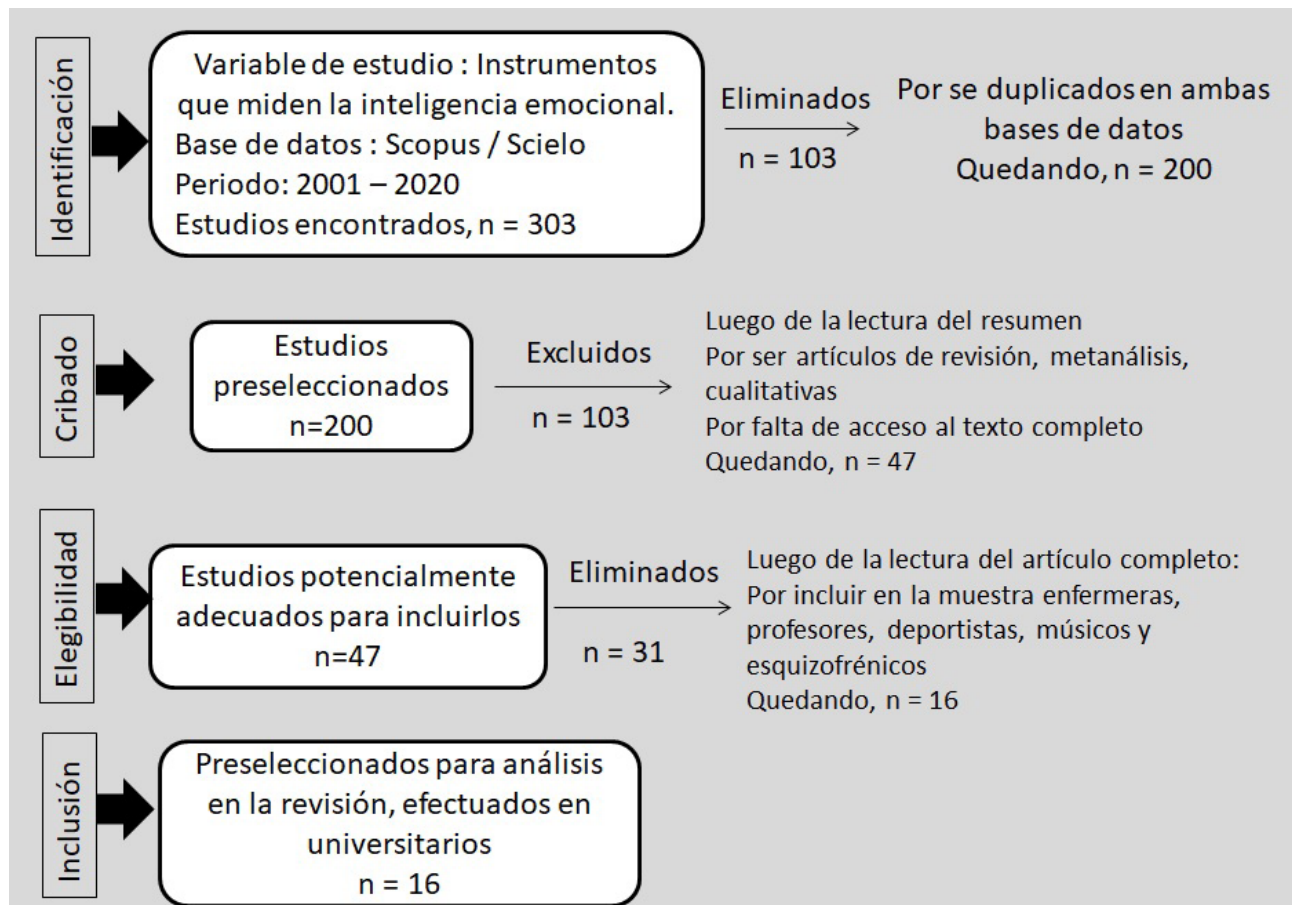


Figura 1. Flujograma Prisma de la revisión sistemática.

Tabla 1. Característica de los estudios sistematizados.

Indicadores	n	%
Idioma		
Inglés	12	75,0
Español	3	18,75
Francés	1	6,25
Total	16	100%
Base de datos		
Scopus	13	81,25
Scielo	3	18,75
Total	16	100%
Años de publicación		
2015 - 2020	10	62,50
2010 - 2014	3	18,75
2005 - 2009	2	12,50
2001 - 2004	1	6,25
Total	16	100%

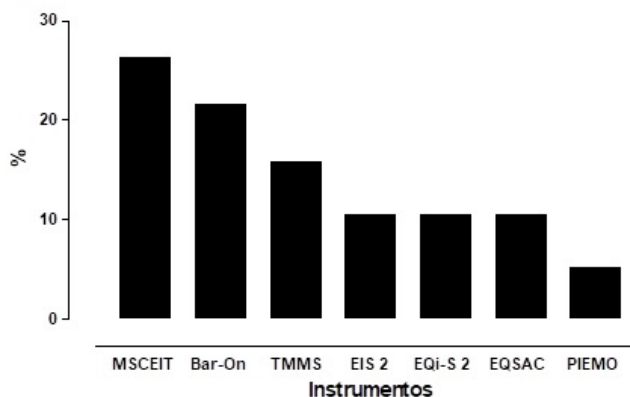


Figura 2. Frecuencia del uso de instrumentos de IE aplicados en jóvenes universitarios.

En la tabla 2 se pueden observar los siete instrumentos que fueron utilizados para evaluar la IE en jóvenes universitarios (MSCEIT, Bar-On, TMMS, EIS, EQiS, EQSAC y PIEMO). Los resultados de la figura 2 indican que se han identificado 16 estudios, sin embargo, 3 estudios utilizaron doble y triple instrumento, por lo que la sumatoria final es 19 veces. Por lo tanto, en la figura 2 se puede apreciar que el MSCEIT es el que se utilizó 5 veces (26,32%), Bar-On 4 veces (21,5%), TMMS 3 veces (15,79%), EIS 2 veces (10,53%), EQi-S 2 veces (10,53%), EQSAC 2 veces (10,53%) y PIEMO 1 vez (5,26%). Cabe resaltar que la cantidad de sujetos investigados, oscilan desde 74 a 2019 jóvenes de ambos sexos.

Discusión

El presente estudio tuvo por objetivo identificar los estudios que han aplicado instrumentos que evalúan la IE en jóvenes universitarios en los últimos 20 años (2001 a 2020). Los resultados indican que, durante los últimos 20 años, se han identificado en las bases de datos Scopus y

Scielo 16 estudios primarios que han utilizado diez instrumentos para evaluar la IE en estudiantes universitarios. También se destaca que la mayoría de los estudios fueron publicados en idioma inglés (76,6%), fueron identificados en la base de datos Scopus 89,3% y estos estudios fueron aumentando gradualmente desde el año 2001 hasta el 2020.

De hecho, los instrumentos más aplicados fueron el MSCEIT,²⁵ siendo aplicado 5 veces, Bar-On¹⁹ aplicado 4 veces, TMMS²⁷ aplicado 3 veces, EIS²⁴ 2 veces, EQi-S¹⁹ 2 veces, EQSAC¹⁷ aplicado 2 veces y el PIEMO³¹ que se aplicó 1 vez.

El MSCEIT- Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test, propuesto por Mayer et al,²⁵ es un instrumento de autoinforme desarrollado para adultos, compuesto por 141 ítems y ocho subescalas distribuidas en cuatro dimensiones que son: percepción de emociones (la capacidad para reconocer las emociones), facilitación de las emociones (la capacidad de generar y luego razonar con emociones), comprensión emocional (la capacidad de comprender información emocional) y manejo emocional (la capacidad de regular las emociones). Es patentado y solo está disponible a través de la compañía Multi-Health Systems (MHS).

El Cuestionario de BarOn es un instrumento propuesto por BarOn,¹⁹ consta de 117 preguntas divididas en cinco dimensiones (escala intrapersonal, interpersonal, de adaptabilidad, de manejo del estrés y escala de humor general) y 15 subescalas, las alternativas de respuestas van de 1 a 5, donde 1 corresponde a nunca y 5 siempre. La expresión de sus resultados es análoga a la de la inteligencia cognitiva clásica.

El TMMS-Trait Meta Mood Scale, fue desarrollado por Salovey et al,²⁷ es un instrumento que evalúa el metaconocimiento de los estados emocionales mediante 48 ítems. En concreto, valora las destrezas con las que podemos ser conscientes de nuestras propias emociones, así como de nuestra capacidad para regularlas. El TMMS contempla tres subescalas que son: atención emocional, claridad de sentimientos y regulación emocional. La escala de respuestas es de tipo Likert de 5 puntos, que varía de 1 = totalmente en desacuerdo a 5 = totalmente de acuerdo. Mostró un nivel de confiabilidad ($\alpha = 0,863$).

El EQSAC - Emotional Quotient SelfAssessment Checklist, fue propuesto por Sterrett.¹⁷ Es una prueba de autoinforme, compuesta por 6 dimensiones (autoconciencia, empatía, autoconfianza, motivación, autocontrol, y competencia social) y 30 ítems, que evalúan la IE con respuestas en una escala de Likert (1 = prácticamente nunca a 5 = prácticamente siempre). La suma de los 6 dominios genera las puntuaciones totales de IE y tienen un rango potencial de puntuaciones de 30 a 150 (30 a 95 = bajo, 96 a 119 = moderado y 120 a 150 = alto). Mostró una consistencia interna general de 0,83 en alfa de Cronbach.

Tabla 2. Instrumentos utilizados para evaluar la IE en jóvenes universitarios

No	Autor(es)	Año	Resultados
1	Partido & Owen ¹⁶	2020	Se encontró una correlación negativa moderada entre el autocontrol y el estrés personal y se encontró una correlación negativa moderada entre la empatía y la evaluación emocional. Se encontraron correlaciones positivas moderadas entre autoconciencia, empatía, motivación, autocompetencia, autoconfianza y puntajes totales de IE y acomodación personal. El análisis de regresión lineal múltiple encontró que el autocontrol era un dictador de estrés personal ($R^2=.023$, $P=.023$); la empatía y la autocompetencia fueron predictores significativos de estrés clínico ($R^2=.085$, $P=.034$); empatía y autoconciencia fueron predictores significativos de agotamiento emocional ($R^2=.071$, $P=0.006$); y empatía fue un predictor de realización personal ($R^2=.150$, $P=0.002$).
2	Navarro & Navarro ¹⁸	2020	Los estudiantes poseen escasa inteligencia emocional en relación con las dimensiones Intrapersonal y Adaptabilidad; las dimensiones Inteligencia interpersonal y Estado de ánimo general son las más desarrolladas en ellos. Las cinco dimensiones de la Inteligencia emocional están relacionadas con episodios de estrés en estudiantes que alguna vez presentaron esta situación.
3	Partido, Stefanik & Forsythe ²⁰	2020	Se utilizaron las respuestas de 49 participantes, lo que representó una tasa de respuesta del 80,3%. La mayoría de los estudiantes participantes de pregrado en higiene dental tenía puntajes de IE y profesionalismo en el rango moderado. Los puntajes totales de IE fueron predictores significativos de las puntuaciones totales de profesionalismo ($P < 0,001$) y el dominio de IE Se encontró que los puntajes eran predictores significativos de los puntajes del dominio de profesionalismo. ($P < 0,01$)
4	Carvajal, Santiago & Leal ²¹	2019	Los resultados describen que los impactos de integrar la dimensión emotiva en las estrategias de aprendizaje de las matemáticas es un mayor resiliencia en los docentes en formación, ya que gracias al contacto con sus emociones a través de la introspección y reflexión logran trazar planes y alternativas que les ayuden a dedicarse más tiempo, preguntar más y estudiar mejor, especialmente en aquellos aspectos que les causan dificultad.
5	Yadav & Yadav ²³	2018	Se encontró bienestar tanto espiritual como existencial negativamente relacionado con el ciberacoso y la victimización. En lo que respecta a la mediación, las relaciones negativas entre el bienestar espiritual y existencial con el de cyber la intimidación y la victimización fueron mediadas significativamente por la evaluación de las auto emociones, valoración de las emociones de los demás y regulación y control de las dimensiones de la inteligencia emocional.
6	Gutiérrez-Cobo, Cabello & Fernández-Berrocal ²⁵	2017	Los resultados proporcionan evidencia de asociaciones negativas entre la rama "gestora" de la IE medidas a través de la prueba de capacidad basada en el rendimiento de la IE y el índice de control cognitivo del hot go/no-go task, aunque no se encontraron pruebas similares al usar la tarea cool.
7	María, Bourdier, Duclos, Ringuenet & Berthoz ²⁹	2016	Los resultados del análisis factorial confirmatorio replican la estructura de 3 factores. Los índices de consistencia interna y confiabilidad son satisfactorios. El significado y grado de los coeficientes de correlación entre las dimensiones del TMMS y los otros cuestionarios apoyan la validez concurrente del instrumento. El TMMS permite resaltar diferencias en los niveles de IE percibidos entre hombres y mujeres (Atención: $p < .001$; Claridad: $p < .05$) así como entre personas con anorexia nerviosa y controles ($p < .001$ para las 3 dimensiones).
8	Sánchez-López, León-Hernández & Barragán-Velásquez ²⁰	2015	La Escala de Inteligencia Emocional arrojó un coeficiente de confiabilidad alfa de Cronbach 0.82 (IC 95%: 0.77-0.87, $p = 0.0001$) y el de bienestar psicológico fue de 0.716 ($p = 0.09$). A mayor puntaje de inteligencia emocional correspondió mayor puntaje en bienestar psicológico subjetivo y mayor bienestar psicológico material. En general, un hallazgo fue que a menor bienestar psicológico subjetivo hubo mayor promedio de calificaciones en el rendimiento académico ($\rho = -0.220$, $p = 0.03$).
9	Cala & Castrillón ³²	2015	Se encontró un cociente de inteligencia emocional promedio de 46,51, sin diferencias según género, pero sí para cada programa: 62,9 para Economía; 55,69 en Medicina; 54,28 en Psicología y 36,58 para Derecho. Se encontró correlación entre el valor de IE y nota promedio hasta el momento ($p=.019$), mayor para Medicina ($p=.001$), seguido de Psicología ($p=.066$); no se encontró relación en los otros programas. Se presenta un modelo de dependencia cúbica entre coeficiente de inteligencia emocional y rendimiento académico significativo para el total de la población de Medicina y Psicología. Así mismo se encontró dependencia significativa de este coeficiente con programa ($p=.000$) y semestre ($p=.000$), aunque esta última presenta tendencia clara solo para Medicina.
10	Wang, Young, Wilhite & Marczyk ³³	2015	Un estudio de validación cruzada de WELS con el Bar-On EQ-i (1997) proporciona evidencia de que, mientras que el WELS evalúa algunos aspectos de la competencia emocional también evaluada por el Bar-On EQ-i, hace una contribución única en evaluar la flexibilidad en la toma de perspectiva y el comportamiento. Un estudio de validación cruzada de WELS con el MSCEIT (2000) indica que, en general, el WELS evalúa diferentes aspectos de competencia emocional que el MSCEIT, de una manera que sea consistente con las diferencias en los enfoques teóricos subyacentes a los dos instrumentos.
11	Schlegel Grandjean & Scherer ³⁴	2013	Se identificaron expresividad, sensibilidad, habilidades emocionales y autocontrol, y se correlacionaron significativamente. Los rasgos de inteligencia emocional y otros instrumentos de autoinforme se superpusieron en gran medida en lugar de medir constructos separados.
12	Parker, Keefer & Wood ²⁸	2011	Los resultados apoyaron la medición multidimensional estructura del EQ-i: S, con cada dimensión produciendo internamente consistente, temporalmente estable y respuestas teóricamente significativas. Los puntajes en el EQ-i:S se asociaron más fuertemente con el desempeño en una prueba de habilidad. Además, las puntuaciones en cada EQ-i:S exhibieron patrones únicos de asociaciones con las variables de validación.
13	Todres, Tsimsiou, Stephenson & Jones ³⁵	2010	Los puntajes de IE agregados fueron similares a lo largo del plan de estudios. La edad, el sexo y la etnia explicaron el 9,2% de la varianza en las puntuaciones de IE agregada. En cuanto al manejo de las emociones, el 6,7% de la varianza se explica por la etapa de estudio, con puntuaciones significativamente más altas para los estudiantes en su último año en comparación con los de los dos primeros años.
14	Birks, McKendree & Watt ³⁷	2009	No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres ni entre profesionales para la medida de la IE. Los estudiantes de odontología informaron un estrés significativamente mayor que los de medicina. Se encontró que la IE era solo moderadamente estable en las puntuaciones de prueba-reprueba. Se encontró alguna evidencia para la IE como un posible factor en la mediación del estrés. No hubo diferencias significativas en Inteligencia Emocional en los estudiantes de diferentes cursos de la salud.
15	Bay & McKeage ³⁸	2006	Los resultados muestran que el nivel de la inteligencia de los estudiantes de la muestra podría ser motivo de preocupación. No hay evidencia de que un término se puede esperar que la educación contable tradicional brinde una oportunidad de mejora.
16	Reiff, Hatzes, Bramel & Gibbon ³⁹	2001	Los estudiantes con DA tenían menos créditos y puntajes más bajos en la prueba de aptitud escolar, promedios de calificaciones de la escuela secundaria y GPA universitarios que los estudiantes sin LD; las estudiantes mujeres eran mayores y tenían un GPA universitario más alto que los estudiantes hombres. Los resultados del MANOVA indicaron efectos principales significativos tanto de LD como de género; no se produjo ninguna interacción significativa.

EIS - Emotional Intelligence Scale, desarrollado por Schutte et al.²⁴ Comprende 33 ítems, con tres dimensiones (evaluación de las emociones de otros, evaluación de las autoemociones y regulación y uso de las emociones). Al hacer uso de este instrumento, se requiere que los participantes califiquen en qué medida están de acuerdo o en desacuerdo con cada declaración en una escala Likert de cinco puntos (1 = muy en desacuerdo; 5 = Totalmente de acuerdo).

El EQi:S - Emotional Quotient Inventory-Short Form, propuesto por Parker et al.²⁸ es la versión corta del EQ-i, Emotional Quotient Inventory.¹⁹ También es una prueba de autoinforme, cuenta con cinco dimensiones (Intrapersonal, interpersonal, manejo del estrés, adaptabilidad y estado de ánimo) y 30 ítems que evalúan la IE. Fue adaptada específicamente para su uso en contextos donde las pruebas más largas pueden no ser factibles.

El PIEMO - Perfil de Inteligencia Emocional, fue elaborado en México por el Instituto Nacional de Psiquiatría por Cortés et al.³¹ Tiene 161 ítems que se distribuyen en 8 escalas que son: Inhibición de impulsos, empatía, optimismo, habilidad social, expresión emocional, reconocimiento de logro, autoestima, nobleza. Permiten obtener un coeficiente que delinea un perfil de inteligencia emocional. La transformación a ordinal se establece como inteligencia emocional: muy alta = 130-120 puntos, alta = 115-105 puntos, media = 100 - 90 puntos, baja = 85-75 puntos, muy baja = 70-55 puntos. Alcanzó un coeficiente de consistencia interna alfa de Cronbach de 0.958 en población mexicana.

En consecuencia, tras describir cada uno de los instrumentos que fueron utilizados para medir la IE en jóvenes universitarios, al parecer se destaca que el MSCEIT, Bar-On y TMMS, son los más utilizados y preferidos por los estudios para ser aplicados en jóvenes universitarios.

