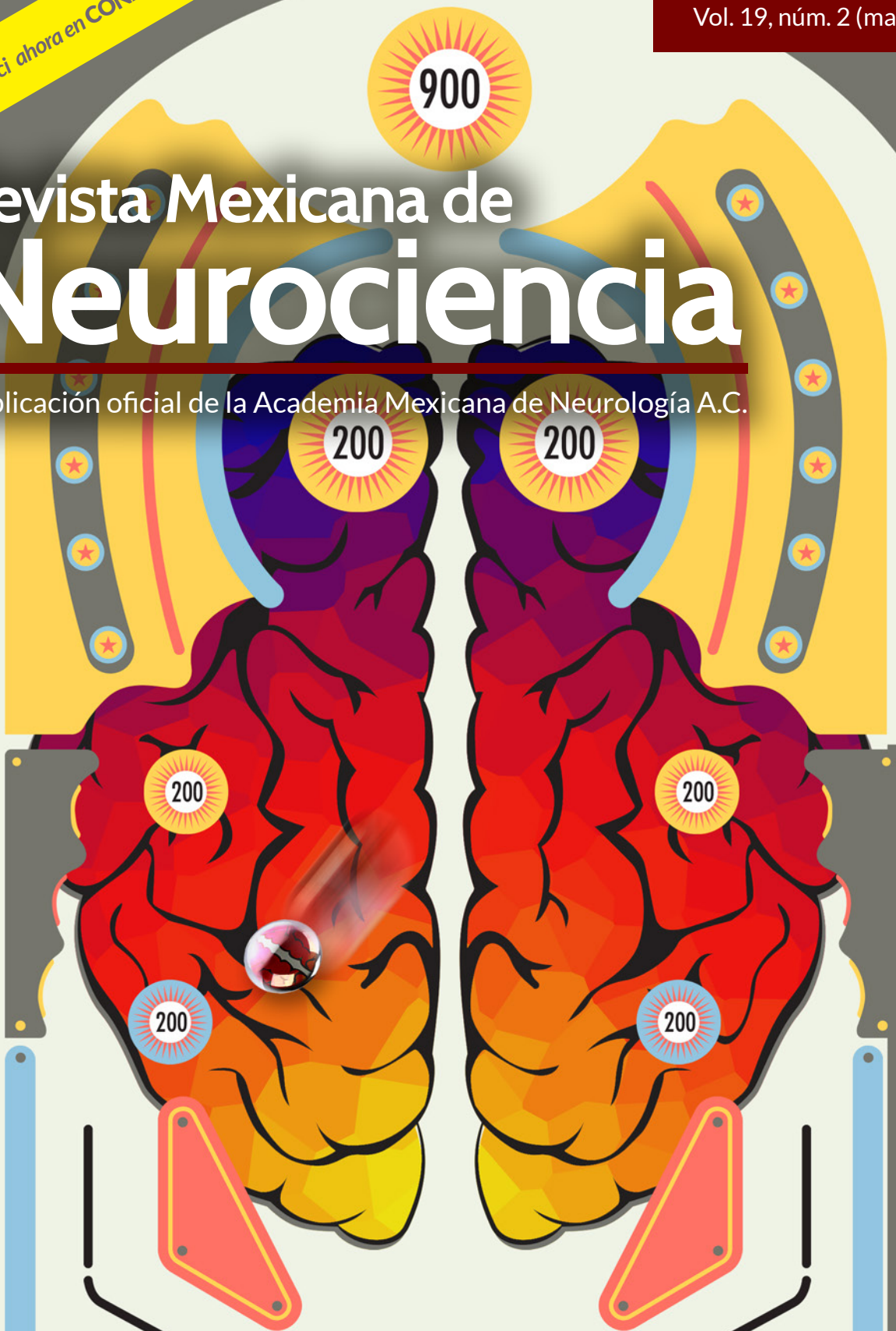
Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Vol. 19, núm. 2 (marzo-abril de 2018)

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.



Revista Mexicana de Neurociencia; 19;2 (2018):1-108

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Comité Editorial 2018

Editor en jefe: *Dr. en C. Ildefonso Rodríguez Leyva*
editor@revmexneuroci.com
Co-editores: *Dr. en C. Carolina León Jimenez*
Dr. en C. Antonio Arauz Góngora
co-editor@revmexneuroci.com
Editor Fundador: *Dra. Lilia Núñez Orozco*
Editor Emérito: *Dr. en C. Carlos Cantú Brito*

Comité Editorial Nacional

Dra. Adriana Martínez Mayorga
Dra. Agnes Fleury
Dra. Alejandra González-Duarte
Dr. Alberto Mimenza Alvarado
Dr. Alfredo Ponce de León
Dra. Alma Yolanda Alvarado Gutierrez
Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz
Dra. Angélica Ruiz-Franco
Dr. Antonio Bravo Oro
Dra. Beatriz Chavez
Dr. Bruno Estañol Vidal
Dr. Carlos Gabriel Ascanio Rodríguez
Dra. Catherine Boll Woehrlen
Dr. Daniel San Juan
Dr. Fernando Góngora Rivera
Dr. Francisco Mena-Barranco
Dr. Gersain Trujillo Alonso
Dra. Graciela Cárdenas Hernández
Dr. Guillermo Punzo Bravo
Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez
Dr. Horacio Sentíes Madrid
Dr. Humberto Juárez Jiménez
Dra. Iris E. Martínez Juárez
Dr. Javier Jaramillo de la Torre
Dr. Jesús Higuera Calleja
Dr. Jorge Burgos Centeno
Dr. José Flores Rivera
Dr. José Luis Ruiz-Sandoval
Dr. José Luis Soto-Hernández
Dr. José Manuel Sandoval Rivera
Dr. Juan Calixto Hernández Aguilar
Dra. Karina Vélez Jiménez
Dr. Leopoldo Rivera Castaño
Dra. Leticia Munive Baez
Dr. Luis Ángel Ruano CalderónDra. Mónica Sierra del Rio
Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla
Dr. Marco Antonio Alegría Loyola
Dr. Marco Zenteno Castellanos
Dra. Margarita González Cruz
Dra. María Teresa Reyes
Dra. Mayela Rodríguez Violante
Dr. Oscar González-Vargas
Dr. Paul Carrillo Mora
Dra. Rebeca Millán Guerrero
Dra. Roxana Millán Cepeda
Dr. Rubén Darío Vargas García
Dr. Rubén Haro Silva
Dr. Rubén Martínez Hernández
Dra. Sandra Quiñones Aguilar
Dr. Sergio de Jesús Aguilar Castillo
Dra. Silvia García
Dr. Steven Vargas Cañas
Dra. Teresa Corona Vázquez
Dr. Ulises Rodríguez Ortiz

Comité Editorial Internacional

Dr. Andre Kanner
Dr. Anthony Amato
Dr. Eduardo Tolosa
Dra. Farrah Mateen
Dr. Grisold Wolfgang
Dr. José Biller
Dr. José Merino
Dr. José Obeso
Dr. Julio Pascual
Dr. Marc Patterson
Dr. Samuel Wiebe
Dr. Steven L. Lewis

Asesor bioestadístico: Héctor Gerardo Hernández Rodríguez
Corrector de Estilo: Maestro Alejandro García
Traducción: Rebeca Barroso
Diseño: Design Cortex

Contenidos

EDITORIAL
- Carta Editorial por el Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva

CONTRIBUCIONES ORIGINALES
- Enfermedad de Fabry. Reporte de doce casos
- Predictores Clínicos, Psicoafectivos y Neuropsicológicos en la Respuesta al Tratamiento Profiláctico de la Cefalea Crónica Diaria
- Reserva cognitiva y factores asociados en una muestra de adultos mayores indígenas
- Cambios del dolor neuropático en dos pacientes con síndrome de salida torácica debido a costilla cervical accesoria
- Validación de la versión en español de la Aberrant Behavior Checklist-Community en pacientes autistas mexicanos.

REVISIONES
- Modelo de reserva cognitiva: orígenes, principales factores de desarrollo y aplicabilidad clínica
- Investigación sobre Cuidados Paliativos en México. Revisión Sistemática Exploratoria
- Epilepsia del lóbulo temporal por displasia tipo IIIa. ¿Qué sabemos de esta entidad?

REPORTES DE CASO
- Síndrome de Susac (vasculopatía retinococleocerebral): reporte de un caso

Contents

EDITORIAL
- Editorial letter by Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva

ORIGINAL CONTRIBUTIONS
- Fabry disease. Report of twelve cases
- Clinical, Psychoaffective and Neuropsychological Predictors in Response to Prophylactic Treatment of Chronic Daily Headache
- Cognitive reserve in indigenous
- Changes of neuropathic pain in two patients with thoracic outlet syndrome due to accessory cervical rib
- Validation of the spanish version of the Aberrant Behavior Checklist in Mexican autistic patients.

REVIEWS
- Cognitive Reserve Model: Its Origins, Main Developmental Factors and Clinical Applicability.
- Research on Palliative Care in Mexico. Scoping review
- Temporal lobe epilepsia caused by dysplasia type IIIa

CASE REPORTS
- Susacís Syndrome (retinocochleocerebral vasculopathy): a case report

Editorial

REVISTA MEXICANA DE NEUROCIENCIA *MARZO 2018*

Muy queridos lectores:

Estamos a un año de haber aceptado el reto de seguir conduciendo por un buen camino a la Revista Mexicana de Neurociencia, después del gran trabajo realizado por el Dres. Carlos Cantú Brito y Erwin Chiquete Anaya como Editor en Jefe y como co-editor respectivamente y hemos ido aprendiendo sobre lo complejo de esta labor y estamos trabajando con el apoyo de expertos y de toda la comunidad neurológica del país en lograr la indexación y el mejor posicionamiento de esta publicación que esperemos enorgullezca pronto a la Neurología de México.

Uno de los puntos importantes en esta consecución es tener una publicación tanto en español como en ingles, con los más altos estándares de calidad y es por ello que una traductora experta nos está apoyando, sin embargo, la viabilidad de seguir con este proceso se complica por el alto costo que conlleva. Ante esta situación la Mesa Directiva nos ha planteado la posibilidad de pedir a quienes nos favorecen con sus trabajos cubrir el costo promediado de la traducción al inglés de su artículo, en el afán de mantener viable este nuevo esquema de trabajo.

Aunque la apertura comercial de nuestra publicación parece obligada para el sostén de la misma, mantenemos el compromiso de evitar influenciar por los trabajos que se publiquen a nuestros lectores y desde luego, por la posible aparición de comerciales de casas farmacéuticas en las próximas publicaciones, no queremos dar preferencia a marcas, productos farmacéuticos o de apoyo diagnóstico de manera no ética y nuestro objetivo final es el favorecer el conocimiento neurológico de nuestros lectores para el beneficio de sus pacientes.

El país está en un nuevo proceso electoral, en el es deseable que la justicia, el bienestar, la salud y especialmente la educación se busquen para toda la sociedad, nuestra comunidad participa en forma activa, pues formamos parte de quienes tenemos el privilegio de haber recibido una educación profesional que a la mayoría nos ha permitido vivir con riquezas que no toda la población tiene, es por ello, que nuestro compromiso social se hace mas importante y la necesidad de transformar a la sociedad de una manera honesta y responsable también nos corresponde, porque si las palabras mueven, el ejemplo arrastra.

Un proceso similar está por vivirse dentro de la Academia Mexicana Neurología y cada uno de sus miembros participara seguramente de manera activa apoyando a quien considere afín a sus ideas. Termine como triunfador de este proceso quien sea, nuestro trabajo deberá mantener una línea de transparencia tan clara que pueda ser mostrada con números y resultados que dejen satisfecho a cada uno de los que formamos parte de esta comunidad que apoyándose conjuntamente ha logrado incrementar el conocimiento de cada uno de sus integrantes, al aumentar por ejemplo el número de publicaciones a las que tenemos acceso en nuestro portal bibliotecario a la que cada miembro activo tiene su pasaporte individual y exclusivo.

Como ven, estamos en época de cambios, por tanto con grandes retos que entre todos podemos solventar de manera más sencilla y adecuada, tendremos seguramente y con su ayuda una mejor Revista Mexicana de Neurociencia, también una prospera Academia Mexicana de Neurología y sobre todo un país más justo, más sano, más responsable y honesto.

Ildefonso Rodríguez Leyva
Editor en Jefe

Contribución original

Enfermedad de Fabry. Reporte de doce casos

Fabry disease. Report of twelve cases

Sofía Lucila Rodríguez-Rivera,[1] Martín Arturo Silva-Ramírez,[1] María Castro-Tarín,[1] Flora López-Cebada.[1]

[1]*Departamento de Neurología Pediátrica; Centro Médico Nacional La Raza; Ciudad de México, México.*

Resumen

Introducción: La enfermedad de Fabry es una de las enfermedades de depósito lisosomal producida por la deficiencia de la enzima alfa galactosidasa ácida. En la infancia y la adolescencia son características las crisis de dolor paroxístico y acroparestesias.

Objetivo: Reportar características clínicas, escala de dolor, nivel de coeficiente intelectual y calidad de vida en niños con enfermedad de Fabry.

Métodos: Se determinaron las manifestaciones neurológicas más frecuentes mediante historia clínica y exploración neurológica de niños portadores de Enfermedad de Fabry que reciben terapia de reemplazo enzimática en el HG CMN La Raza, de enero a mayo 2016. Se aplicaron encuestas de escala de dolor *Brief Pain Inventory*[4] y calidad de vida SF366, y para el nivel cognitivo se utilizó escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R) Escala Verbal.[5]

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes con predominio del género femenino (67%). Edad de inicio de manifestaciones neurológicas: masculinos 6.25 años y femeninos 9.12 años. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron neuropatía autonómica y sensitiva. Nueve pacientes presentaron dolor neuropático (75%), con mejoría del dolor después de tratamiento según lo informado por los padres en la historia clínica. Se encontraron 3 pacientes con coeficiente intelectual limítrofe y 3 pacientes con coeficiente intelectual debajo de lo normal; el área más afectada fue aritmética. Siete pacientes presentaron nivel de calidad de vida de 51-60, con mayor afectación en función social y dolor corporal, situación que ha mejorado con el uso de terapia enzimática de acuerdo a lo referido por los familiares.

Conclusiones: La terapia de reemplazo enzimática produce mejoría en la escala de dolor, nivel cognitivo y calidad de vida en niños atendidos en el IMSS, lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional.

Palabras clave

Enfermedad de Fabry, terapia reemplazo enzimática, escalas.

Abstract

Introduction: Fabry disease is one of the lysosomal storage diseases caused by deficiency of the enzyme alpha galactosidase acid. In childhood and adolescence, paroxysmal pain and acroparesthesias are characteristic.

Objective: Report clinical characteristics, pain scale, level of IQ and quality of life in children with Fabry disease.

Methods: The most frequent neurological manifestations were determined by clinical history and neurological examination of children with Fabry Disease receiving enzyme replacement therapy at the HG CMN La Raza, from January to May 2016. Brief Pain Inventory,[4] quality of life SF366 survey and Wechsler's scale of intelligence for children reviewed (WISC-R) Verbal Scale[5] were applied.

Results: We included 12 patients. Female gender (67%). Onset of neurological manifestations: male 6.25 years old and female 9.12 years old. Autonomic and sensitive neuropathy were the most frequent neurological manifestations. Nine patients presented neuropathic pain (75%), with pain improvement after treatment as reported by the parents in the clinical record. We found 3 patients with borderline IQ and 3 patients with IQ below normal, arithmetic most affected. Seven patients presented quality of life level of 51-60, with greater affectation in social function and body pain, a situation that has improved with the use of enzymatic therapy according to what was referred by the relatives.

Conclusions: Enzyme replacement therapy produces improvement in pain scale, cognitive level and quality of life in children treated at IMSS, which is similar to that reported in international literature.

Keywords

Fabry disease, enzyme replacement therapy, scales.

Correspondencia:
Dra. Sofía Lucila Rodríguez-Rivera.
Departamento de Neurología Pediátrica, Centro Médico Nacional La Raza; Calzada Vallejo S/N, Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México; México. Código Postal: 02990.
Tel.: (871) 1 74-85-15.
Correo electrónico: sofiardz85@gmail.com

Introducción

La Enfermedad de Fabry es una de las enfermedades de depósito lisosomal, producida por la deficiencia de la enzima alfa galactosidasa ácida.[1] Actualmente se dispone de alternativas terapéuticas para el control de esta enfermedad como la terapia de reemplazo enzimático. Se conoce a nivel internacional que dicha terapia permite reducir la cantidad de glucolípidos almacenados en los tejidos, es modificadora del dolor neuropático, disminuye en frecuencia e inten-sidad los episodios de dolor acral, estabiliza la función renal y reduce el exceso de masa cardiaca; mejora la calidad de vida y la sintomatología a nivel digestivo.[2] En México sólo se han hecho reportes en adultos[3] de pacientes con terapia enzimática. La información en niños aún es escasa y consideramos pertinente comunicar la serie de casos en población infantil en el Instituto Mexicano del Seguro Social con Enfermedad de Fabry que reciben terapia enzimática. Por lo que se realizó un estudio transversal en el cual describimos características clínicas, escala de dolor, nivel de coeficiente intelectual y calidad de vida en niños con enfermedad de Fabry que recibieron terapia de reemplazo enzimática.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal en 12 niños portadores de Enfermedad de Fabry que reciben terapia enzimática en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, en el periodo comprendido de enero a mayo 2016. En la consulta externa a los pacientes que aceptaron participar, se les realizó la exploración física habitual y en otras 2 citas subsecuentes se les aplicó la Escala de dolor *Brief Pain Inventory*[4] para valorar el dolor en su máxima expresión o en promedio, interpretándose como leve (0-3), moderado (4-7) y severo (8-10); se les aplicó la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R) Escala Verbal5 para evaluar el nivel cognitivo mediante la supervisión de una neuropsicóloga colaboradora, determinándose como muy superior (130 ó más), superior (129-120), arriba de lo normal (119-100), normal (109-90), debajo de lo normal (89-80), límitrofe (79-70), retraso mental superficial (60-50), retraso mental moderado (49-35), retraso mental grave (34-20) y retraso mental profundo (menor de 20); se aplicó el cuestionario de Calidad de vida (SF36)6 que se estandarizó en 1996 y fue validado por J. Alonso y colaboradores. el cual permite medir la salud desde 8 dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Los ítems se transformaron en una escala que tiene un rango de 0 a 100, donde 0 es el peor resultado y 100 el mejor.

La base de datos se capturó en formato tipo Excel. Se realizó estadística descriptiva promedio, mediana y moda, así como desviación estándar en las variables que lo requirieron.

Resultados

Durante el periodo comprendido de enero a mayo 2016 se ingresaron a nuestro estudio un total de 12 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Fabry.

Los pacientes presentaron un rango de edad de 7-16 años, con una media de 12.33 años, 3.39 DE y mediana de 13.5 años. Se observó predominio del género femenino 8 pacientes (67%), mientras que el género masculino correspondió a 4 pacientes (33%). En relación al tiempo con manifestaciones neurológicas, los niños presentaron un rango de 1-12 años, con una media de 4.1 años, 3.29 DE y mediana de 4 años. El rango de terapia de reemplazo enzimática fue de 3 meses a 4 años, con una media de 2.12 años, 1.12 DE, moda de 1 y mediana de 1.65 (Tabla 1).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron neuropatía autonómica y sensitiva en 10 pacientes con Enfermedad de Fabry.

Las manifestaciones paraclínicas encontradas:

A. En RMN de cráneo, lo más común fue atrofia cortico-subcortical (3 pacientes), hiperintensidades en tálamo (2 pacientes), disgenesia de cuerpo calloso (1 paciente) y normalidad (6 pacientes).
B. En las alteraciones en EEG, se presentó disfunción bioeléctrica (3 pacientes), patrón paroxístico tipo puntas y polipuntas (3 pacientes) y normalidad (6 pacientes) (Figura 1).

En la escala de dolor4 se encontró que 3 pacientes presentaron intensidad leve, 8 moderado y 1 severo (Figura 2).

Respecto a la escala de nivel cognitivo5, se identificaron 3 pacientes con coeficiente intelectual limítrofe, 3 pacientes con coeficiente intelectual debajo de lo normal, 3 pacientes con coeficiente intelectual normal, 1 paciente con coeficiente intelectual arriba de lo normal y 2 pacientes con coeficiente intelectual muy superior. (Figura 3).

En la escala de calidad de vida6 en pacientes con Enfermedad de Fabry, 7 pacientes mostraron nivel de 51-60, con mayor afectación en las áreas de función social y dolor corporal (Figura 4).

En las tres escalas se logró identificar que a mayor tiempo de tratamiento, hay mejoría en los puntajes de dolor, nivel cognitivo y calidad de vida; sin embargo no fue posible conocer el estado basal antes de la terapia enzimática debido a que todos los niños ingresados al estudio ya tenían el diagnóstico y la terapia enzimática cuando llegaron a nuestra consulta.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con Enfermedad de Fabry.

Datos demográficos	Edad actual, años	Sexo, M[1]/F[2]	Edad inicio con MN[3], años	Tiempo con MN[3], años	Tiempo con TRE[4], años
1	15	M	M	5	3
2	16	F	F	1	3
3	16	M	M	12	2.5
4	7	F	F	4	2
5	13	M	M	9	4
6	15	F	F	4	2
7	15	F	F	4	1.3
8	10	F	F	2	1
9	7	F	F	1	1
10	14	F	F	4	0.25
11	11	F	F	2	0.25
12	9	M	M	2	1

1 Masculino.
2 Femenino.
3 Manifestaciones neurológicas.
4 Terapia de reemplazo enzimática.

Figura 1. Manifestaciones neurológicas y paraclínicas en pacientes con Enfermedad de Fabry (A y B).

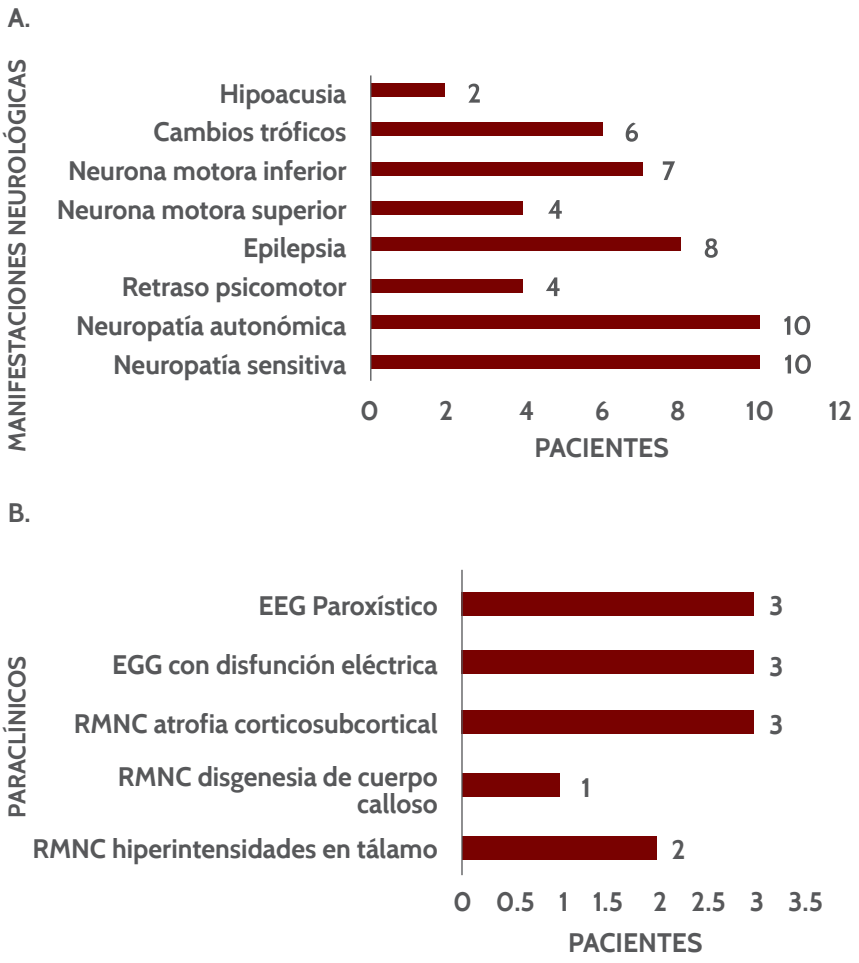
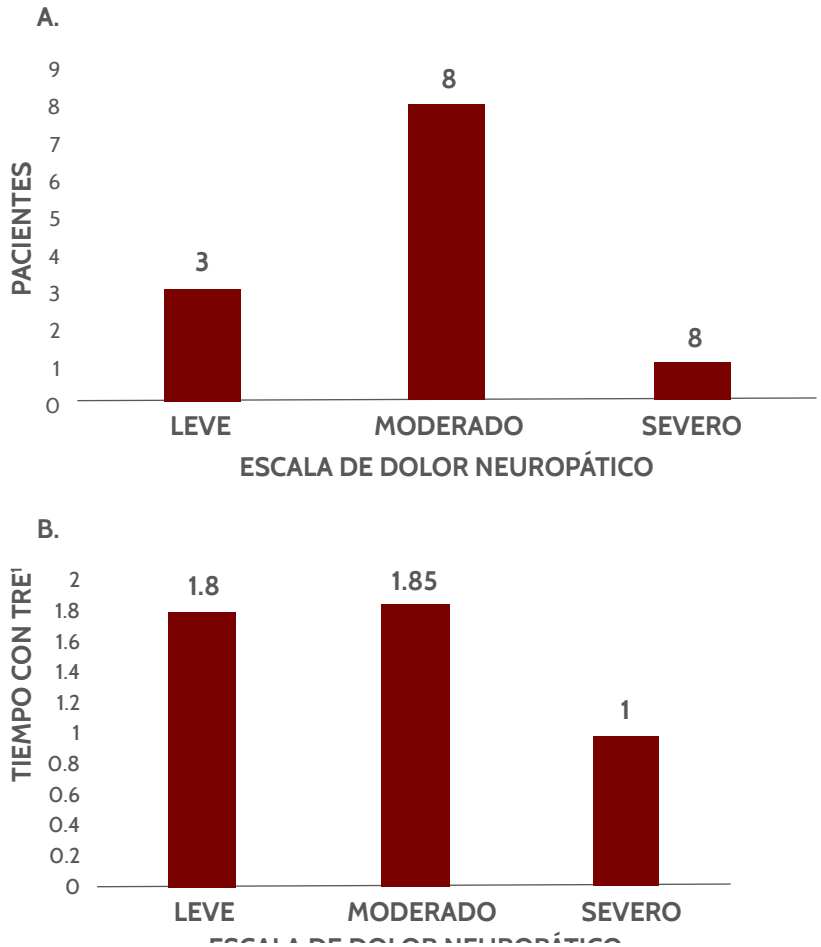
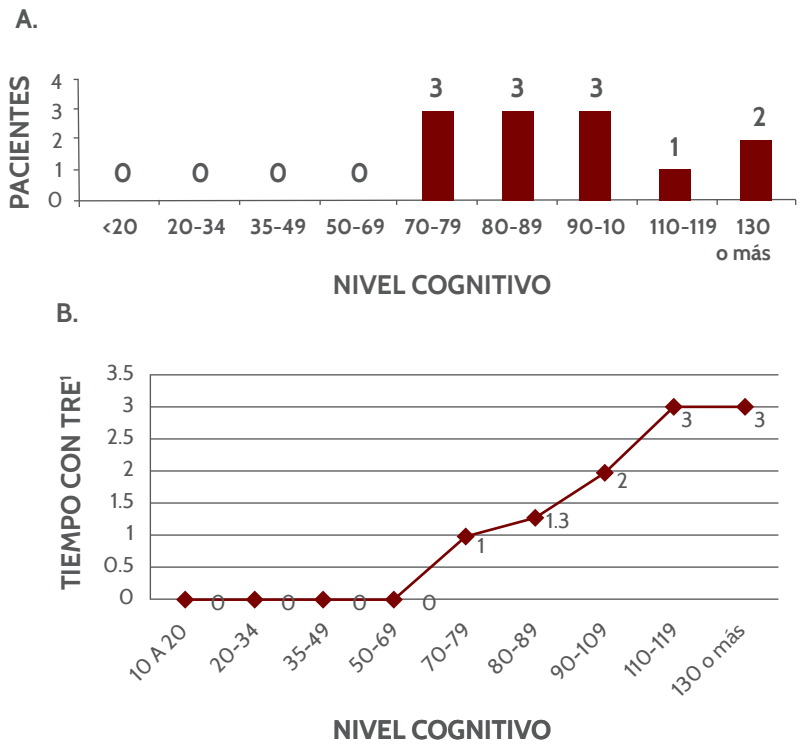


Figura 2. Escala de dolor en relación a tiempo con terapia de reemplazo enzimática de pacientes con enfermedad de Fabry (A y B).



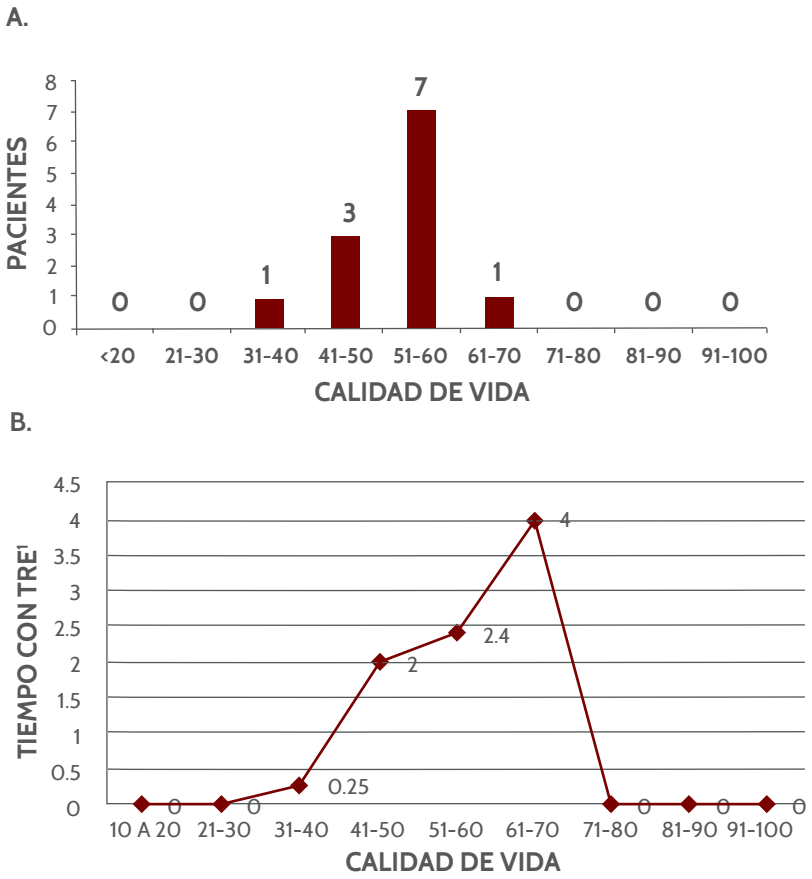
1. Terapia de reemplazo enzimática, años

Figura 3. Escala de nivel cognitivo en relación a tiempo con terapia de reemplazo enzimática de pacientes con Enfermedad de Fabry (A y B).



1. Terapia de reemplazo enzimática, años

Figura 4. Escala de calidad de vida en relación a tiempo con terapia de reemplazo enzimática de pacientes con Enfermedad de Fabry (A y B).



1. Terapia de reemplazo enzimática, años

Discusión

Se incluyeron a 12 pacientes con Enfermedad de Fabry, durante el periodo de enero a mayo 2016.

En cuanto a datos demográficos, se encontró un predominio del género femenino con un 67% de los casos. En el pasado se creía que la enfermedad sólo afectaba a los hombres y que las mujeres eran portadoras asintomáticas; sin embargo, se ha observado que también pueden manifestar signos y síntomas y ser tan severos como en los varones.[7]

En la edad de inicio de manifestaciones neurológicas, los niños se presentaron en un rango de 4-10 años de edad con una media de 6.25 años y una mediana de 5.5 años. Las niñas se presentaron en un rango de 3-15 años de edad con una media de 9.12 años y una mediana de 9.5 años, lo cual coincide con la literatura mundial que reporta como edad de inicio en hombres 6-10 años, y en mujeres de 8.1-14 años.[8]

Respecto a las manifestaciones neurológicas en pacientes con Enfermedad de Fabry, en nuestro estudio se observaron que las manifestaciones

neurológicas más frecuentes fueron neuropatía autonómica y sensitiva, igual a lo reportado por un estudio prospectivo de Ries M, 2005.[9] de niños con enfermedad de Fabry, en el que mostró que las manifestaciones clínicas predominantes son dolor neuropático Por otro lado, la revisión sistemática de efectividad clínica y costo-efectividad según Connock M, 2006[10], permite concluir que la administración de terapia enzimática produce efectos benéficos sobre el dolor y la función neurosensitiva del paciente.

En la escala de dolor,[4] 9 pacientes presentaron dolor neuropático (75%). Los estudios internaciones reportan que el dolor neuropático es el hallazgo clínico de mayor relevancia en el paciente con enfermedad de Fabry y constituye una causa importante de discapacidad, ausentismo laboral en población adulta y de hospitalización en la edad pediátrica.[11] En nuestro estudio, existió disminución en la escala de dolor a mayor tiempo con uso de terapia de acuerdo a lo informado por los familiares de los pacientes, lo cual coincide con lo reportado por Eng CM. 2001, Schiffmann R, 2001 [12-15] y Jin-Ho C, 2008[15], quienes han sugerido que la administración de tratamiento enzimático en pacientes con Enfermedad de Fabry produce reducción en el dolor y mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

En el nivel cognitivo5, se identificaron 6 pacientes con déficit (50%) con mayor afectación en aritmética, presentando mejoría en el nivel de Coeficiente Intelectual a mayor tiempo de tratamiento. El grupo de trabajo norteamericano de Beguscu y colaboradores. 16 en el 2015 en un estudio cuasi experimental, encontró que con la terapia enzimática se observa mejoría de la memoria de trabajo y de la atención en pacientes en quienes se documentó déficit cognitivo y alteración de las funciones ejecutivas; que se correlaciona con los hallazgos encontrados en nuestro estudio.

En la escala de calidad de vida,[6] 7 pacientes presentaron nivel de 51-60, con mayor afectación en las áreas de función social y dolor corporal, con mejoría a mayor tiempo de terapia. Hoffmann (2005) [17] y cols, en el estudio de seguimiento alemán reportaron que los pacientes con Enfermedad de Fabry muestran deterioro de la calidad de vida en comparación con la población sana y que el tratamiento de reemplazo mejora la escala de calidad de vida después de 1 año, siendo más efectiva la mejoría a los 2 años de manejo. Asimismo, informan que el dolor neuropático es el parámetro que más afecta el nivel de calidad de vida, lo cual coincide con los hallazgos de nuestro estudio.

Al ser la enfermedad de Fabry una enfermedad de depósito de carácter progresivo y de comienzo temprano, es prioritaria la instauración del tratamiento en forma precoz para evitar situaciones de daño irreversible.

El diagnóstico temprano, si bien resulta un reto, es la clave para un buen pronóstico en enfermedad de Fabry; ya que es un padecimiento grave, progresivo, que deteriora la calidad de vida y lleva a una muerte temprana, casi siempre diagnosticada cuando la afectación está muy avanzada, y el daño orgánico y tisular es irreversible.

Conclusiones

De acuerdo a nuestro estudio, se observa que la terapia de reemplazo enzimática produce mejoría de la escala de dolor, nivel cognitivo y calidad de vida en los pacientes con enfermedad de Fabry que recibieron dicho tratamiento en un grupo de población infantil mexicana en el HG CMN La Raza, lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional.[18,19]

En la actualidad, en México se dispone de la terapia de reemplazo enzimática que, si bien es costosa, sus ventajas son decisivas para mejorar la calidad de vida del paciente porque modifica el curso de la enfermedad y disminuye en forma significativa las concentraciones de Gb3 en etapas tempranas. Consideramos finalmente, que son necesarios otros estudios prospectivos que den seguimiento a los niños con Enfermedad de Fabry.

Conflicto de intereses
Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento
No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. Laney, DA and PM Fernhoff. "Diagnosis of Fabry disease via Analysis of Family History" in J Genet Counsel. 17 (2008): 79-83.
2. Hughes, DA, U Ramaswan, P Elliot, P, Deegan, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Anderson-Fabry Disease, 2005.
3. Soto M, Adrián, Díaz R Baruch, Diana de los Ríos, Guillermo García Ramos. "Enfermedad de Fabry: evento vascular cerebral en un joven y su abordaje diagnóstico" en Rev Mex Neuroci. 11, 5 (2010): 359- 362.
4. Cleeland, CS. "Pain assessment: the advantages of using pain scales in lysosomal storage diseases" in Acta Paediatr Suppl. 439 (2002): 43-47.
5. Elaborado a partir de A.S Kaufman. Intelligent Testing with the WISC-R. New York: Wiley, 1979; and A.S Kaufman. Intelligent Testing with the WISC-III. Nueva York: Wiley, 1994.
6. Oliveira, FL, T Alegra, A Dornelles, et al. "Quality of life of Brazilian patients with Gaucher disease and Fabry disease" in JIMD Rep. 7 (2013): 31-37.
7. Desnick, RJ and RO Brady. "Fabry disease in childhood" in J Pediatr. 144 (2004): S20-S26.
8. Laney, DA and PM Fernhoff. "Diagnosis of Fabry Disease via Analysis of Family History" in J Genet Counsel. 17 (2008): 79-83.
9. Ries, M, S Gupta, DF Moore, et al. "Fabry Disease" in Pediatrics. 115 (2005): e344–e355 URL: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1678.
10. Connock, M, A Juarez-Garcia, E Frew, A Mans, J Dretzke, A Fry-Smith, D Moore. "A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapies for Fabry's disease and mucopolysaccharidosis type 1" in Health Technology Assessment. 10-1 (2006): 1-130.
11. MacDermot, J and JD MacDermot. "Neuropathic pain in Anderson-Fabry disease: pathology and therapeutic options" in Eur J Pharmacol. 429 (2001): 121-125.
12. Schiffmann, R, R Martin, T Reimschisel, et al. "Four-Year Prospective Clinical Trial of Agalsidase Alfa in Children with Fabry Disease" in J Pediatr. 156 (2010): 832-837.
13. Clarke JTR. Narrative Review: Fabry Disease. Ann Intern Med. 146 (2007): 425-433.
14. Herrero-Calvo, JA. "Enfermedad de Fabry: una forma de enfermedad renal crónica diagnosticable y tratable" en Nefrología. 1 (2008): 13-19.
15. Eng, CM, J Fletcher, WR Wilcox, et al. "Fabry disease: Baseline medical characteristics of a cohort of 1765 males and females in the Fabry Registry" in J Inherit Metab Dis. 2007;30:184–192.
16. Nicolle Bugescu, Andrea Alioto, et. al. "The Neurocognitive Impact of Fabry Disease on Pediatric Patients" in American Journal of Medical Genetics. (2015): 204-210.
17. Hoffmann, B, A Garcia de Lorenzo. "Effects of enzyme replacement therapy on pain and health related quality of life in patients with Fabry disease: data from FOS (Fabry Outcome Survey)" in American Journal of Medical Genetics. (2015): 247-252.
18. Wraith, JE, A Tylki-Szimanska, N Guffon, et al. "Safety and Efficacy of Enzyme Replacement Therapy with Agalsidase Beta: An International, Open-label Study in Pediatric Patients with Fabry Disease" in J Pediatr. 152 (2008): 563-570.
19. Ramaswami, U, C Whybra, R Parini, G Pintos-Morell, A Mehta. "Sunder-Plassmann G, Widmer U, Beck M; FOS European Investigators. Clinical manifestations of manifestations of Fabry disease in children: data from the Fabry Outcome Survey" in Acta Paediatr. 95 (2006): 86-92.

Contribución original

Alan Azael Plascencia-Morán,[1] Teresita Villaseñor Cabrera,[1,2,3] Raúl Amavisca Espinosa,[4] Miriam E Jiménez-Maldonado,[2,3] Genoveva Rizo-Curiel,[5] José Luis Ruiz-Sandoval.[3,4]

[1]*Maestría en Neuropsicología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.*
[2]*Servicio de Neuropsicología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco, México.*
[3]*Instituto de Neurociencias Traslacionales, Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.*
[4]*Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco, México*
[5]*Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.*

Predictores Clínicos, Psicoafectivos y Neuropsicológicos en la Respuesta al Tratamiento Profiláctico de la Cefalea Crónica Diaria

Clinical, Psychoaffective and Neuropsychological Predictors in Response to Prophylactic Treatment of Chronic Daily Headache

Palabras clave

Cefalea, Cefalea crónica diaria, Cefalea crónica tipo tensional, Migraña crónica, Profiláctico.

Resumen

Antecedentes: La cefalea crónica diaria (CCD) representa un espectro sindromático de complejidad diagnóstica y terapéutica que afecta de 3 a 5% de la población general.

Objetivos: Identificar predictores clínicos, psicoafectivos y neuropsicológicos de buena o mala respuesta al tratamiento farmacológico profiláctico de la CCD.

Métodos: Fueron considerados los pacientes con CCD en tratamiento farmacológico profiláctico previo con edad entre 20 a 60 años. Varias pruebas psicoafectivas evaluaron el nivel de ansiedad, percepción de la enfermedad, estrés y depresión, en tanto que los dominios neuropsicológicos evaluaron atención, memoria de trabajo, fluencia y memoria verbal. La buena respuesta al tratamiento se definió por una reducción ≥ al 50% en la frecuencia del dolor.

Resultados: Cuarenta pacientes con CCD (24 con migraña crónica y 16 con cefalea crónica tipo tensional) fueron incluídos; 36 fueron mujeres y 4 hombres con edad promedio de 40 años. Veinte pacientes fueron buenos respondedores (50%). Una menor frecuencia de cefalea (15 a 25 días por mes) y la percepción de eficacia del tratamiento se asociaron a buena respuesta (p=0.053 y p=0.008 respectivamente). Hubo tendencia o asociación significativa para un mejor desempeño en pruebas de memoria de trabajo - dígitos inversos (p=0.076), puntuación escalar de dígitos (p=0.072), fluencia verbal semántica (p=0.001) - y ensayo 5 de la prueba de Perri para memoria verbal y aprendizaje (p=0.021) entre los respondedores.

Conclusiones: En este estudio preliminar, identificamos un mejor desempeño de manera global y particular en algunos dominios cognitivos entre los pacientes con CCD y respuesta favorable al tratamiento profiláctico establecido.

Abstract

Background: Daily chronic headache (CCD) represents a syndromic spectrum of diagnostic and therapeutic complexity affecting 3 to 5% of the general population.

Objective: To identify clinical, psychoaffective and neuropsychological predictors of good or poor response to the prophylactic pharmacological treatment of CCD.

Methods: Patients with CCD in previous prophylactic pharmacological treatment with age between 20 and 60 years were included. Several psycho-affective tests evaluated the level of anxiety, perception of illness, stress and depression; while neuropsychological domains evaluated attention, work memory, fluency and verbal memory. Good response to treatment was defined as a reduction of ≥ 50% in pain frequency.

Results: Forty patients with CCD (24 with chronic migraine and 16 with chronic tension-type headache) were included; 36 were women and 4 men with an average age of 40 years. Twenty patients were good responders (50%). A less frequency of headache (15 to 25 days per month) and the perception of treatment efficacy were associated with a good response ($p = 0.053$ and $p = 0.008$ respectively). There was significant tendency or association for better performance in work memory tests - inverse digits ($p = 0.076$), scalar digits score ($p = 0.072$), semantic verbal fluency ($p = 0.001$) - and the fifth item of the Perri test for verbal memory and learning ($p = 0.021$) among responders.

Conclusions: In this preliminary study, we identified a better overall and particular performance in some cognitive domains among patients with CCD and favorable response to established prophylactic treatment.

Keywords

Headache, Chronic daily headache, Chronic tension-type headache, Chronic migraine, Prophylactic.

Correspondencia:
Dr. José Luis Ruiz-Sandoval. Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Hospital 278, Guadalajara Jalisco México. Código Postal 44280.
Teléfono: 52 (33) 3614-7748, Ext 44437
Fax: 52 (33) 3641-8666, 52 (33) 3641-8666
correo-electrónico: jorulej-1nj@prodigy.net.mx

Introducción

Se estima que 90% de la población mundial padecerá en algún momento de su vida de cefalea, convencionalmente de forma episódica o transitoria; sin embargo, cuando la cefalea ocurre con una frecuencia de más de quince días al mes por un periodo mayor o igual a tres meses se denomina -de acuerdo a la *International Headache Society, 3erd edition* (versión beta) - como migraña crónica (MC) o cefalea crónica tipo tensional (CCTT), según se cumplan los criterios clínicos correspondientes.[1]

Si bien es cierto que el término cefalea crónica diaria (CCD) no ha sido aceptado como tal en cualquiera de las versiones de la clasificación internacional de cefalea, en los últimos 15 años, estudios epidemiológicos señalan que ésta afecta a 3% o 5% de la población general.[2,3] La CCD es un espectro sindromático que de acuerdo a la propuesta de Silberstein engloba a cuatro entidades principales, dos de ellas ya mencionadas: MC, CCTT, nueva cefalea persistente diaria y la hemicránea continua, pudiendo todas ellas complicarse por el abuso de medicamentos (cefalea por abuso de medicamentos).[4] La CCD representa un reto diagnóstico y terapéutico debido a la existencia de diversas condiciones, las cuales se asume la originan y perpetúan.[5]

En el presente estudio pretendemos identificar en pacientes con CCD posibles predictores de buen y mal pronóstico respecto al tratamiento farmacológico profiláctico establecido. Nuestra hipótesis es que existen variables sociodemográficas y clínicas, además de variables psicoafectivas y cognitivas que predicen una buena o mala respuesta al esfuerzo terapéutico no identificadas previamente en la literatura.

Pacientes y métodos

Mediante un estudio de tipo descriptivo, transversal, comparativo y por conveniencia, fueron considerados los pacientes subsecuentes de la clínica de cefalea del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" con diagnóstico de CCD (MC y CCTT) en tratamiento farmacológico profiláctico, con edad comprendida entre 20 a 60 años. Se excluyeron los pacientes con cefalea secundaria, presencia de algún otro tipo de dolor crónico en el contexto de enfermedades recurrentes, otros diagnósticos neurológicos, trastorno psiquiátrico mayor, secuelas de traumatismo craneoencefálico moderado-severo y enfermedades reumatológicas o terminales oncológicas. Igualmente, se excluyeron los pacientes con CCD tratados mediante intervenciones no farmacológicas.

La muestra fue dividida en pacientes con buena y mala respuesta al tratamiento profiláctico farmacológico establecido, siendo considerados los casos de "buena respuesta" a aquéllos en los que se lograba una reducción ≥ al 50% en la frecuencia de la cefalea.[6] Las variables sociodemográficas incluyeron la edad, sexo, escolaridad, estado civil, ocupación e índice de masa corporal. En relación a las características de la CCD se consideró el tipo de tratamiento profiláctico establecido, el abuso de analgésicos, así como la frecuencia de la cefalea de 15-25 días o 26 a 30 días por mes respectivamente.[5]

El abuso de medicamentos se consideró cuando existiera: 1) consumo por al menos 10 días al mes durante tres meses de ergóticos, triptanos, opiodes o analgésicos en combinación y 2) consumo por al menos 15 días al mes durante tres meses de analgésicos simples: antinflamatorios no esteroideos (AINES) y paracetamol.[1] Del neurólogo experto de la clínica de cefalea fue obtenida esta información, así como la referencia respecto del tipo de CCD, esto es: MC o CCTT, según la clasificación internacional de cefalea en su versión beta.[1] Todos los pacientes tenían entre tres y doce meses de tratamiento profiláctico y en algunos de ellos se había hecho un cambio de estrategia farmacológica según la necesidad del caso (intolerancia, refractariedad, conveniencia económica, etc).

Los aspectos psicoafectivos evaluaron el nivel de estrés (escala de estrés percibido, PSS, del inglés: Percibed Stress Scale);[7] de depresión

(Inventario de Depresión de Beck abreviado, BDI, del inglés: Beck Depresion Inventory);[8] y de ansiedad (Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado, IDARE);[9] además del cuestionario breve de percepción de la enfermedad, B-IPQ, del inglés: Brief Illness Perception Questionaire, para medir percepción de la enfermedad por parte del paciente (consecuencia, duración, control de la enfermedad, eficacia del tratamiento, gravedad de los síntomas, preocupación, comprensión e impacto emocional).[10] La valoración neuropsicológica evaluó los siguientes dominios: atención (test de retención de digitos de la Escala Wechsler de Inteligencia para adultos, WAIS-III);[11] memoria de trabajo (test de retención de digitos inversos y sucesión de números y letras, de la escala Wechsler, WAIS-III);11 memoria verbal (Perri Test de Aprendizaje Verbal y de Memoria, versión en español);[12] fluencia verbal fonológica (test de PMR) y fluencia verbal semántica (test de animales).[13] (Figura 1).

Análisis de datos

El análisis de la información fue hecho mediante estadística descriptiva y de desviación, frecuencias y porcentajes, para variables sociodemográficas. La prueba X^2 de *Pearson* fue utilizada para la comparación de frecuencias de variables nominales cualitativas entre dos grupos. En la prueba Chi Cuadrada se usó la corrección de Fisher cuando la frecuencia de una calificación fuera < 5 y el índice de probabilidad cuando hubo >1° de libertad. La prueba t de *Student* fue empleada para comparar las variables cuantitativas continúas de distribución normal, entre dos grupos. Todos los valores de p para comparaciones fueron calculados a dos colas y se consideraron significativos cuando $p < 0.05$.

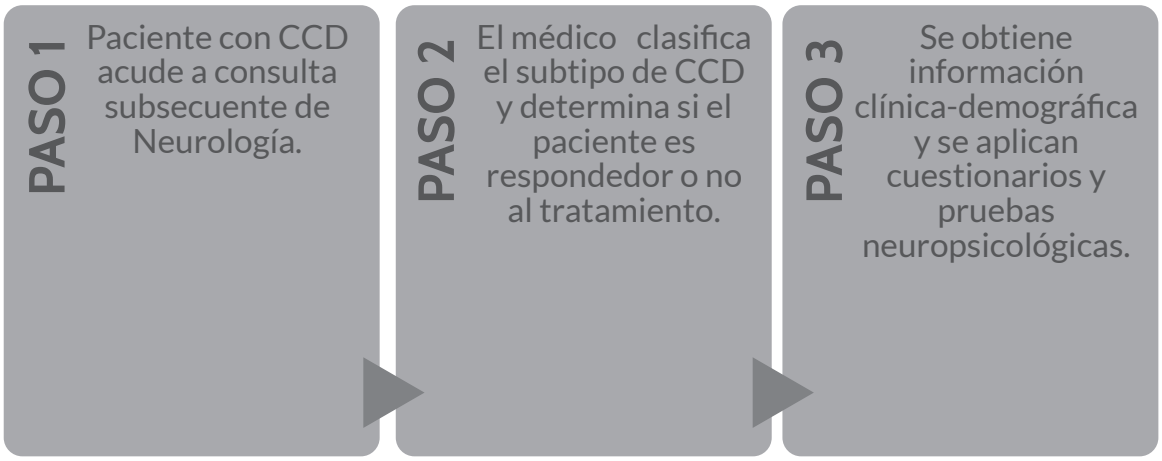
Los potenciales predictores de respuesta fueron obtenidos a través de la razón de probabilidades (Odds ratio) y se contemplaron como significativos cuando el intervalo de confianza no contuviera 1. El Comité de ética local avaló la realización del estudio.

Todos los pacientes firmaron un consetimiento informado antes de las evaluaciones psicoafectivas y neuropsicológicas.

Resultados

De marzo a noviembre del 2016, un total de 40 pacientes, 36 mujeres (90%) y 4 hombres (10%) con CCD fueron incluídos. La edad promedio fue de 40 años (rango 21 a 57 años); 12 (30%) con edad de 20-39 años y 28 (70%) con edad de 40 a 60 años. Del

Figura 1. Flujograma de pacientes con CCD (Cefalea cónica diaria) hasta su evaluación.



total de pacientes, 30 (75%) se presentaron con sobrepeso u obesidad – 22 (55%) estrictamente con obesidad -, en tanto que 8 (20%) cumplieron con criterios de abuso de analgésicos (Tabla 1).

Respecto al subtipo de CCD, la migraña crónica (MC) ocurrió en 24 (60%) de los pacientes, en tanto que la cefalea crónica tipo tensional (CCTT) en 16 (40%), siendo significativa la ocurrencia de la MC en la población de menor edad (p=0.012). La combinación de amitriptilina y topiramato fue la terapia farmacológica profiláctica más utilizada (25%), seguida por amitriptilina-gabapentina (17.5%); en monoterapia lo fue la amitriptilina (22.5%) y topiramato (10%). Las dósis de amitriptilina en monoterapia nunca excedieron los 50 mg al día y las de topiramato nunca fueron mayores a los 100 mg al día. En terapia combinada las dósis de ambos fármacos se reducían a la mitad.

Con el objetivo de identificar predictores de buena o mala respuesta al tratamiento farmacológico profiláctico, se compararon 20 (50%) de los pacientes considerados como buenos respondedores frente a otros 20 no respondedores. De las variables sociodemográficas analizadas, ni la edad, el sexo, estado civil ni el nivel de escolaridad fueron determinantes para una buena o mala respuesta al tratamiento; tampoco lo fueron los comórbidos sobrepeso/obesidad, antecedente de hipertensión/diabetes o insomnio (Tabla 2).

Respecto a las características de la cefalea, no hubo diferencia según el tiempo de evolución (menos de 5 o igual o más de 5 años), tipo de cefalea (MC o CCTT), abuso o no de analgésicos o la mono o politerapia profiláctica. En este apartado, solo la cefalea de frecuencia entre 15-25 días por mes observó una tendencia a mejor respuesta al comparar con los pacientes con antecedente de frecuencia de este malestar por 26 a 30 días al mes (p=0.053). De los aspectos psicoafectivos analizados, tampoco la ansiedad estado, la ansiedad rasgo, la depresión leve o el estrés influyeron como elementos pronósticos. De los dominios incluídos en la percepción de la enfermedad, solamente la convicción de la eficacia del tratamiento se asoció a buena respuesta (p=0.008) (Tabla 3).

El análisis del desempeño neuropsicológico fue posible integrarlo en su totalidad en 35 pacientes. En todas las pruebas aplicadas se obtuvo en términos generales un mejor desempeño – apreciativo- entre los pacientes clasificados como buenos respondedores. Sin embargo, en algunos dominios evaluados, hubo tendencia o una asociación significativa para un mejor desempeño en pruebas de memoria de trabajo como la de dígitos inversos (p=0.076), la puntuación escalar de dígitos (p=0.072), la fluencia verbal semántica (p=0.001), así como en el ensayo 5 de la prueba de Perri para memoria verbal y aprendizaje (p=0.021) (Tabla 4).

De manera adicional, se hizo un análisis de desempeño neuropsicológico entre los pacientes tratados con mono o biterapia farmacológica profiláctica de la cefalea e incluso comparando en monoterapia el uso de amitriptilina y topiramato, no encontrando diferencias significtivas entre los grupos (tablas no mostradas).

Discusión

La CCD es la tercera causa de cefalea primaria en el mundo – solamente después de la cefalea tensional episódica y la migraña-, siendo uno de los principales motivos de consulta al neurólogo y a las clínicas neurológicas especializadas en cefalea.[14] Algunos factores de riesgo asociados al origen de la CCD incluyen la edad mayor a 40 años, sexo femenino, nivel socioeconómico bajo, estado civil soltero, frecuencia cada vez mayor de la cefalea, abuso de analgésicos, obesidad, roncopatía y problemas de sueño, además de lesiones en cráneo y cuello, otros tipos de dolores crónicos y eventos adversos como el divorcio, pérdida de empleo, etc.[3]

Para el tratamiento óptimo de la CCD deben observarse los siguientes puntos: a.- discontinuar el régimen de analgésicos actual (muy importante); b.- considerar intervenciones no farmacológicas; c.- inicio de tratamiento profiláctico con el objetivo de disminuir frecuencia e intensidad y d.- establecer un plan de rotación de fármacos abortivos de la cefalea. Igualmente, se recomienda llevar una

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con CCD (n=40).

		Total n=40		Migraña crónica n=24		Cefalea crónica tipo tensional n=16		p=
		f	%	*f*	%	*f*	%	
Edad	20 - 39 años	12	30	11	45.83	1	6.25	0.012*
	40 - 60 años	28	70	13	54.16	15	93.75	
Sexo	Femenino	36	90	22	91.66	14	87.5	1*
	Masculino	4	10	2	8.33	2	12.5	
Estado civil	Soltero	21	52.5	15	62.5	6	37.5	0.121
	Casado	19	47.5	9	37.5	10	62.5	
Escolaridad	Educación básica	23	57.5	14	58.33	9	56.25	0.896
	Educación media superior	17	42.5	10	41.66	7	43.75	
Abuso de medicamentos	Sí	8	20	4	16.66	4	25	0.690*
	No	32	80	20	83.33	12	75	
IMC	Normal	10	25	7	29.16	3	18.75	0.456
	Sobrepeso/ obesidad	30	75	17	70.83	13	81.25	

bitácora señalando la frecuencia e intensidad de la cefalea, la cantidad de medicamentos abortivos requeridos, así como las ausencias laborales y las consultas en áreas de urgencia hospitalaria.[15,16] Sin embargo, a pesar de todas estas medidas, es frecuente que la CCD sea refractaria, siendo los motivos de esta resistencia inciertos.[16]

En el presente trabajo, fueron comparados los pacientes con CCD y buena o mala respuesta al tratamiento farmacológico profiláctico establecido en los últimos tres a doce meses antes del momento de la inclusión al estudio. Como en otros reportes, la CCD predominó en un 90% en el sexo femenino.[2,17] Los comórbidos como sobrepeso/obesidad fueron congruentes con la prevalencia ya conocida para este desorden nutricional en nuestro país.[18] La queja subjetiva de insomnio se reportó en una tercera parte del total de pacientes.

La MC fue el subtipo más frecuente de CCD en 60% de los casos, hallazgo similiar a lo reportado en otros escenarios; predominando en la población de menor edad.[3] El abuso de analgésicos se reportó en una quinta parte de los pacientes; cifra menor a lo reportado en otros estudios de CCD, en donde se reporta hasta en 70% de los casos.[19] El acceso y costos de los medicamentos puede en nuestro medio explicar afortunadamente este hallazgo, aunque debe de confirmarse en estudios futuros. Por otra parte, no hubo diferencia en el abuso de analgésicos entre los pacientes con MC y CCTT.

En nuestro estudio, la mayoría de pacientes (68%) acuden con CCD de cinco o más años de evolución, y 60% con una frecuencia de cefalea entre 26 a 30 días del mes. Ambos datos remarcan que la población incluída en nuestro estudio está seríamente afectada por esta condición. Igualmente, hace suponer que en la medicina de primer nivel o con especialidad diferente a la neurológica, existe un subdiagnóstico para este tipo de cefalea, e

Tabla 2. Predictores de buena o mala respuesta al tratamiento profiláctico de la CCD (n=40).

Predictores		Buenos respondedores (n=20) *f (%)*	Malo respondedores (n=20) *f (%)*	Odds Ratio (Intervalo de confianza)	Chi cuadrada (p=)
Edad	<40 años	7 (35)	5 (25)	1.615 (0.412 - 6.338)	0.490
	>40 años	13 (65)	15 (75)		
Sexo	Femenino	18 (90)	18 (90)	1 (0.127 - 7.893)	1
	Masculino	2 (10)	2 (10)		
Estado civil	Soltero	10 (50)	11 (55)	0.818 (0.236 - 2.835)	0.752
	Casado	10 (50)	9 (45)		
Escolaridad	Básica	10 (50)	13 (65)		
	Media superior	10 (50)	7 (35)	0.538 (0.334 - 4.733)	0.337
DM o HAS	DM o HAS	3 (15)	7 (35)	3.051 (0.659 - 14.137)	0.273*
Trastorno sueño	Insomnio	16 (80)	15 (75)	0.75 (0.169 – 3.333)	1*
	Normal				
Sobrepeso u obesidad	Sobrepeso u obesidad	7 (35)	3 (15)	3.051 (0.659 - 14.137)	0.273*
		13 (65)	17 (85)		
Años de evolución	<5 años	7 (35)	6 (30)	1.258 (0.224 – 2.912)	0.736
	≥5 años	13 (65)	14 (70)		
Frecuencia de cefalea días/mes	15-25	11 (55)	5 (25)		
	26-30	9 (45)	15 (75)	3.667 (0.958 – 14.028)	0.053
Tipos de CCD	MC	12 (60)	12 (60)	1 (0.282 – 3.544)	1
	CCTT	8 (40)	8 (40)		
Abuso de medicamentos	Sí	2 (10)	6 (30)	3.857 (0.673 – 22.109)	0.235*
Tratamiento profiláctico	Uno	9 (45)	11 (55)	0.663 (0.193 – 2.327)	0.527
	2 o más	11 (55)	9 (45)		
Adherencia a tratamiento	Buena	19 (95)	14 (70)	8.143 (0.878 – 75.479)	0.91*
	Mala	1 (5)	6 (30)		
Uso medicamento de rescate	Sí	18 (90)	18 (90)	1 (0.127 – 7.893)	1*

CCD: cefalea crónica diaria, CCTT: cefalea crónica tipo tensional; DM: diabetes, HAS: hipertensión arterial, MC: migraña crónica.

Tabla 3. Predictores psicológicos y de percepción de la enfermedad respecto a la respuesta a tratamiento farmacológico profiláctico (n=40).

Predictores		Buenos respondedores (n=20) *f (%)*	Malos respondedores (n=20) *f (%)*	Odds Ratio (Intervalo de confianza)	Chi cuadrada (p=)
Factores psicológicos:					
Ansiedad	Estado	7 (35)	9 (45)	1.51 (0.42 – 5.42)	1
Ansiedad rasgo	Rasgo	9 (45)	13 (65)	2.27 (0.63 – 8.10)	0.204
Depresión leve	Sí	9 (45)	10 (50)	1 (0.29 – 3.45)	1
Estrés	Sí	11 (55)	8 (40)	0.54 (0.15 – 1.91)	0.342
BIPQ Percepción de la enfermedad:					
Percepción de la enfermedad por puntuación total en la prueba	Percepción benigna ≤40 Percepción amenazante >40	10 (50) 10 (50)	6 (30) 14 (70)	2.33 (0.63 – 8.53)	0.197
Afecta la vida	Si	12 (60)	13 (65)	1.23 (0.34 – 4.46)	0.744
Expectativa de duración (plazo)	Corto Largo	11 (55) 9 (45)	8 (40) 12 (60)	1.83 (0.52 – 6.43)	0.342
Control de la enfermedad	Control Nada de control	12 (60) 8 (40)	9 (45) 11 (55)	1.83 (0.52 – 6.43)	0.342
Creencia en eficacia del tratamiento	Sí	20 (100)	13 (65)	-	0.008*
Considera graves los síntomas	Poco Mucho	5 (25) 15 (75)	3 (15) 17 (85)	1.88 (0.38 – 9.27)	0.695*
Preocupación	Poca Mucha	8 (40) 12 (60)	6 (30) 14 (70)	1.55 (0.42 – 5.76)	0.507
Comprensión del padecimiento	Sí	5 (25)	6 (30)	1.28 (0.31 – 5.17)	0.723
Afecta emocionalmente	Sí	10 (50)	13 (65)	1.85 (0.52 – 6.61)	0.337

BIPQ: Brief Ilness Perception Questionaire * Prueba exacta de Fisher.

Tabla 4. Atención, memoria de trabajo, fluencia verbal y memoria verbal en pacientes con CCD respondedores y no respondedores al tratamiento profiláctico (n=35).

	Buenos respondedores (n=18) M ± DE	Malos respondedores (n=17) M ± DE	*t*	Valor de *p*	Odds Ratio (95% IC)
Dígitos directos	6.83 ± 1.33	6.53 ± 1.62	0.60	0.549	-------
Dígitos inversos	4.5 ± 1.24	3.65 ± 1.49	1.83	0.076	-------
Dígitos puntuación escalar	6.22 ± 1.47	5.35 ± 1.27	1.86	0.072	4.57 (0.45 - 45.85)
Sucesión de números y letras	5.83 ± 1.82	4.59 ± 2.91	1.52	0.137	2.14 (0.33 -13.58)
Fluencia verbal fonológica P	11.39 ± 3.95	10.29 ± 3.67	0.84	0.403	.56 (0.14 - 2.14)
Fluencia verbal fonológica M	8.94 ± 3.58	7.53 ± 3.97	1.10	0.276	1.20 (0.28 - 5.02)
Fluencia verbal fonológica R	7.89 ± 3.17	7.94 ± 3.38	- 0.04	0.963	.686 (0.14 - 3.14)
Fluencia verbal semántica animales	18.89 ± 4.14	14.47 ± 2.91	3.62	0.001	4.36 (0.74 - 25.74)
Perri test de memoria verbal					
Ensayo I	5.17 ± 1.68	4.59 ± 1.22	1.15	0.257	-----
Ensayo II	7.61 ± 2.06	7.06 ± 2.24	0.75	0.454	-----
Ensayo III	8.72 ± 2.94	8.59 ± 2.06	0.15	0.878	-----
Ensayo IV	10.50 ± 2.38	9.24 ± 2.25	1.61	0.116	1.40 (0.35 - 5.54)
Ensayo V	11.67 ± 1.74	9.71 ± 2.82	2.45	0.021	5.62 (1.17 - 26.85)
Interferencia	4 ± 1.32	4.12 ± 1.36	0.25	0.798	-----
Recuerdo inmediato	10.06 ± 2.64	9.29 ± 1.82	0.98	0.332	2.92 (0.71 -11.90)
Recuerdo inmediato categorías	10.78 ± 1.73	10.71 ± 2.54	0.09	0.923	-----
Recuerdo demorado	10.44 ± 2.99	10.47 ± 2.47	-0.02	0.978	-----
Recuerdo demorado categorías	10.67 ± 1.87	10.94 ± 2.96	- 0.32	0.748	-----
Reconocimiento	15 ± 1.71	15 ± 1	0	1	-----

incluso, es altamente probable que muchas de las indicaciones médicas sean la causa de la CCD, así como de su posterior refractariedad.

En relación a la terapia farmacológica profiláctica de la CCD, en nuestro medio observamos una mayor frecuencia para el uso de combinación de fármacos (amitriptilina-topiramato, amitriptilina-gabapentina, y otras combinaciones) que para el uso de monoterapia. Aunque las terapias profilácticas duales no son estrictamente prohíbidas, son menos recomendadas debido a la suma de los efectos secundarios.[20]

Los estudios que intentan identificar asociaciones o factores predictores de buen o mal pronóstico en relación al tratamiento farmacológico agudo o profiláctico de las cefaleas primarias es escaso y muchas veces contradictorio.[21]

Pese a que no siempre se considera que la comorbilidad psiquiátrica influye en la respuesta al tratamiento, la ansiedad, la depresión y el estrés son relevantes en la resistencia a los fármacos y la cronificación de cualquier tipo de cefalea.[22,23] La ansiedad y el estrés son detonantes de la cefalea, de igual manera, los sujetos que padecen cefalea son más ansiosos que aquellos que no padecen de ningún tipo de dolor.[24,25] La ansiedad intensa puede incrementar la severidad del dolor[26] y, en contraparte, la disminución de la ansiedad se ha relacionado a un decremento de la cefalea.[25,27] La ansiedad en los pacientes con cefalea también se asocia a mayor incapacidad, pobre calidad de vida e incremento en los gastos para el cuidado de la salud.[15,19]

Respecto a los predictores de respuesta farmacológica en la CCD, Lu y cols., en una cohorte de 108 participantes, encontraron en un seguimiento a dos años una pobre respuesta en 35% de los casos.[5] Al analizar los resultados, se identificaron 5 predictores de mal pronóstico: 1) edad ≥40 años, 2) inicio tardío de la CCD (≥ 32 años), 3) duración ≥ 6 años de la CCD antes de inicio de tratamiento, 4) abuso de medicamentos y 5) frecuencia de la cefalea de 30 días al mes. En nuestro estudio, el sexo, el subtipo de CCD y la presencia o no de comorbilidades psiquiátricas no fueron predictores significativos para respuesta farmacológica.[5]

En otro estudio austriaco con 55 pacientes que categorizó la respuesta al tratamiento profiláctico en base a la frecuencia de la cefalea, intensidad y abuso de analgésicos abortivos, no se identificaron predictores de buena o mala respuesta, aunque si se observó una tendencia para una menor intensidad de la cefalea entre los pacientes con CCD de tipo MC y en aquéllos con una edad menor al momento del abordaje.[30]

Scher y colaboradores realizaron una investigación longitudinal en una población estadounidense, cuyo objetivo fue la detección de factores predictores tanto del inicio como de remisión de la CCD.[31] Los autores reportan que aquellos individuos caucásicos, con una educación inferior al bachillerato y anteriormente casados, observaban un mayor riesgo de padecer CCD y pocas probabilidades de remisión. El inicio de la CCD se asoció igualmente a una mayor frecuencia de cefalea basal y a obesidad.

En el estudio retrospectivo realizado en el Michigan Head-Pain and Neurological Institute se analizaron 267 pacientes con CCD refractaria al tratamiento; los autores reportan que la mejoría del dolor no se pudo relacionar a factores sociodemográficos, comórbidos o ansiedad. Sin embargo, sí se encontró una diferencia significativa respecto a los trastornos de personalidad como predictor de mala respuesta a corto plazo al tratamiento, siendo aún peor el pronóstico para los pacientes del grupo B de los trastornos de personalidad (limítrofe, histriónico, narcisista y antisocial).[32]

En nuestro estudio no encontramos ningún factor predictor para buena o mala respuesta al tratamiento farmacológico profiláctico establecido, tanto clínico como psicoafectivo o neuropsicológico. Sin embargo, si identificamos algunos hallazgos estadísticamente significativos que nos hacen saber que nuestros resultados son reproducibles en otros estudios de caracteristicas similares. Iguamente, destacamos que muchos de

ellos han sido ya reportados en la literatura como condiciones asociadas a buena o mala respuesta. A continuación los mencionamos:

1.- La ocurrencia de cefalea de 26 a 30 días por mes mostró en nuestro estudio una tendencia estadística para mala respuesta (p=0.053, OR; 3.66: IC: 0.958-14.028). Esta variable fue predictora igualmente para refractariedad al tratamiento profiláctico otro estudio.[5]

2.- En el análisis del B-IPQ sobre percepción de la enfermedad, la convicción por parte del paciente de la eficacia del tratamiento, se asoció de manera significativa a la buena respuesta (p=0.008). Este respuesta puede ser un epifenómeno de otros aspectos relacionados a la satisfacción por parte del paciente con el sistema de atención en salud, trato del personal de salud, idiosincrasia, efecto placebo, acceso a clinica especializada en cefalea, etc. Sin embargo, otros aspectos evaluados del B-IPQ muy relacionados no fueron significativos, por lo que este resultado deberá interpretarse con cautela.

Respecto a los hallazgos de las pruebas neuropsicológicas aplicadas, destacamos que esta es una de las principales fortalezas de nuestro trabajo, ya que no existe marco de referencia en la literatura. Brevemente describimos algunos antecedentes pertinentes.

La asociación entre migraña y alteraciones cognitivas, durante los ataques o en los periodos entre ataques, sigue siendo motivo de discusión.33 La lentitud del procesamiento mental puede ocurrir tanto en la fase de los pródromos como de la aura.[34] Durante los ataques de migraña, la atención sostenida, el tiempo de reacción y el procesamiento visuoespacial pueden verse alterados.[35,36] Sin embargo, es complicado saber si estos hallazgos pueden tener relación con el dolor concurrente o por la patofisiología "encefalopática del padecimiento". A pesar de esto, estudios epidemiológicos no han señalado ningún tipo de alteración cognitiva a largo plazo en sujetos con migraña.34

Por otro lado, la cefalea, tensional ha sido relacionada con un rendimiento menor -pero aún dentro de lo normal- en pruebas de inteligencia. Las hipótesis que explican estas deficiencias hacen hincapié en el ausentismo escolar en la infancia, producto de las constantes cefaleas o a la pérdida de oportunidades de desarrollo profesional y académico en la vida adulta debido a la recurrente aparición de cefaleas que afectan su efectividad en estas áreas.[37]

Nosotros identificamos en términos apreciativos un mejor desempeño para los distintos dominios evaluados en los pacientes con buena respuesta al tratamiento farmacológico profiláctico. Igualmente, identificamos una fluencia verbal semántica significativamente con mejor desempeño en los pacientes respondedores, asi como en el ensayo 5 de memoria verbal. Es decir, existe un mejor desempeño en memoria de trabajo y memoria verbal.

En este punto surgen un par de preguntas: ¿los pacientes respondedores se desempeñan mejor por la menor frecuencia de cefalea alcanzada?, o bien, ¿el mejor desempeño neuropsicológico en los pacientes "buenos respondedores" influye en la evolución y respuesta más favorable al tratamiento?

Algunas debilidades de nuestro trabajo son por supuesto el tamaño y homogeneidad de la muestra, así como el tiempo de tratamiento y los posibles sesgos de selección. Como se puede apreciar en los antecedentes, los principales estudios que han intentado determinar predictores de buena y mala respuesta al tratamiento farmacológico de la CCD son de tipo longitudinal y tienen una población considerablemente mayor. Asimismo, algunos de ellos toman su muestra de la población general y no de la población clínica. Todo lo anterior garantiza el desarrollo de un estudio de tipo longitudinal, con una muestra más numerosa y con evaluaciones periódicas.

Conclusión

En conclusión, en este estudio preliminar, identificamos un mejor desempeño de manera global y particular en algunos dominios cognitivos entre los pacientes con CCD y respuesta favorable al tratamiento profiláctico establecido.

Agradecimientos

El presente trabajo se desarrolló a propósito de tesis del alumno Alan Azael Plascencia-Morán en congruencia con la Maestría en Neuropsicología de la generación 2015-2017, adscrita al Departamento de Neurociencias del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Programa con reconocimiento PNPC (Programa Nacional de Posgrado de Calidad) /CONACyT.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no presentar ningún conflicto respecto a la producción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3erd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013;33:629-808.
2. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, *et al*. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007;27:193-210.
3. Couch JR. Update on chronic daily headache. *Curr Treat Options in Neurol.* 2011;13:41-55.
4. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology.* 1996;47: 871-5.
5. Lu SR, Fuh J, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia.* 2001;21:980-6.
6. Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med.* 2006;354:158-65.
7. Remor E. Psychometric properties of a European spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J of Psychol.* 2006;9:86-93.
8. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX. *Psychological Corporation.*1996.
9. Díaz-Guerrero R, Spielberger CD. Idare Inventario De Ansiedad: Rasgo-Estado. Editorial, *El Manual Moderno*, México;1999.
10. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res.* 2006;60:631-37.
11. Wechsler D. Escala Wechsler de inteligencia para adultos -III: Editorial *Manual Moderno*, México; 2003.
12. Perri B, Naplin NA, Carpenter GA. A spanish auditory veuerbal earning and memory test. *Assessment.* 1995;2:245-53.
13. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Spanish verbal fluency. Normative data in Argentina. *Medicina.* (B Aires) 2000;60(5/1):561-4.
14. Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headaches: an algorithm-based approach. *J Headache Pain.* 2007;8:263-72.
15. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, O'Donnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension□type headaches. *Headache:* 2000;40:3-16.
16. Voigt AW, Gould HJ 3rd. Chronic Daily Headache: Mechanisms and principles of management. *Curr Pain Headache Rep.* 2016;20:1-7.
17. Ochoa-Guzmán A, Chiquete E, Vargas-Sánchez A, Zúñiga-Ramírez C, Ruiz-Sandoval JL. Prevalencia y factores de riesgo demográficos para cefalea frecuente en pacientes ambulatorios que acuden a consulta no neurológica. *Rev Mex Neuroci.* 2011;12:352-357.
18. http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf).
19. Krymchantowski AV, Tepper SJ, Jevoux C, Valença MM. Medication-overuse headache: Differences between daily and near-daily headache patients. *Brain Sci.* 2016;6:30.
20. Lai TH, Wang SJ. Update of inpatient treatment for refractory chronic daily heacache. *Curr Pain Headache Rep.* 2016;5:2-8
21. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology.* 2005;65:580-5.
22. Gentili C, Panicucci P, Guazzelli M. Psychiatric comorbidity and chronicisation in primary headache. *J Headache Pain.* 2005;6:338-40.
23. Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Med Clin North Am.* 2001;85:911-41.
24. Fichtel A, Larsson B. Psychosocial impact of headache and comorbidity with other pains among Swedish school adolescents. *Headache.* 2002;42:766-75.
25. White KS, Farrell AD. Anxiety and psychosocial stress as predictors of headache and abdominal pain in urban early adolescents. *J Pediatric Psychol.* 2006;31:582-96.
26. Bishop KL, Holm JE, Borowiak DM, Wilson BA. Perceptions of pain in women with headache: a laboratory investigation of the influence of pain-related anxiety and fear. *Headache.* 2001;41:494-9.
27. Murinova N, Krashin D. Chronic daily headache. *Phys Med Rehabil Clin n Am.* 2015:26:375-89.
28. Smith T, Nicholson R. Are changes in cognitive and emotional factors important in improving in headache impact and quality of life. *Headache.* 2006;46: Abstract pag, 878.