De hecho, la evaluación de la IE en jóvenes universitarios es relevante, puesto que las emociones de los jóvenes pueden tener influencia en la salud física, calidad de las relaciones interpersonales y en el rendimiento académico,⁴⁰ inclusive, se ha demostrado que los rasgos de mayor IE en adolescentes y jóvenes se asocia con mayor empatía y menos problemas de comportamiento.⁴¹

Este estudio presenta algunas limitaciones, dado que se concentró en identificar los instrumentos más utilizados, sin embargo, futuros estudios deben verificar la capacidad de reproductibilidad y/o validez y confiabilidad por medio de meta-análisis. También, el estudio puede extenderse a otras bases de datos y ampliar los años de estudios.

Los estudios sistematizados en general, han evidenciado diversas carreras y objetivos de estudio en jóvenes universitarios. Esta variedad de tipos de estudios, y características de las muestras no permiten generalizar los resultados, por lo que futuros estudios deben analizar con precaución los resultados alcanzados en este estudio. Sin embargo, sin perjuicio de lo anterior, destacamos que es un primer intento de identificar los instrumentos que

fueron aplicados en universitarios, además, esta información podría servir de línea de base para futuros estudios y comparar con otras bases de datos y verificar las carreras profesionales de los estudiantes universitarios.

Además, como sugieren algunos estudios recientes, independientemente del tipo de publicación, las investigaciones en general pueden contribuir a la generación de nuevas hipótesis, por ejemplo, estudios descriptivos (comparativos, correlacionales) que permitan relacionar con otras variables en jóvenes universitarios (como el estrés académico, rendimiento académico, planificación de tareas, calidad de vida, sueño, entre otros).^{42,43}

Esta investigación verificó que los instrumentos de IE que más se aplicaron en jóvenes universitarios fueron el MSCEIT, el Bar-On y TMMS, además, los estudios desde el año 2001 hasta el 2020 fueron incrementándose paulatinamente. Esta información podría ser útil para los profesionales que trabajan con jóvenes universitarios y juega un papel importante en la comunicación general entre los jóvenes y puede servir para entender los pensamientos, sentimientos y reacciones durante la vida universitaria y profesional. Los resultados sugieren el uso y aplicación de estos instrumentos para muestras de jóvenes universitarios.

Referencias

1. Ebrahimi MR, Khoshsima H, Behtash EZ, Heydarnejad T. Emotional Intelligence Enhancement Impacts on Developing Speaking Skill among EFL Learners: an Empirical Study. *International Journal of Instruction* 2018; 11(4): 625-640. <https://doi.org/10.12973/iji.2018.11439a>
2. Yücel AS, Özdayi Y. Analysis on Emotional Intelligence Levels of Physical Education and Sports Students in Sports. *Universal Journal of Educational Research* 2019; 7 (3): 853-862. <https://doi.org/10.13189/ujer.2019.070327>
3. Salovey P, Mayer JD. Emotional Intelligence: Imagination, Cognition and Personality 1990; 9: 185-211. <https://journals.sagepub.com/doi/10.2190/DUGG-P24E-52WK-6CDG>
4. Frajo-Apor B, Pardeller S, Kemmler G, Hofer A. Emotional intelligence and resilience in mental health professionals caring for patients with serious mental illness. *Psychology, Health & Medicine* 2015; 21: 755-761. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13548506.2015.1120325>
5. Dolev N, Leshem S. Teachers' emotional intelligence: The impact of training. *International Journal of Emotional Education* 2016; 8: 75-94. <https://files.eric.ed.gov/fulltext/EJ1098793.pdf>
6. Sarrionandia A, Mikolajczak M. A Meta-Analysis of the Possible Behavioural and Biological Variables Linking Trait Emotional Intelligence to Health. *Health Psychology Review* 2019; 1: 220-244. <https://doi.org/10.1080/17437199.2019.1641423>

7. Mikolajczak M, Petrides KV, Coumans N, Luminet O. The moderating effect of trait emotional intelligence on mood deterioration following laboratory-induced stress. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2009; 9: 455–477. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.07.009>
8. Vernon PA, Villani VC, Schermer JA, Petrides KV. Phenotypic and genetic associations between the Big Five and trait emotional intelligence. *Twin Research and Human Genetics* 2008; 11, 524-530. <https://doi.org/10.1375/twin.11.5.524>
9. Tan Y, Zhang Q, Li W, Wei D, Qiao L, Qiu J, Hitchman G, Liu, Y. The correlation between emotional intelligence and gray matter volume in university students. *Brain and Cognition* 2014; 91:100-107. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.08.007>
10. Takeuchi H, Taki Y, Sassa Y, Hashizume H, Sekiguchi A, Nagase T, Nouchi R, Fukushima A, Kawashima, R. White matter structures associated with emotional intelligence: evidence from diffusion tensor imaging. *Human brain mapping* 2013; 34(5): 1025-1034. <https://doi.org/10.1002/hbm.21492>
11. Petrides KV, Mikolajczak M, Mavroveli S, Sanchez-Ruiz MJ, Furnham A, Pérez-González JC. Developments in trait emotional intelligence research. *Emotion review* 2016; 8(4): 335-341. <https://doi.org/10.1177/1754073916650493>
12. Mishar R, Bangun YN. Create the EQ Modelling Instrument Based on Goleman and Bar-On Models and Psychological Defense Mechanisms. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 2014; 115: 394 – 406. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.02.446>
13. MacCann C, Roberts RD. New paradigms for assessing emotional intelligence: theory and data. *Emotion* 2008; 8: 540–551. <https://doi.org/10.1037/a0012746>
14. Boyatzis RE, Goleman D. *Emotional and Social Competency Inventory*. Boston, 2007, MA: The Hay Group. https://www.kornferry.com/content/dam/kornferry/docs/article-migration/ESCI_Technical_Manual_nav_04052017.pdf
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JPA, ... Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009; 6 (7): e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
16. Partido BB, Owen J. Relationship between emotional intelligence, stress, and burnout among dental hygiene students. *J Dent Educ* 2020, 1-7. <https://doi.org/10.1002/jdd.12172>
17. Sterrett EA. *The manager's pocket guide to emotional intelligence*. 2nd ed. Mumbai, 2010, India: Jaico
18. Navarro MQ, Navarro MQ. *Inteligencia Emocional y Estrés Académico En Estudiantes De Enfermería*. *Ciencia Y Enfermería* 2020; 26(3): 1-9. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-95532020000100203>
19. Bar-On R. *The Emotional Intelligence Inventory (EQ-i): technical manual*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems 1997.
20. Partido BB, Stefanik D, Forsythe A. Association between emotional intelligence and professionalism among dental hygiene students. *J Dent Educ* 2020; 1–7. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jdd.12327>
21. Carvajal MOC, Santiago MC, Leal OLR. Emotional intelligence in the initial teacher training. *Journal of Physics: Conf. Series*, 13(29), 1-7. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1329/1/012012>
22. Fernández-Berrocal P, Extremera N, Ramos N. Validity and reliability of the Spanish modified version of the Trait Meta-Mood Scale. *Psychological Reports* 2004; 94: 751-755. <https://doi.org/10.2466/pr0.94.3.751-755>
23. Yadav M, Yadav R. Impact of Spirituality/Religiousness on Cyber Bullying and Victimization in University Students: Mediating Effect of Emotional Intelligence. *J Relig Health* 2018; 57 (5): 1961–1979. <https://doi.org/10.1007/s10943-018-0637-8>
24. Schutte NS, Malouff JM, Hall LE, Haggerty DJ, Cooper JT, Golden CJ, Dornheim L. Development and validation of a measure of emotional intelligence. *Personality and Individual Differences* 1998; 25(2): 167-177. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(98\)00001-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(98)00001-4)
25. Mayer J, Salovey P, Caruso D. *Mayer–Salovey–Caruso Emotional Intelligence Test. User's Manual*. Multi-Health Systems Inc., 2002, Toronto, Canadá.
26. Gutiérrez-Cobo MJ, Cabello R, Fernández-Berrocal P. The Three Models of Emotional Intelligence and Performance in a Hot and Cool go/no-go Task in Undergraduate Students. *Front. Behav. Neurosci* 2017; 11(33): 1-13. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00033>
27. Salovey P, Mayer JD, Goldman SL, Turvey C, Palfai TP. Emotional attention, clarity, and repair: exploring emotional intelligence using the Trait Meta-Mood Scale. En J. W. ennebaker (Ed.), *Emotion, Disclosure, y Health* 1995; (pp. 125-151). Washington: American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10182-006>
28. Parker JDA, Keefer KV, Wood LM. Toward a Brief Multidimensional Assessment of Emotional Intelligence: Psychometric Properties of the Emotional Quotient Inventory -Short Form. *Psychological Assessment* 2011; 23(3): 162-111. <https://doi.org/10.1037/a0023289>
29. Maria AS, Bourdier L, Duclos J, Ringuenet D, Berthoz S. Propriétés psychométriques de la version française d'une échelle de mesure de l'intelligence émotionnelle perçue: la Trait Meta-Mood Scale

- (TMMS). *The Canadian Journal of Psychiatry* 2016; 1-11. <https://doi.org/10.1177/0706743716639936>
30. Sánchez-López D, León-Hernández S, Barragán-Velásquez C. Correlación de inteligencia emocional con bienestar psicológico y rendimiento académico en alumnos de licenciatura. *Inv Ed Med* 2015; 4(15):126-136. <https://doi.org/10.1016/j.riem.2015.04.002>
 31. Cortés J, Velásquez CB, Cruz M. Perfil De Inteligencia Emocional: Construcción, Validez Y Confiabilidad. *Salud Mental* 2002; 25(5):50-60. <https://www.redalyc.org/pdf/582/58252506.pdf>
 32. Cala M, Castrillón J. Inteligencia emocional y rendimiento académico en estudiantes universitarios. *Psicología desde el Caribe* 2015; 32 (2): 268-285. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21341030006>
 33. Wang N, Young T, Wilhite S, Marczyk G. Assessing Students' Emotional Competence in Higher Education: Development and Validation of the Widener Emotional Learning Scale. *Journal of Psychoeducational Assessment* 2011; 29(1):47-62. <https://doi.org/10.1177/0734282909359394>
 34. Schlegel K, Grandjean D, Scherer KR. Constructs of social and emotional effectiveness: Different labels, same content? *Journal of Research in Personality* 2013; 47: 249-253. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2013.02.005>
 35. Petrides KV, Furnham A. Trait emotional intelligence. Behavioural validation in two studies of emotion recognition and reactivity to mood induction. *European Journal of Personality* 2003; 17: 39-57. <https://doi.org/10.1002/per.466>
 36. Todres M, Tsimtsiou Z, Stephenson A, Jones R. The emotional intelligence of medical students: An exploratory cross-sectional study. *Web Paper* 2010; 32: e42-e48. <https://doi.org/10.3109/01421590903199668>
 37. Birks Y, McKendree J, Watt I. Emotional intelligence and perceived stress in healthcare students: a multi-institutional, multi-professional survey. *BMC Medical Education* 2009; 9(61): 1-8. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-9-61>
 38. Bay D, McKeage K. Emotional Intelligence in Undergraduate Accounting Students: Preliminary Assessment, *Accounting Education: An International Journal* 2006; 15(4): 439-454. <https://doi.org/10.1080/09639280601011131>
 39. Reiff HB, Hatzes NM, Bramel MH, Gibbon T. The Relation of LD and Gender with Emotional Intelligence in College Students. *Journal of Learning Disabilities* 2001; 34(1): 66-78. <https://doi.org/10.1177/002221940103400106>
 40. Brackett MA, Alster B, Wolfe C, Katulak N, Fale E. Creating an emotionally intelligent school district: A skill-based approach. In R. Bar-On, J.G. Maree, & M.J. Elias (Eds.), *Educating People to Be Emotionally Intelligent*, 2007; pp. 123-138. Westport, CT: Praeger.
 41. Peres V, Corcos M, Robin M, Pham-Scottz A. Emotional intelligence, empathy and alexithymia in anorexia nervosa during adolescence. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia. Bulimia and Obesity* 2020; 25: 1-8. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0482-5>
 42. López-Cárdenas MJ, Ramos-Galarza C. Propuesta de Una Escala de Valoración de Las Funciones Ejecutivas en Universitarios. *Rev. Ecuat. Neurol* 2020; 29 (3): 40-48. <https://doi.org/10.46997/revecuat-neurol29300040>
 43. Zúñiga-Vera A, Coronel-Coronel M, Naranjo-Salazar C, Vaca-Maridueña R. Correlación Entre Calidad de Sueño y Calidad de Vida en Estudiantes de Medicina. *Rev. Ecuat. Neurol* 2021; 30 (4): 77-80. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30100077>

Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: Revisión de literatura

Neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: A comprehensive literature review

Eduardo Vásconez-González,¹ María Belén-López,¹ Dayana Cuchiparte,¹ Katherine Peláez,¹ Claudio Galarza-Maldonado,²
Leonardo Cano-Cevallos,¹ Andrés López-Cortés,^{3,4} Esteban Ortiz-Prado¹

Resumen

Dentro de las enfermedades autoinmunes destaca el lupus eritematoso sistémico (LES). Esta enfermedad está caracterizada por la afectación de varios órganos y sistemas, entre ellos el sistema nervioso central, en el cual produce diversas complicaciones, algunas poco comunes o documentadas en la literatura lo que dificulta su diagnóstico, y que conlleva a demoras en su tratamiento, pues muchas de estas ocurren después del diagnóstico inicial de LES, y es la razón por la que se recomienda la valoración neurológica durante el seguimiento de pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: SNC, LES, Complicaciones neurológicas

Abstract

Among autoimmune diseases, systemic lupus erythematosus (SLE) stands out. This disease is characterized by the involvement of several organs and systems, including the central nervous system, in which it produces various complications, some rare or documented in the literature, which makes its diagnosis difficult, resulting in delays for its treatment. Many of these complications occur after the initial diagnosis of SLE; for that reason, a neurological evaluation is recommended in the follow-up of patients with SLE.

Keywords: SLE, CNS, Neurologic complications

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

Las enfermedades autoinmunes ocurren cuando el sistema inmunológico ataca a las moléculas propias como resultado de una disrupción en la tolerancia inmunológica hacia las células inmunes autorreactivas.¹ Este tipo de trastornos tienen una prevalencia del 3-5% a nivel mundial. En el caso de lupus eritematoso sistémico (LES), la prevalencia oscila entre 10-150 casos por cada 100.000 habitantes.^{2,3} Esta enfermedad tiene varios fenotipos, con presentaciones clínicas variables que van desde manifestaciones mucocutáneas leves hasta afectación multiorgánica grave, que dentro de ellos incluye al sistema nervioso central y periférico.⁴

La prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas es del 30-40% en pacientes diagnosticados con LES, donde se estima que en un 14-80 % ocurre en adultos, y

22-95% en niños.^{3,5} Los factores de riesgo identificados que predisponen al desarrollo de estas manifestaciones incluyen la actividad sistémica del LES y extensión del daño de órganos (sin incluir SNC) bajo tratamiento con altas dosis de esteroides, presencia previa de eventos neuropsiquiátricos, y por último, presencia de anticuerpos antifosfolípidicos persistentemente positivos.³ Otros factores secundarios importantes a considerar sugieren que el 50-78% de eventos neurológicos pueden estar asociados a infecciones por terapia inmunosupresora, complicaciones metabólicas por fallo de órganos como uremia, hipertensión, y toxicidad por tratamiento (corticosteroides).⁶

Existe un amplio espectro de condiciones neurológicas que pueden ocurrir en un paciente con LES, y que han sido clasificadas principalmente por su aparición, tanto

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

²Unidad de Enfermedades Reumáticas y Autoinmunes-UNERA, Corporación Médica Monte Sinaí, Cuenca, Ecuador.

³Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

⁴Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), Madrid, Spain.

Correspondencia:

Esteban Ortiz-Prado, M.D., Ph.D.

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

E-mail: e.ortizprado@gmail.com

Teléfono: +593995760693

como una manifestación neurológica primaria de la enfermedad, o como una complicación secundaria de la misma, sea por el nivel de compromiso sistémico, la cronicidad de la enfermedad o también por algún efecto del tratamiento. Cabe destacar que en esta revisión, su enfoque es específico a las manifestaciones y complicaciones neurológicas, y no psiquiátricas causadas por el lupus eritematoso sistémico (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de manifestaciones neurológicas en el sistema nervioso causadas por el lupus eritematoso sistémico.⁷ (Adaptado de la nomenclatura de ACR para definición de casos de síndromes neuropsiquiátricos lúpicos)

Sistema nervioso central	Sistema nervioso periférico
Enfermedad cerebrovascular	Síndrome Guillain-Barre
Síndromes desmielinizantes	Neuropatía autonómica
Meningitis aséptica	Mononeuropatías
Mielopatía	Miastenia gravis
Cefalea	Neuropatía craneal
Convulsiones	Plexopatías
Trastornos de movimiento	Polineuropatías
Confusión	
Disfunción cognitiva	
Ansiedad/depresión	
Trastornos del ánimo	
Psicosis	

Síndromes neurológicos asociados a lupus eritematoso sistémico

Eventos cerebrovasculares

Accidente cerebrovascular isquémico

Las personas diagnosticadas con LES tienen un mayor riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares isquémicos; se estima que alrededor del 3–20 % de las personas con LES se ven afectadas dentro de los primeros 5 años de diagnóstico,⁸ así, hay datos que atribuyen a la enfermedad cerebrovascular (ECV) como responsable de un 10–15% de las muertes en pacientes con esta enfermedad.⁹

Existen numerosos mecanismos involucrados en la fisiopatología de la ECV relacionados con LES, que incluyen estados de hipercoagulabilidad, embolia cardiogénica, aterosclerosis prematura o acelerada, vasculitis, formación de autoanticuerpos contra antígenos neuronales, ribosomales y fosfolipídicos, y producción intratecal de mediadores inflamatorios.^{3,10} En algunos casos esta entidad puede ser la manifestación de presentación del LES, y se ha visto más comúnmente en pacientes jóvenes, en especial mujeres, afectando con mayor predilección al territorio vertebrobasilar.^{10,11}

Los signos o síntomas sugestivos de un evento cerebrovascular, incluyen déficit motor con incapacidad para combinar movimientos, afasia, confusión, trastorno del equilibrio y mareo. Para su diagnóstico, la tomografía computarizada tiene una buena sensibilidad para las lesiones hemorrágicas a diferencia del ictus isquémico, no

obstante la resonancia magnética tiene mayor sensibilidad en la detección de lesiones cerebrales relacionadas con la afectación cerebrovascular en general.¹²

El tratamiento es similar al de las personas sin LES. Este incluye trombólisis o cirugía según sea la indicación, más el control de factores de riesgo en la prevención secundaria. Adicionalmente, en los pacientes con lupus se debe de evaluar necesidad de anticoagulación o antiagregación ante la presencia de anticuerpos anticardiolipinas o del uso de esteroides e inmunosupresores ante la actividad severa del LES.³

Trombosis del seno venoso cerebral

La trombosis del seno venoso cerebral (TSVC) ha sido raramente reportada en la literatura. Se ha informado que se presenta en alrededor 0.4-6.6 % de los pacientes con LES.⁸ Una de las teorías sobre la causa de la TSVC es la lesión de las células endoteliales causada por vasculitis inducida por complejos inmunes o debido a anticuerpos antifosfolípidos.^{13,14}

Los síntomas más comunes que han sido descritos son cefalea, náuseas, vómito, alteración de la conciencia, edema palpebral, visión borrosa, diplopía y convulsiones.¹³ La venografía por resonancia magnética es el estudio más sensible para su diagnóstico. En cuanto a la punción lumbar para el análisis de líquido cefalorraquídeo, esta suele ser inespecífica pero es de utilidad para diferentes infecciones.¹³ La TSVC se trata con anticoagulación mediante heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular seguida de warfarina con un objetivo de INR de 2-3.⁸

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) se ha podido documentar en 0.4-1.8 % de los pacientes con LES.⁸ Es una entidad clínicoradiológica caracterizada por cefalea, obnubilación y ceguera cortical asociada a edema cerebral en neuroimagen.^{15,16} Su incidencia es desconocida, habiéndose reportado en un rango amplio de edad de 14 a 78 años, con una edad media de 44 años y una proporción hombre/mujer de 0.8/1.¹⁶

La fisiopatología del PRES no es clara, pero se maneja la teoría de que el incremento súbito de la presión arterial supera la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, causando vasodilatación e hipoperfusión, con rotura subsiguiente de la barrera hematoencefálica y edema vasogénico.¹⁶

El diagnóstico diferencial del PRES incluye infartos en el territorio de la arteria cerebral posterior, trombosis venosa, trastornos desmielinizantes, vasculitis y encefalitis.¹⁵ Su diagnóstico se realiza a través de estudios de imagen como la tomografía computarizada o la resonancia magnética.^{15,16}

Mielitis transversa

La mielitis transversa aguda (MTA) es una inflamación aguda de la sustancia gris y blanca en uno o más seg-

mentos adyacentes de la médula espinal. Esta es una rara complicación en los pacientes con LES que afecta en 1-2% de estos pacientes.^{17,18} El mecanismo fisiopatológico es incierto, aunque se ha sugerido la presencia de vasculitis y trombosis arterial, que provocan necrosis isquémica del cordón espinal.¹⁷ También se cree que el daño neurológico puede ser causado por una combinación de células inflamatorias, autoanticuerpos, quimiocinas, y estrés oxidativo.⁸

La presentación clínica incluye alteraciones motoras sensoriales y también de esfínteres. Se puede acompañar de síntomas sistémicos como fiebre y otros signos de actividad de la enfermedad, con o sin compromiso de otros órganos.¹⁹

La resonancia magnética se considera el método de diagnóstico de elección para confirmar la MTA; el tratamiento de base es administrar altas dosis de corticosteroides, combinados o no con inmunosupresores y plasmaféresis.^{17,18}

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Reportes de leucoencefalopatía multifocal progresiva han sido publicados con cifras de 1.0-2.4 por cada 100,000 casos de LES. Su causa está relacionada a la reactivación del virus JC (JCV), un poliomavirus humano.^{8,20} Las principales manifestaciones incluyen alteraciones visuales, debilidad motora, estado mental alterado y déficit sensorial;²⁰ para su diagnóstico la resonancia magnética es el método de imagen más sensible para la investigación; también se puede identificar el virus JC o sus anticuerpos en el suero, aunque el diagnóstico definitivo requiere de una biopsia cerebral.^{8,20} El tratamiento está basado en la inmunomodulación y la terapia antiviral.^{8,20} (Tabla 2).

Neuropatías

Neuropatía periférica

Se ha reportado polineuropatía en 3.4-7.5% de los pacientes con LES.⁸ La polineuropatía periférica más común es la de tipo sensorial en un 36.7 %, seguida de la

variante sensitivo-motora en 18.8%.²¹ En el 17.1% pacientes con neuropatía periférica, estos manifiestan una neuropatía de fibras pequeñas, la cual tiene distintas entidades clínico-patológicas. De todas ellas, la primera que se ha caracterizado es la neuropatía de fibras pequeñas dependiente de la longitud, la cual presenta una distribución de dolor neuropático en media-guante y tiene hallazgos anormales de biopsia de piel restringidos a la parte distal de la pierna. La segunda se denomina neuropatía de fibras pequeñas no dependiente de la longitud; en esta el dolor neuropático es irregular, asimétrico y proximal, que puede afectar la cara, el torso y las extremidades proximales y se observa hallazgos anormales de la biopsia de piel en la parte proximal del muslo.²² El tratamiento de las neuropatías está basa en corticosteroides e inmunosupresión.^{8,23}

Neuropatías craneales

La neuropatía craneal ha sido descrita en 1.7-2.4 % de pacientes con LES; la parálisis aislada del nervio motor ocular común es un tipo de neuropatía craneal que se observa con el LES y por lo general la neuropatía periférica se desarrolla en el 0.1 % de los pacientes durante el período anterior al diagnóstico de LES.²⁴ Pueden verse afectados un solo nervios o varios nervios a la vez, los más comunes en son III, V, VI y VII.⁸

Neuritis óptica

La neuritis óptica se ha reportado en el 1% de los pacientes diagnosticados con LES;⁸ esta puede estar asociada con anticuerpos anti-acuaporina-4 que han demostrado causar citotoxicidad in vitro en astrocitos. También está implicado un proceso de vasculitis oclusiva que afecta a las pequeñas arteriolas del nervio óptico, lo que conduce a una necrosis axonal;^{25,26} está caracterizada por la presencia de escotoma central, pérdida progresiva de la visión, dolor orbitario y ceguera.^{8,25} El diagnóstico se realiza clínicamente, y los estudios de imagen como la resonancia magnética muestran realce del nervio óptico. El manejo se da mediante administración de corticoides a altas dosis.^{8,25}

Miopatía necrotizante autoinmune

Se estima que alrededor del 21% de pacientes con miopatía necrotizante autoinmune tiene LES;⁸ esta se presenta con debilidad simétrica predominantemente proximal de miembros superiores e inferiores, de inicio tipo agudo o subagudo, junto con niveles altos de creatina quinasa y hallazgos miopáticos anormales en la electromiografía.²⁷

Meningitis aséptica

La meningitis es una manifestación rara, observada en 1.4-2.0 % de los pacientes con LES. Esta puede ser séptica o aséptica, siendo casi el 50% del tipo aséptica;²⁸ las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, cefalea, signos meníngeos, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo y

Tabla 2. Manifestaciones y complicaciones neurológicas de lupus eritematoso sistémico.⁷

Manifestaciones neurológicas primarias	Sistema nervioso periférico Complicaciones secundarias (enfermedad avanzada, tratamiento)
Enfermedad cerebrovascular	Enfermedad cerebrovascular
- Vasculitis	Convulsiones
- Vasculopatía (aterosclerosis)	Meningitis
- Embolia	
- Anticuerpos antifosfolípidos	
Mielitis transversa	
Neuritis óptica	
Meningitis	
Neuropatías	
Coma	
Migraña	
Convulsiones	
Síndrome cerebral orgánico	

cultivos negativos; varios informes han asociado el uso de antiinflamatorios no esteroideos, especialmente ibuprofeno, con meningitis aséptica.^{3,8} Para su diagnóstico es indispensable el análisis de líquido cefalorraquídeo. Una vez confirmado el diagnóstico, el uso de corticosteroides está indicado como tratamiento, además de medidas de soporte.²⁸

Enfermedad desmielinizante

Esta entidad se ha reportado en el 0.3-2.7% de los pacientes con LES, la desmielinización puede tener una presentación monofásica o multifásica; esta cursa con aparición de lesiones inflamatorias focales en la sustancia blanca cerebral, provocando el funcionamiento anormal de las fibras nerviosas en las vías neuronales.^{3,8} Las características neuropatológicas encontradas son infartos multifocales y angiopatía no inflamatoria de pequeños vasos con proliferación de la íntima, fibrosis, hiperplasia mucoide y hialinización, tortuosidad de los vasos y gliosis perivascular.²⁹ El tratamiento incluye metilprednisolona y ciclofosfamida intravenosa. En casos de recaídas se emplea terapia inmunosupresora de mantenimiento. Cuando el desarrollo de la enfermedad es más severo se puede emplear plasmaféresis. En el diagnóstico se emplean estudios de imagen como la resonancia magnética.³

Abordaje diagnóstico

El LES puede comprometer el sistema nervioso causando distintas enfermedades. Sería de gran utilidad poder contar con pruebas diagnósticas que nos permitan identificar de manera específica cada una de las entidades antes mencionadas para establecer rápida y correctamente su diagnóstico, sin embargo no existen. Es por esto que el estudio de manera general en estos pacientes se centra en establecer el diagnóstico de LES, distinguirlo entre causa funcional u orgánica, y excluir aquellos síntomas que no sean atribuibles al lupus (Figura 1).

Existe un conjunto de estudios que son apropiados para poder llegar al diagnóstico de estas patologías que son: estudios serológicos, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalografía, y estudios de imágenes (Tabla 3)

En cuanto al tratamiento de todas estas entidades clínicas, la mayoría son tratadas con el uso de corticosteroides (prednisona, metilprednisolona) con el fin de contrarrestar el proceso inflamatorio que está causando la alteración a nivel del órgano afectado, sea nervios, músculos y vasos sanguíneos. La terapia anticoagulante toma un rol importante también, ya que disminuye el estado de hipercoagulabilidad al cual predispone el LES. Adicionalmente se pueden adicionar terapias específicas dependiendo de la enfermedad tales como hidroxicloroquina o plasmaféresis.

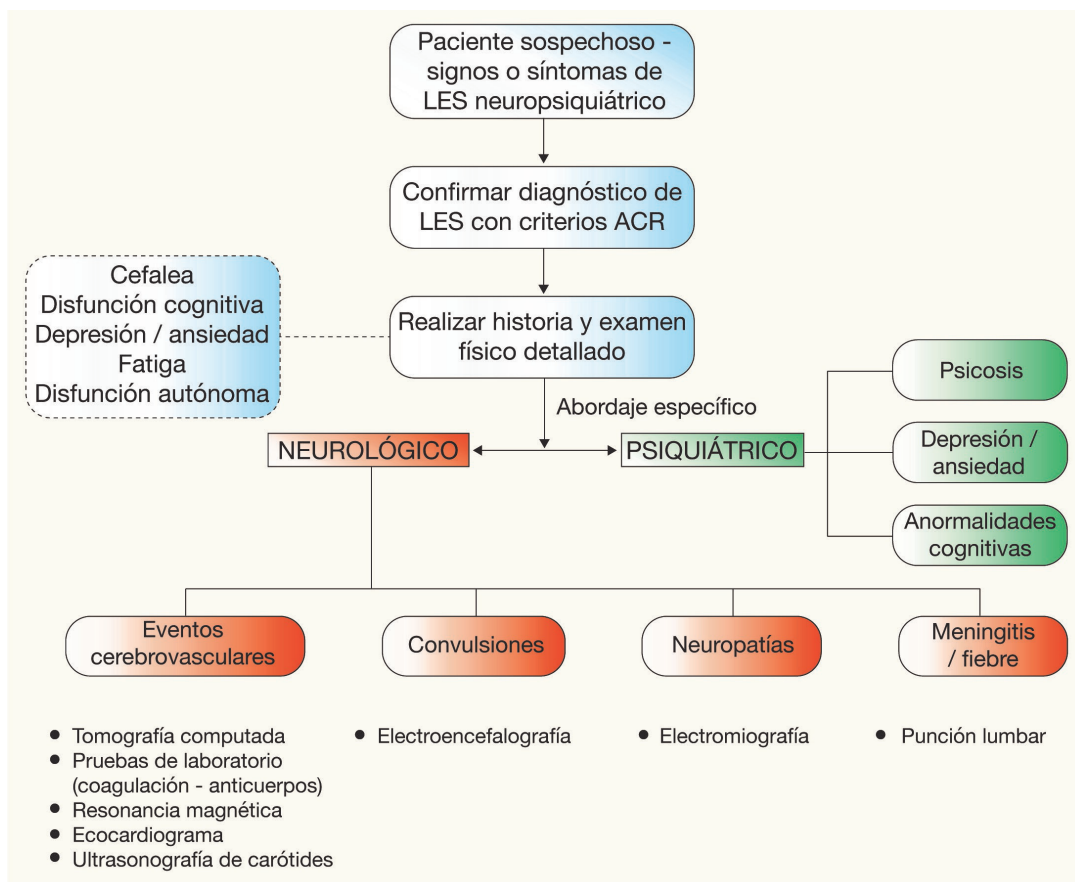


Figura 1. Diagrama para la toma de decisiones en pacientes con LES y sospecha de afectación neurológica. (Elaboración propia)

Tabal 3. Estudios diagnósticos útiles en pacientes con manifestaciones neurológicas por LES.

Estudios serológicos	<p>Anticuerpos antinucleares (ANA): altamente sensible para el diagnóstico de LES.</p> <p>Anticuerpos Anti-ADN – Anti-Sm: alta específicos, útiles para corroborar el diagnóstico de LES.</p> <p>Niveles de complemento (C3-C4): útiles en el diagnóstico, compatible con proceso inmunológico y formación de inmunocomplejos.</p> <p>Anticuerpos antifosfolípidos: si están presentes pueden asociarse a eventos cerebrovasculares, trombosis, mielitis transversa.³⁰</p>
Análisis en líquido cefalorraquídeo	<p>Comúnmente el análisis de LCR es normal en pacientes con lupus y compromiso del CNS salvo en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis aséptica - Vasculitis - Mielitis transversa <p>En algunos reportes se ha podido identificar ciertas anomalías inmunológicas tales como niveles elevados de anticuerpos anti-ADN, IgG, bandas oligoclonales, complejos inmunes, interleucina-6.³¹</p>
Electroencefalografía	<p>Aproximadamente un 80 % de pacientes con lupus en SNC activo tendrán resultados anormales por mapeo electroencefalográfico. Típicamente mostrando encefalopatía, con actividad de ondas lentas difusas, frente a cambios focales que pueden ser vistos en epilepsias u otros problemas neurológicos.³²</p>
Estudios de imágenes	<p>Los métodos más útiles son la tomografía computarizada y resonancia magnética.</p> <p>Tomografía computarizada: hábil en la detección de anomalías estructurales y focales como infartos, hemorragias, tumores, calcificaciones, abscesos, meningitis.</p> <p>Resonancia magnética: tiene una mayor sensibilidad para revelar anomalías focales, como también lesiones periventriculares o en sustancia blanca. Se la recomienda particularmente en aquellos pacientes con trastornos neurológicos focales, convulsiones, disfunción cognitiva crónica y síndrome antifosfolípidos con trastornos neurológicos.³³</p>

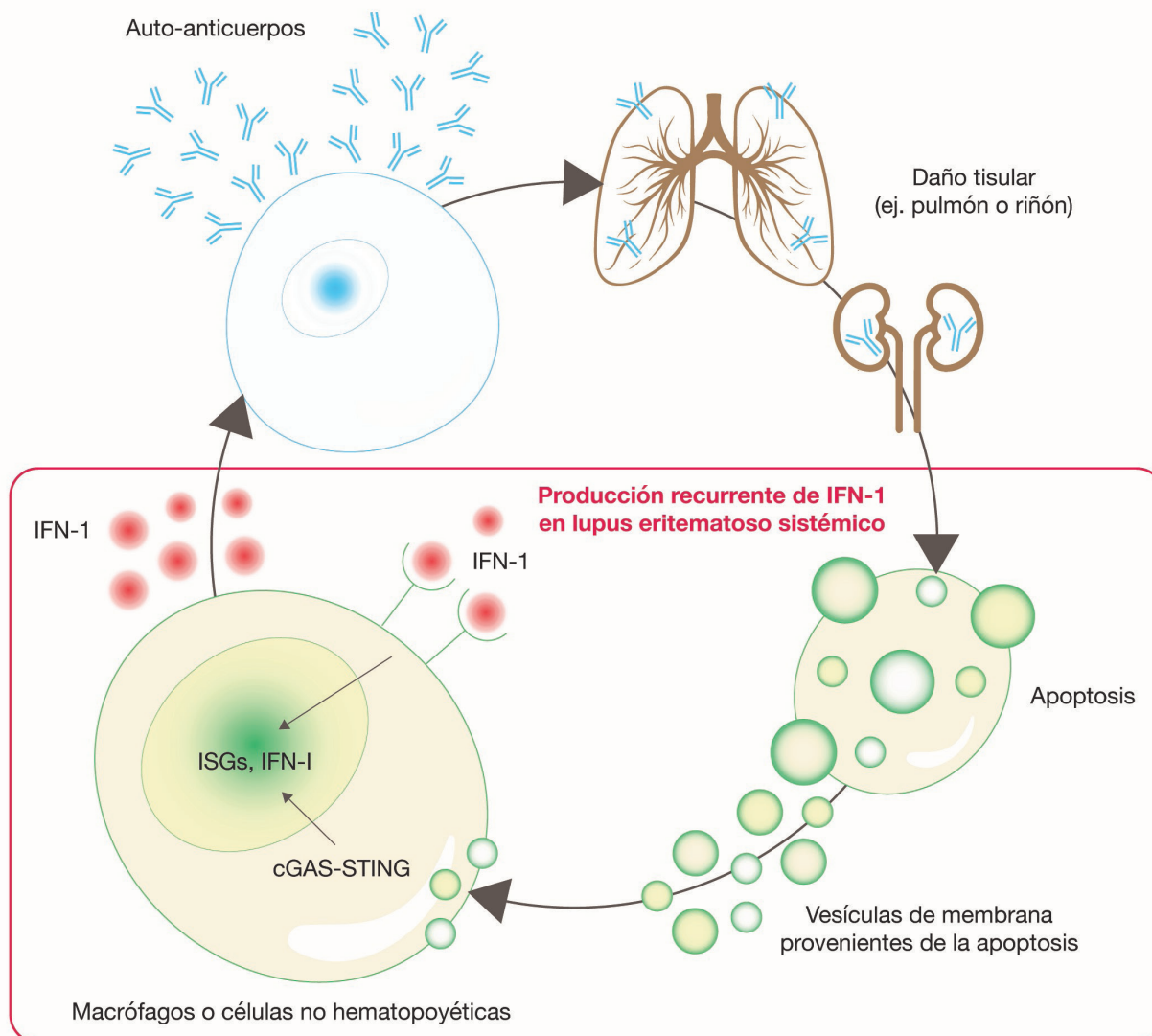


Figura 2. Fisiopatología propuesta de las implicaciones neurológicas del LES. (Elaboración propia)

En casos refractarios o severos el uso de ciclofosfámido también se recomienda en ciertas patologías, debido a su buena respuesta.³⁴

La realización de este trabajo tiene como fin sintetizar información acerca de las manifestaciones neurológicas causadas por el lupus eritematoso sistémico. Es importante señalar que muchas, en ocasiones, son la manera en que los pacientes con LES se manifiestan inicialmente con la enfermedad, y en otras ocasiones, ocurren tras el diagnóstico inicial de la misma. Dentro de la fisiopatología, muchas de estas manifestaciones o complicaciones no tienen una explicación científica clara, pero la mayoría se enmarca en las teorías de vasculitis, trombosis arterial, presencia de anticuerpos antifosfolípido, estados de hipercoagulabilidad, embolia cardiogénica y aterosclerosis prematura (Figura 2).