29. Lantéri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain.* 2005;118:319-26.
30. Tribl G, Schnider P, Wöber C, Aull S, Auterith A, Zeiler K, et al. Are there predictive factors for long-term outcome after withdrawal in drug-induced chronic daily headache? *Cephalalgia.* 2001;21:691-6.
31. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain.* 2003;106:81-9.
32. Lake AE, Saper JR, Hamel RL. Comprehensive inpatient treatment of refractory chronic daily headache. *Headache.* 2009;49:555-62.
33. O'Bryant SE, Marcus DA, Rains JC, Penzien DB. Neuropsychology of migraine: present status and future directions. *Expert Rev Neurother.* 2005;5:363-70.
34. Larner AJ. *Neuropsychological Neurology: the Neurocognitive Impairments of Neurological Disorders:* Cambridge University Press, Second Edition, 2013.
35. Farmer K, Cady R, Bleiberg J, Reeves D. A pilot study to measure cognitive efficiency during migraine. *Headache.* 2000;40:657-61.
36. Mulder EJ, Linssen W, Passchier J, Orlebeke JF, de Geus EJ. Interictal and postictal cognitive changes in migraine. *Cephalalgia.* 1999;19:557-61.

Contribución original

Yenny Vicky Paredes-Arturo,[1] Stefany Revelo-Villota,[2] Daniel Camilo Aguirre-Acevedo .[1,3]

[1]*Grupo desarrollo Humano y Social. Programa de Psicología; Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales; Universidad Mariana; San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.*
[2]*Programa de Psicología; Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales; Universidad Mariana; San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.*
3*Grupo de neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas; Universidad de Antioquia; Medellín, Antioquia, Colombia.*

Reserva cognitiva y factores asociados en una muestra de adultos mayores indígenas

Cognitive reserve in indigenous

Resumen

Objetivo: Describir la reserva cognitiva y los factores asociados en una muestra de adultos mayores indígenas pertenecientes a la comunidad Camëntsá Biyá, del valle de Sibundoy, Putumayo (Colombia).

Métodos: Estudio corte transversal, en 67 indígenas de 60 años o más. Se evalúo la reserva cognitiva según características demográficas y la comorbilidad y su correlación con el Minimental y el Fototest.

Resultados: Sexo femenino (p=0.002), bajo nivel educativo (p<0.001), antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (p=0.025) y síntomas depresivos (p<0.001) se encontraron asociados a la reserva cognitiva. La reserva cognitiva mostró correlaciones moderadas con el Minimental (Rho=0.572; p<0.001), y el Fototest (Rho=0.558; p<0.001).

Conclusiones: El nivel de reserva cognitiva se relaciona con factores sociodemográficos en función de género y nivel educativo. Asimismo, se determina asociación con sintomatología depresiva y el estado cognitivo general.

Palabras clave

Reserva cognitiva, adulto mayor, indígena, cognición, depresión, enfermedad.

Abstract

Objective: To describe cognitive reserve and factors associated among older Indigenous from Camëntsá Biyá community of Sibundoy valley, Putumayo (Colombia).

Methods: Cross-sectional study in 67 older indigenous participants aged 60 years and over. Cognitive reserve was described according to demographic characteristics and comorbidity. We explore relation between cognitive reserve and demographic and comorbidity variables and its correlation with Minimental and Fototest.

Results: Female sex (p = 0.002), low educational level (p <0.001), history of chronic obstructive pulmonary disease (p = 0.025) and depressive symptoms (p <0.001) were associated with less cognitive reserve. The cognitive reserve showed moderate correlations with the Minimental (Rho = 0.572, p <0.001), and Fototest (Rho = 0.558, p <0.001).

Conclusions: Cognitive reserve among older indigenous is related to demographic factors according to gender and educational level. Likewise, an association with depressive symptomatology and the general cognitive state is determined.

Keywords

Cognitive reserve, adult, indigenous, cognition, depression, disease.

Correspondencia:
Dra. Yenny Vicky Paredes Arturo.
Universidad Mariana.
Calle 18 No. 34-104. Pasto, Nariño.
Tel.: 7370776.
Correo electrónico: yenny28_3@hotmail.com

Introducción

La reserva cognitiva se conceptualiza como un constructo hipotético que surgió en el ámbito de las demencias, el cual se planteó como un factor mediador entre una patología con implicación cerebral y sus manifestaciones clínicas diferenciales.[1] Asimismo, se constituye como un referente teórico complejo que no cuenta con medidas directas, para su proceso de valoración, lo que supone una dificultad a la hora de realizar investigaciones rigurosas, las cuales posibiliten avances respecto a sus características, efectos y posibles relaciones causales.[2] Bajo esta última perspectiva, este constructo sólo puede medirse indirectamente a través de indicadores próximos esto es, variables indirectas que se conciben como representativas del constructo original.[3] Por tanto, una de las principales limitaciones en función del estudio de esta temática consiste en la ausencia de una definición operacional detallada de este constructo.

Por esta razón se emplean diferentes mediciones para su cuantificación.[4] Para la investigación en particular, se consideraron variables como: características sociodemográficas, antecedentes médicos, nivel cognitivo y estado emocional;[5] no obstante, de todos ellos, la educación se concibe como la variable más utilizada de forma consistente y sistemática,[6] la cual es reiterativamente analizada y relacionada a través de índices de actividad o desempeño cognitivo. En este contexto, también se considera a la cultura como un factor significativo que interviene en el desarrollo y potencialización de la reserva cognitiva,.[7] Lo anterior básicamente atañe a contextos rurales; al respecto la literatura menciona que el entorno cultural indígena puede tener una influencia significativa y diferencial en la estructuración de este constructo.[8]

De esta manera, cuando se aborda el estudio de reserva cognitiva en adulto mayor indígena se debe tener en cuenta un factor común el cual se relaciona con la presencia de carencias a nivel de todos los sectores especialmente referidos al componente social, educativo y de salud. Por todo ello, las dos categorías etnia indígena y adulto mayor son factores multiplicadores que conjuntamente conllevan a un grado mayor de vulnerabilidad en este segmento de la población. Por tanto, el objetivo principal del proyecto fue describir la reserva cognitiva y los factores asociados en una muestra de adultos mayores pertenecientes a la comunidad Camëntsá Biyá, del valle de Sibundoy, Putumayo (Colombia).

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal para analizar el efecto de factores demográficos, condiciones médicas, estado emocional y desempeño cognitivo, respecto al nivel de reserva cognitiva en mayores procedentes de la comunidad indígena Camëntsá Biyá, del valle de Sibundoy, Putumayo (Colombia). La población aproximada es de 5.000 habitantes, de los cuales 300 son adultos mayores. En la investigación se incluyeron adultos mayores de ambos sexos, con edad mayor o igual a 60 años, que pertenecían a la comunidad Indígena y que aceptaron voluntariamente su participación en dicho estudio y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron adultos mayores con implicación visual, auditiva o cualquier condición médica que impida la aplicación del protocolo. El tipo de muestreo fue intencional, no probabilístico a partir de una base de datos la cual contenía información respectiva a este grupo étnico.

La evaluación fue realizada en el centro de salud del municipio de Sibundoy Putumayo, entre los meses de marzo a mayo del 2017, los fines de semana. Este proceso se llevó a cabo por profesionales de la salud en las áreas de enfermería y psicología. Se incluyó información de la edad en años, el género, afiliación a salud al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSS), nivel de estudios, estado civil, número de hijos, si recibe subsidio económico, la situación laboral y la dependencia económica, ingresos mensuales, si tiene cuidador y su parentesco.

Se evaluó el antecedente de enfermedades infecciosas, crónicas, respiratorias y músculo esqueléticas a partir del auto reporte con la siguiente

instrucción en el cuestionario: "A continuación voy a enumerarle una serie de enfermedades, ¿cuál de ellas ha sufrido o tiene actualmente?". Entre ellas se evaluó la presencia de hipertensión arterial (HTA), enfermedad cerebrovascular, Diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía, osteoporosis, artritis, cataratas, fracturas, cáncer y demencia. Estos datos fueron recopilados a partir de un cuestionario estructurado aplicado por estudiantes de enfermería y psicología noveno semestre. Los factores demográficos y antecedentes médicos se evaluaron de acuerdo con un cuestionario prediseñado, aplicado participante o algún familiar o cuidador responsable. Este formato fue validado en la investigación factores multidimensionales en adultos mayores de la ciudad San Juan de Pasto.[9] Finalmente se realizó un pilotaje al instrumento incluyendo las escalas de tamizaje.
Para la evaluación cognitiva se utilizó el Examen Mini- mental state examination (MMSE), adaptado y validado en Colombia.[10] La puntuación total máxima es de 30 y los principales parámetros de normalidad son la edad y la escolarización. En la práctica diaria, una puntuación menor de 24 sugiere demencia, entre 23-21 demencia leve, entre 20-11 demencia moderada y menor de 10 una demencia severa. Se opto por este instrumento ya que es ampliamente utilizado y posee un nivel menor de complejidad, respecto a la valoración del desempeño cognitivo global. Asimismo, se aplicó el test de las fotos o Fototest.[11] El cual evalúa procesos cognitivos a nivel de memoria (visual), lenguaje (denominación y fluidez verbal) y funciones ejecutivas, presenta la ventaja de poder ser aplicado a personas analfabetas. Se conforma de seis ítems y tiene una puntuación abierta en un rango de 45 puntos o más.

La sintomatología depresiva se determinó mediante la escala de depresión geriátrica Yesavage,[12] la cual tiene en cuenta tres categorías de acuerdo con el puntaje total obtenido a partir de la suma de los 15 ítems: de 0 a 5 normal, 6 a 10 depresión moderada y de 11 a 15 depresión severa, básicamente se elige este instrumento por su aplicabilidad en población adulto mayor. Finalmente, el nivel de reserva cognitiva se evaluó mediante la aplicación del cuestionario de reserva cognitiva (CRC).[13] se conforma de ocho ítems que miden aspectos como la escolaridad, la realización de cursos de formación, la ocupación laboral la formación musical, escolaridad de los padres y dominio de idiomas. También indaga sobre la frecuencia aproximada con que se han realizado actividades cognitivamente estimulantes a lo largo de toda la vida, como son la lectura y la práctica de juegos intelectuales, como crucigramas y ajedrez. Para la obtención de la puntuación total del Cuestionario de Reserva cognitiva, se suman los resultados de cada ítem, siendo el máximo de 25 puntos, por lo tanto, las puntuaciones más elevadas indican mayor reserva cognitiva

Consideraciones éticas: Según el Manual de Bioética (Acuerdo 040 de 2012) de la Universidad Mariana y la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud Nacional, se determinó como investigación de riesgo mínimo, teniendo en cuenta que su propósito es eminentemente científico sin ninguna finalidad terapéutica frente a los sujetos de investigación. Se aclara que al iniciar el proceso de evaluación se les informo a los participantes, acerca del procedimiento y objetivo del estudio, los riesgos, beneficios y la confidencialidad de los resultados, además de la libertad de retirarse o negarse en cualquier momento de la evaluación. Esta investigación fue avalada por el Comité de Bioética de la Universidad Mariana.

Análisis estadístico: Las características demográficas fueron descritas a partir de la frecuencia absoluta y el porcentaje. El puntaje en la escala CRC, el Minimental, Foto test y el Yesavage fueron descritos usando la mediana y el rango intercuartil (Percentil75-Percentil25); El puntaje de la reserva cognitiva fue descrita y comparada usando la prueba Chi Cuadrado o la prueba U de Mann-Whitney según características demográficas y la presencia o ausencia de antecedentes médicos (Hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, Obesidad, enfermedades del corazón, ECV, EPOC, Artritis, consumo de bebidas alcohólicas y de sustancias psicoactivas). Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (Rho) para el análisis de la correlación entre el puntaje del CRC con el Minimental, el Fototest y el Yesavage; como nivel de significación estadístico α=0,05. Todos los análisis fueron realizados en IBM SPSS versión 23.

Resultados

Las características demográficas se presentan en la Tabla 1. La mayoría (73%) de los participantes fueron de sexo femenino, de estado civil casado (43,3) o viudo (43,28%), casi la mitad alcanzó un nivel de primaria, y un 35% era analfabeta y en mayor proporción dependen económicamente de su familia (56,7%). De igual manera se encontró una asociación estadística con el puntaje de reserva cognitiva de acuerdo con el sexo (p=0.002) y nivel educativo (p<0.001).

La Tabla 2 presenta los resultados según presencia de antecedentes médicos y su asociación con el cuestionario de reserva cognitiva. Solo el EPOC mostró asociación estadísticamente significativa con el puntaje en el cuestionario de reserva cognitiva (p=0.025). Por otro lado, se encontraron correlaciones significativas entre el puntaje del cuestionario de reserva cognitiva y Minimental (Rho=0.572; p<0.001), Fototest (Rho=0.558; p<0.001) y con Yesavage (Rho=0.583; p<0,001).

Tabla 1. Características demográficas y resultado promedio en el puntaje de la escala de reserva cognitiva en adultos mayores de la comunidad indígena Camëntsá Biyá del Municipio de Sibundoy-Putumayo.

	Muestra total n=67		Escala de reserva cognitiva				Estadístico; valor p
	Frecuencia	%	Media	DE	Mediana	RI	
Sexo							Z=3.1; p=0.002
Femenino	49	73.1	7.5	2.6	8,0	3.0	
Masculino	18	26.9	10.3	3.4	10,0	4,0	
Edad, años							Z=0.9; p=0.386
60 – 72	34	50.7	8.7	3.4	8,0	4,3	
72 a 88	33	49.3	7.7	2.3	8,0	3,0	
Estado Civil							X^2=5.5; p= 0.065
Casado/a	29	43.3	9.1	2.3	9,0	4,0	
Viudo/a	29	43.3	7.2	2.7	8,0	3,5	
Soltero/divorciado/ Unión libre	9	13.4	8.7	5.3	8,0	4,0	
Estudios Realizados							X^2=15.7;
No sabe leer/escribir	6	9.0	4.6	1.8	4,5	2,8	
Aprendió a leer y a escribir	24	35.8	7.5	2.9	7,5	3,0	
Primaria	37	55.2	9.3	2.8	8,0	3,0	
Tipo de afiliación							p<0.001
Beneficiario	10	14.9	10.9	4.2	10,0	4,0	
Subsidiado	57	85.7	7.8	2.6	8,0	3,5	
Dependencia económica de su familia							Z=0.17; p=0.869
Si	38	56.7	8.1	3.8	8,0	3,0	
No	29	43.3	8.6	3.8	8,0	5,0	

DE: Desviación estándar, RI: Rango intercuartil
Z: Estadístico z con aproximación asintótica de la Prueba U de Mann-Whitney.

Tabla 2. Resultado en la escala de reserva cognitiva según presencia o ausencia de antecedentes médicos.

	Ausente				Presente				Estadístico; valor p
Antecedente, n (%)	**Media**	**DE**	**Mediana**	**RI**	**Media**	**DE**	**Mediana**	**RI**	
Hipertensión Arterial, n=23 (34,3)	8.4	8.5	8,0	4,5	7.9	2.3	7,0	2,0	Z=0.9; p=0.386
Dislipidemia, n=5(7,5)	8.3	3.1	8,0	3,3	8.2	1.9	8,0	3,5	Z=0.02; p=0.991
Diabetes mellitus, n=12 (17,9)	8.3	3.1	8,0	3,0	8.0	3.1	7,0	4,5	Z=0.5; p=0.592
Obesidad, n=3 (4,5)	8.3	3.1	8,0	3,1	7.3	1.5	7,0	-	-
ECV, n=6 (7,5)	8.4	3.0	8,0	3,0	6.2	3.8	6,0	6,5	Z=1.6; p=0.115
EPOC, n=9 (13,4)	8.6	3.1	8,0	3,3	6.4	2.4	7,0	3,0	Z=2.2; p=0.025
Artritis, n=33 (49,3)	8.4	3.4	8,0	3,5	8.2	2.6	8,0	3,5	Z=0.01; p=0.955
Consumo de bebidas alcohólicas, n=9 (13,4)	10.3	4.5	9,0	4,5	7.9	2.8	8,0	4,0	Z=1.4: p=0.153
Consumo de sustancias psicoactivas (Incluido Yagé), n=47 (70,1)	9.3	3.9	8,0	3,9	7.8	2.5	8,0	4,0	Z=1.2; p=0.216

DE: Desviación estándar; RI: Rango intercuartil;
Z: Estadístico z con aproximación asintótica de la Prueba U de Mann-Whitney.

Discusión

El envejecimiento en contexto indígena debe ser abordado teniendo en cuenta los factores socioculturales que lo definen. Al respecto, se presenta la prevalencia del género femenino en la muestra evaluada, fenómeno evidenciado de igual forma en el diagnóstico de adulto mayor en Colombia debido al proceso de feminización de la vejez durante los últimos cincuenta años, donde el índice de masculinidad ha disminuido y la esperanza de vida para las mujeres se ha incrementado en 5.9 años más que los hombres, independiente de la etnia a la que pertenecen, situación que no difiere en el grupo etareo evaluado.[14] Asimismo, en función del nivel educativo se encuentra un mayor porcentaje de la población con formación básica primaria y en el peor de los casos se ubica en la categoría de analfabeta. Lo anterior se explica por factores como: dificultad para acceder al sistema educativo, infraestructura no adecuada, procesos de escolarización no acordes con las características étnicas, patrones culturales entre otras. De igual manera el nivel de escolaridad evidenciado se corrobora con el estudio SABE Colombia (2015) donde en promedio la población adulta mayor alcanzó 5 años de escolaridad, correspondiente a nivel escolar primario.[15]

En correspondencia con el estado civil en la muestra evaluada, los datos evidencian un porcentaje significativo de adultos mayores en la categorías de casados/as y viudos/as, los participantes refieren de que la prevalencia del estado civil de viudez se debe al conflicto armado de la época que dejo principalmente a víctimas de género masculino, relacionándolo con el diagnostico sociodemográfico de los adultos mayores

indígenas,[16] se observa que, en promedio, el 64.6% de ellos está unido o casado y de los seis grupos etnolingüísticos evaluados más del 50%, de estos sujetos, viven en esta misma condición. Lo anterior se constituye en un factor protector, porque evidencia las redes de apoyo primaria, pues con una pareja mejora la percepción de respaldo y protección, en cuestiones relacionadas a la estabilidad emocional y económica.

En función con los factores demográficos, en el proyecto se determinó una asociación de la variable educación con la CRC. ($p<0.001$). Al respecto el proceso de escolarización ha sido el componente más referenciado por la literatura como predictor de este constructo, no solo a nivel cognitivo sino también cerebral.[17] De esta manera, el nivel de estudios, son factores que explican el mayor porcentaje de la varianza en síndromes como deterioro cognitivo y demencia. Por tanto, esta variable parece promover la formación e incremento de conexiones neuronales y un mayor grosor regional de la corteza cerebral.[18]

En esta línea, de análisis la categoría género, también fue significativa para la CRC. ($p<0.002$); sin embargo, los referentes bibliográficos son divergentes en torno a este tema;[19] en este sentido tradicionalmente, se plantea la existencia de un perfil diferencial no solo a nivel cognitivo sino también de orden cultural y funcional. No obstante, la literatura existente no siempre ha podido demostrar tales diferencias, todo lo contrario, los resultados al respecto parecen ser contradictorios.[20] Por tanto, el estudio de la homogeneidad o heterogeneidad entre hombres y mujeres aun es reciente. Al respecto, varios autores refieren que el desempeño cognitivo por genero muestra diferencias significativas en los grupos de sujetos analfabetas, a favor de los hombres.[21]

Respecto a los antecedentes médicos, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se correlacionó con el nivel de CRC. ($p=0.025$), en este contexto él EPOC es una enfermedad progresiva, cuya prevalencia aumenta con la edad, se caracteriza por su elevado número de comorbilidades, entre ellas el deterioro cognitivo.[22] Lo anterior se explica a partir de la hipoxemia observada en algunos pacientes con EPOC parece ser el factor más significativo para la incidencia de deterioro cognitivo, ya que afecta las enzimas dependientes del oxígeno que son importantes en la síntesis de neurotransmisores como la acetilcolina. Al respecto, varios estudios han demostrado que el deterioro cognitivo tiene una prevalencia de 77% en pacientes con esta implicación e hipoxemia.[23]

A nivel del componente emocional, se presentó correlación significativa entre sintomatología depresiva y CRC. ($Rho=0.583$; $p<0,001$). En este sentido su diagnóstico es tan importante que el solo hecho de padecerla, representa un criterio de fragilidad, también es la causa principal de sufrimiento y mala calidad de vida durante la vejez.[24] Ahora bien, respecto a la población evaluada un alto porcentaje de adultos mayores viven en situación de desventaja social, dadas las condiciones socio-económicas no favorables en las que la mayoría de ellos se han desarrollado, situación está que contribuye aún más en la presencia de sintomatología depresiva.[25] Finalmente, en términos de salud mental y desde esta perspectiva, el anterior argumento, cobra sentido si se plantea la relación entre reserva cognitiva y componente emocional.

Así mismo también se ha referenciado la relación existente entre el nivel de CRC y desempeño cognitivo.26 Particularmente en el estudio se determinó esta asociación a partir de la aplicación de las escalas de rastreo Minimental ($Rho=0.572$; $p<0.001$) y Fototest ($Rho=0.558$; $p<0.001$). Al respecto la literatura evidencia la utilidad y capacidad predictiva de estas pruebas de cribado, las cuales pueden utilizarse para evaluar sistemáticamente el estado mental e identificar deterioro cognitivo.[27] No obstante, cuando se analiza el componente de RC se debe considerar la importancia de factores como la educación ya que el nivel cognitivo general no es capaz de explicar por si solo el índice mayor de reserva cognitiva.

En cuanto a las limitaciones del proyecto se menciona en primer lugar el carácter no probabilístico de la selección de la muestra de estudio. Por otro lado, el tamaño muestral fue pequeño lo que generó limitaciones en la potencia para la evaluación de la asociación con otros factores y la RC reportados previamente; además, el tipo de estudio transversal

no da cuenta de la antecedencia temporal para un propósito de causalidad. De igual manera no se tomó la escolaridad en años. Lo anterior limito explicar con modelos estadísticos apropiados la relación con el tema de estudio. A pesar de ello, el trabajo hace un aporte a la comprensión de la reserva cognitiva en comunidades indígenas, siendo el primer estudio en realizarse en nuestro contexto nacional.

Conclusión

El nivel de reserva cognitiva se relaciona con factores sociodemográficos en función de género y nivel educativo. Asimismo, se determina asociación con la enfermedad obstructiva pulmonar, sintomatología depresiva y el estado cognitivo general.

Conflicto de intereses
Los autores manifiestan no presentar ningún conflicto respecto a la producción del manuscrito.

Fuentes de financiamiento
No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. Jones RN, Manly J, Glymour MM, Rentz DM, Jefferson AL, Stern Y. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS.* 2011;17(4):593-601.
2. Satz P, Cole MA, Hardy DJ, Rassovsky Y. Brain and cognitive reserve: mediator(s) and construct validity, a critique. *Journal of clinical and experimental neuropsychology.* 2011;33(1):121-30.
3. Ramí L, Valls-Pedret C, Bartrés-Faz D, Caprile C, Solé- Padullés C, Castellví M, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2011; 52: 195-201.
4. Harrison SL, Sajjad A, Bramer WM, Ikram MA, Tiemeier H, Stephan BC. Exploring strategies to operationalize cognitive reserve: A systematic review of reviews. *Journal of clinical and experimental neuropsychology.* 2015;37(3):253-64.
5. Jones, R. H., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., & Stern, Y. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society,* 2011;17(4), pp. 1-9. doi:10.1017/S1355617710001748
6. Guzman-Velez E, Tranel D. Does bilingualism contribute to cognitive reserve? Cognitive and neural perspectives. *Neuropsychology.* 2015;29(1):139-50.
7. Soto-Añari, M. & Caceres, G. Funciones Ejecutivas en adultos mayores alfabetizados y no alfabetizados. *Revista Chilena de Neuropsicología.* 2012; 7, 127-133. Recuperado de: http://www.neurociencia./articulos/746200-rcnp2012v7n3-6.pdf
8. Ardila, A., & Moreno S. Neuropsychological test performance in Aruaco Indians: An exploratory study. *Journal of the International Neuropsychological Society,* 2001; 7, 510–515.
9. Rosas GM, Paredes YV, Yarce E, Rosero M, Morales A. Caracterización de los factores multidimensionales de las personas mayores de 60 años de la ciudad de San Juan de Pasto. *Pasto*: Editorial Unimar; 2015.
10. Aguirre C. Validación de escalas y pruebas neuropsicológicas para enfermedades neurodegenerativas en una población colombiana. Grupo de Neurociencias de la Universidad de Antioquia. *Rev. Chil. Neuropsicol.* 2010; 5: 214-226.
11. Carnero-Pardo, C., Sáez-Zea, C., Montiel, L., Del Saz, P., Feria, F., Pérez-Navarro, M.J., Ruiz-Giménez, J., Vílchez-Carrillo, R., & Montoro-Ríos, M.T. Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia, *Revista de Neurología*, 2007; 22(10), 860-869.
12. Sheikh, J., Yesavage, J. Geriatric Depression Scale: Recent evidence and developmet of a shorter version. *Clinical Gerontoly;* 1986. 37, 819 – 820.
13. Rami L, Valls-Pedret C, Bartres-Faz D, Caprile C, Sole-Padulles C, Castellvi, M, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 2011; 52 (1), 195-201.
14. Rubio Herrera, R., Quesada Rojas, M., Suazo Erazo, I. Un análisis sobre la feminización del envejecimiento en Iberoamérica. *Biomedicina.* Vol. 3, Nº. 2, 2007, págs. 164-170.
15. SABE. Colombia. Estudio Nacional de salud, bienestar y envejecimiento. 2015.
16. Cuyul A. La política de salud para pueblos indígenas en el "Impenetrable", provincia de Chaco, Argentina. En: Hirsch S, Lorenzetti M, Salomon O. *Procesos de investigación e intervención en salud en comunidades indígenas de la Argentina.* Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014.
17. Brucki SMD, Nitrini R. Cognitive impairment in individuals with low educational level and homogeneous sociocultural background. *Dement Neuropsychol.* 2014; 8:345–350.
18. Arenaza-Urquijo, E. M., Landeau, B., La Joie, R., Mevel, K., Mézenge, F., Perrotin, A., Chételat, G. Relationships between years of ed-ucation and gray matter volume, metabolism and functional connectivi-ty in healthy elders. *Neuroimage,* 2013; 83, 450–457.
19. Zunzunegui, M. V., Alvarado, B. E., Beland, F. y Vissandjee, B. Explaining health differences between men and women in later life: A cross-city comparison in Latin America and the Caribbean. *Social Science & Medicine,* 2009; 68, 235-242.
20. Stein, J., Luppa, M., Luck, T., Maier, W., Wagner, M., Daerr, M., van den Bussche, M., et al. The Assessment of Changes in Cognitive Functioning: Age, Education, and Gender-Specific Reliable Change Indices for Older Adults Tested on the CERAD-NP Battery: Results of the German Study on Aging, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *American Journal of Geriatric Psychiatry,* 2011; 19(2), 1-14.

21. Ostrosky, F., Ardila, A., Rosselli, M., López, G. y Mendoza, V. Neuropsychological test Performance in illiterates. *Archives of Clinical Neuropsychology,* 1998; 13, 645-660.
22. Villeneuve S, Pepin V, Rahayel S, Bertrand JA, de Lorimier M, Rizk A, et al. Mild cognitive impairment in moderate to severe COPD: a preliminary study. *Chest.* 2012;142(6):1516- 23.
23. Schou L, Østergaard B, Rasmussen LS, Rydahl-Hansen S, Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. *Respir Med.* 2012;106(8):1071-81. http://dx.doi. org/10.1016/j.rmed.2012.03.013
24. Katon W, Lin E, Von Korff M, Ciechanowski P, Ludman E, Young B, et al. Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses. *The New England Journal of Medicine.* 2010; 363: 2611-20.
25. Paredes Arturo Yenny Vicky & Daniel Camilo Aguirre Acevedo. Síntomas depresivos y factores asociados en población adulta mayor. *Revista Mexicana de neurociencias.* Mayo-junio, 2016; 17(3): 26-38.
26. Lojo-Seoane, C., Facal, D., Guàrdia-Olmos, J., & Juncos-Rabadán, O. Structural model for estimating the influence of cognitive reserve on cognitive performance in adults with subjective memory complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology,* 2014; 29(3), 245-255.
27. Barulli, D. J., Rakitin, B. C., Lemaire, P., & Stern, Y. The influence of cognitive reserve on strategy selection in normal aging. *Journal of the International Neuropsychological Society,* 2013; 19, 841–844. http://dx.doi. org/10.1017/S1355617713000593.

Contribución original

Kleber Eduardo González-Echeverria,[1] Mauricio Armando Esqueda-Liquidano,[1] Erick Ariñez-Barahona,[1] Carlos AndrésLatorre-Dávila,[2] José Damián Carrillo-Ruíz.[1]

[1]*1Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Neurología y Neurocirugía, Departamento de Neurocirugía. México D.F., México.*
[2]*Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Servicio de Cirugía Cardiotorácica, Departamento de Cirugía Cardiotorácica. México D.F., México.*

Cambios del dolor neuropático en dos pacientes con síndrome de salida torácica debido a costilla cervical accesoria

Changes of neuropathic pain in two patients with thoracic outlet syndrome due to accessory cervical rib

Resumen

El Síndrome de Salida Torácica (SST) es un conjunto de signos y síntomas secundarios a compresión de estructuras vasculares y nerviosas que componen la llamada región anatómica de la Salida Torácica (ST).[1,2] La ST se define como una zona estructural de transición entre la raíz del cuello, el ápice torácico y el inicio del brazo.[3] Si se considera la complejidad del área anatómica se han identificado tres zonas de compresión en el eje vasculo-nervioso: El triángulo de los escalenos, el espacio costo-clavicular y el espacio subcoracoide, por lo tanto, la presentación clínica dependerá sobre cual zona anatómica comprime el área de ST y la estructura vascular o nerviosa afectada.[4,5,6,7]

Objetivo: 1) Identificar y revisar el cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento médico – quirúrgico, 2) Realizar una disección anatómica del plexo braquial, explorando de manera adecuada los probables sitios de compresión crónica.

Material y Métodos: Basado en 2 pacientes femeninas que presentaron cuadro clínico diferente y maniobra de Adson +, diagnosticadas e intervenidas quirúrgicamente en el Hospital General de México; el promedio de edad fue de 28 años. El equipo multidisciplinario que participó en la cirugía incluyeron: Neuro-anestesiólogo – Cirujano de tórax y Neurocirujano. Se menciona también la técnica micro quirúrgica realizada.

Resultados: Fueron sometidas a cirugía que consistió en descompresión del plexo braquial por abordaje supraclavicular, actualmente han evolucionado favorablemente, desapareciendo el dolor. En el seguimiento clínico a largo plazo no presentan paresias, parestesias ni disestesias, recuperando sus funciones motoras y sensitivas por completo.

Palabras clave

Dolor neuropático, Síndrome de Salida Torácica, costilla cervical accesoria.

Conclusiones: Primero debe tratarse conservadoramente, si no hay buen resultado se opta por tratamiento quirúrgico. Los abordajes indicados son dos: transaxilar y supraclavicular. Este último es el mayormente recomendado debido a la baja morbilidad y mortalidad según estudios realizados. En caso de recurrencias se solicita nueva electromiografía y velocidad de conducción nerviosa.

Abstract

Thoracic Outlet Syndrome (TOS) is a set of signs and secondary compression of vascular and nerve structures that make up the anatomical region called Thoracic Outlet (TO).[1,2] The symptoms TO is defined as an area structural of transition between the root of the neck, chest apex and the beginning of the arm.[3] Considering the complexity of the anatomical area has identified three areas in the neurovascular compression axis: scalene triangle, the costo-clavicular space and subcoracoide space; therefore, the clinical presentation depends on anatomical area which compresses the area TO and vascular or nervous structures affected.[4,5,6,7]

Objective: 1) Identify and review the clinical, diagnosis and medical treatment - surgery, 2) Perform an anatomical dissection of the brachial plexus adequately exploring likely sites of chronic compression.

Material and Methods: Based on 2 female patients had different clinical and maneuver positive Adson diagnosed and surgically intervened in the General Hospital of Mexico; the average age was 28 years. The multidisciplinary team involved in the surgery included: neuro-anesthesiologist - thoracic surgeon and neurosurgeon. The micro surgical technique performed is also mentioned.

Results: Underwent decompression surgery consisted supraclavicular brachial plexus approach, have now evolved favorably, disappearing pain. In the long-term clinical follow-up have no paresis, paresthesia and dysesthesia, recovering their full sensory and motor functions.

Conclusions: First should be treated conservatively, if no good result opts for surgical treatment. Collisions indicated are two: transaxillary and supraclavicular. The latter is mostly recommended due to low morbidity and mortality according to studies. In case of recurrence new electromyography and nerve conduction velocity is requested.

Palabras clave

Dolor neuropático, Síndrome de Salida Torácica, costilla cervical accesoria.

Correspondencia:
Kleber Eduardo, González Echeverria
Departamento de Neurocirugía. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".
Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06726, Ciudad de México, Distrito Federal.
Correo electrónico: klerdolez@gmail.com

Introducción

El triángulo de los escalenos es el sitio más frecuente donde ocurre la compresión del tronco primario inferior del plexo braquial, y se debe a su mayor proximidad e íntimo contacto con la inserción de los músculos escalenos y la primera costilla. O bien, por bandas fibrosas inter-cervicales.[8,9] En la zona costo-clavicular y subcoracoide las compresiones anatómicas generalmente provocan sintomatología relacionada con los elementos vasculares (vena – arteria axilar y arteria- vena subclavia).[3] Ha recibido diferentes denominaciones a través de la historia: Síndrome de los escalenos, Síndrome del opérculo torácico o Síndrome del desfiladero torácico.[3,8,10] Se presenta el caso clínico de dos pacientes cuyo diagnóstico fue el de SST secundario a una costilla cervical accesoria con la finalidad de revisar el cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento médico – quirúrgico.

Material y métodos

El presente estudio, está basado en 2 pacientes femeninas que presentaron cuadro clínico diferente y maniobra de Adson positivo, diagnosticadas e intervenidas quirúrgicamente en el Hospital General de México, el promedio de edad de ambas pacientes fue de 28 años. El equipo multidisciplinario que participó en la cirugía incluyeron: Neuro-anestesiólogo – Cirujano de tórax y Neurocirujano. Se menciona también la técnica microquirúrgica que fue realizada.

Caso clínico 1

Femenino de 27 años de edad, con antecedente de fractura a nivel de radio y cúbito proximal izquierdo en el 2008, tratada de manera conservadora. Acude a la consulta externa con signos vitales normales, presenta cuadro clínico de 1 año de evolución caracterizado por dolor tipo calambre a nivel de cuello, axila, que se irradia hacia el hombro y brazo derecho, de intensidad 5 /10 en la escala de EVA (Escala Visual análoga del dolor) y que se exacerba al elevar el brazo derecho, hasta llegar a 10/10 de EVA al realizar actividad física y en el frío, disminuye con el reposo, se acompaña de disminución de la temperatura y parestesias alternándose con disestesias a nivel de mismo miembro torácico.

Neurológicamente, fuerza de 5/5 en las 4 extremidades, tono, trofismo y coordinación normal, parestesias y disestesias en miembro torácico derecho a nivel de C8 – T1 con reflejos conservados.

Al realizar el examen general y al elevar el brazo derecho aumentan las parestesias, disestesias y el dolor; se acompaña también de disminución de pulsos distales y con disminución de la temperatura. Presenta maniobra de Adson positivo. Acude con radiografía de columna cervical AP y Lateral en donde se evidencia costilla cervical accesoria en C7 del lado derecho, TAC (Tomografía axial computarizada) simple de columna cervical y torácica con reconstrucción 3D, se evidenció misma alteración. Se solicita en lo posterior RMN (Resonancia magnética nuclear) de columna cervical y dorsal para poder observar bien los vasos sanguíneos y plexo braquial. La Electromiografía muestra reducción de la velocidad de conducción motora del nervio mediano, con preservación de la velocidad sensitiva; además, se asocia a una velocidad de conducción motora normal del nervio cubital, con pérdida de la amplitud de su potencial de acción sensitivo. Por otra parte, demostró signos de denervación en la musculatura tenar, hipotenar e interósea. El tratamiento inicial se llevó a cabo con el servicio de rehabilitación durante varias sesiones agregado al tratamiento médico y debido a que no se presentaba mejoría se propuso tratamiento quirúrgico realizándose laboratorios que se encontraban normales.

Caso clínico 2

Femenino de 29 años de edad, sin antecedentes de importancia, acude a consulta con signos vitales normales, presenta cuadro clínico de 5 años de evolución caracterizado por parestesias, disestesias

y dolor tipo calambre en extremidad superior izquierda, de intensidad 8/10 en la escala de EVA y en ocasiones EVA 10/10, que se acompaña de debilidad en extremidad del mismo lado. Neurológicamente con fuerza 4-/5 en extremidad superior izquierda y fuerza 5/5 en extremidad superior derecha, fuerza 5/5 en extremidades inferiores, presenta además parestesias, disestesias a nivel de C8 – T1, hiporreflexia bicipital, tricipital y estiloradial izquierdo. A la exploración física maniobra de Adson positivo. Se realizan estudios (TAC simple de columna cervical y torácica con reconstrucción 3D), se evidenció costilla cervical accesoria a nivel de C7 izquierdo. La Electromiografía muestra denervación principalmente en el territorio cubital y mediano del lado izquierdo (axonotmesis). Se trata inicialmente en conjunto con el servicio de rehabilitación con tratamiento médico y debido a que no mejora clínicamente se prepara para intervención quirúrgica con laboratorios normales (Figura 1).