Las complicaciones pueden ser trastornos comunes como accidentes cerebrovasculares, y otros tan poco conocidos y documentados como miopatía necrotizante autoinmune, neuritis de tipo craneales o la encefalopatía posterior reversible, por lo cual es aconsejable que en pacientes que debuten con estas enfermedades de afectación nerviosa, se proceda a descartar LES como parte del diagnóstico diferencial, y realizar las pruebas pertinentes para un diagnóstico oportuno y atención médica necesaria; además en aquellos pacientes previamente diagnosticados con LES y sobre todo en aquellos que tengan antecedentes de eventos neuropsiquiátricos y anticuerpos antifosfolípidos persistentemente positivos, realizar seguimientos rigurosos y evaluar constantemente el sistema nervioso en busca de signos o síntomas de complicaciones para realizar un diagnóstico oportuno.

Referencias

1. Smith DA, Germolec DR. Introduction to immunology and autoimmunity. *Environ Health Perspect.* 1999 Oct;107(Suppl 5):661–5. <https://dx.doi.org/10.1289%2Fehp.99107s5661>.
2. Wang L, Wang F-S, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med.* 2015;278(4):369–95. <https://doi.org/10.1111/joim.12395>.
3. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol.* 2015 Mar 1;22(1):16–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.02.001>
4. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jan 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
5. Muscal E, Brey RL. Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults. *Neurol Clin.* 2010 Feb;28(1):61–73. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.09.004>
6. Hanly JG, Su L, Farewell V, McCURDY G, Fougere L, Thompson K. Prospective Study of Neuropsychiatric Events in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* 2009 Jul;36(7):1449–59. <https://doi.org/10.3899/jrheum.081133>
7. ACR AD HOC COMMITTEE ON NEUROPSYCHIATRIC LUPUS NOMENCLATURE. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999 Apr;42(4):599–608. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:4%3C599::AID-ANR2%3E3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:4%3C599::AID-ANR2%3E3.0.CO;2-F)
8. Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Nov 26;19(12):97. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1012-1>
9. Holmqvist M, Simard JF, Asplund K, Arkema EV. Stroke in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of population-based cohort studies. *RMD Open.* 2015 Dec 1;1(1):e000168. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000168>. PMID: 26719816
10. Ioannidis S, Mavridis M, Mitsias PD. Ischemic stroke as initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A case report and review of the literature. *eNeurologicalSci.* 2018 Nov 9;13:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2018.11.001>
11. Nikolopoulos D, Fanouriakis A, Boumpas DT. Cerebrovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Management. *Mediterr J Rheumatol.* 2019 Mar 28;30(1):7–15. <https://doi.org/10.31138/mjr.30.1.7>
12. de Amorim LCD, Maia FM, Rodrigues CEM. Stroke in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: risk factors, clinical manifestations, neuroimaging, and treatment. *Lupus.* 2017 Apr 1;26(5):529–36. <https://doi.org/10.1177/0961203316688784>
13. Wang L, Chen H, Zhang Y, Liu W, Zheng W, Zhang X, et al. Clinical Characteristics of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Single-Centre Experience in China [Internet]. Vol. 2015, *Journal of Immunology Research*. Hindawi; 2015 [cited 2021 Jan 21]. p. e540738. <https://doi.org/10.1155/2015/540738>
14. Lee MK, Kim JH, Kang HR, Rho HJ, Nam EJ, Kim SW, et al. Systemic lupus erythematosus complicated with cerebral venous sinus thrombosis: a report of two cases. *J Korean Med Sci.* 2001 Jun;16(3):351–4. <https://dx.doi.org/10.3346%2Fjkms.2001.16.3.351>
15. Blanch García P, Moral Torres E, Marín Muñoz J, Corominas Macías H, Mallafre Anduig J. Síndrome de encefalopatía posterior reversible causada por emergencia hipertensiva en paciente con lupus. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2010 Nov 1;27(6):259–63. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2009.10.002>

16. Fuseau Herrera M, Villagómez Estrada M, Garrido Salazar D, Noboa Torres D, Escudero Abad L, Narváez Castillo B. Diagnóstico y manejo de síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso clínico. *Rev Colomb Reumatol*. 2019 Jan;26(1):74–9. <https://doi.org/10.1016/j.rcreeu.2019.05.003>
17. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis*. 2000 Feb 1;59(2):120–4. <https://doi.org/10.1136/ard.59.2.120>
18. Velloso Feijoo ML, García Hernández F, Ocaña Medina C, González León R, Garrido Rasco R, Sánchez Román J. Transverse Myelitis in Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatol Clínica*. 2007 Mar 1;3(2):73–7. [https://doi.org/10.1016/S2173-5743\(07\)70215-0](https://doi.org/10.1016/S2173-5743(07)70215-0)
19. Hryb JP, Chiganer E, Contentti EC, Di Pace JL, Lessa C, Perassolo MB. Myelitis in systemic lupus erythematosus: clinical features, immunological profile and magnetic resonance imaging of five cases. *Spinal Cord Ser Cases*. 2016 Jul 7;2:16005. <https://doi.org/10.1038/scsandc.2016.5>
20. Berntsson SG, Katsarogiannis E, Lourenço F, Moraes-Fontes MF. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Etiology. *Case Rep Neurol*. 2016 Mar 16;8(1):59–65. <https://doi.org/10.1159/000444874>
21. Florica B, Aghdassi E, Su J, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Peripheral Neuropathy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Oct 1;41(2):203–11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.04.001>
22. Oomatia A, Fang H, Petri M, Birnbaum J. Peripheral Neuropathies in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Features, Disease Associations, and Immunologic Characteristics Evaluated Over a Twenty-Five-Year Study Period. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):1000–9. <https://doi.org/10.1002/art.38302>
23. Xianbin W, Mingyu W, Dong X, Huiying L, Yan X, Fengchun Z, et al. Peripheral Neuropathies Due to Systemic Lupus Erythematosus in China. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Mar;94(11):e625. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000625>
24. Nakamagoe K, Yanagiha H, Miyake Z, Kondo Y, Hiyama T, Ishii A, et al. Monocular Oculomotor Nerve Disorder Manifesting as Cranial Neuropathy in Systemic Lupus Erythematosus. *Intern Med*. 2018 Dec 1;57(23):3445–9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1106-18>
25. de Andrade FA, Guimarães Moreira Balbi G, Borlotoli de Azevedo LG, Provenzano Sá G, Vieira de Moraes Junior H, Mendes Klumb E, et al. Neuroophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017 Apr;26(5):522–8. <https://doi.org/10.1177/0961203316683265>
26. Zahid S, Iqbal M. Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Optic Neuropathy: A Case Report. *Cureus [Internet]*. [cited 2021 Jan 24];11(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.4806>
27. García-Reynoso MJ, Veramendi-Espinoza LE, Ruiz-García HJ. Ascending Paresis as Presentation of an Unusual Association Between Necrotizing Autoimmune Myopathy and Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatol Clínica Engl Ed*. 2014 May 1;10(3):183–6. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2013.12.015>
28. Tsukamoto M, Shimamoto M, Terashima T, Seta N. Aseptic Meningitis With Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Review of the Literature. *Arch Rheumatol*. 2018 Sep 4;34(1):108–11. <https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2019.7026>
29. Magro Checa C, Cohen D, Bollen ELEM, van Buchem MA, Huizinga TWJ, Steup-Beekman GM. Demyelinating disease in SLE: Is it multiple sclerosis or lupus? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 Jun 1;27(3):405–24. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2013.07.010>
30. Greenwood DLV, Gitlits VM, Alderuccio F, Sentry JW, Toh B-H. Autoantibodies in Neuropsychiatric Lupus. *Autoimmunity*. 2002 Jan;35(2):79–86. <https://doi.org/10.1080/08916930290016547>
31. West SG, Emlen W, Wener MH, Kotzin BL. Neuropsychiatric Lupus Erythematosus: A 10-Year Prospective Study on the Value of Diagnostic Tests. *Am J Med*. 1995 Aug;99:153–63. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80135-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80135-1)
32. Lampropoulos CE, Koutroumanidis M, Reynolds PPM, Manidakis I, Hughes GRV, D’Cruz DP. Electroencephalography in the assessment of neuropsychiatric manifestations in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005 Mar;52(3):841–6. <https://doi.org/10.1002/art.20957>
33. Sibbitt WL, Sibbitt RR, Brooks WM. Neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999 Oct;42(10):2026–38. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199910\)42:10%3C2026::AID-ANR2%3E3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199910)42:10%3C2026::AID-ANR2%3E3.0.CO;2-J)
34. Fernandes Moça Trevisani V, Castro AA, Ferreira Neves Neto J, Atallah ÁN. Cyclophosphamide versus methylprednisolone for treating neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Cochrane Musculoskeletal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2013 Feb 28 [cited 2021 Feb 26]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002265.pub3>.

Calambres musculares relacionados con uso de donepezilo

Donepezil-related muscular cramps

Oscar H. Del Brutto

Una mujer de 74 años con diagnóstico reciente de enfermedad de Alzheimer fue medicada con donepezilo 5mg al día (en horario nocturno). Con excepción de deterioro cognitivo importante, con puntaje de 10/30 en la Prueba Cognitiva de Montreal, el examen neurológico fue normal. Un examen rutinario de sangre no reveló alteraciones. De igual manera, la IRM de cerebro solamente mostró evidencia de atrofia cortical global asociada con hiperintensidades de sustancia blanca moderadas (de acuerdo con la escala de Fazekas). Luego de la primera semana de tratamiento, la paciente comenzó a presentar calambres musculares extremadamente dolorosos, con predominio en miembros inferiores. Los calambres eran intensos, intermitentes y producían deformación transitoria de ambos pies (Figura 1). Se repitió un examen de laboratorio, sin encontrarse alteraciones, incluyendo niveles normales de electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio), hormonas en sangre (hormonas tiroideas y parathormona) y niveles de vitamina D. La suspensión del medicamento resultó en disminución progresiva de estos calambres, hasta su desaparición total.



Figura 1. Calambres musculares en ambos pies relacionados con el uso de donepezilo.

El hidrocloreuro de donepezilo es un inhibidor reversible, no-competitivo, de la enzima acetil-colinesterasa, con acción central selectiva, que ha sido aprobado para su uso en enfermedad de Alzheimer leve o moderada.¹ Los inhibidores de acetil-colinesterasa bloquean la degradación de la acetilcolina a nivel de las hendiduras sinápticas y, por lo tanto, favorecen la transmisión colinérgica. Esto último puede condicionar la aparición de calambres musculares y otros efectos adversos (nauseas, vómitos, diarrea, irritabilidad, bradicardia, trastornos del sueño, entre otros).¹ En un meta-análisis reciente, el riesgo relativo (RR) de desarrollar calambres musculares con donepezilo fue de 7.78 con respecto al placebo, lo cual condicionó el abandono del tratamiento en algunos casos.²

En el presente caso, la sospecha de calambres asociados a donepezilo se soporta en tres hechos importantes: temporalidad entre el inicio de la droga y la aparición de los calambres, ausencia de otras causas que expliquen los calambres y mejoría de los mismos al suspender la medicación. Esta complicación poco frecuente debe ser considerada en pacientes bajo tratamiento con donepezilo que desarrollen calambres musculares dolorosos. El efecto es reversible y mejora al discontinuar la medicación.

Referencias

1. Román GC, Rogers SJ. Donepezil: a clinical review of current and emerging indications. *Expert Opin Pharmacother.* 2004; 5: 161-180. <https://doi.org/10.1517/14656566.5.1.161>
2. Matsunaga S, Fujishiro H, Takechi H. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2019; 71: 513-523. <https://doi.org/10.3233/jad-190546>

Palabras clave: donepezilo, enfermedad de Alzheimer, calambres musculares, inhibidores de acetil-colinesterasa.

Keywords: donepezil, Alzheimer's disease, muscular cramps; acetyl-cholinesterase inhibitors.

Conflictos de interés: ninguno que declarar.

Auspicio: Universidad Espíritu Santo-Ecuador.

Heterotopía en banda en paciente con crisis de ausencia: A propósito de un caso

Band heterotopia in a patient with absence crisis: a case report

Juan Ramón y Cajal-Calvo, Carlota Bello-Franco, María José Gimeno-Peribañez, Eduardo Sáez-Valero

Introducción

La heterotopía en banda, también conocida por el nombre del síndrome de la doble corteza consiste en una anomalía de la migración neuronal, que produce crisis convulsivas y retraso psicomotor.¹

Esta irregularidad en la migración neuronal también estaría involucrada en la fase previa de proliferación neuronal y en su posterior organización cortical, teniendo todas ellas el carácter común de dar como resultado una corteza cerebral patológica.²

Caso clínico

Presentamos el caso de una escolar de 5 años con clínica y hallazgos de neuroimagen compatibles con esta patología.

La paciente de sexo femenino manifestaba retraso psicomotor en la adquisición del lenguaje y crisis parciales de ausencia de pocos minutos de duración con una frecuencia diaria. Como único tratamiento recibía Levetiracetam 3 ml cada 12 horas para el control de sus crisis. No presentaba antecedentes familiares de interés.

El neuropediatra indicó la realización de RM craneoencefálica para ampliar el estudio y poder con el fin de descartar organicidad del cuadro clínico. Se practicó una RM craneoencefálica secuencias 3D FLAIR y 3D T1, T2 plano axial, coronal y secuencias en difusión. Esta mostró la existencia de una alteración morfológica encefálica, con visualización a nivel subcortical de una gruesa banda de sustancia gris, separada de la cortical por una lámina de sustancia blanca (figura 1).

No se evidenciaron claras malformaciones a nivel cortical, si bien existía un colapso parcial de ambas astas frontales de ventrículos laterales que podría estar ocasionada por una prominencia de ambos núcleos caudados (figura 2).

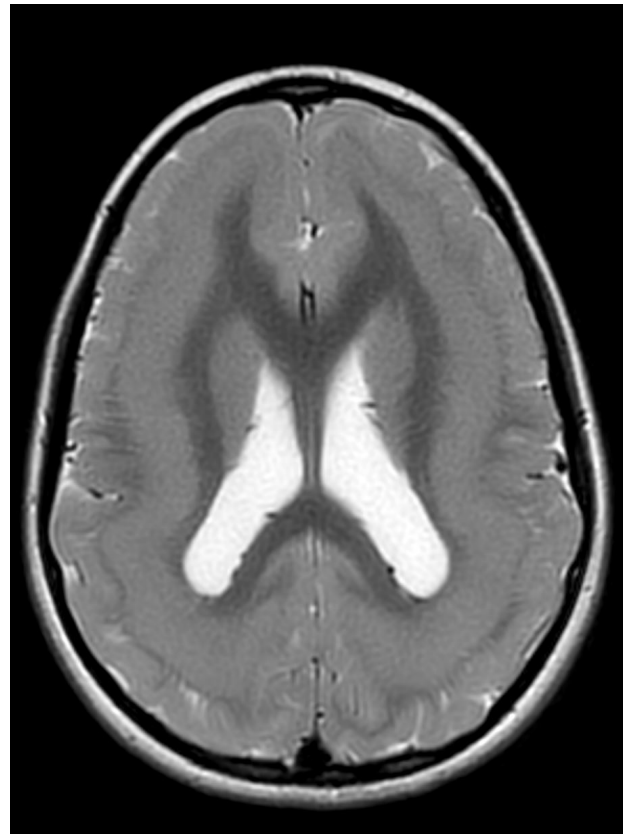


Figura 1. RM FLAIR corte coronal. Se visualiza una banda subcortical con señal similar a la corteza cerebral ubicada sobre la sustancia blanca correspondiente correspondiente con el signo de la doble corteza en relación con heterotopía en banda.

Tanto los hallazgos clínicos como los de imagen fueron compatibles con una alteración del desarrollo cortical de heterotopía en banda.

Discusión

La heterotopía en banda presenta de manera generalizada una etiología genética, resultado de un mosaicismo somático o una mutación germinal localizada en la región xp22.3-q23, en el gen XLIS o DCX que se denomina doblecortina 5. Este gen codifica una proteína estrechamente relacionada con el desarrollo cortical cerebral.³

La mutación en este gen provoca en los varones la muerte intrauterina o una lisencefalia, asociando un cuadro muy severo de retraso mental y epilepsia refractaria mal controlada de mal pronóstico. Sin embargo, las mujeres presentan retraso mental y una forma de epilepsia menos severa, traducándose estructuralmente en una heterotopía neuronal en banda.⁴

La clínica y el pronóstico de la enfermedad es variable, estando relacionada con la zona de la corteza cerebral afectada y con el espesor de la heterotopía en banda, evidenciando que a mayor grosor de la banda, peor es el pronóstico y mayor es la frecuencia de crisis. Se han comunicado pacientes tanto asintomáticos como individuos con graves problemas en el desarrollo neurocognitivo.⁵

La heterotopía en banda puede estar relacionada con diversos trastornos de origen genético como el Síndrome de Aicardi u otros trastornos de origen perioxosomal.⁴ Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones se manifiesta de manera aislada.

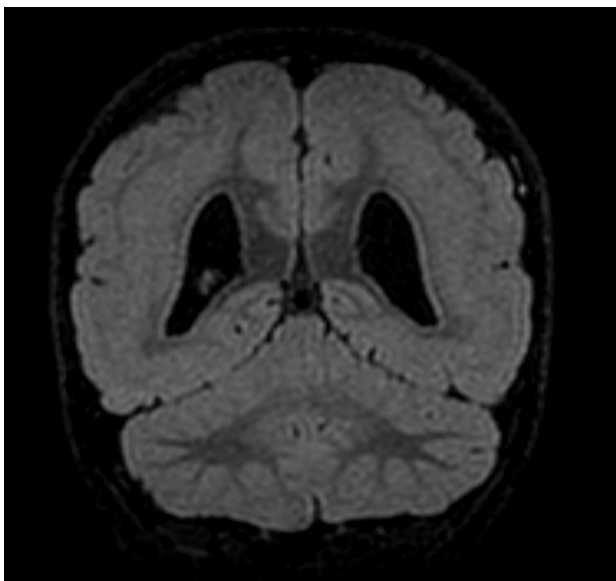


Figura 2. RM T2 en plano axial. Se visualiza una gruesa banda isointensa en la sustancia gris, separada por una fina banda de sustancia blanca, signo de la doble corteza. Se objetiva también un colapso parcial de ambas astas frontales de ventrículos laterales ocasionada por una prominencia de ambos núcleos caudados.

Para su diagnóstico, es fundamental la clínica y el estudio electroencefalográfico (EEG), no obstante, los hallazgos de neuroimagen son el único elemento que permiten su diagnóstico definitivo.⁵ Por lo que respecta al tratamiento, está orientado al control de las crisis convulsivas y, en los casos refractarios, a los fármacos antiepilépticos, se recurren a tratamientos ablativos quirúrgicos.

Es de vital importancia recordar el diagnóstico diferencial de la heterotopía en banda en pacientes que presentan epilepsia mal controlada y refractaria al tratamiento.

Referencias

1. Barkovich AJ. Morphologic characteristics of subcortical heterotopia: MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 21 (2000), pp. 290-295. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10696010/>
2. Schaefer G, Bodensteiner J, Thompson J, Wilson D. Clinical and morphometric analysis of the hypoplastic corpus callosum. *Arch Neurol* 1991 Sep; 48: 933-6 <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530210059024>.
3. Dobyns WB. The clinical patterns and molecular genetics of lissencephaly and subcortical band heterotopia. *Epilepsia*, 51 (2010), pp. 5-9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02433.x>
4. Palmieri A, Andermann F, Aicardi J, Dulac O, Chaves F, Ponsot G, Pinard J, Goutieres F, Livingston J, Tampieri D, et al. Diffuse cortical dysplasia, or the 'double cortex' syndrome: the clinical and epileptic spectrum in 10 patients. *Neurology* 1991; 41: 1656-62. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.57.10.1195>
5. Abdel Razeq AAK, Kandell AY, Elsorogy LG. Disorders of cortical formation: MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30 (2009), pp. 4-11. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1223>

Palabras clave: heterotopía subcortical en banda, resonancia magnética, epilepsia.

Keywords: subcortical band heterotopia, magnetic resonance imaging, epilepsy.

Tuberculoma intramedular espinal que simulaba una lesión tumoral, en un paciente con desnutrición y consumo de estupefacientes

Spinal intramedullary tuberculoma that simulates a tumor lesion, in a patient with malnutrition and drug use

Johana Acuña-Corrales,¹ Mariela Villagómez-Estrada,¹ Robert Salinas-Suikouski²

Resumen

El tuberculoma intramedular espinal constituye una forma poco frecuente de tuberculosis extrapulmonar. En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza por biopsia de la lesión y estudio histopatológico. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 28 años, con antecedentes de malnutrición y consumo de estupefacientes que presentó paraparesia progresiva con compromiso de esfínteres secundario a un tuberculoma intramedular dorsal. Al inicio se sospechó de una lesión tumoral, sin embargo, hallazgos de tuberculosis pulmonar, biopsia de ganglios linfáticos y un estudio de derivado proteico de tuberculina (PPD) positivo, confirmaron el diagnóstico clínico de tuberculoma espinal.

Palabras clave: tuberculoma intramedular, tuberculosis, signo del objetivo

Abstract

Intramedullary spinal tuberculoma is a rare form of extrapulmonary tuberculosis. In most cases the diagnosis is made by biopsy of the lesion and histopathological study. We present the case of a 28-year-old male with a history of malnutrition and drug use who presented progressive paraparesis with sphincter compromise secondary to a dorsal intramedullary tuberculoma. At the beginning a tumor lesion was suspected, however, findings of pulmonary tuberculosis, lymph node biopsy and a positive tuberculin protein derivative study confirmed the clinical diagnosis of spinal tuberculoma.

Keywords: intramedullary tuberculoma, tuberculosis, target sign

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Caso clínico

Paciente masculino de 28 años, con antecedentes de desnutrición y consumo de marihuana y cocaína, presentó dos meses antes del ingreso al Servicio de Neurología, parestias en miembros inferiores y disminución progresiva de la fuerza con dificultad para la marcha. Dos semanas previas al ingreso presentó pérdida del control de esfínteres. El paciente había perdido aproximadamente 10 kg de peso en las últimas 8 semanas.

Al ingreso se encontró un paciente con signos de desnutrición, febril con 39°C axilar, tensión arterial 130/90mmHg, frecuencia cardiaca 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 21 por minuto y saturación de oxígeno 95% al aire ambiente.

En el examen neurológico el paciente tenía paraparesia espástica, 2/5 en la escala del MRC, con nivel

sensitivo T8. Hiperreflexia rotuliana y aquilea 4/5 con clonus agotable. Babinski bilateral.

Las pruebas de función hepática, renal y tiroidea fueron normales. La serología para HIV y VDRL fueron negativas.

La resonancia magnética simple y contrastada de médula espinal dorsal mostró una lesión intramedular a nivel T10-T11, con captación anular de contraste y centro hipointenso en T1, de 24 mm de longitud y 10 mm de diámetro, sin compromiso de cuerpos vertebrales ni meníngeo. (Figura 1)

Se realizó prueba cutánea de derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD) que resultó positivo, con una reacción de 20 mm. (Figura 2)

Una radiografía de tórax mostró patrón miliar con micronódulos distribuidos por todo el parénquima pulmonar de predominio apical derecho. Además, se

¹Universidad Central. Posgrado Medicina Interna. Quito, Ecuador

²Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Departamento de Neurología. Quito, Ecuador

Correspondencia:

Dr. Robert Salinas.

Instituto Neurosalud Munay. Av. Gran Colombia 1573 y Queseras del Medio

E-mail: ebellius_suikouski@yahoo.es



Figura 1. Prueba cutánea de derivado proteico purificado de la tuberculina (PPD). Se observa una reacción positiva de 20 mm.



Figura 2. Resonancia magnética en T1 contrastada muestra lesión en T10 - T11 con reforzamiento periférico y centro hipodenso, signo del objetivo (target sign).

observó un nódulo sólido de forma ovalada, subpleural y otro nódulo apical izquierdo cavitado, además de múltiples adenopatías mediastínicas (Figura 3).

Durante la hospitalización se evidenciaron adenopatías cervicales móviles de 3 cm de diámetro. El estudio histopatológico mostró tejido conjuntivo con extensas áreas de necrosis coagulativa, infiltrado inflamatorio mixto, histiocitos y células gigantes de Langhans, características de tuberculosis.

Con los datos clínicos, de imagen y auxiliares de laboratorio concluimos que se trataba de un paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con compromiso medular por la presencia de un tuberculoma.

Se inició tratamiento con antifímicos según el esquema recomendado por la Organización Mundial de la Salud y la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública.¹ A los tres meses, el paciente había mejorado su paraparesia con un balance motor 3/5. Podía ponerse de pie y empezaba a dar pasos con dificultad. Mantenía compromiso de esfínteres. Se observó un mejor estado nutricional.

Discusión

El tuberculoma del cordón medular es una entidad rara existiendo pocos reportes de caso publicados (Tabla 1). Entre los pacientes con diagnóstico de tuberculosis, la prevalencia es del 0.5 al 2% en inmunocompetentes y del 15 al 40% en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Consideramos que nuestro paciente tenía características de inmunodeficiencia por su mal estado nutricional y consumo de estupefacientes, lo que le hacía más vulnerable a esta patología.²

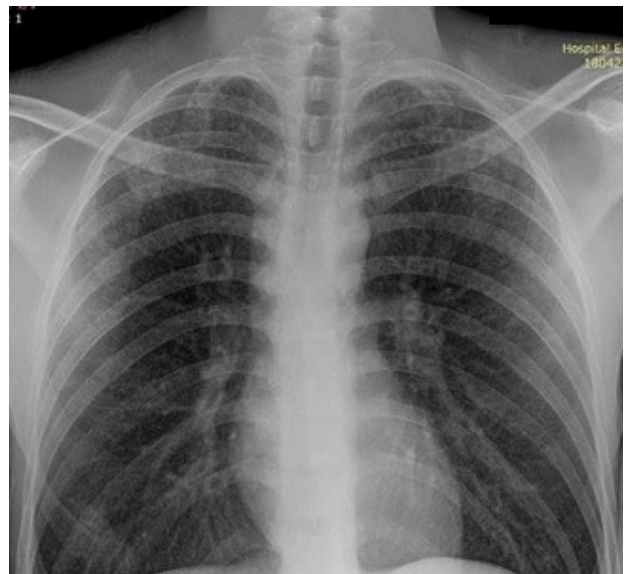


Figura 3. Radiografía de tórax con patrón miliar. Nódulo pulmonar apical derecho.

Tabla 1. Cuadro recopilatorio de reportes de caso de tuberculomas en sistema nervioso central.

Autor	Año	Nº de pacientes	Cuadro clínico	Imagen	Histopatología
Pérez Carlos E, et al	2011	1	Masculino 26 años, parestesias en miembros inferiores con ascenso rápido hasta nivel T8, 20 días de evolución. Posteriormente, pérdida de control de esfínter urinario, disminución de fuerza muscular Tos con expectoración y hemoptisis	Tomografía de tórax: lesión difusa de "árbol en gemación" Resonancia columna dorsal S/C: Lesión hipointensa en T1, sin cambios en T2 ni en FLAIR y con realce en anillo alrededor de la lesión a nivel de T7	No tiene
Varghese Prithvi, MS, Mch et al	2017	1	Femenina 49 años, dolor a nivel de miembros superiores de 1 semana evolución. No déficit motor.	Resonancia magnética columna cervical mostró edema desde C3 a C7 con dos lesiones intramedulares Tomografía de tórax: múltiples nódulos mediastínicos y parahiliares, sin lesiones pulmonares	Biopsia de nódulos mediastinales mostraron granulomas de células epiteliales y linfoides sugestivas de inflamación granulomatosa con pequeños focos sospechosos de necrosis
Quispe D, et al	2018	1	Masculino 17 años, cuadro de 20 días de dorsalgia que empeora con movimiento. Se acompaña de parestesias en miembros inferiores y debilidad.	RMN: T2 lesión en C4 a D8 con contenido heterogéneo hipointenso con tabiques en su interior; T1 con contraste con realce de pared y tabiques y contenido hipointenso.	Tejido con proceso granulomatoso crónico caseificante a células plasmáticas y linfomononucleares, y necrosis caseosa con estudio de BK positivo
Manchikanti Venkatesh et al	2018	1	Masculino 31 años, dolor parte media de espalda de 2 meses de evolución, debilidad progresiva de miembros inferiores e incapacidad para caminar progresiva	Resonancia de columna dorsolumbar con lesión hipointensa en T1 y heterointensa en T2 mal definida desde C7-D5, se evidencia compresión y desplazamiento anterior de la médula.	De lesión medular sugestivo de inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas y tipo Langhan
Venter Frederick , et al (8)	2018	1	Masculino 24 años, historia de 2 años de derrames pleurales recurrentes sin diagnóstico. Presentó varios episodios de cefalea y convulsiones, se evidenció déficit visual bitemporal	Resonancia y tomografía de cráneo revelaron numerosas lesiones cerebrales con realce en anillo supra e infratentoriales y edema vasogénico	Biopsia pleural mostró granuloma con material caseoso pleural
Alarcón-Olave Camila et al (9)	2016	1	Masculino 4 años, con cuadriparesia progresiva simétrica, incapacidad para la marcha, arreflexia y dolor en columna cervical.	La resonancia evidenció lesión compresiva hiperintensa a nivel cervicodorsal a nivel de C7-T2	Biopsia de lesión medular reportó coloración Ziehl-Neelsen positiva para bacilos ácido alcohol resistentes y cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis
N, Pradeep, et al	2017	2	Caso 1: masculino 55 años con paraparesia asimétrica de cinco meses, y dos meses de urgencia urinaria. Pérdida de peso y apetito. Caso 2: femenino 23 años, con debilidad asimétrica en miembros superiores e inferiores de tres meses de evolución; inicio en brazo y pierna izquierda. Presentó hiperreflexia, nivel sensitivo C5	La resonancia simple y contrastada mostró lesión intramedular con hipointensidad periférica e hiperintensidad central, con edema perilesional en D12-T1; en T2 se refuerza periféricamente con administración de gadolinio (target sign) RMN reveló lesión intramedular en C4-C5, hipointensa en T2 e isointensa en T1, y edema perilesional, con el uso de contraste se observó reforzamiento en anillo e hipointensidad central.	Lesiones granulomatosas caseificantes con presencia de células gigantes

La paraparesia espástica con nivel sensitivo y compromiso de esfínteres es característico de un síndrome medular. Al inicio, establecimos un diagnóstico diferencial, por imagen, con una lesión tumoral medular. En ocasiones puede ser complicado distinguir la etiología de una lesión medular solo por hallazgos de imagen. La evolución clínica con un perfil temporal

subagudo sugirió la posibilidad de una etiología infecciosa. Las lesiones tumorales suelen tener una evolución crónica. En muchos casos reportados el diagnóstico definitivo sólo se pudo lograr con estudio de biopsia de la lesión (Tabla 1).^{3,8} En nuestro paciente los hallazgos de tuberculosis pulmonar y extraganglionar fueron útiles para el diagnóstico.

La tuberculosis del SNC puede afectar la médula espinal, las meninges y los cuerpos vertebrales (Mal de Pott). Estas formas de tuberculosis constituyen menos del 1% de todos los casos de tuberculosis. Los tuberculomas intramedulares son las formas de presentación más raras de tuberculosis extrapulmonar.^{2,4} La afectación espinal por tuberculosis puede clasificarse en intradural, extradural, intramedular y extramedular.³ La diseminación hacia el parénquima medular puede deberse a infección del líquido cefalorraquídeo (LCR), o diseminación local en casos de tuberculosis vertebral. La forma más frecuente de propagación es por vía hematogena desde los pulmones. Los tuberculomas intramedulares se originan a partir de los nódulos de Rich que son pequeños tubérculos caseosos contenidos por una reacción inflamatoria granulomatosa.^{2,5} Los tuberculomas se localizan con mayor frecuencia a nivel de la médula espinal dorsal. En este lugar se produce inflamación de las meninges con compromiso del retorno venoso. La vasculitis y la presencia de émbolos en los vasos meníngeos puede producir edema del cordón medular y mielomalacia isquémica con infarto de los cordones medulares y formación de un tuberculoma con necrosis central.²

La resonancia magnética es importante para el diagnóstico de los tuberculomas, aunque no es específico. Hasta en el 10% de los casos puede observarse el llamado signo del objetivo (target sign) con calcificación central y realce periférico en la secuencia T1 contrastada. Esto le da a la lesión la forma de un anillo con centro hipointenso que no capta contraste.⁹

En el estudio de histopatología se observa una lesión encapsulada con centro necrótico caseoso y células de Langerhans. El cultivo y la tinción ácido-alcohol resistente de la muestra, así como el estudio de reacción en cadena de polimerasa confirman el diagnóstico.⁵

El tratamiento con antifímicos debe iniciarse inmediatamente ante la sospecha del diagnóstico de tuberculosis y no esperar los resultados de cultivos. Aunque no todos los fármacos antifímicos atraviesan la barrera hematoencefálica, la terapia cuádruple con rifampicina, etambutol, pirazinamida e isoniazida es recomendada. Ciclos cortos de esteroides como dexametasona pueden ser útiles para disminuir el edema perilesional mejorando la sintomatología. En casos en los que los síntomas empeoran se debe considerar la intervención quirúrgica para drenaje del absceso.^{1,3,9}

El diagnóstico diferencial de una lesión medular es amplio, especialmente con lesiones tumorales.

Los hallazgos pulmonares compatibles con tuberculosis miliar, los resultados del estudio histopatológico de los ganglios cervicales y el PPD positivo confirmaron la etiología tuberculosa de la lesión medular.²

Referencias

1. Ecuador MdSPd. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Quito, Ecuador 2018 [cited 2021]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf.
2. Carlos E. Pérez CMC, Leonardo Bohórquez. Tuberculoma intramedular en paciente inmunocompetente. *Infectio Asociación Colombiana de Infectología* 2011;15:124-8. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70752-4](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70752-4)
3. Varghese P, Abdul Jalal MJ, Kandathil JC, Mathew IL. Spinal Intramedullary Tuberculosis. *Surg J (N Y)*. 2017;3(2):e53-e7. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599823>
4. D. Quispe MA, D. Rivas, I. Gonzales Tuberculoma intradural extramedular: descripción de un caso clínico y revisión de la bibliografía. *Revista de Neurología*. 2018;66:21-4. <https://doi.org/10.33588/rn.6601.2017385>
5. Venkatesh M, Suneetha P, Kumar VAK, Santhi V, Moscote-Salazar LR, Agrawal A. Intradural Extramedullary Tuberculoma Masquerading En Plaque Meningioma. *Asian J Neurosurg*. 2018;13(3):928-30. https://doi.org/10.4103/ajns.ajns_116_18
6. Venter F, Heidari A, Galang K, Viehweg M. An Atypical Presentation of Tuberculomas in an Immunocompetent Host. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2018;6:2324709618798407. <https://doi.org/10.1177/2324709618798407>
7. Alarcón-Olave C B-MA, Calvo-Betancourt LS. Tuberculoma epidural espinal simulando Síndrome de Guillain-Barré: presentación de un caso. *Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander: Universidad de Santander* 2016. <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis>
8. Pradeep N, Ghorpade R, Naik R, Malur PR. Intramedullary Tuberculomas: Case Series. *Int J Spine Surg*. 2017;11(1):2-. <https://doi.org/10.14444/4002>
9. Schaller MA-O, Wicke F, Foerch C, Weidauer S. Central Nervous System Tuberculosis : Etiology, Clinical Manifestations and Neuroradiological Features. Springer Nature. 2019(1869-1447 (Electronic)). <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0726-9>

Síndrome alcohólico fetal. Reporte de un caso

Fetal alcohol syndrome. Case report

María José Cañizares-Villalba,¹ Karla Andrea Calderón-Salavarría^{1,2}

Resumen

La exposición prenatal al alcohol es una de las principales causas evitables de defectos de nacimiento y de alteraciones en el neurodesarrollo. El trastorno del espectro alcohólico fetal (FASD) es un término que se utiliza para describir un dismorfismo facial característico, trastornos conductuales y del neurodesarrollo que pueden ocurrir en un individuo que estuvo expuesto prenatalmente al alcohol.

Palabras clave: síndrome alcohólico fetal, exposición prenatal, trastorno del neurodesarrollo relacionado con el alcohol

Abstract

Prenatal exposure to alcohol is one of the main preventable causes of birth defects and developmental disabilities. Fetal alcohol spectrum disorder (FASD) is a term used to describe the physical, behavioral, and neurodevelopmental disorders that can be detected in an individual who was prenatally exposed to alcohol.

Keywords: fetal alcohol syndrome, prenatal exposure, alcohol-related neurodevelopmental disorder.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

El consumo excesivo de alcohol es uno de los principales problemas sociales y de salud pública. En 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó un estudio que ubica a Ecuador en el noveno lugar, a nivel de América Latina con mayor consumo de bebidas alcohólicas.¹

De acuerdo a la literatura se sabe que el consumo de alcohol durante el embarazo causa defectos en la organogénesis, problemas en el desarrollo psicomotriz, defectos cognitivos, entre otros. De hecho se lo considera una de las causas principales no genéticas de discapacidad o retraso mental prevenible.^{1,2}

Se estima que una de cada 67 embarazadas que consumen alcohol tendrá un niño con síndrome alcohólico fetal; lo que se traduce en unos 119.000 niños que nacen cada año con dicha afectación en todo el mundo. Existen variedad de factores que pueden afectar el neurodesarrollo durante la exposición prenatal, como la genética, medio ambiente, cantidad de consumo, entre otras.³

El síndrome alcohólico fetal (SAF) se diagnostica por la combinación de retraso en el crecimiento intrauterino y extrauterino, deterioro del SNC tanto estructural

como funcional (cognitivo) con alteraciones neurológicas más o menos severas, dismorfología facial y la historia del consumo de alcohol materno durante la gestación.^{3,4}

Descripción del caso clínico

Paciente masculino de 3 años 3 meses, indígena nativo de la sierra ecuatoriana, en educación inicial con retraso psicomotor, trastorno del desarrollo del habla y retraso pondero-estatural. Al examen físico presenta rasgos faciales típicos como filtrum plano, labio superior fino, fisura palpebral estrecha e hipoplasia maxilar. Test de Denver II anormal.

En el examen motor no hay inicio de la marcha, necesita ayuda de sus cuidadores, no dice palabras, solo sílabas, le cuesta comprender instrucciones simples. Presenta mirada indiferente y pasividad. Necesita ayuda para comer.

Dentro de sus medidas antropométricas consta con peso 8,5kg, mide 75,6 cm, IMC 14,87 con valoración nutricional de P/E <1 DE y -8.09 SCORE Z, T/E <1 DE y -6.64 SCORE Z, IMC -0.59 SCORE Z y P/T 3DE y -1.93 SCORE Z. (Gráficos 1 y 2).