Técnica quirúrgica

1) Se inició con una incisión en "Palo de golf" (Figura 2A). Se identificó y se aisló al nervio frénico, puesto que en la gran mayoría de los pacientes es necesario hacer una escalenectomía anterior para acceder a las estructuras más inferiores del plexo braquial.

2) La disección se comenzó con el aislamiento de los troncos primarios superior y medio. Se visualizó la arteria y vena subclavia, y se dejó intacta, algunas veces es necesario ligar el tronco tirocervical.

3) Luego de aislar el tronco inferior, se continuó proximalmente hasta el foramen, con disección de 360° de las raíces C8 – T1. Este objetivo solo se alcanza después de la sección de la fascia de Sibson. Es indispensable explorar completamente la zona de C8 – T1 ya que permite la identificación de eventuales bandas fibrosas que pueden ser causa de compresión (Figura 2B).

4) Se procedió a resecar de manera íntegra la costilla cervical accesoria que se realizó con la ayuda de una gubia de "Pico de loro" o de pinza Kerrison, se comprobó la hemostasia y se colocó drenaje Penrose en el lecho quirúrgico, se cerró por planos y se dio por terminado procedimiento quirúrgico (Figura 3).

Figura 1. A. Radiografía AP de columna cervical en donde se puede apreciar costilla cervical accesoria C7 derecha (Paciente 1). B. Reconstrucción tridimensional de costilla cervical accesoria izquierda C7 en una visión postero anterior (Paciente 2).

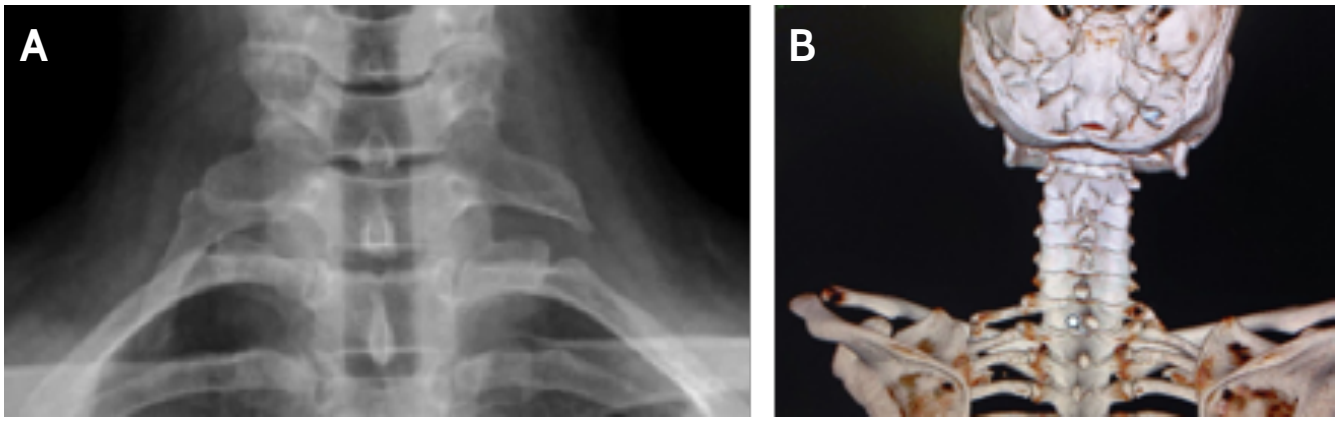


Figura 2. A. Incisión en "Palo de golf", se toma en consideración el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo y el borde superior de la clavícula, permite el acceso a las estructuras nerviosas localizadas lateralmente al músculo escaleno anterior. B. Exposición quirúrgica del abordaje antes de la resección de la costilla cervical accesoria.

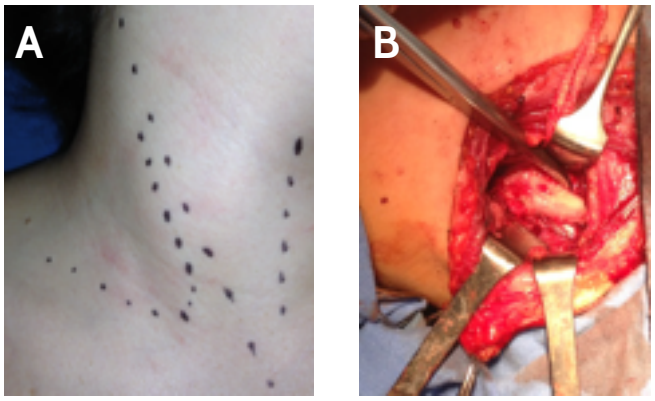


Figura 3. A. Costilla cervical accesoria derecha de paciente número 1 que mide aproximadamente 4 cms. B. Costilla cervical accesoria izquierda de paciente número 2 que mide aproximadamente 5 cms.

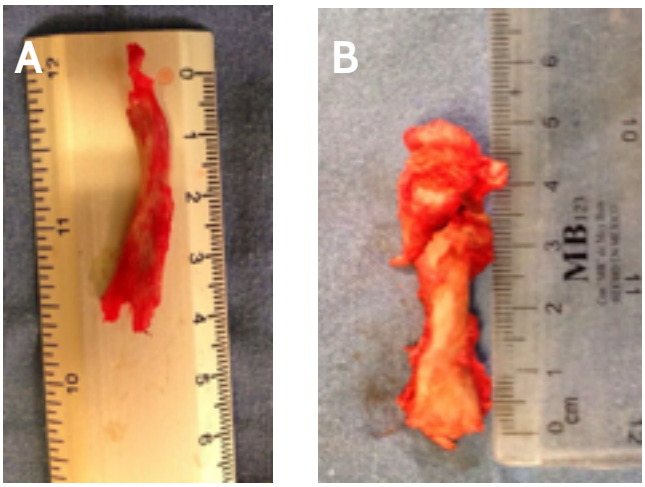
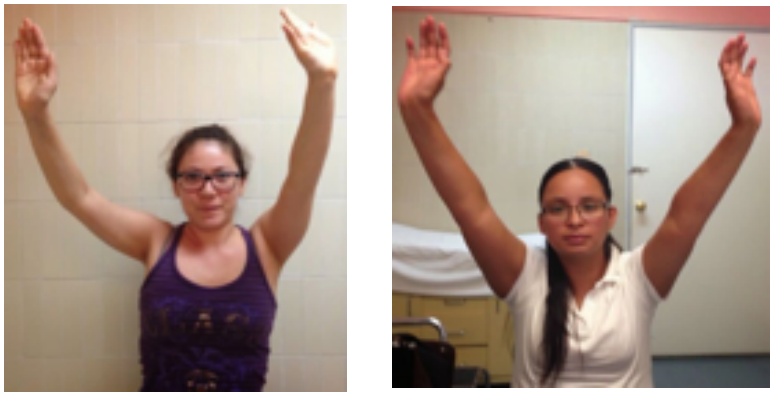


Figura 4. Paciente número 1: Imagen post quirúrgica (a).Paciente número 2: Imagen post quirúrgica (b).



Resultados

Ambas pacientes fueron sometidas a cirugía que consistió en descompresión del plexo braquial por abordaje supraclavicular, el objetivo fue realizar una disección anatómica del plexo braquial, explorando de manera adecuada los probables sitios de compresión crónica (Figura 4). Ambas pacientes han evolucionado favorablemente, desapareciendo el dolor, EVA actual 0/10 (Gráfico 1), en el seguimiento clínico a largo plazo no presentan paresias, parestesias ni disestesias (Gráfico 2 - 3), recuperando sus funciones motoras y sensitivas por completo, se interconsulta al servicio de rehabilitación para su completa recuperación. Presentan electromiografías de control 1 año posterior a la cirugía la cual se encuentran dentro de la normalidad sin evidenciar el patrón característico previo a la cirugía.

Discusión

Es más frecuente el SST nervioso secundario a costilla cervical accesoria que el SST vascular (menos del 10%).[3,6] Predomina en el sexo femenino, y se asocia con cierta frecuencia a un fenotipo ectomórfico, de mujeres delgadas con hombros caídos y con la vértebra T2 visualizable en la radiografía de columna cervical de perfil.[7,8] Algunos autores dividen la forma clínica del SST en Neurogénico y vascular.[1,3] A su vez dividen el SST Neurogénico en verdadero y en disputado. En el primero, los signos y síntomas neurológicos sensitivos y motores de C8, T1 y el tronco primario inferior permiten la localización precisa de la lesión, causada por anormalidades óseas o ligamentarias como la costilla cervical accesoria.[3,8] La pérdida de fuerza referida por los pacientes está asociada a pérdida de destreza de la mano afectada y del control motor fino; con el paso del tiempo, el cuadro evoluciona hacia la pérdida objetivable de la fuerza intrínseca de la mano. La atrofia muscular no está presente en la mayoría de los casos, pero de ocurrir, presentan atrofia de la musculatura tenar (es típica la afectación del músculo flexor corto del pulgar), hipotenar e interósea (mano de Gilliatt – Summer), asociada a la hipoestesia o el dolor en territorio del cubital.[3,6] Los estudios electrofisiológicos muchas veces son concluyentes en cuanto al diagnóstico y la localización de la lesión. El patrón clásico se caracteriza por una reducción de la velocidad de conducción motora del nervio mediano a nivel de la muñeca, aunque con preservación de la velocidad sensitiva; además, se asocia a una velocidad de conducción motora normal del nervio cubital, con pérdida de la amplitud de su potencial de acción sensitivo.[3,5] Por otra parte, la electromiografía demostrará signos de denervación en la musculatura tenar, hipotenar e interósea. En el llamado SST atípico o disputado las manifestaciones sensitivas relacionadas con el dolor y las parestesias son semejantes a la forma neurogénica verdadera, pero no se observa todo el déficit motor. No existe pérdida objetiva de la sensibilidad; e incluso si se refieren pérdidas de la fuerza de la mano, no posee atrofia muscular, y no siempre se puede vincular a una compresión ósea o ligamentaria claramente demostrable. Los síntomas muchas veces se refieren al tronco primario inferior del plexo braquial, y pueden extenderse a otros territorios nerviosos. Los estudios electrofisiológicos no son normales.[2,3,5,6,8]

Además, el SST secundario a costilla cervical accesoria también se presenta con síntomas de: Dolor en el cuello – hombro – brazo y entumecimiento de la extremidad superior a lo largo de la distribución de los nervios.[1,2,6,9]

En el 60% de pacientes con SST secundario a costilla cervical accesoria se puede apreciar un hombro rígido, con dolor que se origina entre la espina torácica y escápula, se irradia hasta el cuello, occipital y órbita en casos raros.[1,2,6]

Los exámenes complementarios incluyen la electromiografía, radiografías simples, tomografías computadas de la región del cuello y la columna cervical, permiten la identificación de alteraciones óseas, como costillas cervicales o alteraciones de la primera costilla o de la clavícula.[3,5,10]

Hay enfermedades que pueden confundir con

Gráfico 1. Evolución del dolor medido mediante la escala de EVA posterior a la cirugía.

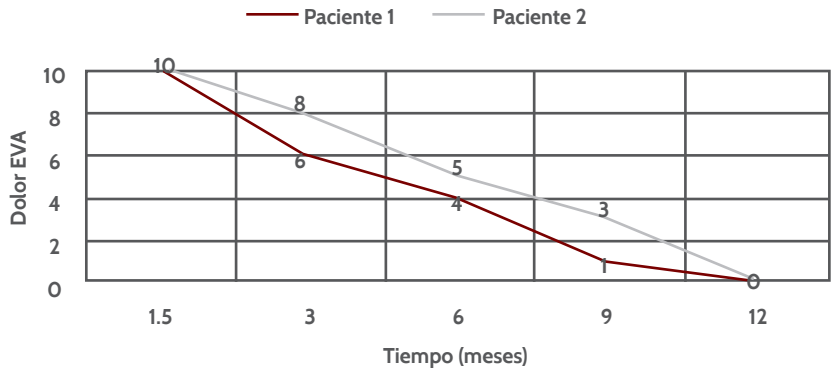


Gráfico 2. Evolución de las disestesias posterior a las cirugías.

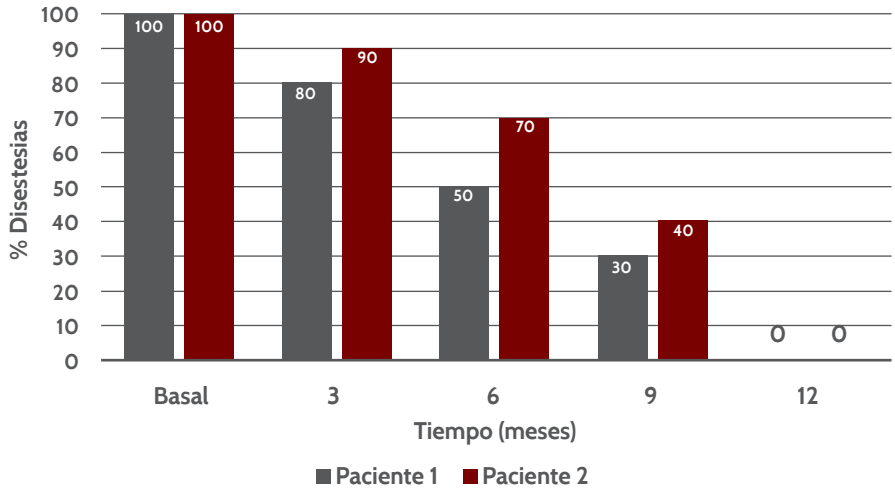
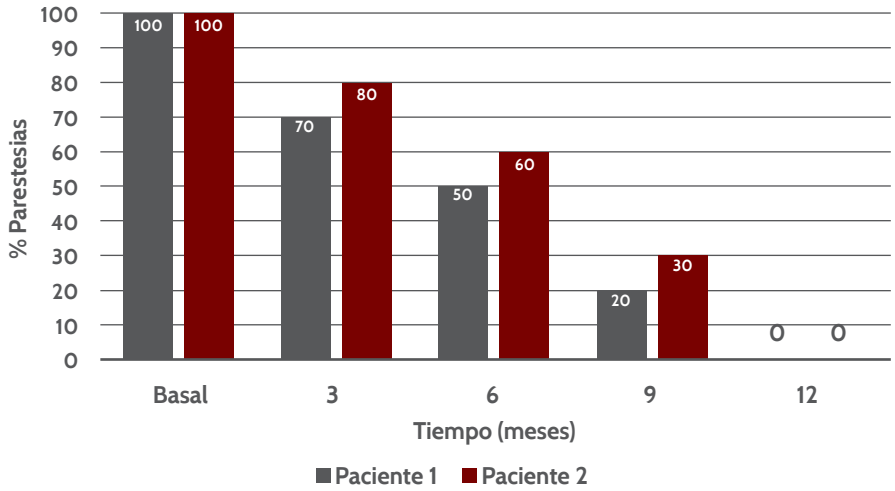


Gráfico 2. Evolución de las parestesias posterior a las cirugías.



un SST por costilla cervical accesoria, por lo que el diagnóstico diferencial es importante para descartar causas secundarias como tumores benignos o malignos como el carcinoma pulmonar, la enfermedad discal cervical, la amiloidosis, la linfadenopatía maligna, los callos óseos en la clavícula o en la primera costilla, entre otras como túnel del carpo, o túnel cubital.[3,4,6]

El tratamiento del SST depende de su presentación clínica y de la gravedad de los síntomas. El denominado tratamiento conservador busca corregir posturas que desencadenan los síntomas y fortalecer la musculatura de la cintura escapular, lo que puede ser alcanzado mediante fisioterapia. Cuando se indica este tratamiento, se espera que el 50–90% de los pacientes presenten mejoría de los síntomas entre las tres semanas y los tres meses de iniciado; luego de este período, en caso de persistencia del cuadro, podría recomendarse el tratamiento quirúrgico el cual mejora el dolor y el porcentaje de las disestesias y parestesias. No obstante, en caso de presentarse desde el inicio síntomas motores distales, como los descritos en el SST verdadero (mano de Guilliatt – Summer), está indicada la cirugía precoz sin tratamiento fisioterápico previo.[1,3] Para el abordaje quirúrgico se opta por la vía supraclavicular para los casos con la forma clínica neurogénica verdadera, y también es la vía de elección para la resección de las costillas cervicales. Cuando existe recidiva o falta de resolución de los síntomas en pacientes con la forma neurogénica verdadera que ya fueron abordados por la vía supraclavicular, se opta por el acceso posterior al plexo braquial. En cambio, para aquellos individuos con la forma atípica, la conducta inicial es el abordaje por vía supraclavicular y, en el caso de persistencia sintomatológica, el paciente podría ser sometido a un abordaje transaxilar con resección de la primera costilla.[1,3,6]

En el caso de nuestras dos pacientes, presentaron signo de adson positivo, que no es frecuente en el SST secundario a costilla cervical accesoria, sino cuando la etiología es vascular. Motivo por el cual se realiza una buena historia clínica para realizar el diagnóstico diferencial al igual que los métodos diagnósticos como son TAC de columna cervical y torácica con reconstrucción 3D, RMN en estos casos particulares para descartar una etiología vascular, tumoral, etc. y la Electromiografía + velocidad de conducción nerviosa.

Conclusión

1) Pacientes con compresión nerviosa braquial por costilla cervical y dolor pueden ser manejados conservadoramente con terapia física.[2,4]
2) Cuando tienen síntomas severos y el tratamiento conservador no fue efectivo, la descompresión quirúrgica está indicada.[1,2] Los abordajes indicados son dos: abordaje transaxilar y abordaje supraclavicular. Este último es el mayormente recomendado debido a la baja morbilidad y mortalidad según estudios realizados.[2,7,11]
3) La literatura cita que entre el 70–80% de los pacientes sometidos a cirugía presentan mejoría clínica.
4) Cuando se considera la recurrencia de los síntomas, debe de tenerse en cuenta dos situaciones: 1) Las pseudorrecurrencias: Por Diagnóstico preoperatorio incorrecto o elección de una vía quirúrgica inadecuada. 2) Recurrencias verdaderas: Por adherencias del músculo escaleno anterior a los tejidos nerviosos o a fibrosis perineural.[3]
5) El uso de la electromiografía y velocidad de conducción nerviosa permite al paciente ser evaluado por si existen síntomas recurrentes.[4]

Conflicto de intereses
Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento
No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. M. Abe ET. Al.: TOS – Diagnosis, treatment and complications – *J. Orthop Sci.* (1999) 4: 66 – 69.
2. Vogelin ET. Al.: Long – term outcome analysis of the supraclavicular surgical release for the treatment of TOS – *Neurosurgery*, volume 66, number 6, June 2010, page 1085.
3. Introducción a la cirugía de los nervios periféricos - Mariano Socolovsky, Mario Siqueira, Martijn Malessy.1era edición – 2013 – página 180 – Síndrome del desfiladero torácico – Capítulo 17.
4. Urschel HC Jr, Razzuk MA: Management of the TOS. *N Engl J Med.* 1972, 286: 1140 – 1143.
5. Tomoko Misawa ET. Al.: Diagnosis of TOS by magnetic stimulation of the brachial plexus – *J. Orthop Sci.* (2002) 7: 167 - 171.
6. Fevziye Unzal Malas ET. Al.: *Legends of TOS – Rheumatol Int.* (2006) 27: 109 - 110.
7. S. Kieran ET. Al.: Assessment of two surgical approaches in TOS – *Irish Journal of Medical Science.* 171:3. 2.
8. *Neurocirugía aspectos clínicos y quirúrgicos.* Dr. Armando J.A. Basso. 1era edición 2010 :1039
9. John E. Mc Gillianddy, M. D.: Cervical radiculopathy, entrapment neuropathy and TOS: How to differentiate J. Neurosurg 2: 179 – 187, 2004.
10. O. Smedby ET. Al.: Functional imaging of the TOS in an open MR scanner.*Eur. Radiol.* 10, 597 – 600
11. Shet RN, Campbell JN: Surgical treatment of TOS: a randomized trial comparing two operations JN: *Spine.* 3: 355 – 363, november 2005.

Contribución original

Ingrid Adriana López Chente Soto[1], Héctor Gerardo Hernández Rodríguez[2], María Elena Navarro Calvillo[3], Frida Gómez Navarro[3], Claudia Lizbeth Gómez Elías[1], Georgina González Gollaz[4], Antonio Bravo Oro[1]

[1]*Departamento de Neuropediatría. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, Av. Venustiano Carranza No. 2395, Zona Universitaria, CP: 78290. San Luís Potosí, S.L.P, México.*
[2]*Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luís Potosí. Av. Venustiano Carranza No. 2405, Colonia Los Filtros, CP: 78210. San Luís Potosí, S.L.P, México.*
[3]*Departamento de Neuropsicología. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. De Los Talleres 186, Valle Dorado, 78399 San Luis, S.L.P, México.*
[4]*Departamento de Nutrición. Facultad de Enfermería y Nutrición. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Niño Artillero No. 130, Zona Universitaria, CP 78240. San Luis Potosí, S.L.P, México.*

Palabras clave

Trastorno del espectro autista; Validación; Aberrant Behavior Checklist-Community

Validación de la versión en español de la Aberrant Behavior Checklist-Community en pacientes autistas mexicanos.

Validation of the spanish version of the Aberrant Behavior Checklist in Mexican autistic patients.

Resumen

Objetivo. Validar la versión en español del Aberrant Behavior Checklist-Community en una muestra de niños mexicanos con trastorno del espectro autista.

Métodos. Se hizo la traducción del instrumento original en inglés al español. A partir de una muestra inicial de 12 personas se validó la claridad de las preguntas utilizando la escala de Likert. Posteriormente se aplicó la prueba a la madre, terapeuta y maestra de una muestra total de 7 pacientes con edades comprendidas entre 5 y 9 años con diagnóstico de Trastorno del espectro autista, obteniendo 3 pruebas por paciente con un total de 21 encuestas. Como herramienta estadística para validar el instrumento se utilizó el alfa de Cronbach.

Resultados. Al evaluar la claridad ninguno de los ítems y de las instrucciones quedaron por debajo de 80, por lo que se concluyó que la claridad de la redacción de toda la escala era de buena a excelente. El análisis estadístico para la validación de la escala mostro un alfa de Cronbach global de 0.98, considerándola de una validez excelente.

Conclusiones. La traducción que realizamos de la Aberrant Behavior Checklist-Community tiene la validez y confiabilidad para poder ser utilizada como una herramienta para valorar la eficacia de las intervenciones en los pacientes con trastorno del espectro autista. La herramienta es de fácil aplicación y no se requiere un entrenamiento especial para su llenado.

Abstract

Objective. The objective of this work was to validate the Spanish version of the Aberrant Behavior Checklist-Community in a sample of Mexican children with autism spectrum disorder.

Methods. The translation of the original instrument was made in English into Spanish. The clarity of the questions was validated using the Likert scale from an initial sample of 12 people. Subsequently, the test was applied to the mother, therapist and teacher of a total sample of 7 patients aged between 5 and 9 years with a diagnosis of Autism Spectrum Disorder, obtaining 3 tests per patient with a total of 21 surveys. As a statistical tool to validate the instrument, Cronbach's alpha was used.

Results. When evaluating the clarity, none of the items and instructions were below 80, so it was concluded that the clarity of the writing of the whole scale was good to excellent. The statistical analysis for the validation of the scale showed a global Cronbach alpha of 0.98, considering it an excellent validity.

Conclusions. The results indicate that the translation of the Aberrant Behavior Checklist-Community has the validity and reliability to be used as a tool to assess the efficacy of interventions in patients with autism spectrum disorder. The tool is easy to apply and no special training is required to answer.

Keywords

Autism Spectrum Disorder; Validation; Aberrant Behavior Checklist-Community

Correspondencia:
Antonio Bravo Oro
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
Av. Venustiano Carranza No. 2395, Zona Universitaria.
CP: 78290, San Luís Potosí, S.L.P, México.
Teléfono: + 52 (444) 8-11-25-97
Fax: + 52 (444) 8-13-56-20
Correo electrónico: neurologobravo@gmail.com

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) es uno de los desórdenes del neurodesarrollo más frecuentes de la infancia, se caracteriza por anormalidades en la socialización, comunicación, intereses restringidos y conductas repetitivas.[1,2] La prevalencia reportada en México es del 0.87, muy similar a la mundial que se estima del 0.7 al 1%. [3-5] En Estados Unidos se considera que 1 de cada 68 niños presentan el trastorno.[6]

El diagnóstico del TEA es clínico, pero en muchos casos es necesario utilizar escalas para confirmar el diagnóstico. Entre las más utilizadas son los criterios del DSM 5 7 y las escalas de ADOS, ADI-R, CARS, CHAT.[8-11] Para medir el impacto de las terapias, trabajo en escuela, estrategias utilizadas en casa y tratamientos farmacológicos se requieren herramientas que se apliquen antes y durante las intervenciones, entre las más utilizadas son la Behavior Problems Inventory (BPI-01), the Aberrant Behavior Checklist (ABC), the Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R). [12]

La Aberrant Behavior Checklist (ABC) fue diseñada originalmente para medir conductas problemáticas en pacientes mayores de 5 años con discapacidad intelectual que vivían en centros especializados [13-14] y se ha demostrado su eficacia como una herramienta para examinar los comportamientos en pacientes con TEA, y trastornos neurogenéticos, incluidos X frágil, Prader-Willi, Cri-du-Chat, Smith Magenis, síndromes de Angelman y Down.[15-18] Desde su introducción la ABC se ha utilizado en más de 300 estudios, y se ha traducido a más de 30 idiomas. Los resultados indican que las características psicométricas del ABC, como la consistencia interna, la confiabilidad test-retest, la confiabilidad entre evaluadores y la validez concurrente con otros instrumentos estandarizados y la observación directa, son estadísticamente aceptables.[19] La ABC se replicó en Estados Unidos en Gran Bretaña reportándose una muy buena consistencia interna.[20,21]

Años después se escribió una versión revisada conocida como la ABC-Community (ABC-C), el objetivo era que la herramienta pudiera ser aplicada en casa o en el colegio.[22] Aunque la ABC y la ABC-C se han traducido a muchos idiomas, solo se han realizado su validación en países de habla no inglesa como en Japón, Alemania, Turquía e India.[23-26]

La ABC-C es una escala de calificación de 58 ítems derivada por análisis factorial, y sus cinco subescalas están etiquetadas de la siguiente manera: I- Irritabilidad (15 ítems); II- inactividad-aislamiento (16 ítems); III- estereotipias (7 ítems); IV- Hiperactividad, incumplimiento (16 ítems) y V- lenguaje inapropiado (4 ítems). La ABC-C es fácil de usar, es completada por un informante como un maestro, terapeuta, monitor, padre u otro adulto que tiene contacto regular con el paciente. Cada elemento de comportamiento se califica en una escala de cuatro puntos desde 0 (no es un problema) a 3 (el problema es grave). Los evaluadores tienen instrucciones de evaluar el comportamiento de los pacientes durante el último mes. [22]

Es una herramienta ampliamente utilizada para la evaluación de niños y adolescentes con TEA. [27] La subescala de irritabilidad se ha utilizado para valorar la eficacia de neurolépticos, escitalopram y para medir la respuesta a intervenciones psicosociales. [28-30]

El objetivo de este trabajo fue traducir y validar la escala ABC-C para ser utilizada como referencia para medir los cambios en pacientes con TEA mayores de 5 años por las diferentes intervenciones que se utilizan durante su tratamiento.

Métodos

El primer paso fue la traducción de la herramienta original en inglés al español, la cual fue realizada por tres traductores: neuropsicóloga, psicóloga y neurólogo pediatra. Hecha la traducción se tuvo una reunión con dos neurólogas pediatras, neuropsicóloga y epidemiólogo donde se analizaron las instrucciones y cada uno de los ítems y se elaboró el texto final (Figura 1). Posteriormente se aplicó a doce personas el cuestionario con el objetivo de evaluar la claridad. Se utilizó la escala de Likert (Tabla 1) y la calificación promedio se obtuvo a partir del puntaje máximo (48 para las instrucciones y 36 para los ítems). Se consensó con el grupo que una calificación promedio mayor a 80% era aceptable y arriba de 90% excelente.

Para validar la escala en pacientes con TEA, se aplicó a madres, terapeutas y maestras, de forma individual, de un total de 7 pacientes, 6 masculinos y 1 femenino con edades comprendidas entre 5 y 9 años, obteniendo 3 pruebas por sujeto, con un total de 21 escalas. Todos los pacientes cumplían criterios de TEA por los criterios del DSM-5 y la escala de ADOS. Como herramienta estadística para validar el instrumento se utilizó el alfa de Cronbach, considerando coeficiente >.9 es excelente; >.8 es bueno; >.7 es aceptable; >.6 es cuestionable; >.5 es pobre y <.5 es inaceptable. 31 Para obtener la significancia estadísitica se utilizó la distribución normal estandarizada conocida como t de Student en su aplicación para los índices de correlación.[32] Se utilizó el paquete Excel 2010 con aplicación Megastat para el análisis de los datos.

Resultados

Al evaluar la claridad ninguno de los ítems y de las instrucciones quedaron por debajo de 80, solo cuatro de los ítems y la claridad de las instrucciones quedaron por debajo de 90, por lo que se concluyó que la claridad de la redacción de toda la escala era de buena a excelente (Tabla 2).

De las 1218 respuestas esperadas se respondieron 1214 (99.7%). El análisis estadístico para la validación de la escala mostro un alfa de Cronbach global de 0.98, considerándola de una validez excelente. Valorando las subescalas por separado se encontró en irritabilidad 0.71, inactividad 0.88, estereotipias 0.82, hiperactividad 0.90 y lenguaje 0.64. Para determinar la significancia estadística de los valores de alfa de Cronbach, se utilizó la t de student siendo todos los coeficientes estadísticamente significativos (Tabla 3).

Tabla 1. Escala de Likert para valorar claridad de la traducción

a. Escala de Likert Claridad instrucciones:

0 = No se entienden.
1 = Resultan confusas.
2 = Son redundantes.
3 = Se entiende, pero podría mejorar la redacción.
4 = Las instrucciones son claras y precisas y para los ítems.

b. Escala de Likert Claridad ítems:

0 = No entendí lo que quieren preguntar.
1 = Está confusa y entiendo poco la pregunta.
2 = Entiendo la pregunta, pero se puede mejorar l a redacción.
3 = La pregunta es muy clara y se entiende.

Tabla 2. Coeficiente de alfa de Cronbach para validación de la escala global y por subescalas

Estadística	Global	Irritabilidad	Inactividad-aislamiento	Estereotipias	Hiperactividad-Incumplimiento	Lenguaje inapropiado
Suma Varianzas	53.112	10.028	16.246	6.544	15.213	5.238
Varianza Total	772.490	30.810	100.362	30.148	104.562	13.448
K =	21	21	21	21	21	21
alfa de Cronbach=	0.98	0.71	0.88	0.82	0.90	0.64
P=	1.17E-14	0.0002	7.27E-08	2.42E-06	1.79E-08	.001

K= número de encuestas; P= t de Student.

Tabla 3. Valores de alfa de Cronbach en otros estudios

	Ono[23] *(Japón)*	*Zeilinger*[24] *(Alemania)*	*Leothkay*[25] *(India)*	*Karabekiroglu*[26] *(Turquía)*	*Nuestro (México)*
Irritabilidad	*0.92*	*0.92*	*0.89*	*0.94*	*0.71*
Letargia	*0.95*	*0.89*	*0.89*	*0.92*	*0.88*
Estereotipias	*0.92*	*0.78*	*0.89*	*0.87*	*0.82*
Hiperactividad	*0.94*	*0.88*	*0.92*	*0.65*	*0.90*
Lenguaje inapropiado	*0.85*	*0.81*	*0.85*	*0.87*	*0.64*
Escala completa		*0.95*			*0.98*

Figura 1. Versión traducida de la Escala de ABC-C

ABERRANT BEHAVIOR CHECKLIST – COMMUNITY

Nombre paciente:

Nombre evaluador:

Sexo: Masculino/Femenino

Fecha Nacimiento __/__/__
M D A

Relación con el paciente (táchelo).

Padre	( )
Maestro	( )
Terapista/Supervisor	( )
Otro (especifíquelo)	( )

_____

Fecha evaluación __/__/__
M D A

¿Donde fue observado el paciente?

Casa	( )
Escuela	( )
Centro de Terapia	( )
Trabajo	( )
Otro (especifíquelo)	( )

_____

Si está en la escuela, que tipo:

Escuela Regular	( )
Escuela Especial	( )
No escolarizado	( )
Otros	( )

Grupo Étnico: Caucásico ( ) Mestizo ( )
Afroamericano ( ) Otro ( ) _____.

ESTADO MEDICO DEL PACIENTE

a. Sordera?	No	Si	No se sabe
b. Ceguera?	No	Si	No se sabe
c. Epilepsia?	No	Si	No se sabe
d. Parálisis cerebral	No	Sí	No se sabe

e. Otra: _____

MEDICAMENTOS QUE TOMA (Enliste cualquier medicamento y la dosis)

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

INSTRUCCIONES

La escala de calificación ABC-Community está diseñada para ser usada con pacientes que se encuentran en la comunidad. Tenga en cuenta que el término paciente se utiliza para referirse a la persona que está siendo calificada. Este podría ser niño en edad escolar, adolescente o adulto.

Por favor califique el comportamiento de este paciente durante las últimas cuatro semanas. Para cada ítem, decida si el comportamiento es un problema y marque el número apropiado: 0= es que no causa problema la conducta; 1 = es cuando se percibe el problema, pero no altera la dinámica familiar o escolar; 2 = es cuando ya los comportamien tos dificultan la dinámica familiar; 3 = es cuando el problema trastorna persistentemente la vida familiar o escolar.

0= no es un problema
1= el comportamiento es un problema, pero leve
2= el problema es moderadamente grave
3= el problema es en grado severo

Al juzgar el comportamiento de este paciente, tenga en cuenta los siguientes puntos:

(a) La frecuencia relativa para cada comportamiento especificado. Por ejemplo, si el paciente promedia más estalli dos de temblor que la mayoría de los demás pacientes que conoce o la mayoría de los demás en su clase, es proba blemente moderadamente grave (2) o grave (3) incluso si éstos ocurren sólo una vez o dos veces por semana. Otros comportamientos, como el incumplimiento, probablemente tendrían que ocurrir con más frecuencia para merecer una calificación extrema.

(b) Si tiene acceso a esta información, considere las experiencias de otros proveedores de cuidados con este paciente. Si el paciente tiene problemas con otros, pero no con usted, trate de tener toda la imagen en cuenta.

(c) Trate de considerar si un comportamiento dado interfiere con sus apegos, funcionamiento o relaciones. Por ejemplo, el balanceo corporal o el retiro social no pueden interrumpir a otros niños o adultos, pero casi ciertamente impide el desarrollo o el funcionamiento individual.

No utilice mucho tiempo en cada punto - su primera reacción es usualmente la correcta.

1. Excesiva actividad en casa, escuela, trabajo o en otra parte.	0	1	2	3
2. Se daña a sí mismo a propósito.	0	1	2	3
3. Apático, lento, inactivo.	0	1	2	3
4. Agresivo con otros niños o adultos (verbal o físicamente).	0	1	2	3
5. Busca aislarse de los demás.	0	1	2	3
6. Movimientos corporales recurrentes y sin sentido.	0	1	2	3
7. Hace mucho ruido.	0	1	2	3
8. Grita exageradamente.	0	1	2	3
9. Habla excesivamente.	0	1	2	3
10. Berrinches/rabietas.	0	1	2	3
11. Conductas estereotipadas: movimientos anormales y repetitivos.	0	1	2	3
12. Se queda con la mirada perdida.	0	1	2	3
13. Impulsivo (actúa sin pensar).	0	1	2	3
14. Irritable y llorón.	0	1	2	3
15. Inquieto, incapaz de estar sentado.	0	1	2	3
16. Aislado, prefiere hacer actividades solo.	0	1	2	3
17. Tiene conductas extrañas o fuera de lo común.	0	1	2	3
18. Desobediente; difícil de controlar.	0	1	2	3

19. Grita sin razón o motivo.	0	1	2	3
20. Pocas expresiones faciales; carece de respuesta emocional.	0	1	2	3
21. Molesta a otros.	0	1	2	3
22. Lenguaje repetitivo (como si tuviera eco).	0	1	2	3
23. No hace nada más que sentarse y ver a los demás.	0	1	2	3
24. No coopera o no hace caso.	0	1	2	3
25. Estado de ánimo triste.	0	1	2	3
26. Se resiste a cualquier tipo de contacto físico.	0	1	2	3
27. Se mueve o rueda hacia adelante y hacia atrás.	0	1	2	3
28. No pone atención a las instrucciones.	0	1	2	3
29. Se enoja con facilidad si sus peticiones no son atendidas inmediatamente.	0	1	2	3
30. Se aísla de otros niños y adultos.	0	1	2	3
31. Interrumpe las actividades grupales.	0	1	2	3
32. Se sienta o se para en una sola posición por tiempo muy largo.	0	1	2	3
33. Habla consigo mismo en voz alta.	0	1	2	3
34. Llora por molestias o dolores menores.	0	1	2	3
35. Movimientos repetitivos de manos, cuerpo o cabeza.	0	1	2	3
36. Tiene cambios de conducta repentinos.	0	1	2	3
37. No reacciona en actividades estructuradas (tareas, vestirse, seguir instrucciones).	0	1	2	3
38. No puede estar sentado (ej. en clase, entrenamientos, comidas, etc).	0	1	2	3
39. No puede estar quieto en ningún momento.	0	1	2	3
40. Es difícil de acercársele, tocarlo o hacer empatía.	0	1	2	3
41. Grita y llora de forma inapropiada.	0	1	2	3
42. Prefiere estar solo/a.	0	1	2	3
43. No intenta comunicarse con palabras o gestos.	0	1	2	3
44. Se distrae fácilmente.	0	1	2	3
45. Agita o aletea las extremidades repetitivamente.	0	1	2	3
46. Repite palabras o frases una y otra vez.	0	1	2	3
47. Golpea el piso con los pies, golpea y/o avienta objetos o cierra puertas.	0	1	2	3
48. Constantemente corre o salta alrededor de la habitación.	0	1	2	3
49. Mueve el cuerpo hacia atrás y hacia delante repetitivamente.	0	1	2	3
50. Se lastima deliberadamente o sin motivo.	0	1	2	3
51. No pone atención cuando le hablan.	0	1	2	3
52. Se auto lastima físicamente.	0	1	2	3
53. No realiza actividades por su cuenta (Comer, vestirse, asearse, etc.).	0	1	2	3
54. Tiende a estar excesivamente activo.	0	1	2	3
55. Es indiferente al afecto.	0	1	2	3
56. No hace caso a las órdenes.	0	1	2	3
57. Tiene explosiones de temperamento y berrinches cuando no consigue lo que quiere.	0	1	2	3
58. Muestra pocas reacciones sociales a otros.	0	1	2	3

Discusión

El TEA representa un verdadero reto tanto en el diagnóstico como en las intervenciones que se deben aplicar para modificar las diferentes condiciones cognitivo conductuales que acompañan a lo largo de la vida a este grupo de pacientes. En este trastorno es mas frecuente que los pacientes presenten trastornos de sueño, epilepsia, problemas gastrointestinales, alteraciones en la atención, trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad y conductas agresivas.

En la última década, ha habido un mayor interés en el diagnóstico temprano y la intervención temprana, quedando demostrado que si se tratan en la edad prescolar hay una mejoría considerable en la socialización, regulación de conducta y lenguaje.[33-35]

La necesidad urgente de estudios rigurosos para evaluar el impacto de las terapias, la capacitación a los padres, modelos de educación especial y tratamientos farmacológicos nos obliga a contar con instrumentos específicamente desarrollados y validados para todas las edades. En pacientes menores de tres años se ha validado el Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits, Part 3 (BISCUIT),[36] para pacientes adultos se han utilizado con éxito entre poblaciones más jóvenes, la ABC, el Inventario de problemas de comportamiento-01 y la Escala de comportamiento repetitivo-Revisada.[12,26] En México no se han realizado las validaciones de estas herramientas para ser utilizadas en nuestro idioma en pacientes con TEA o discapacidad intelectual, generando un problema para poder medir de forma objetiva la eficacia de las diferentes terapias utilizadas en estos pacientes.

La ABC-C ha sido validada en otros idiomas que de acuerdo a los criterios de George y Mallory califican de bueno a excelente la escala. En nuestra traducción al español encontramos un alfa de Cronbach de 0.98 que la califica como de excelente. Cuando analizamos las subescalas, encontramos el valor más bajo en la de lenguaje, con un alfa de Cronbach de 0.64 cayendo en la calificación de cuestionable, sin embargo, al utilizar la t de student para establecer la significancia del coficiente de Cronbach, se obtuvo una t19=3.640 y P= 0.001 lo que traduce que hay una tendencia hacia la coincidencia entre los observadores.

La escala traducida por nuestro grupo tiene una validez comparable con las otras traducciones realizadas en otros países y con la herramienta original desarrollada por Aman. La versión Japonesa y Turca se validó en edad pediátrica, como es el caso de nuestra traducción, las otras versiones se aplicaron en población adulta. No se encontró diferencia en la validación en los diferentes grupos de edad. En la Tabla 3 se describen los valores de alfa de Cronbach de las escalas traducidas.

Conclusión

Los resultados de nuestro trabajo indican que la herramienta tiene la validez y confiabilidad adecuada para utilizarse en pacientes mexicanos con TEA mayores de 5 años. Es una herramienta que no requiere mucho entrenamiento para su aplicación y puede ser completada por cualquier observador.

Es necesario generar trabajos donde se evalúen tratamientos específicos en pacientes con TEA a mediano y largo plazo a través de este instrumento y su correlación con otras variables como rendimiento escolar, social y de comunicación.

Conflicto de intereses
Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses..

Fuentes de financiamiento
No existieron fuentes de financiamiento para la realización de esta serie de casos.

Referencias

1. Volkmar FR, Reichow B, McPartland J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges, and opportunities. Dialogues Clin Neurosci 2012;14:229-37.
2. McPartland J, Volkmar FR. Autism and related disorders. Handb Clin Neurol 2012;106:407-18.
3. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. Pediatr Res 2009;65:591-8.
4. Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Diaz C, Villalobos M, Ramsay K, Nealy B. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. J Autism Dev Disord 2016;46:1669-85.
5. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, Patel V, Paula CS, Wang C, Yasamy MT, Fombonne E. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res 2012;5:160-79.
6. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Develop- mental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2010. MMWR Sur- veill Summ 2014;63:1-21
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013:50-59.
8. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. J Autism Dev Disord 2000;30:205-23.
9. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 2001;31:131-44.
10. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 1994;24:659-85.
11. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). J Autism Dev Disord 1980;10:91-103.
12. Rojahn J, Schroeder SR, Mayo-Ortega L, Oyama-Ganiko R, LeBlanc J, Marquis J, Berke E. Validity and reliability of the Behavior Problems Inventory, the Aberrant Behavior Checklist, and the Repetitive Behavior Scale-Revised among infants and toddlers at risk for intellectual or developmental disabilities: a multi-method assessment approach. Res Dev Disabil 2013;34:1804-14.
13. Aman MG, Singh NN, Stewart AW, Field CJ. The Aberrant Behavior Checklist: A behavior rating scale for the assessment of treatment effects. Am J of Ment Defic 1985;89:485-91.
14. Aman MG, Singh NN, Stewart AW, Field CJ. Psychometric characteristics of the Aberrant Behavior Checklist. Am J of Ment Defic 1985;89:492-502.
15. Sansone SM, Widaman KF, Hall SS, Reiss AL, Lightbody A, Kaufmann WE, et al. Psychometric study of the Aberrant Behavior Checklist in Fragile X Syndrome and implications for targeted treatment. J Autism Dev Disord 2012;42:1377-92.
16. Clarke DJ, Boer H, Chung MC, Sturmey P, Webb T. Maladaptive behaviour in Prader-Willi syndrome in adult life. J Intellect Disabil Res 1996;40:159-65.
17. Clarke DJ, Marston G. Problem behaviors associated with 15q- Angelman syndrome. Am J Ment Retard 2000;105:25-31.
18. Capone GT, Grados MA, Kaufmann WE, Bernad-Ripoll S, Jewell A. Down syndrome and comorbid autism-spectrum disorder: characterization using the aberrant behavior checklist. Am J Med Genet A 2005;4:373-80.
19. Kaat AJ, Lecavalier L, Aman MG. Validity of the aberrant behavior checklist in children with autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord 2014;44:1103-16.
20. Bihm EM, Poindexter AR. Cross-validation of the factor structure of the Aberrant Behavior Checklist for persons with mental retardation. Am J Ment Retard 1991;96:209-11.
21. Newton JT, Sturmey P. The Aberrant Behaviour Checklist: a British replication and extension of its psychometric properties. J Ment Defic Res 1988;32:87-92.
22. Marshburn EC, Aman MG. Factor validity and norms for the Aberrant Behavior Checklist in a community sample of children with mental retardation. Journal of Autism and Developmental Disorders 1992;22:357-73.

23. Ono Y. Factor Validity and Reliability for the Aberrant Behavior Checklist-Community in a Japanese population with mental retardation. Res Dev Disabil 1996,17:303-9.
24. Zeilinger EL, Weber G, Haveman MJ. Psychometric properties and norms of the German ABC-Community and PAS-ADD Checklist. Res Dev Disabil 2011;32:2431-40.
25. Lehotkay R, Devi TS, Raju MV, Bada PK, Nuti S, Kempf N, et al. Factor validity and reliability of the Aberrant Behavior Checklist-Community (ABC-C) in an Indian population with intellectual disability. J Intellect Disabil Res 2015;59:208-14.
26. Karabekiroglu K, Aman MG. Validity of the Aberrant Behavior Checklist in a clinical sample of toddlers. Child Psychiatry Hum Dev 2009;40:99-110.
27. Brinkley J, Nations L, Abramson RK, Hall Alicia, Wright HH, Gabriels R, et al. Factor analysis of the Aberrant Behavior Checklist in individuals with autism spectrum sisorders. J Autism Dev Disord 2007:37:1949-59.
28. Marcus RN, Owen R, Manos G, Mankoski R, Kamen L, McQuade RD, et al. Safety and tolerability of aripiprazole for irritability in pediatric patients with autistic disorder: a 52-week, open-label, multicenter study. J Clin Psychiatry 2011;72:1270-6.
29. Owley T, Walton L, Salt J, Guter SJ Jr, Winnega M, Leventhal BL, et al. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;44:343-8.
30. Tse J, Strulovitch J, Tagalakis V, Meng L, Fombonne E. Social skills training for adolescents with Asperger syndrome and high-functioning autism. J Autism Dev Disord 2007;37:1960-8.
31. George, D. y Mallery, P. SPSS for Windows step by step: A Simple Guide and Reference. 11.0 Update. 4a ed. Boston, USA, Allyn & Bacon, 2003.
32. Sidney S, Castellan NJ, eds. Estadística no paramétrica: aplicada a las ciencias de la conducta. 4ª ed. México, Editorial Trillas, 1995:279-280.
33. Schroeder SR, Courtemanche A. Early Prevention of Severe Neurodevelopmental Behavior Disorders: An Integration. J Ment Health Res Intellect Disabil 2012;5:203-14.
34. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. Pediatrics 2015;136:S60–81.
35. Constantino JN, Marrus N. The Early Origins of Autism. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2017;26:555-570.
36. Matson JL, Fodstad JC, Mahan S. Cutoffs, norms, and patterns of comorbid difficulties in children with developmental disabilities on the Baby and Infant Screen for Children with aUtIsm Traits (BISCUIT-Part 2). Res Dev Disabil 2009;30:1221-8.

Revisión

Vicenta Reynoso-Alcántara,[1]
María Isabel Guiot-Vázquez,[1]
José EnriqueDiaz-Camacho.[2]

[1]*Facultad de Psicología-Xalapa, Universidad Veracruzana.*
[2]*Instituto de Investigaciones Psicológicas, Universidad Veracruzana.*

Modelo de reserva cognitiva: orígenes, principales factores de desarrollo y aplicabilidad clínica

Cognitive Reserve Model: Its Origins, Main Developmental Factors and Clinical Applicability

Resumen

El modelo de reserva cognitiva se propone como una forma de explicar la variabilidad interindividual en el desempeño cognitivo tanto en sujetos normales jóvenes, como en el envejecimiento y en algunas otras patologías que generan afectaciones de la función cognitiva. Desde este modelo el cerebro es capaz de compensar deficiencias gracias a los recursos que se han ido formando a través de experiencias de vida. En este artículo se revisan algunos antecedentes históricos del modelo de reserva cognitiva y sus principios básicos. Se analizan los tres principales factores asociados al desarrollo de la reserva cognitiva: el nivel educativo, la ocupación y la realización de actividades de ocio; y se presentan algunos hallazgos en los que se expone el papel que juega la reserva cognitiva en la vejez y en padecimientos como traumatismos craneoencefálicos, el SIDA, esclerosis múltiple, esquizofrenia, entre otros. Se concluye con algunas implicaciones del modelo de reserva para la práctica clínica.

Palabras clave

Modelo de reserva cognitiva, deterioro cognitivo, función cognitiva.

Abstract

The Cognitive Reserve Model has been proposed as a way of explaining the interindividual variability in cognitive performance in both young normal subjects, as well as in aging and in some other pathologies that affect cognitive function. The model proposes that the brain is able to compensate for deficiencies by means of the resources that have been formed through life experiences. This article reviews some historical antecedents of the Cognitive Reserve Model and its basic principles. The three main factors associated with the development of the Cognitive Reserve are analyzed: educational level, occupation and leisure activities; and some findings are presented, in which the important role of Cognitive Reserve in old age and in diseases such as head trauma, AIDS, multiple sclerosis, schizophrenia, among others are reviewed. We conclude with some implications of the Cognitive Reserve Model for clinical practice.

Keywords

Cognitive reserve model; cognitive impairment; cognitive function.

Correspondencia:
Manantial de San Cristóbal sin No. Xalapa 2000, CP 91097.
Xalapa, Veracruz, México.
Tel. 52 228 819 1607
Correo electrónico: vreynoso@uv.mx

Introducción

En la década de 1970 algunos autores cuestionaron la postura predominante con respecto al envejecimiento, en la que se asumía que el declive cognitivo era "inevitable" y "normal". Por ejemplo, Barton y sus colaboradores[1] proponen que la función intelectual en los adultos mayores exhibe una gran variabilidad interindividual que es dependiente de factores de la experiencia y la historia de vida de los individuos, tales como la trayectoria educativa, la vida familiar, el trabajo y las actividades de esparcimiento, con lo que postulan que el deterioro cognitivo no es inevitable ni generalizado. En este contexto se reafirma el interés por comprender los factores que promueven el funcionamiento cognitivo óptimo durante el envejecimiento, con lo que surge el concepto de reserva,[2] que posteriormente dará origen al modelo de reserva cognitiva propuesto por Stern.[3]

El modelo de reserva cognitiva se ha desarrollado principalmente en el contexto del envejecimiento y la demencia, aunque en la literatura se reportan también aplicaciones en algunas patologías que afectan la función cognitiva, con lo que se amplía su aplicabilidad y se incrementa la relevancia clínica, teórica y metodológica de su comprensión. En este sentido, el análisis de la literatura que se presenta a continuación, busca ser un punto de referencia para comprender los orígenes del modelo de reserva cognitiva, sus principales postulados, algunos factores relacionados con su desarrollo y aspectos relevantes de aplicabilidad en la práctica clínica.

Metodología

En 1988 Katzman y sus colaboradores realizaron un estudio en una comunidad de ancianos residentes de un asilo. Recolectaron evaluaciones del estado mental y funcional de 137 personas, así como las manifestaciones clínicas padecidas y finalmente realizaron estudio postmortem. El 78% de los pacientes presentó demencia. Sin embargo, lo más interesante fue que los estudios anatomopatológicos de los cerebros de los ancianos sin rasgos clínicos de demencia (sujetos control) revelaron características neuropatológicas similares a las de los pacientes con manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Alzheimer. Se observó que los cerebros tenían un mayor peso y una mayor densidad neuronal comparado con sujetos controles de la misma edad residentes del mismo centro. Los autores propusieron dos explicaciones: 1) estas personas podrían haber tenido la Enfermedad de Alzheimer en un estado incipiente, pero de alguna forma su cerebro había evitado la pérdida de un gran número de neuronas; 2) los pacientes habían iniciado con un cerebro de mayor tamaño y con mayor número de neuronas que el resto, por lo que se podía decir que tenían una mayor reserva.[4]

Por su parte, en la década de 1980 Snowdon inició un estudio longitudinal en un grupo de 678 miembros de una congregación de monjas, de edades entre 75 y 102 años. Los cerebros postmortem revelaron características neuropatológicas compatibles con la Enfermedad de Alzheimer en un número significativo de participantes, aun cuando varias de ellas mostraban sólo leves alteraciones cognitivas que no podían considerarse demencia. Dado que existían claras diferencias cognitivas entre las participantes (algunas presentaban síntomas de demencia y otras una vejez saludable), Snowdon[5] describe dos factores para explicarlas: a) el grado de la patología presentado en el cerebro y b) el nivel de resistencia de la expresión clínica de la neuropatología, ya que algunas participantes presentaron un nivel alto de patología en la necropsia, pero pocos o ningún síntoma en vida. Las manifestaciones clínicas de la demencia estaban relacionadas con el nivel educativo y las capacidades intelectuales de las participantes. En el grupo de mayor nivel educativo y mayor nivel intelectual hubo mayores discrepancias entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos neuropatológicos postmortem. Snowdon propone que la expresión clínica de las alteraciones cerebrales de la enfermedad de Alzheimer pueden ser moduladas por una mayor reserva, formada a lo largo de la vida. Desde entonces se han encontrado

diversos factores de riesgo de padecer demencia en términos de antecedentes sociales, educativos, cognitivos, de salud, etc.

Modelo de reserva cognitiva

El concepto de reserva cognitiva fue propuesto por Baltes y colaboradores[6] quienes lo definen como una capacidad del sistema cognitivo de una persona, reflejado por un potencial general de aprendizaje o plasticidad. La reserva cognitiva se asocia con una capacidad del sistema para incrementar el máximo potencial a través de la optimización de las condiciones circundantes.

Por su parte Stern[3,7] define la reserva cognitiva como un conjunto de recursos del cerebro que permiten el reclutamiento de redes neuronales adicionales o la ejecución de estrategias cognitivas para el procesamiento, con lo que se optimiza su funcionamiento a través de mecanismos de compensación. Estos recursos pueden ser utilizados en condiciones normales, incluyendo el envejecimiento normal, o en situaciones en las que se presenta alguna patología que afecte la función.[8]

Stern[3,7] propone dos subcomponentes para explicar cómo se da la compensación del sistema: la reserva neural y la compensación neural. La reserva neural da cuenta de las diferencias existentes en el cerebro sano en la ejecución de procesos cognitivos. Esto implica que el sistema posee la habilidad (o flexibilidad) de ejecutar de forma apropiada un esquema cognitivo subyacente a una tarea específica, aun cuando la aplicación del esquema resulte difícil. La dificultad para la aplicación del esquema puede deberse al incremento en las demandas. La compensación neural, por el contrario, implica que la efectividad del sistema depende del uso de esquemas cognitivos alternativos que permiten subsanar las dificultades causadas por la falta de operación del esquema cognitivo estándar para esa tarea y que ha dejado de funcionar debido al deterioro. La compensación no es una simple respuesta a la dificultad, sino que implica un intento por maximizar el funcionamiento, enfrentando el daño cerebral mediante la utilización de estructuras o redes cerebrales que no están implicadas en el procesamiento cuando el cerebro está sano. Esta compensación puede mantener o mejorar la ejecución.

Las diferencias individuales en el procesamiento cognitivo reflejarían diferencias en el nivel de reserva, que permite que algunas personas compensen el deterioro mejor que otras. Stern[7] observa que no hay una relación directa entre la severidad de las patologías cerebrales y el grado de afectaciones evidenciadas por los pacientes, por lo que postula que la reserva permite explicar estas discrepancias. Así, el nivel de reserva permite que el cerebro tolere mejor los efectos de determinada patología, con lo que se retrasa la aparición de los síntomas cognitivos.

La reserva cognitiva es considerada como un factor dinámico que es resultado de la exposición al medio,[7,8] en el que una vida activa mental y física induce su incremento,[9] por lo que se considera que hay una estrecha relación entre la plasticidad neuronal y la reserva cognitiva. La experiencia de vida puede influir en la anatomía cerebral mediante la neurogénesis (generación de las células del sistema nervioso central), angiogénesis (proceso en el que se forman nuevos vasos sanguíneos), promoviendo resistencia a la apoptosis (muerte celular programada) y la regulación de compuestos que promueven la neuroplasticidad.[7]

Dentro de las experiencias de vida vinculadas con los niveles de reserva cognitiva se pueden mencionar el nivel educativo, el grado de complejidad implicado en la actividad laboral, la realización de actividades físicas, de esparcimiento, algunos factores vinculados con el estilo de vida, el bilingüismo y algunas actividades de estimulación cognitiva.[10–12] A continuación se presenta una descripción de los factores más frecuentemente vinculados con la reserva cognitiva.

Educación

Nucci y sus colaboradores 8 definen el nivel educativo como los años de educación formal de las personas. Este factor resulta ser protector del declive cognitivo normal del envejecimiento. Muchos estudios han demostrado que los adultos

con mayores niveles educativos tienen una mejor ejecución en pruebas cognitivas y tienen un bajo riesgo de padecer pérdidas cognitivas relacionadas con la edad y demencia, por lo que es un factor sumamente relevante para la formación de un alto nivel de reserva cognitiva.[13–15]

En el estudio longitudinal de las monjas de Mortimer y sus colaboradores,[16] se observó que el riesgo de padecer demencia se incrementó en las participantes con bajo nivel educativo. La relación entre el nivel educativo y el deterioro cognitivo también se observa en el patrón de deterioro que sufren algunos pacientes. Por ejemplo, Stern[13] indica que los pacientes con mayor nivel educativo muestran un deterioro cognitivo más rápido en las puntuaciones de memoria que aquellos con bajo nivel educativo. Hall y sus colaboradores[14] reportan que los pacientes con la enfermedad de Alzheimer con mayores niveles educativos morían más rápidamente que los que tenían menores niveles educativos. Esto no implica que un alto nivel educativo perjudique la capacidad cognitiva, sino por el contrario, debido a que los pacientes con un mayor nivel educativo tienen mayor reserva cognitiva, muestran un umbral mayor y pueden toleran más las manifestaciones clínicas de la enfermedad, por lo que la patología necesaria para afectarlos debe ser muy severa. Considerando que la progresión de la enfermedad de Alzheimer es independiente de la reserva cognitiva, cuando aumenta la severidad, la reserva deja de ser suficiente para subsanar los daños y el deterioro se da rápidamente.

El bajo nivel educativo también se ha relacionado con un bajo rendimiento cognitivo en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),[17] hepatitis C,[18] arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía,[15] esclerosis múltiple,[19,20] enfermedad de Parkinson,[21,22] enfermedad de Huntington, [23] esquizofrenia,[24] trastorno bipolar[25] y epilepsia.[26] Adicionalmente se reporta que aquellos pacientes con mayor nivel educativo que han sufrido traumatismo craneoencefálico tienen mejor pronóstico de recuperación que aquellos con bajo nivel educativo.[27–29]

Mortimer y sus colaboradores[16] proponen tres explicaciones plausibles sobre cómo la educación modifica la expresión del deterioro cognitivo: 1) el bajo nivel educativo puede incrementar la exposición a factores que aumentan el riesgo de padecer demencia; 2) los altos niveles de educación pueden contribuir a mayor conectividad neuronal en etapas tempranas de la vida, que persisten en la edad adulta; y 3) altos niveles de educación pueden relacionarse con una vida cognitivamente estimulante que promueve el desarrollo neuronal.

Demandas en el trabajo

El factor de las demandas relacionadas con el trabajo hace referencia a las exigencias sociales y cognitivas necesarias para que una persona afronte su entorno laboral.[8] Exponerse a altas demandas cognitivas y sociales en la ocupación laboral es un factor que promueve un mayor nivel de reserva cognitiva.[30,31] Stern y colaboradores[13] encontraron que el bajo nivel de vida laboral es un factor que se relaciona con el incremento del riesgo de padecer demencia. Un mayor nivel laboral se relaciona con mejor desempeño cognitivo, relación que se ha establecido en pacientes con VIH;[17,32,33] hepatitis C;[18] enfermedad de Huntington;[23] esclerosis múltiple;[34] traumatismos craneoencefálicos;[27] epilepsia;[26] trastorno bipolar[25] y esquizofrenia.[24]

Actividades de esparcimiento

Las actividades de esparcimiento son una parte importante de la vida diaria. Se refieren a las actividades que generalmente se desarrollan en el tiempo libre. Dentro de estas actividades encontramos actividades recreativas que pueden implicar demandas cognitivas, físicas o sociales. El nivel de participación en estas actividades también es relevante para el nivel de reserva cognitiva,[11,30,35] ya que se ha reportado que participar en actividades como leer, convivir con amigos, viajar, aprender cosas nuevas, practicar deporte, etc. se asocia con un nivel más alto de reserva cognitiva y con menor riesgo de padecer demencia.

Una menor realización de actividades de ocio también se ha asociado a deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple,[36] esquizofrenia

24, trastorno bipolar,[25] VIH[32] y síndrome de Down.[37]

Envejecimiento y reserva cognitiva

El factor de las demandas relacionadas con el trabajo hace referencia a las exigencias sociales y cognitivas necesarias para que una persona afronte su entorno laboral.[8] Exponerse a altas demandas cognitivas y sociales en la ocupación laboral es un factor que promueve un mayor nivel de reserva cognitiva.[30,31] Stern y colaboradores[13] encontraron que el bajo nivel de vida laboral es un factor que se relaciona con el incremento del riesgo de padecer demencia. Un mayor nivel laboral se relaciona con mejor desempeño cognitivo, relación que se ha establecido en pacientes con VIH;[17,32,33] hepatitis C;[18] enfermedad de Huntington;[23] esclerosis múltiple;[34] traumatismos craneoencefálicos;[27] epilepsia;[26] trastorno bipolar[25] y esquizofrenia.[24]

Relación entre la reserva cognitiva y diversas patologías

Así como en el envejecimiento, la reserva cognitiva puede ayudar a explicar las diferencias individuales en los efectos cognitivos de diversas enfermedades. En este sentido, Barnett y colaboradores[41] sugieren que la hipótesis de la reserva cognitiva es importante para aminorar los síntomas en trastornos neuropsiquiátricos, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión. Además, ahora se considera a la reserva como un factor de estudio en otras enfermedades como hepatitis C, VIH, Parkinson, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, epilepsia, cáncer, enfermedades cardiacas y traumatismos craneoencefálicos. Según Barnett,[41] la reserva cognitiva impacta en los trastornos neuropsiquiátricos de tres formas: a) al aumentar el riesgo de desarrollar el trastorno, b) en la expresión de los síntomas dentro de los trastornos y c) en el resultado funcional del proceso de recuperación. En la revisión de la literatura se encuentra que estas tres formas propuestas por Barnett, también se dan en algunas otras patologías no neuropsiquiátricas. A continuación, se describen algunos de estos hallazgos.

En un estudio prospectivo, "The Bronx aging study",[35] se analizó, en un grupo de adultos mayores, cómo estaban asociados los niveles de realización de actividades de esparcimiento y el riesgo de presentar deterioros cognitivos como consecuencia de factores vasculares. La participación en actividades de esparcimiento que involucraban demandas cognitivas –como la lectura, escritura, realizar crucigramas, jugar cartas, tocar algún instrumento musical, entre otras- se asoció con menor incidencia de deterioro cognitivo vascular. En un lapso de 21 años, 71 de los 401 participantes que al inicio estaban libres de deterioro cognitivo, desarrollaron deterioro cognitivo vascular. Los participantes con los mayores niveles de actividades de ocio con demandas cognitivas redujeron en 55% el riesgo de padecer deterioro cognitivo vascular comparados con los de menor nivel de actividad. Esto persistió todavía después de controlar variables como edad, género, educación y enfermedades crónicas. Este estudio pone en evidencia el aumento del riesgo de desarrollar el trastorno debido a una baja reserva cognitiva.

Lo anterior también ha sido reportado en la esclerosis múltiple donde se ha encontrado que un nivel alto de reserva cognitiva protege y retrasa el inicio de la enfermedad. Mestas, Salvador y Gordillo[42] estudiaron un grupo de pacientes con esta patología y analizaron su escolaridad y ocupación. Encontraron una correlación positiva entre el nivel de escolaridad y el inicio de la enfermedad, por lo que concluyeron que estos factores determinan de alguna forma que los síntomas se manifiesten de manera temprana o que sean frenados.

La evidencia sugiere que la reserva cognitiva puede ser un factor de resiliencia en diversas patologías modulando la expresión de los síntomas cognitivos asociados con diversos trastornos. En pacientes con arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, Zieren y sus colaboradores[15] analizaron la relación entre niveles de reserva cognitiva, niveles de patología cerebral (utilizando imágenes por resonancia magnética) y desempeño cognitivo. Encontraron que el nivel educativo modulaba el deterioro

cognitivo en los pacientes que tenían niveles de patología cerebral leves o moderados. Los pacientes con educación elevada tuvieron mejor desempeño cognitivo en las funciones evaluadas que los de bajo nivel educativo. Adell-Serrano y sus colaboradores[43] obtuvieron resultados similares en pacientes que habían sufrido un accidente vascular cerebral. Evaluaron el nivel de reserva cognitiva -escolaridad de los padres y propia, participar en cursos de formación, la actividad laboral desempeñada, el nivel de formación musical, el manejo de idiomas, la actividad lectora desarrollada y la participación en juegos intelectuales- y el nivel de déficit cognitivo. Observaron que en los pacientes con reserva cognitiva alta el nivel de deterioro cognitivo era leve. Por su parte, Alladi y colaboradores 12 analizaron la correlación entre ser bilingüe –considerándolo como medida de reserva cognitiva- y padecer deterioro cognitivo después de un accidente cerebrovascular no incapacitante; observaron que en el grupo de pacientes bilingües la proporción de deterioro cognitivo era menor que en los monolingües. Así, el bilingüismo es considerado un factor protector del deterioro cognitivo después de un accidente cerebrovascular.

En padecimientos psiquiátricos, Forcada y colaboradores[25] investigaron la utilidad del nivel de reserva cognitiva –nivel educativo, ocupación, participación en actividades de ocio y CI premórbido- para predecir el desempeño psicosocial y cognitivo de pacientes con trastorno bipolar. Encontraron que los niveles de reserva son predictores del desempeño psicosocial y cognitivo. Anaya y colaboradores[44] confirmaron que el nivel de reserva -CI premórbido, nivel educativo y ocupación- se correlacionó positivamente con los niveles de función cognitiva, psicosocial y calidad de vida en pacientes bipolares eutímicos. Por su parte, de la Serna y colaboradores[24] analizaron la relación entre niveles de reserva cognitiva –CI premórbido, nivel educativo y participación en actividades de ocio- y el rendimiento neuropsicológico de una muestra de niños y adolescentes con un primer episodio de esquizofrenia. El nivel de reserva cognitiva fue capaz de predecir las puntuaciones en memoria de trabajo y atención en un seguimiento de dos años.
En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se analizó la relación entre la reserva cognitiva –CI premórbido, nivel educativo y nivel ocupacional- y el funcionamiento cognitivo. Los pacientes con niveles bajos de reserva cognitiva presentaron un rendimiento menor que el grupo de pacientes con reserva alta en diversas medidas de la función cognitiva, con lo que se propone que un mayor nivel de reserva cognitiva puede ser un factor importante para disminuir el deterioro cognitivo en la epilepsia del lóbulo temporal.[26]

Por su parte, Lifshitz-Vahav, Shnitzer y Mashal[37] reportan que en un grupo de adultos con discapacidad intelectual, incluyendo participantes con síndrome de Down, la participación en actividades recreativas se correlacionó positivamente con la ejecución en pruebas cognitivas.

Por su parte Bonner-Jackson y sus colaboradores[23] examinaron la relación entre la reserva cognitiva y el cambio longitudinal, tanto en el volumen cerebral como en los cambios cognitivos, en pacientes en fase prodrómica en la enfermedad de Huntington. Los niveles altos de reserva se asociaron con menos cambios en la función cognitiva y con un ritmo menor de pérdida de volumen en los núcleos caudado y putamen para los pacientes que estaban cercanos al inicio de trastorno motor. En pacientes con enfermedad de Parkinson se analizó la relación entre deterioro cognitivo leve y la reserva cognitiva –nivel educativo y CI-. Se encontró que a mayor nivel de reserva cognitiva se reducen las probabilidades de padecer deterioro cognitivo leve.[22] Lucero y colaboradores,[45] también en pacientes con Parkinson, encontraron que la reserva cognitiva -nivel educativo- modulaba la correlación entre la acumulación cortical de Beta-amiloide y el deterioro cognitivo. En pacientes con escolaridad menor a 16 años, la acumulación de Beta-amiloide se asociaba con mayor incidencia de deterioro cognitivo, mientras que en pacientes con escolaridad mayor no existía ninguna correlación. El nivel educativo alto permitía mantener un buen nivel cognitivo a pesar de la acumulación cortical de Beta-amiloide.

Algunos investigadores que han analizado la relación de la reserva cognitiva con la atrofia

cerebral y la eficiencia cognitiva en pacientes con esclerosis múltiple, han encontrado que la reserva cognitiva puede ser un medio para reducir o prevenir los problemas cognitivos en esta enfermedad. La reserva cognitiva se midió a través del CI,[36] el nivel educativo,[19,36] la actividad laboral[36] y la participación en actividades de ocio.[36,46] Amato y sus colaboradores[36] encontraron, en una primera evaluación, que tanto los niveles de reserva como el nivel de atrofia cerebral predijeron confiablemente la eficiencia cognitiva de los participantes. En una segunda evaluación, sólo el nivel de atrofia cerebral y la edad predicen el deterioro cognitivo. Por su parte, Pinter y colaboradores[19] encuentran que tanto el nivel de atrofia cerebral como la reserva cognitiva predicen la eficiencia cognitiva en los pacientes, hallazgo similar a lo reportado por Sumowski y colaboradores.[46]

En el contexto del algunas enfermedades infecciosas, por ejemplo, en pacientes con el VIH, Stern y colaboradores[17] analizaron la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico en pacientes seropositivos asintomáticos. Los pacientes seropositivos con niveles de reserva más bajos –nivel educativo, ocupación y vocabulario- presentaron mayores deficiencias cognitivas y deterioro más temprano, comparados con los pacientes seropositivos con niveles altos de reserva, similar a lo reportado por Sheppard y colaboradores.[33] Fazeli y colaboradores[32] encuentran también una relación entre el nivel de actividad -ejercicio físico, actividades sociales y ocupación- y el rendimiento cognitivo de participantes infectados con el VIH. Esta misma tendencia se da en pacientes con hepatitis C al relacionar la reserva cognitiva –nivel educativo, ocupación y vocabulario-[18] con el deterioro cognitivo.

Con respecto a la función de la reserva cognitiva como un factor interviniente en los procesos de recuperación, García-Molina y colaboradores[27] analizaron el proceso de recuperación en pacientes que habían sufrido traumatismos craneoencefálicos moderados o graves. Dividieron al grupo en dos, de acuerdo el nivel de reserva cognitiva premórbida -nivel educativo y ocupacional-. Tras finalizar el tratamiento al que fueron sometidos, observaron que el grupo con mayor reserva cognitiva tenía una mayor capacidad funcional -actividades cotidianas, función cognitiva, habilidades sociales y emocionales- que el grupo con menor reserva cognitiva. Los resultados sugieren que el nivel de reserva cognitiva puede ser un factor importante en los procesos de recuperación de pacientes afectados por traumatismo craneoencefálico moderado o severo. Estos resultados son similares a los observados por Rassovsky y colaboradores,[29] quienes además encuentran una relación entre la realización de actividades de ocio y la recuperación con respecto al desempeño cognitivo, social y funcional a largo plazo, independiente de la severidad de la lesión. Por su parte Schneider y colaboradores, [28] al hacer un estudio retrospectivo de la base del "National Institute on Disability and Rehabilitation Research", también en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado o severo, encuentran que el nivel educativo tomado como índice de reserva cognitiva fue un predictor potente de lograr una recuperación total (sin discapacidad alguna) un año después de la lesión. En la medida en que aumentan los años de educación, disminuye la probabilidad de una recuperación con discapacidades. Esto sugiere que la reserva cognitiva podría ser un factor que impulsa la adaptación neural durante la recuperación de traumatismo craneoencefálico.

Finalmente, también se ha observado que la reserva cognitiva aumenta la resistencia del efecto de algunos tratamientos. Por ejemplo, Legendre, Stern, Solomon, Furman y Smith[47] analizaron la diferencia en la ejecución en una tarea de memoria verbal diferida entre dos grupos de pacientes deprimidos sometidos a terapia electroconvulsiva. Los grupos se asignaron de acuerdo el nivel de reserva cognitiva –educación y ocupación-. Se observó una pérdida de memoria reducida en los pacientes con mayor reserva cognitiva comparada con los pacientes con baja reserva, cuando la tarea de recuperación de información se ejecutaba después de la terapia electroconvulsiva.

Implicaciones de la reserva cognitiva para la práctica clínica y direcciones futuras

El modelo de reserva cognitiva parece apropiado para comprender la discrepancia en la ejecución cognitiva entre pacientes con patologías semejantes que afectan la cognición. Su inclusión en el diagnóstico clínico es fundamental ya que permitirá tener una mejor idea sobre el pronóstico. También es importante considerar el nivel de reserva cognitiva como un factor con impacto en los resultados del tratamiento, por lo que tenerlo presente puede ayudar a desarrollar estrategias de intervención más adecuadas.[48] Considerar a la reserva cognitiva también puede permitir la identificación de pacientes en riesgo de padecer un deterioro cognitivo antes de que se presenten los síntomas.[49] Así, el modelo de reserva cognitiva puede aportar información que favorezca un mejor manejo de los pacientes, facilitando el proceso de diagnóstico clínico y la implementación de tratamientos más eficientes.

La reserva cognitiva también debe ser reconocida como un factor que influirá en la tasa de deterioro cognitivo tras el diagnóstico. Así los pacientes con diferentes niveles de reserva tendrán distintos patrones de deterioro, lo que puede tener como consecuencia diferencias en la manifestación de los síntomas que pueden ser atribuidas erróneamente a los tratamientos, sobre todo cuando los pacientes participan en ensayos clínicos.[48]

Como medida de prevención, la reserva cognitiva se puede considerar como un factor capaz de desarrollarse en cualquier etapa del ciclo vital, que puede favorecer el retraso o la atenuación del deterioro, por lo que se deben procurar estrategias para promover su formación en todas las etapas de la vida. Un punto importante en este contexto es que la reserva cognitiva, más que una entidad preestablecida durante el desarrollo, es un proceso dinámico tanto en el desarrollo como en el envejecimiento, que posee una implicación crucial para la función cognitiva en las etapas tardías de la vida.[50] En este sentido, si bien la "receta" exacta para ayudar a crear esta reserva aún es desconocida[48] la promoción de la formación de esta reserva a través del enriquecimiento intelectual podría ayudar a evitar, retrasar o atenuar el deterioro cognitivo. Sin embargo, es importante tener cuidado de no presentar estas actividades como tratamientos establecidos o estrategias preventivas totalmente probadas contra la demencia.[48]

Si bien en las últimas décadas hay mayor conocimiento sobre la reserva cognitiva, que ha dado lugar a un modelo que integra información biológica y psicológica, aún se requiere realizar más investigación en el tema, incluyendo estudios longitudinales y epidemiológicos en enfermedades que afecten la función cognitiva, utilizando diversas técnicas de estudio, como técnicas de neuroimagen funcional, electrofisiológicas, etc. También se necesitan estudios de intervención para esclarecer cómo se establecen los vínculos causales entre las experiencias de vida, las características individuales y la reserva cognitiva[48] y cómo es que algunos trastornos del neurodesarrollo pueden afectar la formación de reserva cognitiva a través de la vida.[41]

Conclusiones

El modelo reserva cognitiva comienza en el contexto del envejecimiento, sin embargo, ha demostrado ser un modelo aplicable a diversas patologías que afectan la función cognitiva. Su aplicabilidad para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención se ha ido estableciendo en la literatura científica. Es importante incrementar el cuerpo de conocimiento al respecto y promover la aplicación del modelo en la práctica clínica, que favorezca un mejor manejo clínico de los pacientes que sufren padecimientos como SIDA, hepatitis C, traumatismos craneoencefálicos, infartos, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia, epilepsia, entre otras.