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

²Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde. Departamento de Pediatría. Guayaquil. Ecuador.

Correspondencia:

María José Cañizares-Villalba, MD

Samborondón (Urbanización Entre Ríos MZ K Solar 18).

E-mail: m_canizaresv@hotmail.com

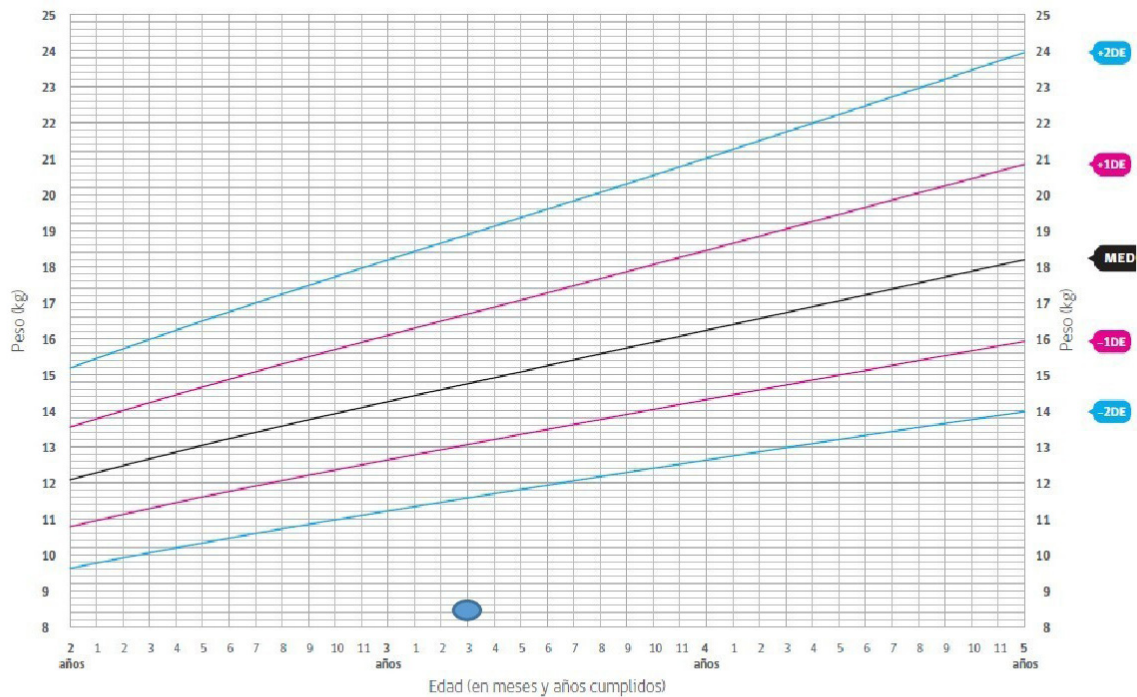


Gráfico 1. Peso por edad en niños de 2 a 5 años. Ilustración acorde a datos antropométricos de nuestro paciente.

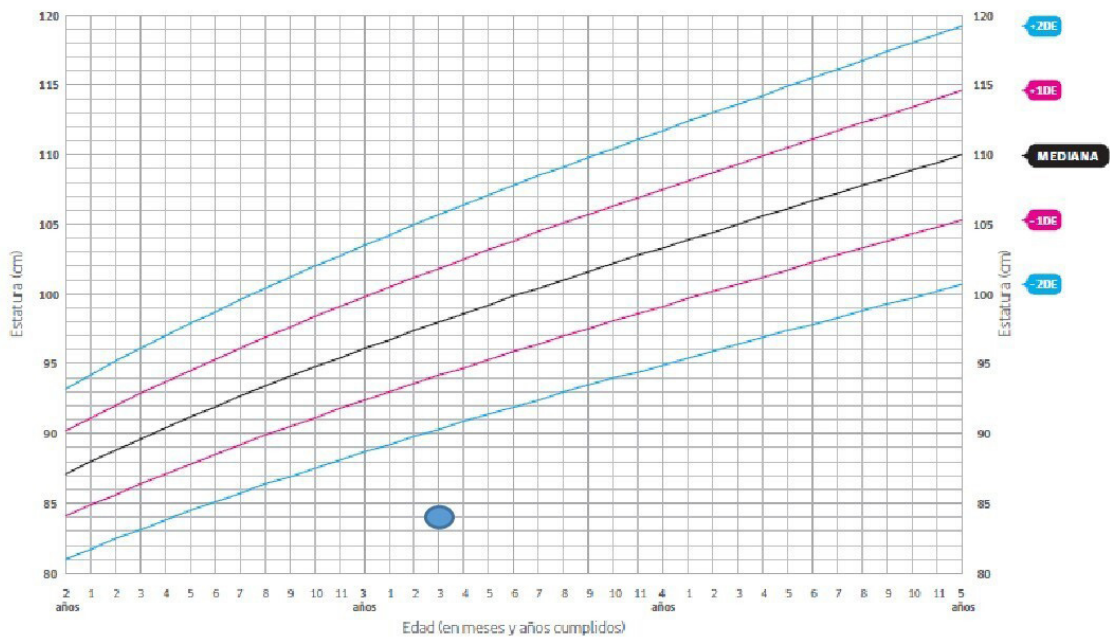


Gráfico 2. Estatura por edad en niños de 2 a 5 años. Ilustración acorde a datos antropométricos de nuestro paciente

Tabla 1. Evolución de los parámetros antropométricos.

Edad	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC
1 año	5,5	63	13,86
1 a 6 m	6,9	70	
2 años	7	71	
2 a 6 m	7,6	72,2	
3 años	8,5	75,6	14,87

Antecedentes prenatales de importancia: madre añosa alcohólica sin controles en el embarazo. No tuvo controles de niño sano durante el primer año. Fue diagnosticado con desnutrición proteico-calórica grave crónica debido a la pobre evolución de sus parámetros antropométricos (Tabla 1). Vacunas ajustadas a la edad. Hospitalización por sepsis neonatal.

Discusión

El alcohol es un teratógeno con el potencial de causar efectos nocivos en todas las etapas de la gestación. Atraviesa libremente la placenta, por lo que sus niveles en sangre fetal se acercan a los niveles maternos a las dos horas de la ingesta materna. El feto es particularmente vulnerable al consumo materno de alcohol, debido a la eliminación ineficiente y a la exposición prolongada.⁴

Se elimina del compartimento fetal con una tasa de solo el 3 al 4%, respecto de la tasa materna. Además, gran parte del alcohol se excreta por el feto en el líquido amniótico y se “recicla” a través de la deglución fetal del líquido amniótico y la absorción intramembranosa. Los efectos varían según la cantidad y el patrón de consumo de alcohol, la genética materna y fetal, la edad materna, la nutrición materna y el tabaquismo, entre otros factores.^{4,5}

Las consecuencias más graves de la exposición prenatal al alcohol son la muerte fetal y el trastorno del espectro alcohólico fetal (FASD), que abarca los efectos físicos, mentales, conductuales y cognitivos asociados con la exposición al alcohol en el útero. De tal manera; es de suma importancia emprender acciones orientadas hacia la prevención sensibilizando a la población en general sobre los efectos nocivos del mismo.^{6,7}

En un gran estudio epidemiológico, se observó una mayor tasa de muerte fetal en todas las categorías de consumo de alcohol, incluso después de ajustar los factores de confusión (ejemplo: tabaquismo, peso antes del embarazo). La tasa de mortalidad por disfunción feto-placentaria aumentó de 1.37 por 1000 nacimientos para mujeres que consumieron menos de una bebida por semana a 8.83 por 1000 nacimientos para mujeres que consumieron más de o igual a cinco bebidas por semana.⁸

Los FASD engloban, por un lado, a los casos puros de FAS y por el otro, a lo que al principio se denominó

efectos del alcoholismo fetal (FAE, sigla en inglés de fetal alcohol effects) y que hoy se desglosa en trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD, sigla en inglés de alcohol-related birth defects) y trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND, sigla en inglés de alcohol-related neurodevelopmental disorders).⁶

Estas otras categorías diagnósticas agrupadas en los FASD constituyen mayoría y son mucho más frecuentes que el FAS y pueden ser relativamente comunes. Por lo que estos trastornos son aquellos con los que han de lidiar diariamente los psiquiatras, neurólogos, psicólogos, enfermeros y trabajadores sociales en la práctica clínica neuropsiquiátrica infanto-juvenil.^{6,9}

Las características faciales típicas pueden ser evidentes al nacer. Estas incluyen las fisuras palpebrales cortas, el borde bermellón delgado y el filtrum liso así como microcefalia, raíz nasal aplanada o incluso presenta un aspecto en silla de montar similar al de la sífilis congénita y microftalmia. Estos dimorfismos característicos son necesarios para el diagnóstico de FAS. Además, pueden ser menos distintivas, pero aún presentes después de la pubertad.⁶ Sin embargo; se suelen ir suavizando con el tiempo y en la adultez ya no es posible distinguir a los nacidos con FAS solo con el aspecto facial.^{6,8,9}

En relación a los trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol (ARND), pueden existir manifestaciones conductuales y cognitivas observables por simple inspección o por pruebas neuropsicológicas, hasta las alteraciones sólo puestas en evidencia por métodos de laboratorio. Además de la microcefalia, se pueden observar defectos del cierre del tubo neural, holoprosencefalia y esquizencefalia; alteraciones del desarrollo del cuerpo calloso: hipoplasia o agenesia total; hipoplasia del vermis y alteraciones en el folium del cerebelo; distintos tipos de displasias corticales, desde las que pueden ponerse en evidencia con estudios de imágenes como las lisencefalias y macrogirias, las polimicrogias, o las heterotopías nodulares y en banda hasta las que sólo pueden observarse por microscopía.^{8,9,10}

La afectación en las funciones cognitivas abarcan la función ejecutiva, aprendizaje, memoria y el razonamiento visuo-espacial. Se ha determinado un coeficiente de inteligencia medio de 65, con un rango de 20 a 120. Es frecuente la irritabilidad y nerviosismo en los niños recién nacidos. Muchas veces no suelen ser evidentes en la infancia y manifestarse más tarde en la adolescencia. En el adulto; se pueden encontrar importantes desordenes psicóticos y depresivos.^{10,11,12}

Los criterios para diagnosticar FAS incluyen el dimorfismo facial, retraso del crecimiento y neurodesarrollo en el contexto de la exposición prenatal al alcohol.

Ante la sospecha de los niños con FASD en la atención primaria de salud, es importante la identificación oportuna para poder ser derivados a un equipo de espe-

cialistas para que realicen las pruebas y evaluaciones pertinentes. Además de proveer educación, orientación y apoyo familiar.

Estos niños tienen mayor riesgo de tener problemas escolares y psicosociales como desempleo, problemas legales, trastorno por abuso de sustancias, problemas crónicos de salud mental y muerte prematura.

El diagnóstico antes de los seis años, la accesibilidad a los servicios sociales y educativos, un entorno de vida estable y saludable se asocian con mejores resultados en estos pacientes.

Referencias

1. World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. 2014;1-392. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msbgsruprofiles.pdf
2. Faculty FI. Counting the costs of drinking alcohol during pregnancy. Bulletin of the World Health Organization. 2017;95(5):320-1. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.030517>
3. Glass L, Mattson SN. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Case Study. Journal of Pediatric Neuropsychology. 2017;3(2):114-135. <https://doi.org/10.1007/s40817-016-0027-7>
4. Vicario MIH. El pediatra ante el síndrome alcohólico fetal, un trastorno infradiagnosticado. Pediatría Integral. 2014;715-7.
5. Lennon JC, Czochara B. Questioning Fetal Alcohol Syndrome: a Case Report of Multiple Etiological Factors. J Pediatr Neuropsychol. 2019;5(1-2):41-51. <https://doi.org/10.1007/s40817-019-00065-3>
6. Weitzam C, Rojmahamongkol P. Fetal alcohol spectrum disorder: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/fetal-alcohol-spectrum-disorder-clinical-features-and-diagnosis?source=related_link
7. Chang G. Alcohol intake and pregnancy [Internet]. UpToDate. 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/alcohol-intake-and-pregnancy?topicRef=94601&source=see_link
8. Itthagarun A, Nair R, Epstein J, King N. Fetal alcohol syndrome: case report and review of the literature. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2007;103(3):e20-e5. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.09.016>
9. Evrard SG. Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal. Arch Argent Pediatr. 2010;108(1):61-7.
10. Hoyme H, May P, Kalberg W, Koditwakku P, Gosage J, Trujillo P et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: Clarification of the 1996 institute of medicine criteria. Pediatrics. 2005;115(1):39-47. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0259>
11. Montoya Salas Kattia. Síndrome alcohólico fetal. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2011; 28(2): 51-55. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152011000200006&lng=en
12. Weitzam C, Rojmahamongkol P. Fetal alcohol spectrum disorder: Management and prognosis. [Internet]. UpToDate. 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/fetal-alcohol-spectrum-disorder-management-and-prognosis>

Encefalitis autoinmune

Autoimmune encephalitis

Juan Coronado-Sarmiento,¹ Tatiana Mendoza,¹ Jorge Restrepo-Escobar^{1,2}

Resumen

La encefalitis autoinmune es una patología recientemente descrita como una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central, que, previamente era caracterizada como un síndrome paraneoplásico, sin embargo, los avances en tecnología han permitido categorizarla como una entidad propia, con una fisiopatología específica, y una presentación clínica con base en el autoanticuerpo desarrollado, pero, el amplio espectro en la presentación clínica, lo insidioso de la sintomatología, su mímica con otras patologías y desconocimiento de esta entidad en los servicios de urgencias y hospitalización, hace que no sea diagnosticada, llevando a complicaciones potencialmente fatales. Presentamos el caso de una paciente femenina de 26 años con encefalitis autoinmune, con posterior revisión de la literatura del caso.

Palabras clave: encefalitis autoinmune, anticuerpos antineuronales, antiNMDA, inmunoterapia

Abstract

Autoimmune encephalitis is a recently described pathology as an inflammatory disease of the central nervous system, previously characterized as a paraneoplastic syndrome. However, advances in technology have allowed to categorize it as an entity, with a specific physiopathology, and a clinical presentation based on the developed auto-antibody, but, the wide clinical presentation, the insidious development of the symptoms, the mimic with other pathologies and the lack of knowledge of this condition in the emergency room and hospitalization services, does not permit to diagnose this condition, leading to potentially fatal complications. We report the case of a 26-years-old female with autoimmune encephalitis, and a literature review regarding this topic.

Keywords: autoimmune encephalitis, antineuronal antibodies, antiNMDA, immunotherapy

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

La encefalitis hace referencia a la inflamación del parénquima cerebral sin compromiso meníngeo,¹ la cual puede ser de origen infeccioso, neoplásico o autoinmune. Esta última, es la causa más frecuente de origen no infeccioso, más, sin embargo, tiene una incidencia muy baja, alcanzando, una tasa de 0.8-1/100.000 personas,² que fue documentada para el periodo entre 1995-2015 en Estados Unidos, pero por sus características clínicas y baja sospecha diagnóstica, han hecho que hasta un 60% de los casos queden sin un diagnóstico etiológico.³

Esta condición pasó de ser considerada un síndrome paraneoplásico, o de ser en su mayoría de origen idiopá-

tico, a reconocerse 16 inmunoglobulinas que afectan la superficie sináptica, de las cuales 12 se manifiestan como encefalitis autoinmune,⁴ lo que ha cambiado notablemente el paradigma diagnóstico de esta patología, que sigue siendo diagnóstico de exclusión.

La presentación clínica de esta patología tiene una amplia variedad de hallazgos, donde destaca la presencia de convulsiones, desórdenes de movimiento, cambios de comportamiento y sintomatología psiquiátrica.

El objetivo de esta publicación es la de presentar un caso clínico de una encefalitis autoinmune, y con base en esto realizar una discusión del diagnóstico y manejo de esta entidad de baja incidencia, pero de alta morbimortalidad.

¹Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

²Neurólogo, Departamento de Neurología, Universidad de la Sabana.

Correspondencia:

Juan Felipe Coronado Sarmiento.
Campus puente del Común, Km. 7, Autopista norte de Bogotá, Chía, Cundinamarca. Colombia, Apartado aéreo: 53753, Bogotá.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0470-9370>
Teléfono: +573227886220
E-mail: juanfcs13@gmail.com, juancosa@unisabana.edu.co

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 26 años, quien es traída por su esposo por cuadro clínico de dos días de evolución consistente en un episodio de heteroagresividad previo episodio convulsivo tónico-clónico presenciado, que tuvo una duración de dos minutos. Paciente presenta antecedente de epilepsia tónico-clónica diagnosticada a los 9 años, en manejo con lacosamida 200mg cada 12 horas, oxcarbazepina 300mg cada 12 horas y levetiracetam 1500mg cada 24 horas, sin otros antecedentes de importancia. Al examen físico se encuentra sangre en cavidad bucal en relación con mordedura de labio inferior y lengua, y a nivel mental se presenta irritable y agresiva por lo que no se puede realizar un examen físico completo. Se solicitó tomografía de cráneo simple

(figura 1.), que se describió dentro de parámetros normales para la edad y se solicitaron paraclínicos que evidenciaron leucocitosis a expensas de neutrófilos, sin otras alteraciones (tabla 1.), por lo que se consideró neuroinfección de origen bacteriano; se realizaron policultivos, punción lumbar (tabla 1.), y se inició cobertura antibiótica con ceftriaxona + vancomicina, y, dada la presentación, se considera posible encefalitis infecciosa.

Fue valorada posteriormente por neurología quienes eliminan del manejo la oxcarbazepina por riesgo de alteraciones en la conducción cardíaca (al estar asociada con lacosamida), y se adiciona aciclovir. Asimismo, por el tipo de presentación se inician estudios con antiTGO y antiTG (tabla 1.), y se indica, previo consentimiento informado, muestra de VIH. La paciente presenta una

Tabla 1. Laboratorios del paciente.