Conflicto de intereses
En este informe científico, no existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores.

Fuentes de financiamiento
Este trabajo se realizó con el apoyo de: Programa de Apoyo Incorporación de Nuevos Profesores de Tiempo Completo, No. DSA/103.5/15/7127 (PTC-800) de PRODEP

Referencias

1. Barton EM, Plemons JK, Willis SL, Baltes PB. Recent Findings on Adult and Gerontological Intelligence: Changing a Stereotype of Decline. *Am Behav Sci.* 1975;19(2):224–36.
2. Baltes PB, Dittmann-Kohli F, Kliegl R. Reserve capacity of the elderly in aging-sensitive tests of fluid intelligence: replication and extension. *Psychol Aging.* 1986;1(2):172–7.
3. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8(3):448–60.
4. Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. Ann Neurol [Internet]. 1988;23(2):138–44.
5. Snowdon DA. Healthy Aging and Dementia: Findings from the Nun Study. Ann Intern Med. 2003;139(5):450-54.
6. Baltes MM, Kuhl KP, Sowarka D. Testing for limits of cognitive reserve capacity: A promising strategy for early diagnosis of dementia? *Journals Gerontol.* 1992;47(3):P165–7.
7. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia.* 2009;47(10):2015–28.
8. Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res.* 2012;24(3):218–26.
9. Nithianantharajah J, Hannan AJ. The neurobiology of brain and cognitive reserve: mental and physical activity as modulators of brain disorders. *Prog Neurobiol.* 2009;89(4):369–82.
10. Clare L, Wu Y-T, Teale JC, MacLeod C, Matthews F, Brayne C, et al. Potentially modifiable lifestyle factors, cognitive reserve, and cognitive function in later life: A cross-sectional study. *PLOS Med.* 2017;14(3):1-14.
11. Chapko D, Mccormack R, Black C, Staff R, Murray A, Chapko D, *et al*. Life-course determinants of cognitive reserve (CR) in cognitive aging and dementia – a systematic literature review. *Aging Ment Health.* Taylor & Francis; 2017:1–12.
12. Alladi S, Bak TH, Mekala S, Rajan A, Chaudhuri JR, Mioshi E, et al. Impact of Bilingualism on Cognitive Outcome After Stroke. Stroke. 2016;47(1):258–61.
13. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA.* 1994;271(13):1004–10.
14. Hall CB, Derby C, LeValley A, Katz MJ, Verghese J, Lipton RB. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology.* 2007;69(17):1657–64.
15. Zieren N, Duering M, Peters N, Reyes S, Jouvent E, Hervé D, et al. Education modifies the relation of vascular pathology to cognitive function: cognitive reserve in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Neurobiol Aging.* 2013;34(2):400–7.
16. Mortimer J, Snowdon D, Markesbery W. Brain reserve and risk of dementia: Findings from the Nun Study. In: Stern Y, editor. *Cognitive Reserve: Theory and Applications.* New York: Taylor & Francis; 2007. p. 238–49.
17. Stern RA, Silva SG, Chaisson N, Evans DL, Stern Y, Silva SG, et al. Influence of Cognitive Reserve on Neuropsychological Functioning in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus-1 Infection. *Arch Neurol.* 1996;53(2):148–53.
18. Bieliauskas LA, Back-Madruga C, Lindsay KL, Wright EC, Kronfol Z, Lok ASF, et al. Cognitive reserve and neuropsychological functioning in patients infected with hepatitis C. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007;13(4):687–92.
19. Pinter D, Sumowski J, DeLuca J, Fazekas F, Pichler A, Khalil M, et al. Higher education moderates the effect of T2 lesion load and third ventricle width on cognition in multiple sclerosis. *PLoS One.* 2014;9(1):1-5.
20. Luerding R, Gebel S, Gebel E-M, Schwab-Malek S, Weissert R. Influence of Formal Education on Cognitive Reserve in Patients with Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2016;7:1–9.
21. Hindle J V, Hurt CS, Burn DJ, Brown RG, Samuel M, Wilson KC, et al. The effects of cognitive reserve and lifestyle on cognition and dementia in Parkinson's disease-a longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2015;31(1):13–23.
22. Armstrong MJ, Naglie G, Duff-Canning S, Meaney C, Gill D, Eslinger PJ, et al. Roles of Education and IQ in Cognitive Reserve in Parkinson's Disease-Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2012;2(1):343–52.
23. Bonner-Jackson A, Long JD, Westervelt H, Tremont G, Aylward E, Paulsen JS. Cognitive reserve and brain reserve in prodromal Huntington's disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 2013;19(7):739–50.
24. de la Serna E, Andrés-Perpiñá S, Puig O, Baeza I, Bombin I, Bartrés-Faz D, et al. Cognitive reserve as a predictor of two year neuropsychological performance in early onset first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 2013;143(1):125–31.
25. Forcada I, Mur M, Mora E, Vieta E, Bartrés-Faz D, Portella MJ. The influence of cognitive reserve on psychosocial and neuropsychological functioning in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(2):214–22.
26. Santamarina P, Corral M, Santamarina Perez P, Corral M. Influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de los pacientes con epilepsia. *Med Clin (Barc).* 2009;132(12):459–62.
27. García-Molina A, Enseñat-Cantallops A, Sánchez-Carrión R, Rodríguez P, Tormos JMJM, Roig-Rovira T, et al. Variabilidad interindividual en la recuperación después de un traumatismo craneoencefálico: efecto de la reserva cognitiva. *Med Clin (Barc).* 2013;140(12):527–31.

28. Schneider EB, Sur S, Raymont V, Duckworth J, Kowalski RG, Efron DT, et al. Functional recovery after moderate/severe traumatic brain injury: a role for cognitive reserve? *Neurology.* 2014;82(18):1636–42.
29. Rassovsky Y, Levi Y, Agranov E, Sela-Kaufman M, Sverdlik A, Vakil E. Predicting long-term outcome following traumatic brain injury (TBI). *J Clin Exp Neuropsychol.* 2015;37(4):354–66.
30. Sánchez JL, Torrellas C, Martín J, Barrera I. Study of sociodemographic variables linked to lifestyle and their possible influence on cognitive reserve. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2011;33(8):874–91.
31. Gajewski PD, Wild-Wall N, Schapkin SA, Erdmann U, Freude G, Falkenstein M. Effects of aging and job demands on cognitive flexibility assessed by task switching. *Biol Psychol.* 2010;85(2):187–99.
32. Fazeli PL, Woods SP, Heaton RK, Umlauf A, Gouaux B, Rosario D, et al. An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *J Neurovirol.* 2014;20(3):233–42.
33. Sheppard DP, Woods SP, Bondi MW, Gilbert PE, Massman PJ, Doyle KL. Does Older Age Confer an Increased Risk of Incident Neurocognitive Disorders Among Persons Living with HIV Disease? *Clin Neuropsychol.* 2015;29(5):656–77.
34. Ghaffar O, Fiati M, Feinstein A. Occupational attainment as a marker of cognitive reserve in multiple sclerosis. *PLoS One.* 2012;7(10):1-6.
35. Verghese J, Cuiling W, Katz MJ, Sanders A, Lipton RB, Wang C, et al. Leisure activities and risk of vascular cognitive impairment in older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2009;22(2):110–8.
36. Amato MP, Razzolini L, Goretti B, Stromillo ML, Rossi F, Giorgio A, et al. Cognitive reserve and cortical atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology.* 2013;80(19):1728–33.
37. Lifshitz-Vahav H, Shnitzer S, Mashal N. Participation in recreation and cognitive activities as a predictor of cognitive performance of adults with/without Down syndrome. *Aging Ment Health.* 2015:1–10.
38. OMS. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2015.
39. Roldán-Tapia L, García J, Cánovas R, León I. Cognitive reserve, age, and their relation to attentional and executive functions. *Appl Neuropsychol Adult.* 2012;19(1):2–8.
40. Adam S, Bay C, Bonsang E, Germain S, Perelman S. Occupational activities and cognitive reserve: A frontier approach applied to the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). CREPP WP. 2006; Disponible de: http://hdl.handle.net/2268/72515
41. Barnett JH, Salmond CH, Jones PB, Sahakian BJ. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychol Med.* 2006;36(8):1053–64.
42. Mestas L, Salvador J, Gordillo F. Reserva cognitiva y déficit en la planificación en pacientes con esclerosis múltiple. *Rev la Asoc Española Neuropsiquiatría.* 2012;32(113):55–65.
43. Adell-Serrano B, Perrot-González JCC, Escribano Stable D a. A, Castañeda-Galeano VEE, Usabiaga Bernal T, Aguilar Naranjo JJJ. Relación entre reserva cognitiva y déficit cognitivo en el ictus. *Rehabilitación.* 2013;47(1):27–34.
44. Anaya C, Torrent C, Caballero FF, Vieta E, Bonnin C del M, Ayuso-Mateos JL, et al. Cognitive reserve in bipolar disorder: Relation to cognition, psychosocial functioning and quality of life. *Acta Psychiatr Scand.* 2016;133(5):386–98.
45. Lucero C, Campbell MC, Flores H, Maiti B, Perlmutter JS, Foster ER. Cognitive reserve and β-amyloid pathology in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(8):1–6.
46. Sumowski JF, Rocca MA, Leavitt VM, Riccitelli G, Comi G, DeLuca J, et al. Brain reserve and cognitive reserve in multiple sclerosis: what you've got and how you use it. *Neurology.* 2013;80(24):2186–93.
47. Legendre SA, Stern RA, Solomon DA, Furman MJ, Smith KE. The Influence of Cognitive Reserve on Memory Following Electroconvulsive Therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003;15(3):333–9.
48. Stern Y. Cognitive reserve: implications for assessment and intervention. F*olia Phoniatr Logop.* 2013;65(2):49–54.
49. Sumowski JF, Leavitt VM. Cognitive reserve in multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2013;19(9):1122–7.
50. Richards M, Sacker A. Lifetime Antecedents of Cognitive Reserve. Stern Y, editor. *J Clin Exp Neuropsychol.* (Neuropsychology, Dev Cogn Sect A). 2003;25(5):614–24.

Revisión

Investigación sobre Cuidados Paliativos en México. Revisión Sistemática Exploratoria

Research on Palliative Care in Mexico. Scoping review

Zoila Trujillo-De Los Santos,[1] Francisco Paz-Rodríguez,[2] Teresa Corona,[3] María Alejandra Sánchez-Guzmán.[4]

[1]Clínica de Geriatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS.
[2]Laboratorio de Neuropsicología y Grupos de Apoyo. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS.
[3]Dirección General. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS.
[4]Laboratorio de Violencia y Género. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, MVS.

Resumen

La institucionalización de los Cuidados Paliativos y el desarrollo del trabajo académico y de investigación en nuestro país ha sido paralelo con el proceso normativo iniciado con las reformas a la Ley General de Salud en 2009. Con el objetivo de describir la actividad científica desarrollada en el área de Cuidados Paliativos en México en los últimos 25 años, se realizó una revisión sistemática exploratoria para describir las características de los trabajos de investigación publicados en revistas científicas. Se calcularon las estadísticas descriptivas y se analizó el contenido. Encontramos 608 artículos, seleccionamos 81. El primer artículo data de 1992, el año con más publicaciones fue 2013 con 19.

La revista nacional que más abordó el tema fue Gaceta Médica Oncológica, a nivel internacional fue Psicooncologia. Las temáticas más recurrentes son: actitudes/decisiones de los profesionales, cuidados prestados al final de la vida y actividades de los equipos de cuidados paliativos. La enfermedad más estudiada es el cáncer. Quienes mantienen el liderazgo en las publicaciones son médicos con una mirada clínica y epidemiológica, en revistas de bajo impacto y distribución nacional.

Palabras clave

Cuidados paliativos, actividad científica, revisión sistemática exploratoria, México, cuidado al final de la vida.

Abstract

The normative process initiated with the reforms to the General Health Law in 2009 has paralleled the institutionalization of Palliative Care and the development of academic and research work in our country. With the objective of describing the scientific activity developed in the area of palliative care in Mexico in the last 25 years, a scoping review was carried out to describe the characteristics of research papers published in scientific journals. Descriptive statistics were calculated, and content analyzed. We found 608 articles, selected 81. The first report was publisher 1992; the year with the most publications was 2013 with 19.

The national journal that most covered the subject was Gaceta Medica Oncologica, at the international level was Psicooncologia. The most recurrent themes are professional attitudes/decisions, end-of-life care and activities of hospice teams. The most studied disease is cancer. Those who maintain the leadership in the publications are doctors with clinical and epidemiological perspectives, in journals of low impact and national distribution.

Keywords

Palliative Care, scientific activity, scoping review, Mexico, end of life care.

Correspondencia:
Francisco Paz Rodríguez.
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS".
Departamento de Neuropsicología y Grupos de Apoyo.
Insurgentes Sur No 3877, Col La Fama, México D. F. CP 14269.
Teléfono (5255)-5528-7878.
correo-electrónico: fpaz@innn.edu.mx

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los Cuidados Paliativos (CP) como "el cuidado activo y total del paciente, que no responde ya a un tratamiento curativo, con especial atención al dolor, control de síntomas físicos, psicológicos y espirituales, incluida la familia y atendido por un equipo multidisciplinario".[1] En 2002, la OMS especifica que "toda persona que tenga una enfermedad progresiva y avanzada, tiene derecho a recibir cuidados paliativos".[2,3] El contexto epidemiológico actual caracterizado por el envejecimiento de la población y el aumento de las enfermedades crónico degenerativas cuya progresión en la mayoría de los casos es hacia etapas avanzadas y terminales, hace vigente la necesidad de conocer y aplicar los CP.

Los antecedentes del concepto actual de CP se encuentran en los primeros esfuerzos para control del dolor, principalmente en el tema del cáncer. Sin embargo, la referencia más cercana al término actual se deriva del trabajo de la doctora Cecily Saunders del Hospice St. Christoper en Londres, quien en 1967 tras comprobar que los pacientes con dolor y en etapas terminales no recibían un tratamiento adecuado, sugirió replantear el procedimiento ante estos casos y acuñó el término "dolor total"; para enfatizar que el dolor no se limita a una expresión física sino que es una "experiencia total de los pacientes [...] comprende ansiedad, depresión y miedo; la preocupación por la pena que afligirá a su familia; y a menudo la necesidad de encontrar un sentido a la situación, una realidad más profunda en la que confiar".[4] Es tan importante este replanteamiento que a partir de este momento en Inglaterra se desarrollan los hospicios con este enfoque para responder a la demanda del National Health Service para la atención de enfermos con cáncer y terminales. Generando los cimientos para desplegar un enfoque integral a nivel internacional en la atención a estos pacientes, considerando no solo sus necesidades sino las de su familia o personas cercanas, con un trabajo interdisciplinario y apoyo social.

En México los CP, surgen como un movimiento para el control del dolor en pacientes con cáncer, a partir del incremento de estas enfermedades y de acuerdo a reportes epidemiológicos. En 1996, la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD) convocó a un grupo de expertos "Grupo Cocoyoc" para analizar, proponer y modificar la regulación y el control de opioides.[5,6] A partir de este momento, se iniciaron los trabajos para establecer la Norma Oficial Mexicana (NOM) para la práctica de la medicina del dolor y los CP. En 2006 se logró un consenso en el manejo del dolor por cáncer. A partir de estos trabajos las clínicas de dolor se desarrollaron en las diversas instituciones en el país, lo que favoreció que muchos algólogos se formaran como paliativistas. Se comenzó la discusión en el poder legislativo sobre los cambios legales en el manejo del dolor con opiáceos y la atención paliativa. En diciembre de 2009, se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF), el decreto por el cual se establecen reformas a la Ley General de Salud (LGS). Los artículos modificados fueron: 166 Bis (CP para los enfermos en situación terminal); 3o frac. II y XXVII bis (atención médica y tratamiento integral del dolor); 33 frac. IV (actividades de atención médica paliativa, por parte de un equipo profesional multidisciplinario).[7] El 31 de diciembre de 2010 se inició el Programa Nacional de Cuidados Paliativos (PALIAR).

El 5 de noviembre de 2013 se publicó en el DOF, el decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones al Reglamento de la LGS en materia de prestación de servicios de Atención Médica. El 9 de diciembre de 2014 se publicó la NOM-011-SSA3-2104, en donde se establecieron los criterios para la atención de enfermos en situación terminal a través de CP. El 26 de diciembre del mismo año se publicó en el DOF el acuerdo del Consejo de Salubridad General para la obligatoriedad de los esquemas de manejo integral de CP. Sumado a este proceso normativo hay un trabajo de institucionalización del servicio en CP en los diversos sistemas de salud.

Igualmente ha habido un labor académica y de investigación dedicada a esta área para identificar el desarrollo de los CP, las necesidades y

evaluaciones de acciones terapéuticas específicas, mediante revisiones, reportes e investigaciones con estudios transversales.

En 1996 el Subcomité de Ética y Humanidades de la Academia Americana de Neurología declaró: "Muchos pacientes con enfermedades neurológicas mueren después de largas enfermedades durante las cuales un neurólogo actúa como médico principal. Por lo tanto, es imperativo que los neurólogos comprendan y aprendan a aplicar los principios de la medicina paliativa".[8] Sin embargo, la investigación sugiere que hay grandes lagunas en la educación de los médicos residentes de neurología en estos temas.[9] Se sabe que varios padecimientos neurológicos son incurables y que tienen complicaciones en su etapa final, pero casi no hay estudios que documenten la aplicación de cuidados paliativos en estos padecimientos8,9. Además, no existe una revisión que permita conocer el panorama general de los CP en México. Por esta razón la pregunta que motiva esta investigación es: ¿Cuáles son las características de los trabajos de investigación en CP en México publicados en revistas científicas durante el período de 1990 a 2015?

Objetivo

Describir la actividad científica desarrollada en el área de CP en México en los últimos 25 años. Nos interesa conocer quién escribe, en dónde y qué escribe. Describir la actividad científica desarrollada en el área de CP en México en los últimos 25 años. Nos interesa conocer quién escribe, en dónde y qué escribe.

Método

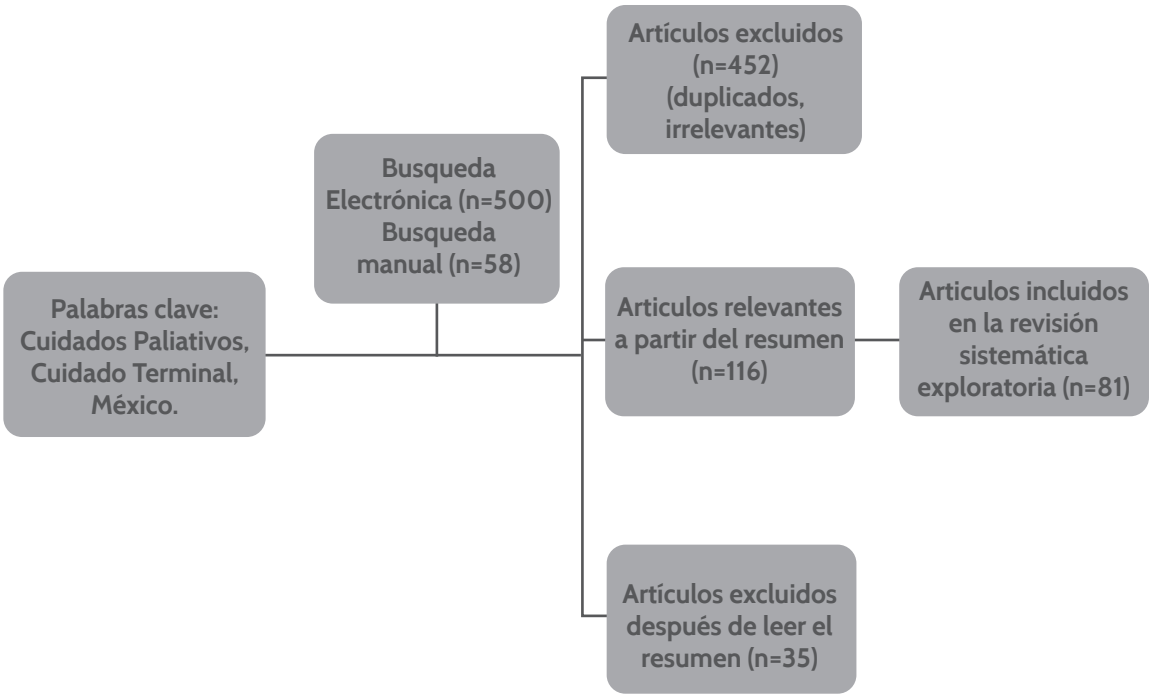
Se realizó una *scoping review* (revisión sistemática exploratoria)[10,11] para ofrecer una descripción general de las características y conocimiento actual de los trabajos de investigación en CP en México, publicados en revistas científicas durante el período de 1990 a 2015. Revisamos las siguientes bases de datos: *PubMed*, *Scielo*, *Corycyt*, *Scopus y Web Of Science*. Los criterios de busqueda fueron: (("palliative care"[MeSH Terms] OR ("palliative"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "palliative care"[All Fields]) OR (end[All Fields] AND ("life"[MeSH Terms] OR "life"[All Fields])) OR ("terminal care"[MeSH Terms] OR ("terminal"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "terminal care"[All Fields])) AND ("mexico"[MeSH Terms] OR "mexico"[All Fields]). Los criterios de la selección usados fueron: artículos publicados durante el periódo de enero de 1990 a diciembre de 2015, en revistas científicas con revisión por pares, donde el tema principal del artículo versara sobre CP y que su contenido hiciera referencia a trabajos o investigaciones realizados con muestras de pacientes, cuidadores y profesionistas de la salud en México. Los criterios de exclusión fueron: trabajos que no se hubieran realizado en México y que fueran publicaciones no cientificas como: cartas al editor, noticias, indicadores, reseñas bibliográficas, memorias de congresos, carteles, guias, y trípticos. La busqueda se realizó por cuatro investigadores, quienes posteriormente seleccionaron los artículos a través del título, resumen y lectura completa del artículo.

Encontramos 608 artículos, seleccionamos 116, de estos en la revisión por pares se desecharon 35. Las razones: no estar centrados en CP (23), estudios multicéntricos internacionales (4), estudios de estandarización de escalas no centradas en CP (3), trabajos editoriales (3),trabajo no publicado (1) y reporte de congreso (1). En total se incluyeron 81 artículos en una base de datos a través del programa Excel (Figura 1).

Síntesis y Análisis de los Datos

Se obtuvieron los siguientes datos: autor, titulo, revista, año de publicación, diseño del estudio, participantes, contexto, temática e indexación. Los datos se introdujeron en una base de Excel y fueron analizados en conjunto. A continuación se calcularon las estadísticas descriptivas y se analizó el contenido de los estudios.

Figura 1. Diagrama de Flujo de los estudios incluidos.



Resultados

La primera publicación se realizó en 1992, durante el periodo de 1992-2005 el número de artículos fue esporadico. A partir de 2006 las publicaciones se acrecentaron y durante 2006 a 2011 hay un promedio de 4.1 trabajos por año. De 2012- 2015 hay un incremento importante, siendo 2013 el año con más publicaciones (19 artículos). La revista que más publicó trabajos sobre CP fue la *Gaceta Médica Oncológica*.

Encontramos que las publicaciones en las que más se escribe son nacionales 59 (72.8%) y sólo 22 (27.2%) internacionales. *Gaceta Mexicana de Oncologia* es la que cuenta con más artículos sobre CP, 17 en total cuyo tema principal es cáncer. En el ámbito Internacional, Psicooncología es la revista donde más trabajos de investigadores mexicanos se han publicado.

Para conocer el impacto académico de las revistas, utilizamos los parametros de evaluación del Reglamento para el Ingreso, la Promoción y la Permanencia al Sistema Institucional de Investigadores en Ciencias Médicas de la Secretaría de Salud vigente.[10] De acuerdo a este reglamento los artículos pueden ser clasificados del grupo I al VII de forma ascendente de acuerdo a la "Clasificación cualitativa de las revistas científicas periódicas" y que cuenten con factor de impacto conforme a la publicación del Journal Citation Report 2014. De los trabajos revisados 60 (74.1%) pertenecen al grupo I, 10 (12.3%)al grupo II y 11 (13.6%) al grupo III.

Se escribe principalmente en español 68 artículos (84%), sólo 13 (16%) publicaciones son en inglés. Las revistas en las que más se publica están enfocadas a neoplasias, hay 6 revistas internacionales cuyo tema principal son los CP, y solo una de ellas publica en castellano. En México no hay ninguna publicación que esté centrada en CP. El padecimiento más estudiado con enfoque paliativo es cáncer (33.3%) y quienes escriben sobre este tema son mayoritariamente equipos

Tabla 1. Categorización temática de la revisión de estudios sobre cuidados paliativos (n=81).

Categoría	*n*	%
Actitudes/ decisiones de los profesionales[11-33]	23	28.4
Cuidados prestados al final de la vida[34-49]	16	19.8
Actividad de los equipos de cuidados paliativos[50-58]	9	11.1
Revisión sobre el tema[5,59-66]	9	11.1
Manejo del dolor, agitación, sedación de enfermos[67-72]	6	7.4
Transmisión de malas noticias[73-76]	4	4.9
Necesidades de los cuidadores informales[77-80]	4	4.9
Aspectos jurídico legales[6,81-83]	4	4.9
Validación de los instrumentos de medida[84-86]	3	3.7
Dilemas éticos[87-88]	2	2.5
Espiritualidad[89]	1	1.2

Tabla de elaboración propia

multidisciplinarios encabezados por médicos. Uno de los grupos de trabajo que más ha publicado sobre el tema pertenece al servicio de cuidados paliativos del Instituto Nacional de Cancerología.

Respecto a los temas revisados encontramos que los más recurrentes fueron: Actitudes y decisiones de profesionales ante los CP y cuidados prestados al final de la vida. (Tabla 1)

La diversidad de temas no permitió ejecutar una revisión integrada, sin embargo, nos permite describir los temas más representativos. Los artículos categorizados como actitudes/decisiones de los profesionales, se escribieron durante el periodo de 1996 a 2015, siendo el año 2013 el de mayor productividad con 6 (26%). En lo referente a actitudes se exploran las representaciones sociales, significado y creencias (miedo, experiencias, etcétera) sobre CP. En cuanto a las decisiones se evalua el conocimiento, competencias, problemas para el manejo del dolor, manejo del consentimiento informado y posición de los médicos respecto a CP. Los trabajos sobre cuidados prestados al final de la vida se realizaron en el periodo de 2006 a 2015, 7 (44%) en el año 2014. En general se trata de propuestas, recomendaciones y medidas para mejorar la atención de pacientes en la etapa terminal y los beneficios que esto tiene para una muerte digna.

Para conocer el tipo de artículo revisamos la descripción señalada en el texto del trabajo (clasificación otorgada en ocasiones por la propia revista) y encontramos: 38 artículos originales, 6 casos clínicos, 13 ensayos y 24 revisiones. Sin embargo, se realizó una lectura del contenido de manera más detallada, clasificando los trabajos de acuerdo al tipo de estudio y encontramos: revisión del tema (33), estudios descriptivos (32), revisión retrospectiva (5), caso clínico (5), aproximación cualitativa (2), estudios de intervención (2), estudio exploratorio (1) y de validación de instrumento (1).

Discusión

En la presente revisión queda claro que la investigación se ha centrado inicialmente en actitudes[13-35] y conocimientos de los médicos y personal de salud, ciertamente necesaria, dado el poco conocimiento sobre el tema en nuestro país. Progresivamente se ha ampliado el abanico de tópicos de investigación, como: el tipo de cuidados paliativos que se brinda,[36-51] el desarrollo de los equipos[52-60] y algunas revisiones.[5,61-69] Quienes mantienen el liderazgo en las publicaciones sobre CP son los médicos con una mirada clínica y epidemiológica, en revistas que de acuerdo a la clasificación sugerida son de bajo impacto y

distribución limitada, de acuerto a los criterios usados.[12]

Otro elemento que encontramos es que al ser un disciplina en desarrollo la investigaciones en México utilizan preferentemente modelos e instrumentos desarrollados en otras poblaciones que no necesariamente consideran las condiciones culturales, sociales, estructurales, económicas, políticas e incluso las características morfológicas de nuestra población y contexto.

El hecho de que los temas más abordados en México sean las actitudes y creencias del personal de salud y la revisión conceptual del tema, revela por lo menos dos dimensiones para reflexionar: 1. La incertidumbre en la que trabajan muchos médicos respecto a la conceptualización y aplicación de los cuidados paliativos, un ejemplo de esto es la falta de consenso en términos claves como: enfermedad terminal, terminalidad, sedación paliativa, entre otras. Sumando a la falta de criterios claros sobre la aplicación e interpretación normativa y administrativa, generando en algunos casos actitudes defensivas tanto de los médicos, como de los pacientes y familiares. 2. Otro tema de gran relevancia que merece un análisis profundo es que el concepto y aplicación de CP trastoca algunos fundamentos y prácticas en los que se basa la medicina moderna, específicamente el paradigma de la curación y del modelo paternalista en la relación médico-paciente que pudiera guardar relación con la estructuración institucional de los servicios de CP y la reticencia de algunos médicos de aplicar de manera oportuna y adecuada estas medidas.

Como se observó en los resultados de la revisión, en nuestro país sigue habiendo una tendencia a abocarse al cáncer como objeto de aplicación de los CP, igual que a nivel internacional.[9,3] A diferencia de las recomendaciones de la OMS y el sistema de salud británico, quienes han hecho hincapié en la necesidad de extender la investigación y aplicación paliativa en otras enfermedades crónicas y avanzadas por ejemplo: Esclerosis Lateral Amiotrófica, Insuficiencia Renal Crónica, Insuficiencia Cardiaca Refractaria o avanzada, VIH SIDA, demencias, fragilidad en los ancianos, entre otras.[2]

Aspectos como el dolor y especialmente el empleo de opiáceos, han sido poco reportados. Basten solo unos datos sobre su uso en el control del dolor: los países de ingresos elevados consumen el 92 % de la morfina que se produce con fines terapéuticos contra solo 8 % de los países de bajos recursos (83% de la población mundial).[13] Algunas razones de esta omisión en México son: El abordaje limitado del tema en las escuelas de medicina porque en la currícula el manejo de opiáceos se toca tangencialmente y se deja para las especialidades como la anestesiología. Esta deficiencia escolar ha favorecido que los médicos generales y muchos especialistas no los utilicen aun cuando estén indicados. Otro problema compartido por muchos médicos y parte de la población en general es el mito sobre la peligrosidad que entraña su empleo terapéutico y su relación con las adicciones, específicamente el uso de la morfina. Una limitante estructural había sido la dificultad para obtener un recetario de narcóticos, que se ha resuelto a principios del 2016 a través de una resolución de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) que ha facilitado la obtención del recetario electrónico.

Es interesante mencionar que de acuerdo a lo observado, las publicaciones en CP y el contenido cualitativo de las mismas guardan relación con el trabajo político y legislativo sobre el tema, ya que a partir de los cambios de la Ley General de Salud de 2009, su reglamentación y la NOM-011 hubo un incremento en el número de publicaciones y diversificación en la temática de investigación. Sin embargo, aún siguen en discusión en el ámbito jurídico, clínico e institucional temas como: las voluntades anticipadas, la capacidad y autonomía en pacientes con enfermedades avanzadas y terminales y el derecho a la muerte.

Conclusión

Lo que podemos concluir es que la aplicación de la atención paliativa es sumamente compleja, tanto en su conceptualización como en la implementación. Hay muchos temas que revisar como los dilemas bioéticos, las implicaciones psicológicas y subjetivas, las estructuras sociales que subyacen a la toma decisiones, la construcción cultural de la muerte, las necesidades administrativas en el ámbito de la salud pública, es decir un abordaje más amplio e incluyente de otras disciplinas como la sociología, antropología, psicología y derecho. Proponemos que haya una articulación más directa entre los programas de atención paliativa y el trabajo científico y académico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

No se recibió ningun financiamiento para la realización de este trabajo.

Referencias

1. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. *Report of a WHO Expert Committee* (WHO Technical Report Series, No. 804). OMS, Ginebra, Suiza; 1990: 11-12.
2. National Cancer Control Programes. *Policies and Managerial Guidelines. 2nd Edition.* Geneva S: 2002: 83-84.
3. Astudillo Alarcón W, Díaz-Albo E, García Calleja JM, Mendinueta C, Granja P, Fuente Hontañón C De de la, *et al*. Los cuidados paliativos y el tratamiento del dolor en la solidaridad internacional. *Med Pal.* 2009; 16(3): 178-86.
4. Saunders C. "Velad conmigo", Inspiración para una vida en Cuidados Paliativos. *IAHPC Press International Association for Hospice and Palliative Care.* Houston TX, USA. 2011: 43-57.
5. González C, Méndez J, Romero IJ, Bustamante J, Castro R, Jiménez M. Cuidados paliativos en México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2012; 75(3): 173-79.
6. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A. Cronología de eventos hacia una reforma legislativa en materia de dolor y cuidados paliativos. *Rev Mex Anest.* 2008; 31(4): 328-33.
7. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Capacitación en Cuidados Paliativos para equipos de primer contacto en atención primaria. Secretaría de Salud: México; 2016.
8. Boersma I, Miyasaki J, Kutner J, y Kluger B. Palliative care and neurology: Time for a paradigm shift. *Neurology.* 2014; 83(6): 561–567.
9. Seeber, A. A., Hijdra, A., Vermeulen, M., y Willems, D. L. (). Discussions about treatment restrictions in chronic neurologic diseases. *Neurology.* 2012; 78(8): 590–597.
10. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology.* 2005; 8(1): 19-32.
11. Manchado GR, Tamames GS, López GM, Mohedano ML, D´Agostino Marcelo, VdeC J. Revisiones Sistemáticas Exploratorias. *Med Segur Trab.* 2009; 55(216): 12-19.
12. CCINSHAE. Convocatoria Para el Ingreso, la Promoción y la Permanencia al Sistema Institucional de Investigadores en Ciencias Médicas de la Secretaría de Salud, 2016. http://www.ccinshae.salud.gob.mx/descargas/convocatoria/investigacion/CONVOCATORIA_INGRESO_PROMO_PERMANENCIA_2016_Final.pdf
13. Sánchez y Tépoz J. Disponibilidad y acceso a los opioides. En: Taller de Cuidados Paliativos. Secretaria de Salud. Abril 2016 Cd. de México: 18.
14. Barragán-Solís A. La metáfora raíz como categoría de análisis en las representaciones de los cuidados paliativos. Cuicuilco. 2011; 18(52): 133-53.
15. Barrera-Tello V, Manero-Brito R. Aspectos psicológicos en el servicio de cuidados paliativos. *Enseñanza e Investigación en Psicología.* 2007; 12(2): 343-57.
16. Sánchez F, Palomo M, Castelán-Martínez OD, Gaytan JF, Castorena I, Olivar V. Explorando el conocimiento de los médicos y su actitud en pacientes pediátricos en cuidados paliativos. *GAMO.* 2015; 14: 356-58.
17. Ascencio-Huertas L, Allende-Pérez SR, Verastegui-Avilés E. Creencias, actitudes y ansiedad ante la muerte en un equipo multidisciplinario de cuidados paliativos oncológicos. *Psicooncologia.* 2014; 11(1): 101-15.
18. Trujillo-De Los Santos Z, Paz-Rodríguez F, Sánchez-Guzmán MA, Nava-Galán G, Zamora-Ruíz P, García-Pastrana C, *et al*. Estudio exploratorio sobre conocimientos de cuidados paliativos y actitudes de profesionales de la salud, ante la muerte y el trabajo emocional. *Rev Mex Neur.* 2013; 14(1): 8-13.
19. Álvarez-del Río A, Torruco-García U, Morales-Castillo JD, Varela-Ruiz M. Aprender sobre la muerte desde el pregrado: Evaluación de una intervención educativa. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2015; 53(5): 630-7.
20. Allende S, Carvell HC. Mexico: status of cancer pain and palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 1996; 12(2): 121-3.
21. Allende-Pérez S, Cantú Quintanilla G, Verástegui-Avilés E. La trascendencia del consentimiento informado en bioética y la complejidad de informar al paciente terminal su pronóstico en la primera visita: visión de paciente y familia en el Instituto Nacional de Cancerología. *GAMO.* 2013; 12(4): 244-9.
22. Mondragon-Sanchez EJ, Torre CEA, Morales EML, Landeros-Olvera EA. Comparación del nivel de miedo a la muerte entre estudiantes y profesionales de enfermería en México. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2015; 23: 323-8.

23. Carrillo ER, Carrillo CJR, Carrillo CLD. Cuidados paliativos en la unidad de terapia intensiva. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int.* 2007; 21(4): 207-16.
24. Martínez-Torres YE, Flores-Bravo MC, Córdoba-Ávila MA, Campos-Castolo M, Mirón-García J, Aguirre-Gas H. Evaluación del conocimiento sobre cuidados tanatológicos y su aplicación por el personal de enfermería de un Centro Médico Nacional. *Rev CONAMED.* 2010; 15: 4-14.
25. Álvarez-Del-Río A, Marván ML, Santillán-Doherty P, Delgadillo S, Oñate-Ocaña LF. Facing death in clinical practice: a view from physicians in Mexico. *Arch Med Res.* 2013; 44(5): 394-400.
26. Ascencio-Huertas L, Rangel-Domínguez NE, Allende-Pérez S. Proceso de atención psicológica en el programa de atención y cuidados en oncología del instituto nacional de cancerología. *Psicooncologia.* 2013; 9(2/3): 393-406.
27. Alcázar-Olán R, Reyes-Chiquete D, Plancarte-Sánchez R. Valoración del paciente que solicita muerte asistida. *Rev Oncol.* 2003; 5: 65-9.
28. Pichardo GLM, Dinner K. La experiencia de la muerte y los cuidados paliativos. Una visión desde la enfermería. *An Med(Mex).* 2010; 55: 161-166.
29. Verástegui-Avilés E, Allende-Pérez S. Aspectos éticos en pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. *GAMO.* 2013; 12: 250-5.
30. Arrieta O, Guzmán de Alba E, Alba-López LF, Acosta-Espinoza A, Alatorre-Alexander J, Alexander-Meza JF, *et al*. Consenso Nacional Cancer Pulmón. Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas, Cuidados Paliativos. *Rev Invest Clin.* 2013; 65(S1): s5-s84.
31. Villagomez-Ortiz AJ. Postura del colegio de medicina interna de México respecto a la atención del enfermo en estado terminal y la eutanasia. *Med Int Mex.* 2008; 24: 59-64.
32. Salomón SML, Gayosso CO, Pliego Reyes CL, Zambrano RE, Pérez EP, Aldrete VJ. Una propuesta para la creación de unidades de cuidados paliativos en México. *Med Int Mex.* 2008; 24: 224-229.
33. Rodriguez-Miranda R, Swetz KM, Hernández-Ortiz A, *et al*. Palliative sedation: Clinical practice challenges in Mexico and development of a national protocol for Mexico. *Prog Palliat Care.* 2015; 23: 274-280.
34. Barragán-Solís A, Bautista-Sánchez S, Morales-López H. Representaciones sobre los Cuidados Paliativos en un grupo de estudiantes de medicina de la Ciudad de México. *Arch Med Fam.* 2012; 14(1): 15-19.
35. Herrera-Guerrero MI, Torres-Gomes A, Allende-Perez S, *et al*. Correlación del estado funcional de Karnofsky con la supervivencia de pacientes con tumores de origen gastrointestinal en un servicio de cuidados paliativos. *Cir Gen.* 2014; 36(3): 134-137.
36. Vallejo-Palma JF, Garduño-Espinosa A. Cuidados paliativos en pediatría. *Acta Pediátr Mex.* 2014; 35: 428-435.
37. Chirino-Barceló YA, Gamboa-Marrufo JD. Cuidados paliativos en pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010; 67: 270-280.
38. Ignorosa-Nava CA. González-Juárez L. Cuidados paliativos para una muerte digna: Estudio de un caso. *Enferm Univ.* 2014; 11(3): 110-6.
39. Garduño EA, Ham MO, Cruz CA, Díaz GE, Reyes LC. Decisiones médicas al final de la vida de los niños. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010; 67(3): 281-92.
40. Cárdenas-Turanzas M, Carrillo MT, Tovalín-Ahumada H, Elting L. Factors associated with place of death of cancer patients in the Mexico city metropolitan area. *Support Care Cancer.* 2007; 15: 243-9.
41. Cárdenas-Turanzas M, Tovalín-Ahumada H, Carrillo MT, Páez-Aguirre S, Elting L. The place of death of children with cancer in the metropolitan areas of Mexico. *J Palliat Med.* 2008; 11(7): 973-9.
42. Cardenas-Turanzas M, Tovalin-Ahumada H, Romo CG, Okhuysen-Cawley R. Assessing need for palliative care services for children in Mexico. *J Palliat Med.* 2014; 18(2): 162-6.
43. Garduño EA, Mancilla HO, Venegas MJ, *et al*. Decisiones médicas al final de la vida. Recomendaciones para la atención a pacientes con enfermedades en estado terminal. *Acta Pediatr Mex.* 2006; 27(5): 307-16.
44. Domínguez-Ocadio G, Allende-Pérez S, Verástegui-Avilésa E, Monreal-Carillo EA. Medicina del futuro: Atención virtual como modelo de atención en medicina paliativa. *GAMO.* 2013; 12: 240-3.
45. Perez-Camargo DA, Urbalejo-Ceniceros VI, Verástegui-Avilés E, Allende-Perez S. Soporte nutricional y manejo de síntomas previo a quimioterapia, en pacientes con cáncer de colon avanzado inicialmente fuera de tratamiento oncológico: reporte de un caso. *GAMO.* 2013; 12(4): 286-90.
46. Sosa-Sánchez K, Ramírez-Mora JC, Alarcón-Almanza JM, Fuentes-García VE. Cuidados paliativos en el hospital infantil de México «Federico Gómez»: Una realidad. *Rev Mex Anest.* 2014; 37: 171-6.

47. Landa-Ramírez E, Cárdenas-López G, Greer JA, Sánchez-Román S, Riveros-Rosas A. Evaluación de la depresión en pacientes con cáncer terminal y su aplicación en el contexto mexicano: Una revisión. *Salud Ment*. 2014; 37(5): 415-22.
48. Rivera-Flores LG, de la Teja-Ángeles E, Durán-Gutiérrez LA. Manejo paliativo de manifestaciones estomatológicas en un paciente pediátrico con leucemia en etapa terminal. Reporte de caso clínico. *Acta Pediatr Mex*. 2015; 36(2): 97-104.
49. Allende-Pérez S, Herrera A, Meneses A, Mohar A, De La Garza J, Verastegui E. Care for all: Palliative care strategy to provide intensive acute symptom control management for patients with previously undiagnosed terminal cancer. *J Palliat Care Med*. 2014; 4(5); 188. doi:10.4172/2165-7386.1000188.
50. Perez-Camargo DA, Allende-Perez S, Meneses-Garcia A, De Nicola-Delfin L, Copca-Mendoza ET, Sánchez-López MS. et ál. Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Nutr Hosp*. 2014; 30(4): 891-895.
51. Covarrubias-Gómez A, Hernández-Martínez EE, Ruiz-Ramírez S, López Collada-Estrada M. Assessment of pain and other symptoms in Mexican patients with advanced illness. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2014; 28(4): 394-8.
52. Allende-Perez S, Ortega-Olvera L, Verástegui-Avilés E, Dominguez-Ocadio G, Monreal-Carrillo EA, Ascencio-Huertas L. La pieza perdida en la medicina actual: atención domiciliaria a pacientes paliativos oncológicos. *GAMO*. 2013; 12(4): 229-33.
53. Garduño EA, Ham MO, Cruz CA, Díaz GE, Reyes LC. Experiencias en cuidados paliativos en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Pediatr*. 2009; 76: 75-80.
54. Medina ZLE, de la Cruz CAM, Sánchez SME, González P, Avilés A. Nivel de conocimientos del personal de salud sobre cuidados paliativos. *Rev Esp Méd Quir*. 2012; 17(2): 109-14.
55. Cárdenas-Turanzas M, Torres-Vigil I, Tovalín-Ahumada H, Nates JL. Hospital versus home death: results from the Mexican Health and Aging Study. *J Pain Symptom Manage*. 2011; 41(5): 880-92.
56. Montejo-Rosas G, Galaviz-Muro A, Espinoza-Rodríguez LN, Cortéz-Gutiérrez L. Cuidados paliativos en cáncer avanzado. Experiencia de siete años en el hospital civil de Guadalajara, Jalisco, México, Dr. Juan I. Menchaca. *Gac Med Mex*. 2002; 138: 231-34.
57. Escutia-Gutiérrez R, Cortéz-Álvarez CR, Alvarez-Álvarez RM, *et al*. Pharmaceutical services in a Mexican pain relief and palliative care institute. *Pharm Pract*. 2007; 5(4): 174-8.
58. Alonso-Juárez M, Hernández-Ruíz G, Bernal FO. Cáncer de páncreas, diagnóstico y tratamiento paliativo con terapia homeopática. *Rev Med Homeopat*. 2014; 7: 17-23.
59. Vélez-Pérez A, Jiménez Abad MA, Castañeda LC , Lozano-Herrera J O'Shea CG. Atención paliativa en el cáncer de próstata. *GAMO*. 2015; 14(3): 185-6.
60. Castañeda de la Lanza C, O'Shea-Cuevas G, Narvaes-Tamayo MA, Lozano HJ, Castañeda PG, Castañeda de la Lanza JJ. Calidad de vida y control de síntomas en el paciente oncológico. *GAMO*. 2015; 14: 150-6.
61. Castañeda de la Lanza C, O'Shea-Cuevas G, Gallardo-Valdés DM, Farreras-Piña D, Calderón M, Chávez-Enríquez EP. Cuidados paliativos: la experiencia en pediatría. *GAMO*. 2015; 14(3): 181-184.
62. Barragán-Solís A, Bautista-Sánchez S, Morales-López H. Elementos teóricos sobre los cuidados paliativos y el concepto de paciente terminal. *Arch Med Fam*. 2012; 14(1): 1-3.
63. Allende-Pérez S, Verástegui-Avilés E, Mohar-Betancourt A, Arrieta-Rodríguez ÓG, Barrera-Franco JL, Castañeda-de La Lanza C. Incorporación de los cuidados paliativos al Plan Nacional de Cáncer: Consenso. *GAMO*. 2013; 12: 213-22.
64. Montejo-Rosas, G. El enfermo con cancer incurable y la medicina paliativa en Mexico. *Salud Publica Mex*. 1992; 34: 569-74.
65. Dion S. Politics and palliative care: Mexico. *Int J Palliat Nurs*. 2015; 21(1): 50.
66. Kaneko-Wada Fde J, Domínguez-Cherit G, Colmenares-Vásquez AM, Santana-Martínez P, Gutiérrez-Mejía J, Arroliga AC. El proceso de muerte en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Punto de vista médico, tanatológico y legislativo. *Gac Med Mex*. 2015; 151(5): 628-34.
67. Alvarez A, Mohar A, Kraus A. En torno a la muerte. Una revision y una propuesta. *Revista de Investigacion Clinica*. 1997; 49: 151-161.
68. Allende-Pérez S, Verástegui-Avilés E. El periodo de agonia. *GAMO*. 2013; 12: 256-66.
69. Pérez-Camargo DA, Allende-Pérez S, Domínguez-Ocadio G, Verástegui-Avilés E. Alimentación e hidratación en medicina paliativa. *GAMO*. 2013; 12(4): 267-75.
70. Lara-Solares A, Tamayo-Valenzuela AC, Gaspar-Carrillo SP. Manejo del paciente terminal. *Cancerología*. 2006; 1: 283-95.
71. Lara-Solares A. Sedación del paciente terminal. *Rev Mex Anest*. 2006; S1: s148-s150.

72. Allende-Perez S, López-Franco JL, Verástegui-Avilés. Manejo paliativo de la disnea por tamponade cardiaco: presentación de un caso. *GAMO*. 2013; 12(4): 291-97.
73. Allende-Pérez S, Verástegui-Avilés E, Chavira-Estefan S, Tejeida-Bautista MDL, Domínguez-Ocadio G. Cuándo referir a un paciente con cáncer a cuidados paliativos? *GAMO*. 2013; 12: 280-85.
74. Flores CJA, Lara SA, López, Aréchiga G, Morgenstern D. Clínicas del dolor y cuidados paliativos en México: manejo del estreñimiento inducido por opiáceos. Conclusiones de un grupo de expertos. *Rev Sox Esp Dolor*. 2009; 16: 468-481.
75. Medina-Sanson A, Pazos-Alvarado E, Pérez-Villanueva H, Salgado-Arroyo B. Los cuidados paliativos: Un aspecto esencial de la Oncologiá Pediátrica. *GAMO*. 2013; 12: 182-95.
76. Verástegui-Avilés E. Consenting of the vulnerable: the informed consent procedure in advanced cancer patients in Mexico. *BMC Med Ethics*. 2006; 7: 13. doi:10.1186/1472-6939-7-13.
77. Martín del Campo A, Romero-Cabello R, Sánchez CJ, Ángeles-Moreno AC, Romero-Feregrino R, Bustamante-Rojano JJ. *et al*. ¿Cómo transmite malas noticias el médico especialista? Estudio realizado con médicos especialistas del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2012; 75: 76-83.
78. Ascencio-Huertas L, Allende-Pérez S, Castañeda-de La Lanza C, Verástegui-Avilés E. La comunicación de las "malas noticias" en cuidados paliativos. *GAMO*. 2013; 12: 276-9.
79. García-Reyes W, Lara-Solares A, Guevara-López U, Flores-Rebollar A, Loaeza-Del Castillo A. Cómo se dan las malas noticias de enfermedad terminal por un grupo médico no especializado en cuidados paliativos. *Rev Mex Anest*. 2008; 31(1): 9-14.
80. Trujillo De Los Santos Z, Paz-Rodríguez F, Sánchez-Guzmán MA, Nava-Galán G, Zamora-Ruíz P, García-Pastrana C, Ochoa-Morales A, Medina-Durán R. Estudio Piloto en Cuidadores de Pacientes con enfermedades Neurológicas, Sobre el significado y conocimiento de cuidados paliativos. *Acta Bioethica*. 2015; 21(2): 191-198.
81. Rangel-Dominguez N. Efectos de la solución de problemas sobre los comportamientos de autocuidado de cuidadores de pacientes oncológicos en fase paliativa: un estudio piloto. *Psicooncologia*. 2013; 10: 2-3.
82. Casas-Martínez, ML. Detección de necesidades familiares en la atención a pacientes en estado terminal y crónicos en la Ciudad de México. *Rev CONAMED*. 2006; 6: 19-24.
83. García-Maldonado G, Saldívar-González AH, Martínez-Perales GM, Sánchez-Nuncio R, Lin-Ochoa D. Sobrecarga emocional en cuidadores de mujeres que requieren cuidados paliativos. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2012; 75; 3: 140-147.
84. García-Echeverría FJ, Zavala-Suárez E, Sotomayor-Sánchez S, Córdoba-Ávila MÁ. Conocimiento del personal de enfermería acerca de la Ley de Voluntad Anticipada en dos hospitales del Distrito Federal. *Rev CONAMED*. 2011; 16(4): 164-70.
85. Bistre S. New legislation on palliative care and pain in Mexico. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2009; 23(4): 419-25.
86. Cossío-Díaz JR, Franco González-Salas JF, Kershenobich-Stalnikowitz D, Goslinga-Remírez L, Montes de Oca-Arboleya R, Torres-Morán L, *et al*. Regulación de los cuidados paliativos y muerte asistida. *Gac Med Mex*. 2015; 151(1): 119-30.
87. Allende-Pérez S, Pérez-Camargo DA, Urbalejo-Ceniceros VI, Ochoa-Carrillo FJ. Evaluación del estado de nutrición en pacientes con cáncer avanzado, referidos a cuidados paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *GAMO*. 2013;12:223-8.
88. Trujillo-Cariño AL, Allende-Pérez S y Verástegui-Avilés E. Utilidad del Índice Pronostico paliativo (PPI) en pacientes con cáncer. *GAMO*. 2013; 12(4): 234-39.
89. Suárez-del-Real Y, Allende-Pérez S, Alférez-Mancera A, Rodríguez RB, Jiménez-Toxtle S, Mohar A, *et al*. Validation of the Mexican-Spanish version of the EORTC QLQ-C15-PAL questionnaire for the evaluation of health-related quality of life in patients on palliative care. *Psychooncology*. 2011; 20: 889-96.
90. Tenorio González, F. Ética y Cuidados Paliativos en el enfermo con cáncer avanzado. *Cir Ciruj*. 2005; 73(6): 495-500.
91. Grether P, Lisker R, Loria A, Álvarez-del Río A. Decisiones sobre el final de la vida en la atención perinatal. Una visión del equipo de salud en México. *Salud Publica Mex*. 2015; 57: 489-495.
92. Sandoval-Guzman PE, Rangel-Dominguez NE, Allende-Pérez S, Asencio-Huertas L. Concepto de espiritualidad del equipo multidisciplinario de una unidad de cuidados Paliativos: Un estudio Descriptivo. *Psicooncologia*. 2014; 11(2-3): 333-44.
93. Organización Mundial de la Salud. 67.ª Asamblea Mundial de la Salud. Fortalecimiento de los cuidados paliativos como parte del tratamiento integral a lo largo de la vida. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. 2014: 38-43.

Revisión

René Andrade-Machado,[1]
Lina Salazar-Peláez.[2]

[1]*Neurólogo, Epileptólogo, Máster en Psicología. Programa de doctorado en Ciencias de La Salud, Área Neuropatología, Universidad CES.*
[2]*PhD, Microbióloga, Bióloga Molecular, Departamento de Salud, Universidad, CES.*

Epilepsia del lóbulo temporal por displasia tipo IIIa. ¿Qué sabemos de esta entidad?

Temporal lobe epilepsia caused by dysplasia type IIIa

Resumen

En este artículo se analiza si existen características clínicas, imagenológicos e histológicas de la epilepsia del lóbulo temporal causada por displasia tipo IIIa y con ello contribuir a incrementar su sospecha clínica. Realizamos una búsqueda en Pubmed y Medline con los siguientes descriptores, Mesh: displasia tipo IIIa, displasia tipo I, displasia tipo I y epilepsia del Lóbulo temporal, esclerosis del hipocampo y displasia tipo I, reelin desde el 2010 hasta el 2017. Se consideraron cartas al editor, comentarios clínicos, estudios descriptivos, casos y controles, prospectivos o retrospectivos, los estudios deberían contener un reporte patológico. Las crisis en pacientes con displasia tipo IIIa debutan en la segunda década de la vida, con frecuencia existen antecedentes de crisis febriles, los estudios de IRM muestran una pobre diferenciación de la interfase sustancia gris sustancia blanca, ausencia de banda de sustancia blanca que separa la amígdala de la corteza entorrinal y los estudios histológicos muestran pérdida de la normal laminación cortical de las capas II, III y IV, con agrupaciones de neuronas heterotópicas en sustancia blanca. Estos hallazgos permiten considerarla una entidad nosológica con identidad propia. Aunque su mejor caracterización dependerá de los aportes de los estudios moleculares encaminados a estudiar el impacto de las vías de señalización celular, que determinan por una parte, la muerte de neuronas hipocampales y la dispersión del giro dentado y por otra, las alteraciones en la migración neuronal y de la estructura de la neocorteza.

Palabras clave

Malformación del desarrollo cortical, displasia cortical, epilepsia, lóbulo temporal, esclerosis hipocampal, proteína reelina.

Abstract

In this article we analyze whether there are clinical, radiological and histological findings of temporal lobe epilepsy caused by focal cortical dysplasia type IIIa and with these contribute to its clinical diagnosis. We performed a search in Pubmed and Medline with the following Mesh terms: dysplasia type IIIa, dysplasia type I, dysplasia type I and temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis and dysplasia type I, reelin, filtered from 2010 to 2017. We considered letters to the editors, clinical observations, descriptive studies, cases and controls, prospective or retrospective studies, but in which the histological studies were published. We found that mesial temporal lobe epilepsy caused by focal cortical dysplasia type IIIa may be a specific disease with its own clinical, radiological findings and prognostic features. Perhaps it better individualization will depend on the contributions of molecular studies aiming to studying the impact of cell signaling pathway abnormalities, which would determine, both the death of hippocampal neurons and the dispersion of the dentate gyrus cells as well as the abnormal neuronal migration with the consequent cortical dislamination, abnormal neurons polarization and final position.

Keywords

Malformation of cortical development, cortical dysplasia, Epilepsy, Temporal Lobe, hippocampal Sclerosis, reelin protein.

Correspondencia:
René Andrade-Machado.
Neurólogo-Epileptólogo, Neuroclínica SA.
Programa de doctorado en Ciencias de La Salud, área de Profundización Neuropatología, Universidad CES, Cl. 10 #22 - 04, Medellín, Antioquia, Colombia.
Teléfono: +57 4 4440555.
Correo electrónico: reneandrade1970@yahoo.es

Introducción

La displasia cortical focal (DCF) se caracteriza por la desorganización y la alteración estructural de la corteza cerebral debido a alteraciones en la proliferación, diferenciación y migración celular durante el desarrollo cortical.[1]

Su presencia está asociada con un alto riesgo de epilepsia farmacorresistente en niños y adultos y a recaídas postquirúrgicas.[2-4]

La DCF puede aparecer en cualquier localización en la neocorteza. Específicamente cuando está localizada en el lóbulo temporal, con anterioridad se clasificaba como una patología dual, lo que ocurría en alrededor de un 50% de los pacientes con esclerosis hipocampal (EH). La importancia clínica de esta asociación condujo a la introducción del término DCF tipo IIIa en la última revisión de la clasificación de DCF de la Liga Internacional contra la Epilepsia (LICE).[2]

Con el nombre de displasia tipo IIIa se conoce a la asociación de esclerosis mesial temporal, definida como pérdida neuronal y gliosis en hipocampo, asociada con irregularidades de la laminación cortical temporal y a la presencia de neuronas con acúmulos proteínas neurofilamentosas en las capas II, III y IV, llamadas neuronas hipertróficas.[2] Sin embargo, la relación causal entre DCF y la EH sigue siendo desconocida, así como la etiopatogenia.

No hemos encontrado ninguna revisión que muestre, las características clínicas, imagenológicos y electrográficas, así como una aproximación patogénica de esta entidad.

Nos preguntamos entonces si será que existen elementos clínicos, electroencefalográficos o de imágenes que nos hagan sospechar la presencia de displasia tipo IIIa y determinar qué conocemos de su patogenia.

Responder esta pregunta pudiera tener impacto en las decisiones de los grupos de cirugía de epilepsia, en el reconocimiento de la entidad, y en el planteamiento de estudios moleculares, encaminados a buscar marcadores de la enfermedad, o bien nuevas dianas terapéuticas.

Metodología

Se realizó una búsqueda en *Pubmed y Medline* con los siguientes descriptores, *Mesh*: displasia tipo IIIa, displasia tipo I, displasia tipo I y epilepsia del Lóbulo temporal, esclerosis del hipocampo y displasia tipo I y reelin, enmarcados en los años desde el 2010 hasta el 2017 debido a que la propuesta clasificatoria de la LICE se publicó en 2010, publicados en inglés o español. No limitamos el tipo de artículo, se consideraron cartas al editor, comentarios clínicos, estudios descriptivos, casos y controles, prospectivos o retrospectivos, pero en los que se publicaran los resultados histológicos. Se excluyeron casos duplicados. Los resultados de la búsqueda pueden verse en la Figura 1.

Epilepsia del lóbulo temporal causada por displasia tipo IIIa.

Frecuencia:

La DCF tipo IIIa aparece como una entidad cuya frecuencia está por definir. Se reporta en el estudio de *Jiang Wu –et al-* que la DCF tipo IIIa se presentó en el 60,8% de los pacientes.[3] *Laura Tassi –et al-* en el año 2010, encontraron que el 69% de los pacientes tenía este tipo de displasia.[4] La frecuencia de la displasia tipo IIIa no parece ser tan alta como en un inicio se pensó, sino que se presente alrededor del 16% de los casos, esto debido a que los criterios histológicos no están aún bien definidos.[5] Este amplio rango en la frecuencia podría depender además, de la no sospecha clínica, la ausencia de marcadores fiables y a los sesgos inherentes de los estudios retrospectivos.

Edad de debut:

La DCF tipo IIIa se expresa por crisis epilépticas con una mayor incidencia en la segunda década de la vida y su tiempo de evolución medio es de 19,2 años [mediana 17 años con un rango entre el año y los 50

Figura 1. Evaluación de la evidencia.

años de edad]. Este tiempo es significativamente más largo que el tiempo de evolución de las crisis en la DCF aislada, pero más temprana que la DCF tipo IIIc [mediana 31, rango 4-46], observe la Figura 2 construido a partir de las descripciones de varios estudios en el que se comparan el tiempo de evolución de las epilepsias asociadas a diferentes tipos de displasia.[3,6–9] Sabemos que el tiempo de evolución depende del momento en que fueron operados los pacientes. Así podría depender de si son series pediátricas o de pacientes adultos.

Esta diferenciación solo fue posible después de la implementación de la nueva clasificación de displasias corticales. De modo que pudiéramos señalar que los estudios publicados sobre ELTm con anterioridad a esta clasificación, y que evaluaron la presencia de displasia cortical asociada, tendrían el sesgo de evaluar la historia natural de la epilepsia causada por esclerosis hipocampal, incluyendo casos en los que probablemente también existían pacientes, que padecían displasia tipo IIIa.

Tiempo al debut de la epilepsia:

La epilepsia en los pacientes con DCF tipo IIIa debuta a los 7,8 años [mediana 6,5, rango 1-24], edad que es significativamente más corta que en los pacientes con DCF aislada. En el caso de los pacientes con displasia Tipo IIIb el debut es de 3,5 años [mediana 2,0, rango 1-10], significativamente más corta que la edad en la que debuta la epilepsia en los subtipos de DCF (IIIa, IIIc y la IIId).[3] Este puede ser un índice de sospecha del síndrome, aunque debemos decir que se necesitan más estudios prospectivos para considerar este un elemento clave en el diagnóstico. Esperamos que con la aplicación de esta clasificación los próximos estudios aporten datos que permitan obtener conclusiones al respecto.

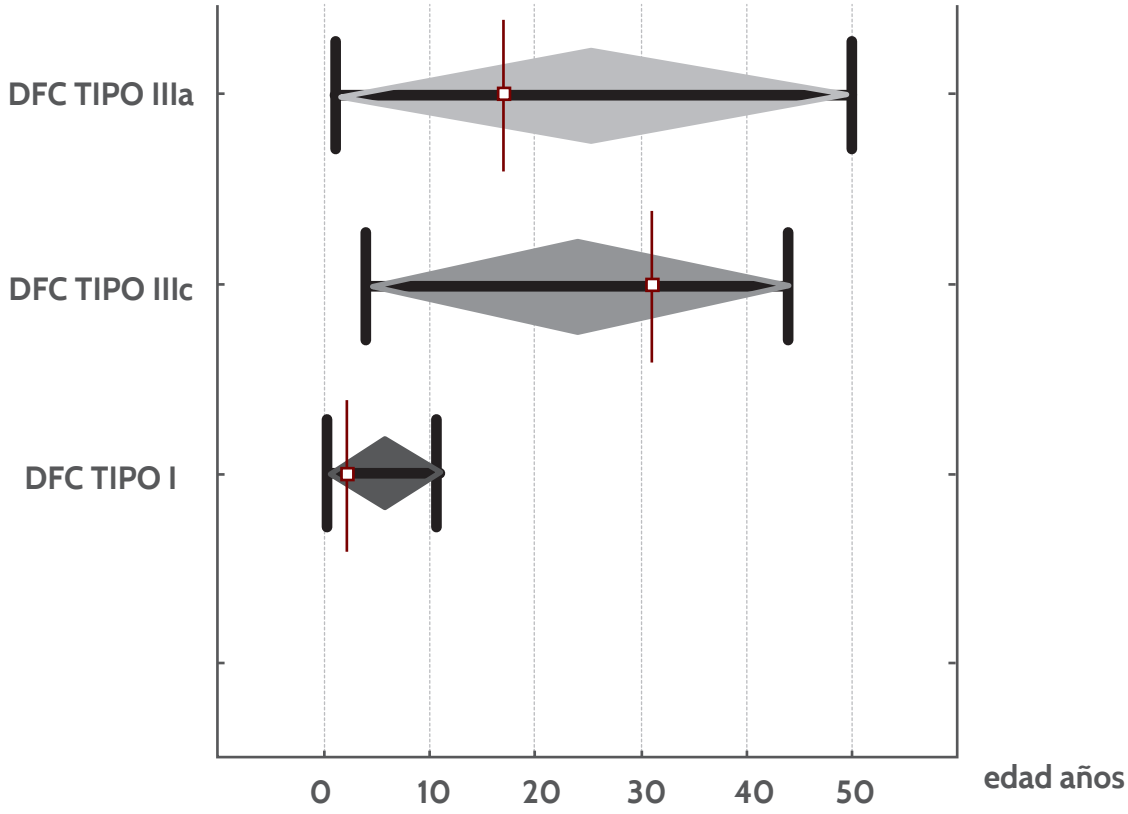
Frecuencia de crisis:

La frecuencia media de crisis antes de la cirugía es de 17,7 por mes [mediana 10,0, rango 1-330], que no es significativamente diferente a los que ocurre en la DCF aislada o en las DCF tipo III b, c, d.[3]

Antecedentes de crisis febriles:

La historia de crisis febriles está presente en el 19,5 % de los pacientes con DCF tipo IIIa. Lo cual es significativamente más frecuente que los otros

Figura 2. Edades media de debut de la epilepsia en distintos subtipos de displasias corticales focales.



subtipos de DCF del lóbulo temporal (IIIb, IIIc e IIId). Los datos de *Tassi L. -et al-* sugieren que los pacientes con DCF son más propensos a presentar crisis febriles que otros pacientes y que la mayor prevalencia de crisis febriles se encuentra en los pacientes con DCF Tipo I en el 48%.[4]

Un estudio reciente en pacientes con esclerosis del lóbulo temporal (ELT) muestra que las crisis febriles ocurren en el 73% de los pacientes, en comparación con el 36% de los pacientes sin esclerosis del lóbulo temporal. En el estudio de *Faucer -et al-*, también se documentó que la historia de crisis febriles es más frecuente en los pacientes con DCF Tipo IIIa que en otros tipos de epilepsia del lóbulo temporal.[10]

En el estudio de *Jian Wu -et al-* los datos mostraron que las crisis febriles se presentaron en el 36% de la cohorte y que fueron significativamente más frecuentes en DCF Tipo IIIa que otros subtipos, lo que apoya los resultados de estudios previos, y sugiere que existe una alta susceptibilidad a la ocurrencia de crisis febriles en este tipo de epilepsia.[3]

Así, la DCF tipo IIIa podría ocurrir durante el desarrollo postnatal y el período de maduración. Si la DCF Tipo IIIa es una patología adquirida de una lesión principal o una entidad patológica distinta esta por conocerse, sin embargo los estudios clínicos parecen delimitar que existe como entidad propia. Además, la asociación a crisis febriles podría sugerir la necesidad de un segundo factor para el desarrollo definitivo de esta. No obstante, esta relación tendrá que definirse en estudios prospectivos y en la actualidad no tenemos elementos para apoyar o refutar esta teoría.

Antecedentes familiares:

Solo se ha publicado un estudio en hermanos

procedentes de una familia con epilepsia que desarrollaron un cuadro clínico, electroencefalográfico e histológico similar y tenían DCF tipo IIIa. Los autores describieron dos hermanos con epilepsia del lóbulo temporal mesial (ELTm) causada por DCF tipo IIIa, que tenían antecedentes de epilepsia en primos, la abuela materna y que la madre había padecido de crisis febriles en la infancia. Estos pacientes tenían también crisis febriles, desarrollaron epilepsia en la segunda década de la vida, las crisis se caracterizaron por tener crisis con conciencia inicial con fenómenos autonómicos, sensoriales (olfatorios o gustativos), y emocionales, seguido por automatismos, posturas tónicas asimétricas, y clonías focales que afectan los músculos de la car ay la mano. En ambos la epilepsia fue farmacorresistente, tenían EH y borramiento de la delimitación de la interfase sustancia gris-blanca en el lóbulo temporal acorde con los resultados de la IRM. El PET mostró hipometabolismo temporal. Ambos pacientes fueron sometidos a lobectomía temporal anterior, y la biopsia mostró DCF tipo Ib asociada a EH [displasia tipo IIIa]. Esta descripción sugiere que puede existir un componente familiar en casos de DCF tipo IIIa.[11]

Patogenia:

En un estudio realizado por Gianluca Marucci *-et al-*, en 30 pacientes con ELTm [11 varones, 19 mujeres] farmacorresistentes, a quienes se le realizó lobectomía antero-mesial en el Hospital Bellaria de Bolonia se demostró que en todos los casos, se presentaron alteraciones de la organización y citoarquitectura de las capas corticales asociados con EH. De los 30 pacientes estudiados, ocho tenían DCF tipo IIIa sin dispersión del giro dentado (DCG) y siete EH y DCG tipo 1; y quince DCF tipo IIIa y DCG tipo 2. En el primer grupo, DCF tipo IIIa sin DCG, el 53,3% de las neuronas de la corteza temporal mostraron ARNm para reelina y en el hipocampo el 86,6%. Por el contrario, en el segundo grupo, EH y DCG, solo el 20% de las células corticales eran ARNm de reelina positiva y solo el 13,4% en el hipocampo.[12]

En el estudio de *Gianluca Marucci -et al-* mostraron que una disminución global del ARNm para reelina se asocia con la dispersión de las células granulares del giro dentado en pacientes con ELTm causada por DCF IIIa.[12] Esto por haber encontrado una correlación inversa, entre el número de células que expresan ARNm de Reelina en el giro dentado y el grado de dispersión de las células de este. Este estudio sugiere que la deficiencia de reelina en la edad adulta pudiera conducir a reorganización estructural cortical. Esta reorganización pudiera incluir un aumento de la actividad migratoria de las neuronas y de la plasticidad aberrante de sus procesos dendríticos, así la reelina pareciera estar involucrada en el mantenimiento de la arquitectura en el cerebro maduro.[12] Por lo tanto, la reelina pudiera jugar un papel importante en la remodelación del hipocampo durante la esclerosis del hipocampo [HS] y en la estabilidad de la arquitectura cortical, que puede estar relacionada con la presencia de DCF tipo IIIa.[12]

Otro hallazgo importante desde el punto de vista histológico en pacientes con DCF tipo IIIa es la presencia de heterotopias lentiformes. La posible implicación de la reelina en este hallazgo deviene de la demostración de que la reelina es glicoproteína actúa como una señal de parada para la migración neuronal durante la ontogénesis cerebral.[2]

Por otro lado, se ha reportado que en el adulto, la reelina se expresa principalmente por interneuronas Gabaérgicas, y regula el funcionamiento y composición del receptor de glutamato. Los que pudiera relacionarse con alteraciones en la memoria presentes en pacientes con ELTm, al afectar los mecanismos de potenciación a largo plazo mediados por este neurotransmisor.[13–15]

Sin embargo, los mecanismos moleculares implicados en la vía de señalización de la reelina, y la relación entre esta, sus fragmentos proteolíticos, y los hallazgos clínicos, electrofisiológicos e histológicos encontrados en pacientes con ELTm y la reelina son aun desconocidos.

Estudios de imágenes de resonancia magnética (irm):

En general, se sabe que las DCF tipo I no son

detectadas por IRM. Sin embargo, en un estudio con 55 pacientes con ELTm, Robert Kuba *-et al-*, en el año 2012 encontraron, que los pacientes con DCF tipo IIIa, pueden tener ciertas alteraciones sutiles en las IRM. Estas alteraciones pueden resumirse en la existencia de una inadecuada delimitación de la sustancia gris y blanca, hiperintensidades en FLAIR del lóbulo temporal y atrofia del lóbulo temporal. Estos hallazgos mostraron una elevada concordancia entre observadores [Kappa de Fleiss 0,732, p <0,0001] y fueron vistos en el 52,4 % de los pacientes con DCF de tipo IIIa [clasificación LICE].[2] Estas alteraciones se presentaron sobre todo en el polo temporal [Figura 3, muestra uno de nuestros pacientes].[16]

Por otra parte, también se ha descrito la inadecuada delimitación entre la amígdala y la corteza adyacente, con borramiento de la sustancia blanca que la circunda, como signos indirectos de DCF tipo IIIa[16] (véase las flechas en al Figura 3, D,E,F].

Con el advenimiento de nuevas técnicas de imágenes cerebrales, probablemente con el uso de ligandos, a vías de señalización aun no demostradas podremos en un futuro, quizás, dilucidar con mayor sensibilidad y especificidad, la presencia de displasia tipo IIIa antes de someter el paciente a tratamiento quirúrgico.

Hallazgos histológicos:

Anormalidades arquitectónicas (histológicamente equivalentes a DCF tipo I) en el lóbulo temporal asociadas a EH se clasifican como DCF tipo IIIa, pero no como "patología dual", según la actual clasificación de la ILAE de DCF.[2]

Comencemos por los hallazgos que pueden encontrarse en los hipocampos de pacientes con DCF tipo IIIa, ya que los hallazgos de DCF tipo Ia, Ib, Ic se explicarán más adelante.