Laboratorio	Resultado
Plaquetas	409.000 x mL
Recuento celular	Leucocitos: 22.270 x mL [4.6 - 10.2 x 10 ³ x mL], neutrófilos: 20.500 x mL (92%) [1.6-8.9 x 10 ³] [34-88%], linfocitos: 800 x mL [0.5-5.1 x 10 ³ x mL] (3%) [10-50%]
Línea roja	Hemoglobina: 16.3 gr/dL, hematocrito: 46.8%
Bilirrubinas	Total: 0.83 mg/dL, directa: 0.22mg/dL, indirecta: 0.61 mg/dL
Electrolitos	Cl ⁻ : 107 mmol/L [98-107 mmol/L], K ⁺ : 4.51 mmol/L 3.6-5 mmol/L, Na ⁺ : 143.3 mmol/L [137-145 mmol/L]
Glicemia	109 mg/dL [74-106 mg/dL]
Función renal	Creatinina: 0.75 mg/dL [0.5-0.9 mg/dL], Nitrógeno uréico: 12.8 mg/dL [7-25 mg/dL]
Tiempos de coagulación	PT: 15.6s [11.6s], INR: 1.36, TPT: 34.1s [29s]
Proteína C reactiva	34 mg/dL (0-5 mg/dL)
Punción lumbar	Turbio, xantocromía negativa. Glóbulos blancos: 7, PMN 60% Linf 40% - GR 193 x mm ³ - Glucosa: 92 mg/dL (central 140 mg/dL) - Proteínas: 23.9 mg/dL Tinta china: negativa - KOH: negativo - Gram: Negativo -VDRL: No reactivo - Filmarray: Negativo, ADA: negativo, M. Tuberculosis: negativo
Perfil infeccioso	VDRL: negativo, VIH: negativo
Perfil inmunidad	AntiTG: negativo, AntiTPO: negativo, ANAS: negativo, factor reumatoideo: negativo
AntiNMDA	Positivo, títulos: 1/64

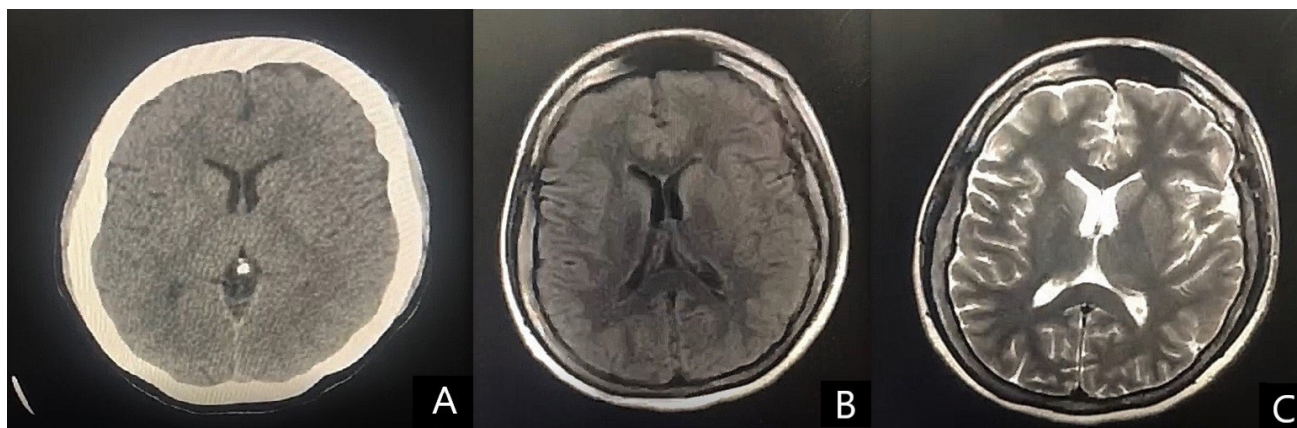


Figura 1. Recuadro A, tomografía computarizada, corte transversal a nivel de los ganglios basales. Recuadro B y C. Resonancia magnética cerebral, corte transversal a nivel de los ganglios basales, recuadro B, secuencia T1, sin alteraciones. Recuadro C, secuencia T2 Flair, destaca que no hay realce.

evolución fluctuante con momentos de lucidez, y otros con mutismo, bradialia y desorientación, por lo que se complementa estudio con resonancia magnética cerebral, que se encontró dentro de límites normales en relación con la edad de la paciente (figura 1).

La paciente presentó parkinsonismo, considerado inicialmente de origen farmacológico, que, tras ajustar las medicaciones, persistió; por otra parte, se interrogó a la familia, quienes negaron antecedentes o diagnósticos psiquiátricos previos en la paciente, y, que describieron que el inicio del presente cuadro fue semanas atrás, atribuidos en una valoración ambulatoria a su cuadro epiléptico. Por todo esto, además de la clínica e imagenología, se consideró que la paciente presentaba una encefalitis de posible origen autoinmune, por lo que se realizó ecografía pélvica que descartó una masa ovárica, se inició manejo inmunomodulador con corticoide a dosis elevada, y se solicitó antiNMDA, cuyo resultado fue positivo. Días después la paciente demostró una mejoría significativa, que permitió dar egreso al día 13 de hospitalización, y de manera ambulatoria se realizó una telemetría que demostró la presencia de delta brushes, ante lo cual se confirmó el diagnóstico de encefalitis autoinmune.

Discusión

La encefalitis autoinmune inicialmente descrita como encefalitis límbica⁵ en 1960, y descrita tal como se conoce actualmente en 2007,⁶ ha ido variando en su concepción, en gran medida por la aparición de técnicas como la inmunohistoquímica, y actualmente la inmunoproteómica,⁷ que ha permitido determinar con una alta precisión, no sólo el autoanticuerpo, sino la región comprometida a nivel celular y/o estructural en proteínas,^{4,7,8} incluyendo neurotransmisores o porciones específicas de estos, dentro de los que se encuentran los antiNMDA, antiAMPA, los anti-mGluR1, los anti-GABAAR y anti-GABABR, anti-dopamina 2 y los anti-glicina. Con respecto a los receptores y las proteínas transmembrana los descritos incluyen la Neurexina-3a, el IgLON5, el DCC, el DPPX (o DPP6) y el CASPR2; y finalmente los que afectan proteínas secretoras como el anti-LG1. La más común de origen no neoplásico y, mayormente descrita en la literatura, corresponde a la mediada por anticuerpos antiNMDA, que produce alteraciones directas sobre el receptor de dos formas, la primera de ellas,⁹ internalizando la mayoría de los receptores, principalmente a nivel del hipocampo; y la segunda, afectando la porción GluN1,⁷ que conlleva a una alteración estructural del receptor, que se cree afecta su apertura, y por ende su función. Este fue el autoanticuerpo encontrado en el caso previamente presentado.

Su presentación clínica varía de acuerdo al anticuerpo involucrado,^{4,7,8} sin embargo, la presentación clínica más común se caracteriza por un inicio subagudo,^{10,11}

con un debut usualmente meses posterior del inicio del proceso inflamatorio neuronal, caracterizado por síntomas neurológicos inespecíficos^{1,10} que pueden incluir cefalea, hipertermia, alteraciones en el aprendizaje, que pueden progresar¹¹ a fluctuaciones del estado de conciencia, y síntomas psiquiátricos que incluyen cambios en el estado del ánimo, ansiedad, psicosis, o disfunción del sueño, que pueden progresar¹² a compromiso neurológico temporal con amnesia y convulsiones, para finalmente llevar a disfunción severa dada por parkinsonismo/distonía, disfunción autonómica o encefalopatía profunda, lo cual fue similar a la presentación clínica de nuestra paciente. Dentro del posible diagnóstico se deben contemplar factores¹¹ asociados como la edad (media de 21 años),^{1,10,11} sexo femenino (incidencia 8:2),¹ y la presencia de infecciones recientes (cuadros virales superiores/diarrea),^{4,6} previo descarte de neoplasias (especialmente timoma/teratoma ovárico).

En relación con las imágenes, la gran mayoría de casos se presenta con un TAC/RMN dentro de parámetros normales,¹² sin embargo, de presentarse hallazgos, hay un aumento en la señal T2 en los lóbulos temporales, similar a lo encontrado en las infecciones por HSV, M. Tuberculosis o T. pallidum, por lo que se deben descartar estas patologías en el LCR. Adicionalmente, se puede realizar un electroencefalograma,¹³ que típicamente presenta un patrón de ondas delta en cepillo (delta brushes) rítmico y periódico, que en general no varía según el anticuerpo involucrado; pero también puede haber otros patrones como potenciales epilépticos lentos, o descargas epileptiformes periódicas lateralizadas.

Actualmente, el panel inmunológico que involucra esta patología es amplio, y comercialmente se encuentran test¹⁰ para autoanticuerpos para NMDAr, Caspr2, AMPAR (subunidad GluR1 y GLUR2) LG1 y GABABR, aunque, dado que el más común es el anti-NMDA, es el que principalmente se solicita, y debe ser solicitado idealmente¹³ el líquido cefalorraquídeo, dado que tiene una sensibilidad y especificidad del 100%, y en el suero el rendimiento de la prueba disminuye un 15% aproximadamente.

El tratamiento actual^{11,14} consiste en esteroides endovenosos de alta potencia (p.ej. metilprednisolona) en ciclos de 5 días, inmunoglobulina endovenosa, igual en ciclos de 5 días, o filtrado de plasma, que de no tener respuesta puede ser complementado con rituximab o con ciclofosfamida. En nuestro caso, la paciente presentó una respuesta positiva al esteroide endovenoso, por lo que no fue necesaria una terapia adicional. El objetivo inicial no es la mejora sintomática, que puede tomar semanas, sin embargo, un inicio temprano mejora el resultado neurológico, la recuperación de las funciones superiores y la mortalidad,^{11,14,15} ya que los autoanticuerpos pueden perdurar tras el tratamiento.¹³

Conclusión

La encefalitis autoinmune es una entidad cuyo diagnóstico ha ido en aumento con base en las facilidades tecnológicas actuales, sin embargo, el desconocimiento de la entidad y la difícil aproximación diagnóstica hacen que todavía pasen muchos casos como patologías psiquiátricas o que su diagnóstico quede como idiopático. En el caso presentado, un rápido descarte de una causa infecciosa y una sospecha clínica, con inicio empírico terapéutico mejoraron la clínica de la paciente y su pronóstico neurológico, demostrando así que se debe considerar como diagnóstico diferencial en paciente con alteraciones neurológicas y psiquiátricas de novo, y tener nociones de su manejo.

Referencias

1. Guasp Verdaguier M, Ariño H, Dalmau Obrador J. Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol*. 2018;66(S02):1. <https://doi.org/10.33588/rn.66S02.2018168>
2. Dubey D, Pittcock SJ, Kelly C, Andrew M, Lopez-Chiriboga AS, Lennon V, et al. Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a comparison to Infectious Encephalitis Running. *Ann Neurol*. 2018;83(1):166–77. <https://doi.org/10.1002/ana.25131>
3. Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(3):361–8. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000087>
4. Dalmau J. NMDA receptor encephalitis and other antibody-mediated disorders of the synapse: The 2016 Cotzias Lecture. *Neurology* [Internet]. 2016;87(23):2471–82. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000003414>
5. Brierley JB, Corsellis JAN, Hierons R, Nevin S. Subacute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic areas. *Brain*. 1960;83(3):357–68. <https://doi.org/10.1093/brain/83.3.357>
6. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61: 25–36. <https://doi.org/10.1002/ana.21050>
7. Fukata M, Yokoi N, Fukata Y. Neurobiology of autoimmune encephalitis. *Curr Opin Neurobiol* [Internet]. 2018;48:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.07.012>
8. Erazo Torricelli R. Encefalitis autoinmunes: Receptor anti-NMDA y nuevos inmunofenotipos. *Med* [Internet]. 2019;79:54–9. PMID: 31603845
9. Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, Lai M, Zhou L, Tsou R, et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci*. 2010;30(17):5866–75. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0167-10.2010>
10. Lancaster E. The diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis. Vol. 12, *Journal of Clinical Neurology (Korea)*. 2016. p. 1–13. <https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.1.1>
11. Hermetter C, Fazekas F, Hochmeister S. Systematic review: Syndromes, early diagnosis, and treatment in autoimmune encephalitis. *Front Neurol*. 2018;9(SEP). <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00706>
12. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Corrigan JJ, Mitsias PD, Griffith B. Autoimmune encephalitis: Pathophysiology and imaging review of an overlooked diagnosis. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(6):1070–8. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5086>
13. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, McCracken L, Leypoldt F, et al. Diagnosis and significance of antibody titers in anti-NMDA receptor encephalitis, a retrospective study [Internet]. Vol. 13, *The Lancet. Neurology*. 2014. p. 167–77. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70282-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70282-5)
14. Vanhaerents S, Gerard EE. Epilepsy Emergencies: Status Epilepticus, Acute Repetitive Seizures, and Autoimmune Encephalitis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(2):454–76. <https://doi.org/10.1212/CON.00000000000000716>
15. Collao-Parra JP, Romero-Urra C, Delgado-Derío C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Rev Med Chil*. 2018;146(3):351–61. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000300351>

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de esta publicación.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Discapacidad asociada a manifestaciones neurológicas de COVID-19

Disability associated with COVID-19's neurological manifestations

Ricardo Jorge García-Bermúdez, Brenda Bertado-Cortés

Resumen

Introducción: COVID-19 es una enfermedad principalmente respiratoria, sin embargo con una incidencia en poco más del tercio de los pacientes de manifestaciones neurológicas variadas que pueden afectar tanto sistema nervioso central como periférico, las cuales, tienden a ser más frecuentes a mayor severidad de la enfermedad, así como con un riesgo de discapacidad y mortalidad variable.

Caso clínico: Se presenta un caso clínico de un paciente femenina de 39 años, previamente sana, con diagnóstico de COVID-19, quien debuta con encefalitis y estado epiléptico. Posteriormente se identifica mielitis longitudinalmente extensa y encefalopatía hipóxico-isquémica, lo cual, a pesar de tener un diagnóstico y manejo oportuno, cursó con evolución desfavorable en cuanto a discapacidad al presentar un estado vegetativo persistente.

Conclusiones: Las manifestaciones neurológicas de COVID-19 pueden conllevar un alto riesgo de discapacidad y mortalidad, por lo que se requiere una detección y manejo oportunos, con un alto índice de sospecha de encefalitis y de estado epiléptico en pacientes con disminución del estado de alerta y focalización motora.

Palabras clave: COVID-19, discapacidad, encefalitis, estado epiléptico, manifestaciones neurológicas, mielitis

Abstract

Introduction: COVID-19 is mainly a respiratory illness, however, with an incidence in nearly a third of patients of neurological manifestations secondary to affection to the central or peripheral nervous system, used to be more frequent in severe illness, having a wide range of disability and mortality.

Clinical case: We present the clinical case of a 39 years old female, previously healthy, with diagnosis of COVID-19, initiating her illness with encephalitis and status epilepticus, posteriorly longitudinally extensive myelitis and anoxic-ischemic encephalopathy, which, despite of opportune diagnosis and treatment, she had a poor outcome developing persistent vegetative state.

Conclusions: COVID-19's neurological manifestations could lead to a high risk of disability and mortality, needing an opportune detection and treatment, with a high suspicion of encephalitis and status epilepticus in patients with decrease of alertness and focal motor symptoms.

Keywords: COVID-19, disability, encephalitis, myelitis, neurological manifestations, status epilepticus

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

Desde la primera serie de casos de COVID-19, se reportaron manifestaciones neurológicas en el 36.4% de los pacientes, predominando las alteraciones en sistema nervioso central.¹ Si bien en COVID-19 la presencia de encefalitis sólo se presenta en alrededor del 6% y de crisis convulsivas en un 2%, su combinación puede llevar a complicaciones graves como un estado epiléptico,

incluso en paciente sin antecedente de epilepsia, teniendo una repercusión variable desde ausencia de discapacidad hasta la muerte.^{2,3}

Así mismo, se ha visto que las manifestaciones neurológicas en COVID-19 son más frecuentes a mayor severidad de la enfermedad, siendo una de las menos frecuentes la encefalopatía hipóxico-isquémica en un 8.8%, pero con una alta tasa de mortalidad en un 95.8%.⁴

Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Correspondencia:
Ricardo Jorge García-Bermúdez
Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
Avenida Cuauhtémoc 330, colonia doctores, delegación Cuauhtémoc, CP 06720, Ciudad de México, México
Teléfono: +52 8341213014
E-mail: ricardojgb92@gmail.com

Se presenta un caso clínico de COVID-19 con inicio con manifestaciones neurológicas severas.

Caso clínico

Femenina de 39 años, originaria y residente de Ciudad de México, casada, católica, escolaridad secundaria completa, ama de casa, diestra, hemotipo A+, quien no cuenta con antecedentes heredofamiliares, sin historia de desórdenes crónico-degenerativos o toxicomanías. Presenta cuadro progresivo de 5 días de evolución con parestias de miembro torácico derecho constantes no incapacitantes, dolor a la movilización de ojo derecho, diplopía binocular horizontal, disminución de la agudeza visual derecha sin llegar a la amaurosis, cuadriparexia de predominio izquierda sin limitar la deambulación y disfagia a alimentos sólidos. Acude a valoración por dificultad respiratoria súbita, ameritando intubación orotraqueal y ventilación mecánica asistida por insuficiencia respiratoria aguda.

A su valoración por neurología se encuentra con estupor, espasticidad generalizada, hemiplejía izquierda y twitching palpebral bilateral. Se cataloga como estado epiléptico no convulsivo con coma refractario, por lo que se inicia sedación profunda con midazolam y propofol, así como terapia antiepiléptica con levetiracetam, topiramato y fenitoína.

Laboratorios iniciales con LDH 511 U/L, alanino aminotransferasa 131 U/L, aspartato aminotransferasa 64 U/L, leucocitos 17.06 103/mcL, neutrófilos 15.93 103/mcL, linfocitos 0.41 103/mcL, plaquetas 111 103/mcL, dímero D 10.93 mcg/dl, pH 7.22, pCO2 91 mmHg, pO2 85 mmHg, HCO3 37.2 mEq/L. Líquido cefalorraquídeo con leucocitos 8 células/mcL y 90% polimorfonucleares. Tomografía simple de cráneo con edema cerebral. Radiografía de tórax con patrón en vidrio des-

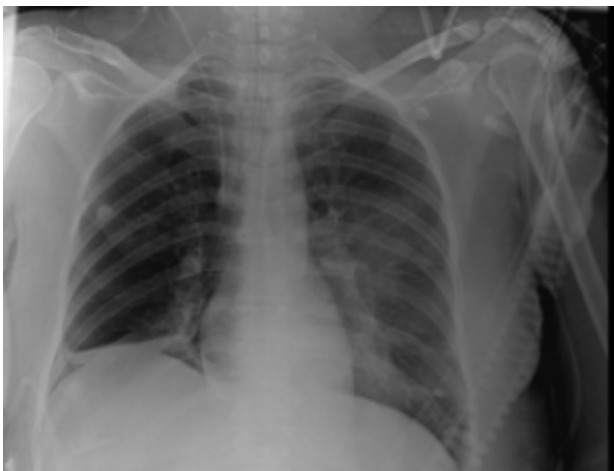


Imagen 1. Radiografía portátil de tórax en proyección anteroposterior en la cual se observa radiopacidad parahiliar izquierda con patrón de vidrio deslustrado y atelectasia basal derecha.

lustrado parahiliar izquierdo y atelectasia basal derecha, como se observa en la imagen 1.

Bajo diagnóstico de neumonía atípica y encefalitis probable parainfecciosa, se inicia esquema antimicrobiano con vancomicina y cefepime. Se realiza reacción en cadena de polimerasa de nasofaringe para SARS-CoV2, la cual se encuentra positiva, concluyendo diagnóstico de COVID-19. Tras 48hrs de sedación, se suspenden midazolam y propofol, sin recuperación del estado de alerta, permaneciendo en coma, con presencia de reflejos de tallo pero con exotropía de ojo izquierdo, sin respuesta motora ni automatismo ventilatorio, requiriendo de ventilación mecánica asistida. Se realiza resonancia magnética en la que se encuentran lesiones en núcleos basales, tallo cerebral y corteza cerebral, como se muestra en imagen 2, concluyentes de encefalopatía hipóxico-isquémica, y en médula espinal con mielitis transversa longitudinalmente extensa de C1 a C7, mostrada en imagen 3. Electroencefalograma con disfunción cortical generalizada severa.

Se prolonga su estancia intrahospitalaria por un mes y medio secundario a infecciones nosocomiales, egresando en estado vegetativo persistente con apoyo mecánico ventilatorio.

Discusión y conclusiones

El diagnóstico de encefalitis requiere de disminución del estado de alerta o cambios de personalidad de más de 24 horas con la presencia de tres de los siguientes

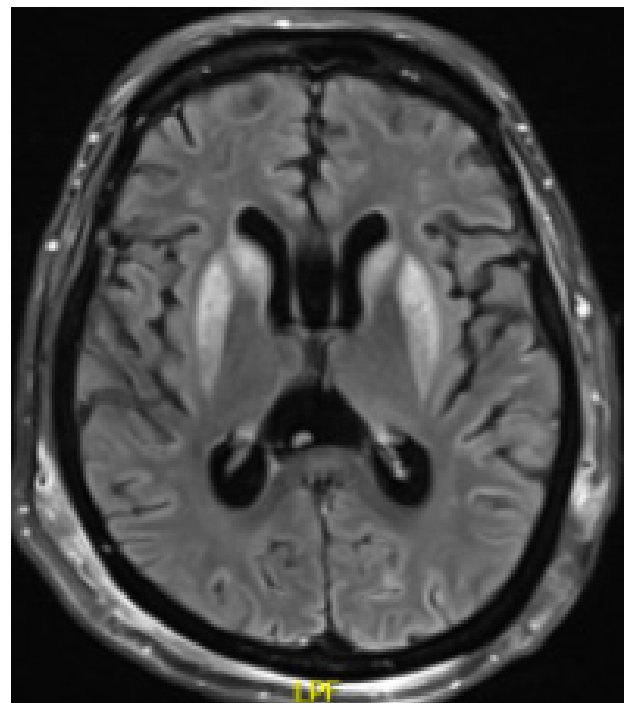


Imagen 2. Resonancia magnética de encéfalo en secuencia T2/FLAIR en corte axial a nivel de ganglios basales, en la que se observa hiperintensidad de núcleos basales bilaterales e hiperintensidad cortical de predominio occipital y frontal mesial.



Imagen 3. Resonancia magnética de columna cervical en secuencia T2 en corte sagital, en la que se observan lesiones hiperintensas en unión bulbopontina y en región bulbar anterior, así como mielitis longitudinalmente extensa de C1 a C7.

critérios: temperatura mayor a 38°C por más de 72 horas, nuevas crisis convulsivas, nueva focalización neurológica, leucocitos en líquido cefalorraquídeo mayor a 5/mm³ y alteraciones en neuroimagen o de electroencefalograma sugestivas.⁵ Nuestra paciente presentaba disminución del estado de alerta con focalización neurológica, nuevas crisis convulsivas y leucocitos en líquido cefalorraquídeo mayor a 5/mm³, por lo que cumplió con criterios de encefalitis, siendo la principal etiología en casos agudos las infecciones por virus de la familia herpes; sin embargo, ante la comorbilidad de COVID-19 y el neurotropismo del SARS-CoV2, es posible dicho microorganismo como etiología de la encefalitis.

El estado epiléptico refractario de nuevo inicio es una condición caracterizada por la presencia de crisis convulsivas refractarias por un periodo prolongado en individuos sanos. Su principal etiología es la encefalitis autoinmune, aunque en menor porcentaje se debe también a encefalitis viral. El pronóstico a su egreso suele ser con una discapacidad moderada a severa, la cual tiende a mejorar en meses en ausencia de lesiones encefálicas irreversibles.⁶ Al no tener antecedente de epilepsia, la paciente cumple con la definición previamente dada, siendo en este caso de etiología infecciosa.

La encefalopatía hipóxico-isquémica es la consecuencia de cualquier condición que conlleve hipoxia o disminución de la perfusión cerebral, teniendo como etiologías patologías ajenas al sistema nervioso (síndrome de dificultad respiratoria aguda o paro cardíaco)

o propias del sistema nervioso central (traumatismo craneoencefálico, edema cerebral o incluso estado epiléptico prolongado).⁷

Las complicaciones neurológicas de COVID-19 pueden ser secundarias a invasión directa del SARS-CoV2, reacción inmunológica o alteraciones hipóxicas-metabólicas.⁸ Es difícil poder definir la cascada de eventos ocurridos en la paciente; sin embargo, por las complicaciones presentadas, se sospecha de una encefalitis asociada a COVID-19, complicándose con un estado epiléptico refractario de nuevo inicio, el cual concluyó en una encefalopatía hipóxico-isquémica. A pesar de que una encefalitis generalmente tiene un buen pronóstico funcional, se sabe que un estado epiléptico sin antecedente de epilepsia, con estado de coma y la refractariedad del mismo predicen un mal desenlace funcional. Además, el estado de coma y la ausencia de respuesta motora posterior a una encefalopatía hipóxico-isquémica también son factores de mal pronóstico funcional.⁹

Cabe destacar que se han reportado afectaciones de la vía corticoespinal en hasta el 67% de los pacientes; sin embargo, sólo existen reportes aislados de mielitis transversas asociadas a COVID-19, sin poderse especificar una caracterización de este grupo de pacientes o su frecuencia. Dado que nuestra paciente presentó múltiples lesiones asociadas a la encefalopatía hipóxico-isquémica, no fue posible identificar la contribución de la mielitis en cuanto a la discapacidad, aunque, por los reportes de caso, podrían ser esperadas pocas secuelas de la misma al tener gran porcentaje de estos pacientes la habilidad de deambular en su seguimiento.¹⁰

COVID-19 tiene múltiples manifestaciones neurológicas, las cuales pueden ser altamente discapacitantes, incluso mortales, a pesar de un diagnóstico y manejo oportunos. Sin importar la baja frecuencia de las complicaciones presentadas en el caso en cuestión, se recomienda tener un alto índice de sospecha de encefalitis, mielitis y estado epiléptico en todo paciente con COVID-19 y disminución del estado de alerta, crisis convulsivas de nuevo inicio o focalización neurológica.

Referencias

1. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683-690. <https://doi.org/10.1001/jama-neurol.2020.1127>
2. Ellul M, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
3. Somani S, Pati S, Gaston T, et al. De novo status epilepticus in patients with COVID-19. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2020; 7(7): 1240-1244. <https://doi.org/10.1002/acn3.51071>

4. Nepal G, Rehrig J, Shrestha G, et al. Neurological manifestations of COVID-19 : a systematic review. *Critical Care* 2020; 24. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03121-z>
5. Venkatesan A, Geocadin R. Diagnosis and management of acute encephalitis. A practical approach. *Neurol Clin Pract* 2014; 4(3): 206-215. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000036>
6. Gaspard N, Foreman B, Alvarez V, et al. New-onset refractory status epilepticus. Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology* 2015; 85: 1604-1613. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001940>
7. Hopkins R, Bigler E. Neuroimaging of anoxic injury: implications for neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation* 2012; 31: 319-329. <https://doi.org/10.3233/NRE-2012-0799>
8. Garg RK. Spectrum of neurological manifestations in Covid-19: a review. *Neurol India* 2020; 68: 560-572. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.289000>
9. Goyal M, Chakravarthi S, Modi M, et al. Status epilepticus severity score (STESS): A useful tool to predict outcome of status epilepticus. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2015; 139: 96-99. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.09.010>
10. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *Journal of Clinical Neuroscience* 2020; 77: 8-12. <http://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>

Agradecimientos: Al Dr. Luis Enrique Amaya Sánchez por sus enseñanzas.

Fuentes de financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Los autores no cuentan con algún conflicto de interés.

Estatus epiléptico no convulsivo por Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido

Non convulsive status epilepticus due to Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid syndrome

Domenica Piana-Castillo,¹ Andrés Zúñiga-Vera¹

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad crónica, con presencia de autoanticuerpos e hiperactividad linfocitaria. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia a convulsiones y enfermedad vasculocerebral. Presentamos el caso de una paciente con crisis de ausencia atípica y deterioro cognitivo leve.

Palabras clave: clupus neuropsiquiátrico, crisis de ausencia atípicas, anti-receptores NMDA

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus is a chronic disease, with the presence of autoantibodies and lymphocyte hyperactivity. The presence of antiphospholipid antibodies is associated with seizures and vasculocerebral disease. We present the case of a patient with atypical absence seizures and mild cognitive impairment.

Keywords: neuropsychiatric lupus, atypical absence seizures, anti-NMDA receptors

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica, caracterizada por la producción de autoanticuerpos e hiperactividad de linfocitos que producen daño tisular directo. Aproximadamente la mitad de los pacientes, tienen compromiso neurológico. Dos de los 19 síndromes neuropsiquiátricos, que se asocian a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL), son las convulsiones y enfermedad vasculocerebral.¹ Las crisis convulsivas, se presentan en 10-20% de los pacientes con LES. La mayoría, ocurre en etapas tempranas de la enfermedad, por lo que suele afectar a pacientes jóvenes.² Como en el caso, la presencia de anti-β2-glicoproteína 1 y antiCL, se asocian a una mayor prevalencia de convulsiones.³

Caso clínico

Una mujer de 38 años es derivada al servicio de Reumatología por hematuria persistente, llamando la atención hipertensión arterial, proteinuria leve y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Se sospecha Lupus Eri-

tematoso Sistémico y se realiza biopsia renal, el resultado histológico es compatible con Nefropatía Membranosa Lúpica o Clase V. En el estudio inmunológico ampliado presenta anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) 1:80 por IFI, con anti-beta 2 glicoproteína I (anti-B2GP1) IgM y anticardiolipina (antiCL) IgM positivos; anticoagulante lúpico negativo y complemento normal.

Al tratamiento con hidroxycloroquina (HCQ) se añade profilaxis primaria con 100 mg de ácido acetil silícico (AAS) por el riesgo trombosis. Se inician pulsos de corticoides, seguidos de prednisona oral 0,5 mg/kg y micofenolato de mofetilo (MFM), como terapia de inducción para la nefritis lúpica. Dentro del primer mes, se realiza estudio de un nódulo tiroideo con diagnóstico final de Cáncer Papilar de Tiroides y tiroidectomía posterior. Se reemplaza el MFM por ciclosporina, ya que ésta última se considera que tiene menos riesgo de neoplasias.

Al mes siguiente, ingresa por emergencia con una crisis psicótica. Durante el ingreso, presenta estatus no convulsivo de varias horas de duración.⁴ Inicialmente, se plantea el diferencial con catatonía que ocurre de manera

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Correspondencia:
Andrés Zúñiga-Vera
E-mail: andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

inusual como parte del síndrome lúpico neuropsiquiátrico, pero no tenía la característica waxy flexibility. Cuando presenta una convulsión tónico-clónica, se decide realizar una TC craneal que no revela alteraciones estructurales evidentes, por lo que se indica la realización de una RM cerebral con contraste y se inicia el tratamiento con levetiracetam, sin nuevos episodios convulsivos. La imagen revela un patrón arrosariado del polígono de Willis, con diagnóstico final de lupus neuropsiquiátrico secundario a vasculitis cerebral por síndrome antifosfolípido. Se ajusta el tratamiento, intercambiando la ciclosporina por ciclofosfamida (CFM) 1 g/m² mensual como tratamiento inmunosupresor por LES neuropsiquiátrico grave;⁵ AAS por Warfarina, y se añade atorvastatina. Las alteraciones cognitivas identificadas en la evaluación neuropsicológica fueron: deterioro cognitivo leve con alteración significativa de la memoria y déficit en la atención, función ejecutiva y procesamiento visoespacial; o de dominios múltiples. Luego de 5 meses de iniciar el tratamiento inmunosupresor, presenta artritis séptica de rodilla complicada con osteomielitis; por lo que se suspende la CFM. Actualmente, se mantiene controlada sin Levetiracetam. La paciente ha discontinuado por su cuenta la HCQ.

Discusión

Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas ocurren el 67-88% de los casos, resuelven espontáneamente en el 76% de los casos, y suelen ser aisladas o recurrir durante el primer año.^{1,6} Estas pueden ser explicadas debido a isquemia cerebral por vasculitis, unión de antiCL, anti ribosomales (anti-P) y anti-Sm al tejido cerebral, complicaciones como trombosis venosas o Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible, entre otros.^{1,2,7} Las recurrencias ocurren con mayor frecuencia, en pacientes con aFL, evento cerebrovascular e índice de actividad elevada.² Los episodios psicóticos, se han relacionado con la presencia de anti-P; aunque la psicosis inducida por altas dosis de glucocorticoides no es infrecuente en la enfermedad.³

Típicamente, la vasculitis cerebral inicia con fiebre, cefalea y confusión, progresando rápidamente a convulsiones, psicosis o coma.² Las lesiones en la sustancia gris cortical, se asocian tanto a convulsiones como a la enfermedad cerebrovascular.⁶ Se cree que el mecanismo por el cual, los anticuerpos antifosfolípidos están presentes con frecuencia en pacientes lúpicos con convulsiones o epilepsia, es tanto por la enfermedad vascular como por sus efectos neurotóxicos directos.⁸ Las convulsiones asociadas a LES pueden confundirse con episodios psicogénicos no epilépticos. Para descartarlos, se utiliza el EEG aunque es recomendable un video-EEG.^{8,9} Incluso los períodos de confusión, se pueden traducir en crisis focales. El status no convulsivo se ha descrito en adultos con LES y se caracterizan por desorientación, psicosis,

entre otros.¹⁰ Aunque puede presentarse de esta manera, típicamente son convulsiones tónico-clónicas generalizadas o epilepsia mesial del lóbulo temporal.³

La disfunción cognitiva, puede asociarse a atrofia cerebral en IRM. Tan sólo el 5% de los casos de LES, se presentan con déficit cognitivo severo. La mayoría de estos casos no progresan, sino que son intermitentes o mejoran. Por otro lado, tienden a afectar múltiples dominios como memoria, atención, procesamiento visoespacial, resolución de problemas, función ejecutiva y lenguaje.⁹

Clásicamente, el LES se reconoce como un factor de riesgo para complicaciones infecciosas; efecto que aumenta con el empleo de fármacos citotóxicos. La CFM se utiliza en casos de difícil control o categorizados como graves. Así, aumenta el riesgo de infecciones oportunistas como el herpes zóster y *Pneumocystis jirovecii*, por el grado de leucopenia y neutropenia producidas.¹¹⁻¹³ En el caso, la paciente presentó artritis séptica de rodilla por *E. coli* que evolucionó a una osteomielitis en la misma articulación, por lo que se retiraron los corticoides. Además, la morbimortalidad de pacientes con LES en un inicio suele deberse a la afectación renal, neuropsiquiátrica e infecciosa; por lo que la paciente en cuestión tendría un pronóstico sombrío en teoría.^{12,14} A pesar de la nefropatía membranosa lúpica, vasculitis cerebral con psicosis y crisis comiciales, y osteomielitis secundaria a artritis séptica, la paciente mantuvo una actividad lúpica relativamente estable, sin tratamiento inmunosupresor durante más de 2 años.

Dentro del campo de la neuro-inmunología, se ha estudiado la asociación entre las complicaciones neuropsiquiátricas del LES, y la reacción cruzada entre los anti-dsDNA y los anti-receptores NMDA. Como es el caso, el lupus neuropsiquiátrico es más frecuente en mujeres en edad reproductiva de raza distinta a la blanca; pero no siempre se debe a vasculitis por antiCL, anti-P y/o anti-Sm, sino también, teóricamente, al daño directo por los anti-receptores NMDA que disminuyen la densidad de estos, produciendo disfunción neuronal reversible. Pueden encontrarse hasta en el 49% de los pacientes.^{15,16} Incluso, el Carcinoma Papilar de Tiroides, pudiera explicar una encefalitis por anti-receptores NMDA como parte de un síndrome paraneoplásico. Aunque es muy raro, pudiera identificarse con FDG PET en caso de metástasis no detectadas.¹⁷

Conclusión

La importancia de reconocer los síntomas neuropsiquiátricos variados en el LES radica en que el deterioro cognitivo y psicosis intermitentes, junto a crisis convulsivas atípicas, puede producir retraso en el diagnóstico etiológico por la dificultad para demostrar un foco específico. Como en el caso, la presencia de anti-β2-glicoproteína 1 y antiCL, se asocian a una mayor prevalencia de convulsiones; y el uso de fármacos inmunosupresores, a infecciones oportunistas.

Referencias

1. Alessi H, Dutra LA, Braga Neto P, Pedroso JL, Toso FF, Kayser C, et al. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr.* diciembre de 2016;74(12):1021-30. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20160150>
2. Peter H Schur. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus. UpToDate. 2019. <https://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus>
3. Tay SH, Mak A. Diagnosing and attributing neuropsychiatric events to systemic lupus erythematosus: time to untie the Gordian knot? *Rheumatology.* 1 de abril de 2017;56(suppl_1):i14-23. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew338>
4. Wilfong A. Clinical features and complications of status epilepticus in children. UpToDate. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-complications-of-status-epilepticus-in-children>
5. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Disponible en: https://www.seq.es/docs/Comisiones/Inmunologia/Guia_GPC_LES_MSSSI_2015.pdf
6. Govoni M, Bortoluzzi A, Padovan M, Silvagni E, Borrelli M, Donelli F, et al. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. *J Autoimmun.* 1 de noviembre de 2016;74:41-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.013>
7. Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 1 de diciembre de 2019;19(12):1-10. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1012-1>
8. Devinsky O, Schein A, Najjar S. Epilepsy Associated with Systemic Autoimmune Disorders. *Epilepsy Curr.* 2013;13(2):62-8. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-13.2.62>
9. Sommerlad A, Duncan J, Lunn MPT, Foong J. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a diagnostic challenge. *BMJ Case Rep.* 5 de marzo de 2015;2015. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-208215>
10. U Lawson P B, Quintana F JC. Status epiléptico no convulsivo: una entidad heterogénea de difícil diagnóstico. Reporte de dos casos con presentación inusual. *Rev Médica Chile.* septiembre de 2003;131(9):1045-50. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000900012>
11. Cavallasca JA, Costa CA, Maliandi M del R, Contini LE, Fernandez de Carrera E, Musuruana JL. Infecciones graves en pacientes con enfermedades autoinmunes tratados con ciclofosfamida. *Reumatol Clínica.* 1 de julio de 2015;11(4):221-3. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2014.11.002>
12. Enberg G M, Kahn Ch M, Goity F C, Villalón S MV, Zamorano R J, Figueroa E F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Médica Chile.* octubre de 2009;137(10):1367-74. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001000014>
13. Kato R, Sumitomo S, Kawahata K, Fujio K, Yamamoto K. Successful treatment of cerebral large vessel vasculitis in systemic lupus erythematosus with intravenous pulse cyclophosphamide. *Lupus.* 1 de julio de 2015;24(8):880-4. <https://doi.org/10.1177/0961203315570163>
14. Paniagua P, Denis A, Ferreira Gaona M, Reissner C. Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Nac.* 10 de junio de 2015;7:28-31. <https://doi.org/10.18004/rdn2015.0007.02.015-019>
15. Selmi C, Barin JG, Rose NR. Current trends in autoimmunity and the nervous system. *J Autoimmun.* 1 de diciembre de 2016;75:20-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.08.005>
16. Nataf S. Evolution, immunity and the emergence of brain supraautoantigens. *F1000Research.* 21 de febrero de 2017. <https://dx.doi.org/10.12688/f1000research.10950.1>
17. Mahadeen A, Mullaguri N, George P, Rabinowitz L, Newey CR. Anti-N-methyl-D-aspartate Encephalitis Concomitantly with Tall-cell Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Cureus.*11(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.5415>



Revista
de Ecuatoriana
de Neurología