Los hallazgos representativos pueden ser mejor observados con técnica de inmunohistoquímica para NeuN en fragmentos de tejido cerebral obtenidos tras la resección quirúrgica del hipocampo.[2]

Se han definido 4 tipos de EH. La EH tipo 1 muestra pérdida neuronal, casi completa en CA1, moderada a marcada en CA4, leve en CA3 y se respeta la región CA2 y el subiculum. La capa de células granulares del giro dentado muestra tanto la pérdida neuronal como la dispersión.[17–19]

En el tipo 2, lo que ocurre es una pérdida neuronal en CA1 con ninguna pérdida de los demás sectores.[17–19]

En el tipo 3 la pérdida neuronal es marcada en el sector CA4 y se respetan los demás sectores.[17–19]

Es aceptado un tipo 4 en el que no hay EH [este subtipo no pertenece a los hallazgos histológicos de DCF tipo IIIa ya que se muestran neuronas del hipocampo bien conservadas.[2]

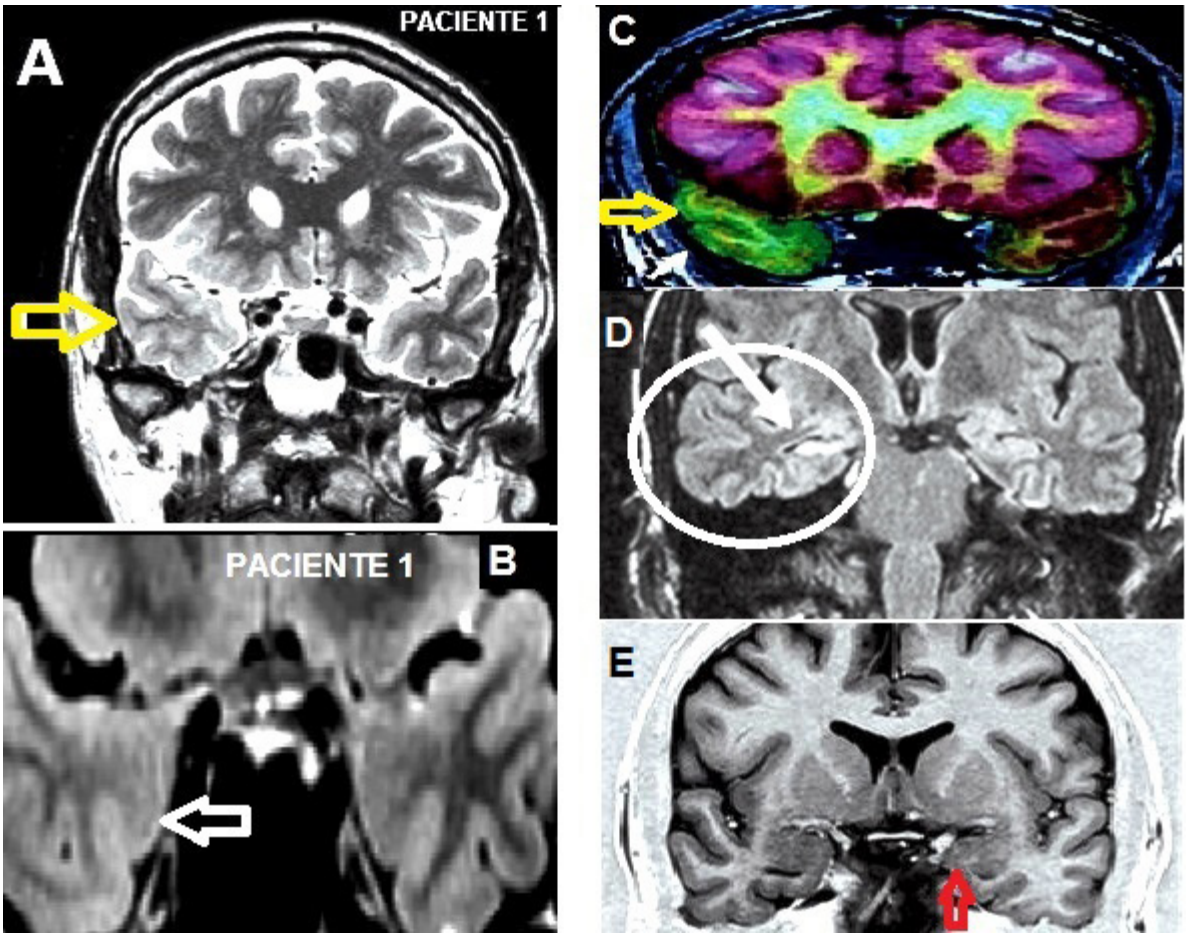
La corteza temporal en pacientes con EH puede mostrar alteraciones histológicas, como por ejemplo: laminación irregular cortical y presencia de neuronas hipertróficas fuera de la capa V de la corteza cerebral.[2]

Las anomalías estructurales corticales pueden resumirse en los siguientes hallazgos 2: borramiento focal de la unión de la corteza con la sustancia blanca, espesor cortical desigual, zonas de atrofia y/o adelgazamiento de la corteza. Suele observarse un conjunto de heterotopias neuronales subcorticales. La inmunohistoquímica con NeuN revela varios patrones de disposición neuronal anormal y estratificación en la corteza cerebral, incluyendo capas de espesor reducido, estructura columnar vertical predominante y desorganización de la estructura cortical. Esto es evidente al comparar la estructura relativamente normal hexalaminar y de grosor normal.1[7–19]

Las irregularidades de la laminación cortical pueden ser radiales [que clasificaría como displasia tipo Ia], tangenciales [que clasificaría como displasia tipo Ib] o combinados (que clasificaría como displasia tipo Ic). Estas alteraciones se asocian con neuronas hipertróficas dispersas fuera de la capa V, pero nunca con neuronas dismórficas o células globoides.[17–19]

Los siguientes cinco patrones pueden ser reconocidos como variantes de DCF tipo IIIa.[2]

Figura 3. Imágenes de RMN que muestran hallazgos asociados a displasia tipo IIIa.



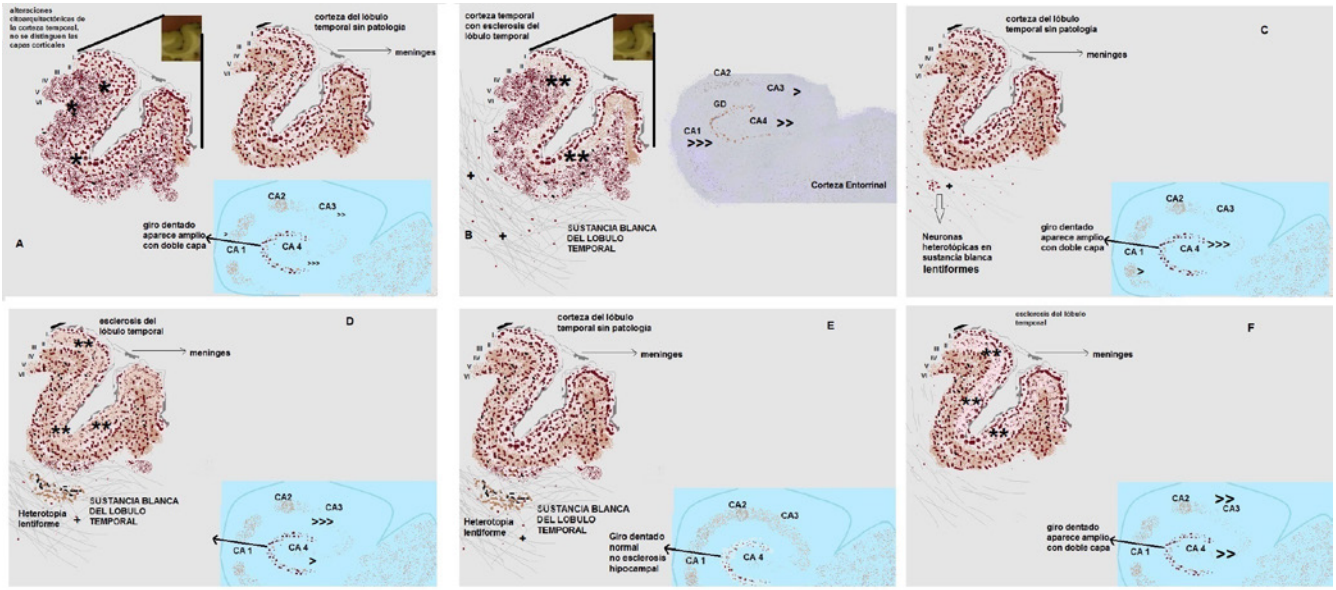
Resonancia Magnética 1,5 T de una paciente de 38 años, femenina. Panel superior A corte coronal con técnica T2, se evidencia borramiento de la delimitación sustancia gris blanca en el polo del lóbulo temporal derecho, compárese con el contralateral (ver flecha amarilla). B muestra la IRM del mismo paciente. Observe la hiperintensidad del polo temporal derecho, la interfase sustancia blanca / gris no se observa bien delimitada (flecha blanca). Panel inferior C, se muestra el PET Cerebral del mismo paciente, observe el hipometabolismo marcado de la corteza del polo temporal derecho. D, muestra corte coronal FLAIR mostrando la hiperintensidad típica observada en el hipocampo de pacientes con esclerosis hipocampal (flecha). E, muestra la pérdida sutil de a banda de sustancia blanca que separa la amígdala de la corteza supra adyacente.

Observe Figura 4 que representa un esquema de los diferentes tipos de DCF tipo IIIa asociada a esclerosis del lóbulo temporal.

1. EH con anormalidades arquitectónicas en el lóbulo temporal, Figura 4 A
2. EH con ELT y neuronas heterotópicas en la sustancia blanca subcortical, Figura 4 B.
3. EH con pequeñas heterotopias "lentiformes" en la sustancia blanca subcortical, Figura 4 C.
4. EH con ELT y pequeñas heterotopias "lentiformes" en la sustancia blanca subcortical, Figura 4 D.
5. EH con [ELT], Figura 4 F.

La esclerosis del lóbulo temporal, expresa la pérdida neuronal severa y la gliosis laminar en capas corticales II y III de la corteza cerebral (observe Figura 4, la perdida de las neuronas de la capa II en todos los casos de esclerosis del lóbulo temporal, compárese con la corteza normal, Figura

Figura 4. Esquema de los diferentes tipos de DCF tipo IIIa asociados a esclerosis del lóbulo temporal.



A: > significa pérdida de neuronas, * se refiere a la desorganización de la estructura en capas de la corteza cerebral, ** significa ELT, y + neuronas heterotópicas en sustancia blanca. Se muestra esclerosis hipocampal (EH) tipo 1 (pérdida de neuronas en CA4>>>CA3>>CA1) asociada a displasia tipo Ic, observe la desorganización radial y horizontal de la corteza *. B: EH tipo 2 (CA1>>>CA4>CA3), con ELT (**) y neuronas heterotópicas en la sustancia blanca subcortical (+). C: EH tipo 3 (CA4>>>CA1) con pequeñas heterotopias "lentiformes" en la sustancia blanca subcortical, sin esclerosis del lóbulo temporal. D: EH tipo 3 con ELT y pequeñas heterotopias "lentiformes" en la sustancia blanca subcortical. E: acúmulo de neuronas heterotópicas, sin esclerosis del lóbulo temporal, ni del hipocampo. F: EH con [ELT] con doble capa celular en el giro dentado. La esclerosis del lóbulo temporal, expresa la pérdida neuronal severa y la gliosis laminar en capas corticales II y III de la corteza cerebral (observe figura 4, la perdida de las neuronas de la capa II (**) en todos los casos de esclerosis del lóbulo temporal, y el agrupamiento de neuronas en la interfase capa I/II,compárese con la corteza normal, figura 4 C.

4 C), con reorganización cortical, como se sugiere a partir de la observación de haces horizontales de fibras mielinizadas aberrantes en esta zona. En realidad, la ELT se puede observar en alrededor del 10% de los casos quirúrgicos de ELTm como una banda anormal de neuronas "granulares" pequeñas y agrupadas fuera de la capa cortical II.[2]

Las neuronas heterotópicas individuales en la sustancia blanca subcortical deben ser consideradas patológicas y significativas de heterotopias cuando su número en la sustancia blanca profunda sea superior a 30 / mm2. Aunque su significado epileptogénico queda por determinar. Para fines prácticos, la inmunotinción con NeuN puede ser útil para estimar el número de neuronas heterotópicas en la sustancia blanca profunda.[2]

Sin embargo, se deben preparar fotografías de referencia por cada laboratorio ya que la ampliación real de las fotografías difiere en función del microscopio y la cámara digital conectada, así como la distancia entre la lente óptica y cámara digital.[17]

Las heterotopias "lentiformes" que suelen ser indetectables en las IRM y están compuestas histológicamente de neuronas de proyección, que es distinto de las heterotopias nodulares, que suelen ser detectadas por IRM y consisten en neuronas de proyección y de neuronas que forman circuitos locales. Debido a la similitud entre ellas y a estructuras normales como el claustrum, debe tenerse especial cuidado, en no confundirlas durante el examen histológico.[2]

Para mejor interpretación de los hallazgos

histológicos recomendamos revisar los comentarios, y las figuras de los artículos de *Blümcke* I *-et al-* y *Miyata H -et al-* [2,20]

Displasia tipoIIIa y pronóstico postquirúrgico:

Mucho se ha debatido en relación a si la presencia de DCF tipo IIIa es un factor que afecta al pronóstico postquirúrgico. En publicaciones recientes se ha encontrado que los pacientes con ELTm causada por DCF tipo IIIa, pueden tener un mal pronóstico postquirúrgico en comparación con pacientes con epilepsia y EH aislada.[4,21,22]

Existen pocos estudios que hayan evaluado específicamente el pronóstico postquirúrgico en relación a la libertad de crisis de los pacientes operados con epilepsia refractaria causada por Displasia tipo IIIa. No encontramos estudios que investigaran el pronóstico en relación con la evolución cognitiva, la memoria y las complicaciones psiquiátricas de estos pacientes.

En lo relacionados a libertad de crisis en el postquirúrgico se ha reportado que a menor tiempo de evolución, tiempo de seguimiento de la epilepsia y edad a la que se operan los pacientes mejor pronóstico en los referido a la libertad de crisis.[23,5] La controversia es sobre todo porque, si bien la histología es tenida en cuenta para determinar la etiología de la epilepsia, los autores, pocas veces tienen en consideración las alteraciones histológicas, que subyacen a la etiología, para determinar el pronóstico postquirúrgico en epilepsia. Por ello, el autor principal de la clasificación más reciente de las displasias corticales focales, de la LICE, ha señalado la necesidad, urgente, de evaluar los subtipos histológicos de displasias y las alteraciones citoarquitectónicas de los especímenes obtenidos en cirugía de epilepsia, como posibles predictores del pronóstico postquirúrgicos en paciente sometidos a cirugía de la epilepsia.[18]

Giulioni –et al-, sugiere que otros factores que él llama "cruciales" deben ser considerados para explicar el peor resultado postquirúrgico en el grupo de pacientes con DCF IIIa, sugiriendo que el subtipo de EH y la patología del giro dentado pueden jugar un papel preponderante.[24]

En un estudio publicado por *Blümcke I -et al-*, el subtipo de EH no mostró influencia en los resultados postquirúrgicos. Los pacientes con patrones atípicos de EH [según la LICE tipo 3] y aquellos donde las estructuras mesiales no estaban presentes en el espécimen, no tuvieron un peor resultado postquirúrgico.[25]

Esto fue corroborado en una reciente publicación, *Giulioni -et al-*, donde claramente definieron, que el subtipo de EH aislada, comparado con la presencia de DCF IIIA, no influía en el resultado postquirúrgico, su único paciente con DCF IIIA y EH atípica [ELT tipo 2] estuvo libre de crisis después de la cirugía [Engel Ia].[26]

Sin embargo, *Giulioni -et al-* si encontraron diferencia en el resultado postquirúrgico cuando tuvieron en consideración la presencia de patología de células granulares del giro dentado en pacientes con EH aislada. En este estudio los autores no presentaron datos relativos a la presencia de DCF tipo IIIa.

Es importante señalar que en estos estudios el examen del hipocampo y presumiblemente del giro dentado, sólo tuvo lugar en la región media del cuerpo del hipocampo.[24] Esto puede haberlos llevado a errores en la interpretación ya que la clasificación reciente de EH, propuesta por la LICE, señala las dificultades en la clasificación de la dispersión de las células granulares del giro dentado, ya que la dispersión puede ser focal.[25]

Además es importante señalar que en epilepsia cuando hablamos del pronóstico postquirúrgico, no debemos ceñirlo al pronóstico para la recurrencia de crisis epilépticas, sino que debemos tener en consideración su relación con el pronóstico cognitivo, neuropsiquiátrico y conductual. En este sentido, no se tienen estudios que relacionen estos elementos con la histología. Ni tampoco se han analizado las diferentes combinaciones de DCF, tipo de esclerosis hipocampal (tipo 1,2,3) y patología del giro dentado (con doble capa,

con migración neuronal o con adelgazamiento). Diferentes asociaciones pudieran darse, y relacionarse con pronósticos diferentes, lo cual está aún por determinar.

Los autores de la clasificación de displasias de la LICE expresaron, que la dispersión de las células granulares no tiene una clara asociación con el resultado clínico.[2]

Los comentarios de *Giulioni -et al-* y *Blümcke -et al*-realzan el uso práctico y la importancia de la clasificación patológica y la necesidad de una mayor correlación de los resultados en esta importante área.

En general valdría la pena no solo evaluar la relación entre los hallazgos histológicos y la probabilidad de recaída de las crisis sino además, determinar la relación entre los hallazgos histológicos y la presencia de déficit cognitivos, complicaciones psiquiátricas, inclusive si varían las redes neuronales implicadas en el procesamiento de la memoria y lenguaje de estos pacientes al compararlos con otras patologías del lóbulo temporal.

Conclusiones

Las crisis en pacientes con displasia tipo IIIa debutan en la segunda década de la vida, con frecuencia existen antecedentes de crisis febriles, los estudios de IRM muestran una pobre diferenciación de la interfase sustancia gris sustancia blanca, ausencia de banda de sustancia blanca que separa la amígdala de la corteza entorrinal asociados a estudios histológicos que muestran irregularidades de la laminación cortical de las capas II, III y IV, con agrupaciones de neuronas heterotópicas en sustancia blanca. Estos hallazgos permiten considerarla una entidad nosológica con identidad propia. Aunque su mejor caracterización será favorecida por los aportes de los estudios moleculares encaminados a estudiar el impacto de las vías de señalización celular, que determinan por una parte, la muerte de neuronas hipocampales y la dispersión del giro dentado y por otra, las alteraciones en la migración neuronal y de la estructura de la neocorteza.

Conflicto de intereses
Los autores declaramos que no tenemos conflicto de interés.

Fuentes de financiamiento
Los autores declaramos que no recibimos financiamiento para la realización del artículo.

Referencias

1. Siedlecka M., Grajkowska W., Galus R., Dembowska-Bagiska B., J??wiak J. Focal cortical dysplasia: Molecular disturbances and clinicopathological classification (Review). *Int J Mol Med.* 2016:1327-37, doi: 10.3892/ijmm.2016.2760.
2. Blümcke I., Thom M., Aronica E., Armstrong DD., Vinters H V., Palmini A., *et al*. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia.* 2011;52(1):158-74, doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.
3. Wu J., Li W., Chen Y., Kang L., Zhao W. Clinical characteristics of 92 patients with temporal lobe focal cortical dysplasia identified by pathological examination. *J Clin Neurosci.* 2015;21(12):2170-4, doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.022.
4. Tassi L., Garbelli R., Colombo N., Bramerio M., Lo Russo G., Deleo F., *et al*. Type i focal cortical dysplasia: Surgical outcome is related to histopathology. *Epileptic Disord.* 2010;12(3):181-91, doi: 10.1684/epd.2010.0327.
5. Deleo F., Garbelli R., Milesi G., Gozzo F., Bramerio M., Villani F., *et al*. Short- and long-term surgical outcomes of temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis: Relationships with neuropathology. *Epilepsia.* 2016;57(2):306-15, doi: 10.1111/epi.13277.
6. Yao K., Duan Z., Zhou J., Li L., Zhai F., Dong Y., *et al*. Clinical and immunohistochemical characteristics of type II and type I focal cortical dysplasia. *Oncotarget.* 2016, doi: 10.18632/oncotarget.13001.
7. Jin B., Wang J., Zhou J., Wang S., Guan Y., Chen S. A longitudinal study of surgical outcome of pharmacoresistant epilepsy caused by focal cortical dysplasia. *J Neurol.* 2016;263(12):2403-10, doi: 10.1007/s00415-016-8274-1.
8. Kwon HE., Eom S., Kang H-C., Lee JS., Kim SH., Kim DS., *et al*. Surgical treatment of pediatric focal cortical dysplasia: Clinical spectrum and surgical outcome. *Neurology.* 2016;87(9):945-51, doi: 10.1212/WNL.0000000000003042.
9. Xue H., Cai L., Dong S., Li Y. Clinical characteristics and post-surgical outcomes of focal cortical dysplasia subtypes. *J Clin Neurosci.* 2016;23:68-72, doi: 10.1016/j.jocn.2015.04.022.
10. Fauser S., Essang C., Altenmüller DM., Staack A., Steinhoff BJ., Strobl K., *et al*. Is there evidence for clinical differences related to the new classification of temporal lobe cortical dysplasia? *Epilepsia.* 2013;54(5):909-17, doi: 10.1111/epi.12147.
11. Fabera P., Krijtova H., Tomasek M., Krysl D., Zamecnik J., Mohapl M., *et al*. Familial temporal lobe epilepsy due to focal cortical dysplasia type IIIa. *Seizure.* 2015;31:120-3, doi: 10.1016/j.seizure.2015.07.014.
12. Marucci G., Farnedi A., Giulioni M. Reelin: A possible link between hippocampal sclerosis and cortical dyslamination in the setting of FCD type IIIa. *Neurol Sci.* 2012;33(6):1479-81, doi: 10.1007/s10072-011-0895-7.
13. Telese F., Ma Q., Perez PM., Notani D., Oh S., Li W., *et al*. LRP8-Reelin-Regulated Neuronal Enhancer Signature Underlying Learning and Memory Formation. *Neuron.* 2015;86(3):696-710, doi: 10.1016/j.neuron.2015.03.033.
14. Stranahan AM., Salas-Vega S., Jiam NT., Gallagher M. Interference with reelin signaling in the lateral entorhinal cortex impairs spatial memory. *Neurobiol Learn Mem.* 2011;96(2):150-5, doi: 10.1016/j.nlm.2011.03.009.
15. Rogers JT., Rusiana I., Trotter J., Zhao L., Donaldson E., Pak DTS., *et al*. Reelin supplementation enhances cognitive ability, synaptic plasticity, and dendritic spine density. *Learn Mem.* 2011;18(9):558-64, doi: 10.1101/lm.2153511.
16. Scanlon C., Mueller SG., Cheong I., Hartig M., Weiner MW., Laxer KD. Grey and white matter abnormalities in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis. *J Neurol.* 2013;260(9):2320-9, doi: 10.1007/s00415-013-6974-3.
17. Miyata H., Hori T., Vinters H V. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: a brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and focal cortical dysplasia. *Neuropathology.* 2013;33(4):442-58, doi: 10.1111/neup.12028.
18. Blümcke I., Coras R., Miyata H., Özkara C. Defining clinico-neuropathological subtypes of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Brain Pathology*, vol. 22. 2012. p. 402-11.
19. Blanc F., Martinian L., Liagkouras I., Catarino C., Sisodiya SM., Thom M. Investigation of widespread neocortical pathology associated with hippocampal sclerosis in epilepsy: A postmortem study. *Epilepsia.* 2011;52(1):10-21, doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02773.x.
20. Miyata H., Hori T., Vinters H V. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: A brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and focal Cortical Dysplasia. *Neuropathology.* 2013;33(4):442-58, doi: 10.1111/neup.12028.
21. Simpson SL., Prayson R a. Post-surgical outcome for epilepsy associated with type I focal cortical dysplasia subtypes. *Mod Pathol.* 2014;27(11):1-6, doi: 10.1038/modpathol.2014.64.
22. Johnson AM., Sugo E., Barreto D., Cunningham AM., Hiew CC., Lawson JA., *et al*. Response to «About Focal Cortical Dysplasia (FCD) type IIIa». *Epilepsy Res.* 2014:1958-9, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.09.027.
23. Johnson AM., Sugo E., Barreto D., Cunningham AM., Hiew CC., Lawson JA., *et al*. Clinicopathological associations in temporal lobe epilepsy patients utilising the current ILAE focal cortical dysplasia classification. *Epilepsy Res.* 2014;108(8):1345-51, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.06.013.

24. Giulioni M., Marucci G., Martinoni M., Volpi L., Riguzzi P., Marliani AF., *et al*. Seizure outcome in surgically treated drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy based on the recent histopathological classifications. *J Neurosurg*. 2013;119(1):37-47, doi: 10.3171/2013.3.JNS122132.
25. Blümcke I., Thom M., Aronica E., Armstrong DD., Bartolomei F., Bernasconi A., *et al*. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: A Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013;54(7):1315-29, doi: 10.1111/epi.12220.
26. Rubboli G., Giulioni M., Volpi L., Martinoni M., Riguzzi P., Marucci G., *et al*. Seizure outcome and pathological correlation in drug-resistant temporal lobe epilepsy surgically treated. EpilepsiaConference 29th Int Epilepsy Congr IEC 2011 Rome ItalyConference Start 20110828 Conf End 20110901Conference Publ. 2011;52(Journal Article):191, doi: http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03207.x.

Case report

Luis Carlos Gómez-Gómez,[1]
Héctor Rivera-Montes,[2]

[1]*Escuela Latinoamericana de Medicina*
Departamento de Medicina Interna
Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE.
[2]*Medicina General, Cédula Profesional 9748989*
Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ).

Susac's Syndrome (retinocochleocerebral vasculopathy): a case report.

Síndrome de Susac (vasculopatía retinococleocerebral): reporte de un caso

Abstract

Introduction: Susac's Syndrome (SS) is a rare disease first described in 1979 characterized by the clinical triad of encephalopathy, neurosensory auditory loss, and partial or complete occlusion of the retinal artery. Described as an inflammatory disease, presumably an autoimmune disease, against vascular endothelium that causes occlusion of the small vessels. The diagnosis is supported by brain MRI, retinal fluorography, and audiometry. It's a subdiagnosed syndrome with numerous differential diagnostics. The prevalence is unknown, until now only 300 cases have been registered worldwide. Young women are the most affected.

Case presentation: 34-year-old woman, no history of chronic-degenerative diseases, catholic, housekeeper, doesn't keep pets or other animals, no surgical history, no allergies, no use of tobacco, alcohol, or illicit drugs, no recent travels. Medical history: begins 6 months ago with vertigo, emesis of undigested food in multiple occasions, holocranial cephalalgia. After 2 months, presents sudden auditory loss, right ear tinnitus, somnolence, disorientation, difficulty articulating words, lower limbs weakness, and difficulty walking. PE: BP 100/60mmHg, HR 78', T 36.5°C, RR 15'; normocephalic, inexpressive face, skin and mucous membranes well hydrated and without pallor, no infiltration to subcutaneous cellular tissue, neck without jugular venous distention; at pulmonary level with vesicular murmur, no rales or wheezing, no pathological sounds; cardiac sounds with adequate tone and volume, no murmurs; abdomen soft, depressible, non painful, without signs of peritoneal irritation. At neurological level: awake, capable of fixating attention but for short periods of time, monotonous speech, comprehends simple commands but doesn't obeys them, uncooperative. Cranial nerves: I not assessable, II visual acuity not assessable, visual field campimetry indifferent, III IV and VI central primary gaze, isochoric pupils, normal photopupillary and consensual reflexes, rest of cranial nerves without alteration; strength 4/5 in upper limbs and 3/5 in lower limbs, normal sensory; cerebellum and gait not assessables; atavistic reflexes absent; no abnormal movements; meningeal signs absent. Fundoscopic exam is normal. CBC: WBC 6.7

Neut 5 Hb 13.1 Plat 264 Gluc 106 Urea 41 Cr 0.9 Na 136 K 4.1 Cl 101 BUN 20; CSF normal, CSF culture negative, CSF cytology normal; LFT with TB 0.9 CB 0.6 UB 0.3 ALT 25 AST 16. Cerebral MRI: periventricular white matter lesions, which are hyperintense in T2, with multiple small lesions in the central portion of the corpus callosum. Audiometry: right asymmetry in phonemic discrimination. Fluorescein angiography: hyperfluorescence of peripheral retinal arteries. Vestibular tests: no spontaneous nistagmus, right canalicular hypoexcitability of 26%, study compatible with vestibular dysfunction at brain stem level and right intracanalicular paresis. Medical treatment was indicated with human immunoglobulin for 5 days, with improvement of symptoms, mental functions, and strength, remaining only with right hypoacusis. Control MRI with evidence of improvement with decrease of the hyperintense lesions, remaining only the lesions at the corpus callosum. Patient is discharged with ambulatory treatment.

Differential diagnosis: Multiple Sclerosis, Optic Neuritis, Encephalitis, among others must be ruled out.

Conclusion: SS is an infrequent entity, characterized by cerebral, retinal, and auditory affection with multiple differentials, which make its diagnosis a medical challenge.

Keywords

Immunotherapy, retinocochleocerebral vasculopathy, CNS dysfunction, retinal artery occlusions.

Resumen

El síndrome de Susac (SS) es una entidad poco frecuente descrita inicialmente en 1979 constituida por la triada clínica de encefalopatía, pérdida auditiva neurosensorial y oclusión arterial retinal. Es un fenómeno inflamatorio presumiblemente autoinmune contra los endotelios vasculares que ocasiona oclusión de pequeños vasos. El diagnóstico clínico es apoyado por RM cerebral, retinofluorografia y audiometría. El SS es subdiagnosticado con numerosos diagnósticos diferenciales. La prevalencia del SS es desconocida, hasta la fechase han registrado aprox 300 casos a nivel mundial. Las mujeres jóvenes son las más afectadas.

Correspondencia:
Dr. Luis Carlos Gómez Gómez
Escuela Latinoamericana de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE.
Calle 10 número 21 entre Periférico y Tolteca, Colonia San Pedro de los Pinos. Delegación Álvaro Obregón. Ciudad de México. C.P. 01180
Correo electrónico: luiskgomezgomez@hotmail.com

Presentacion del caso: Presentamos a una femenina de 34años de edad, sin cronicodegenerativos, ocupación hogar, zoonosis negado, quirúrgicos negados, alergias negados, toxicomanías negadas.Inicia su padecimiento actual6meses previas a su ingreso caracterizado por vértigo, emesisde contenido alimentario en múltiples ocasiones, cefalea. Dos meses posteriores presenta disminución súbita de la audición, tinnitus del oído derecho, así como somnolencia, desorientación, disartria, debilidad en extremidades inferiores e imposibilidad para la deambulación. Al examen físico TA 100/60 mmHg, FC 78, Temp 36.5 FR 15, normocéfalo, mucosas rosadas y húmedas, no edema, cuello normo configurado no IY, cardiopulmonar murmullo vesicular conservado no estertores, ruidos cardiacos rítmicos no soplos. Abdomen blando depresible no doloroso a la palpación, neurológico: despierta, no mantiene atención, habla monótona, no nomina. Nervios del cráneo I: No valorable, II: AV no valorable campimetría por amenaza indiferente, VIII: hipoacusia derecha resto de pares craneales sin alteraciones. Sensibilidad sin alteraciones, marcha no valorable, atávicos ausentes, sin movimientos anormales. Signos meníngeos ausentes. Fuerza muscular miembros superiores 4/5 y miembros inferiores 3/5. Fondo de ojo normal. Se realizan exámenes complementarios: BH leu 6.7 neu 5 Hb 13.1 plaq 264, Gl 106 urea 41 cr 0.9 Na 136 K 4.1 cl 101 bun 20 cultivo, cito químico y citológico de LCR normal, RMN Cerebral: Lesiones en sustancia blanca a nivel peri ventricular hiperintensas en T2 con múltiples lesiones pequeñas en la porción central del cuerpo calloso. Audiometría: Asimetría derecha en discriminación fonemica. Fluorangiografia: hiperfluorescencia de arteriolas retinianas periféricas. Pruebas vestibulares: hipoexcitabilidad canalicular derecha del 26%, estudio compatible con disfunción de vías vestibulares a nivel de tallo cerebral y paresia canalicular derecha. Se indicó tratamiento médico con Inmunoglobulina 5 dosis, presenta mejoría de los síntomas de sus funciones mentales superiores y fuerza muscular sin embargo persiste con hipoacusia de predominio derecho. RMN control con disminución lesiones. Se decide su alta y tto ambulatorio.

Diagnosticos diferenciales: Es imprescindible descartar Esclerosis Múltiple, Neuritis Óptica, Encefalitis entre otras.

Conclusión: El SS es una entidad rara, se caracteriza por la triada afección cerebral, auditiva y retiniana. Es un reto diagnóstico.

Palabras clave

Encefalopatía, pérdida auditiva neurosensorial, oclusión arterial retinal, inmunoglobulina.

Introduction

Susacsyndromeisararediseasethatischaracterized by the clinical triad of encephalopathy, branch retinal artery occlusion, and sensorineural hearing loss. It may affect men and women between 7 and 72 years, but most of the patients are between 20 and 40 years old. Women are more often affected than men, the relation is 3 women to 1 man. Susac syndrome is an orphan disease that needs to be considered in the differential diagnosis of a broad variety of disorders. In Susac syndrome, autoimmune processes leading to damage and inflammation-related occlusion of the icrovessels in brain, retina, and inner ear are thought to play a causal role.[1]

Typical findings in patients with Susac syndrome include demonstration of branch retinal artery occlusions (BRAO) on retinal fluorescein angiography. Given the lack of systematic data on Susac syndrome, our current knowledge on the epidemiology, clinical presentation spectrum, disease course, paraclinical findings, and prognosis and treatment options for this disorder largely rests upon nonsystematic and anecdotal data.[2] The lesions detectable by conventional MRI do not, however, explain the type and severity of the neuropsychological deficits.[1] The syndrome should be differentiated from a number of other diseases, including multiple sclerosis (MS), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), or systemic vasculitis.[3] At the ocular level, the characteristic finding in patients with Susac syndrome is the branch retinal artery occlusion that may be accompanied or preceded by the areas of arterial wall hyperfluorescence on fluorescein angiography.[4]

According to Dorr *et al*., there were 304 cases reported by 2013.[5] Presentation with the full clinical triad of symptoms (CNS, eye and ear symptoms) at disease onset is rare and, therefore, diagnosis should not rely solely on presence of the triad.[2] The diagnosis is based primarily on the clinical presentation, the documentation of BRAO, the presence of typical features on fluorescein angiography (FA), and the characteristic findings on cerebral MRI that help distinguish SS from other inflammatory entities. The characteristic MRI findings include central corpus callosum involvement and brain infarctions.

T2-weighted images typically show multifocal small hyperintense foci that involve mainly the central part of the corpus callosum but spare the periphery. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) may show lesions in the corpus callosum centrally located in the periventricular whitematter and subcortical white matter. Cerebrospinal fluid examination shows lymphocytic pleocytosis and elevated protein levels, usually during the encephalopathic phase and, occasionally, elevatedmyelin basic protein.[6]

Magnetic Resonance Imaging (MRI) features of Susac's syndrome may include leptomeningeal enhancement in approximately 20% to 33% of cases.[7] Relevant titers of antiendothelial cell antibodies have been observed in up to 25% of patients with SuS, but their significance remains to be clarified.[8] Although spontaneous recovery and long-term remission have been described, many patients respond to immunosuppressive agents, suggesting a possible autoinmune pathogenesis.[9] The lack of randomized controlled therapeutic trials means that it is not possible to recommend standardized guidelines. Possible treatments are based on the results of clinical experience supported by individual reports and case series.[6]

Susac's syndrome can be a disabling disease. Early immuno- suppression can impact on axonal integrity and thus, on patient's prognosis and outcome. However, despite aggressive treatment, the immunological response can be different in each patient, and sometimes multiple regimens are needed.[10] A key message for the clinician should be to perform brain MRI, audiogram and retinal angiography whatever the mode of entry, in order not to miss one (or two) features of this syndrome triad.[11]

Case report

We present the case of a 34-year-old woman, no history of chronic-degenerative diseases, catholic, housekeeper, doesn't keep pets or other animals, no surgical history, no allergies, no use of tobacco, alcohol, or illicit drugs, no recent travels. Medical history: begins 6 months ago with vertigo, emesis of undigested food in multiple occasions, holocranial cephalalgia with and intensity of 5/10 VAS; reasons why she seeks medical attention and it's given non specified treatment with partial improvement of the symptoms. 2 months after the beginning of symptoms, the patient presents sudden auditory loss, right ear tinnitus, somnolence, disorientation, difficulty articulating words, lower limbs weakness, and difficulty walking. Once again seeks medical attention and it's given dexamethasone, amitriptyline, and diazepam, without improvement of the symptomatology. Physical examination: BP 100/60mmHg, HR 78', T 36.5°C, RR 15'; normocephalic, inexpressive face, skin and mucous membranes well hydrated and without pallor, no infiltration to subcutaneous cellular tissue, neck without jugular venous distention; at pulmonary level with vesicular murmur, no rales or wheezing, no pathological sounds; cardiac sounds with adequate tone and volume, no murmurs; abdomen soft, depressible, non-painful, without signs of peritoneal irritation. At neurological level: awake, capable of fixating attention but for short periods of time, monotonous speech, comprehends simple commands but doesn't obeys them, uncooperative. Cranial nerves: I not assessable, II visual acuity not assessable, visual field campimetry indifferent, III IV and VI central primary gaze, isochoric pupils, normal photopupillary and consensual reflexes, rest of cranial nerves without alteration; strength 4/5 in upper limbs and 3/5 in lower limbs, normal sensory; cerebellum and gait not assessables; atavistic reflexes absent; no abnormal movements; meningeal signs absent. Fundoscopic exam is normal. CBC: WBC 6.7 Neut 5 Hb 13.1 Plat 264 Gluc 106 Urea 41 Cr 0.9 Na 136 K 4.1 Cl 101 BUN 20; CSF normal, CSF culture negative, CSF cytology normal; LFT with TB 0.9 CB 0.6 UB 0.3 ALT 25 AST 16. Cerebral MRI (Figures 1, 2, and 3): periventricular white matter lesions, which are hyperintense in T2, with multiple small lesions in the central portion of the corpus callosum. Audiometry (Figure 5): right asymmetry in phonemic discrimination. Fluorescein angiography (Figure 4): hyperfluorescence of peripheral retinal arteries. Vestibular tests: no spontaneous nistagmus, right canalicular hypoexcitability of 26%, study compatible with vestibular dysfunction at brain stem level and right intracanalicular paresis. Medical treatment was indicated with human immunoglobulin for 5 days, with gradual improvement of symptoms, mental functions, and strength, but still with right hypoacusis. A control MRI is taken with evidence of significant improvement with decrease of the hyperintense lesions, remaining only the lesions at the corpus callosum. The patient is discharged and followed ambulatory with a scheme of cyclophosphamide, currently in its first scheme of treatment.

Figure 1. Patient's MRI (sagittal plane) during FLAIR sequence showing bright abnormalities along the corpus callosum before starting treatment with human immunoglobulin. The bright abnormalities are consistent with demyelinating lesions.

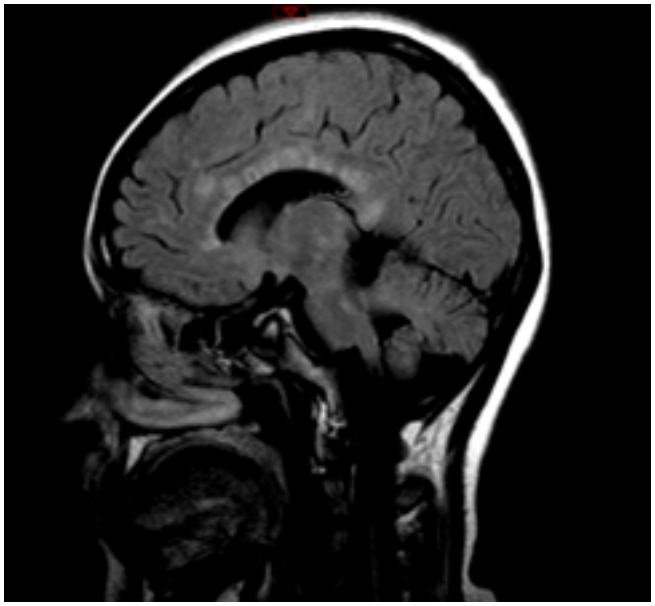


Figure 2. Patient's MRI (axial plane) during FLAIR sequence showing periventricular demyelinating lesions before treatment with human immunoglobulin (left), and after receiving 5 days of human immunoglobulin showing the disappearance of the periventricular demyelinating lesions (right).

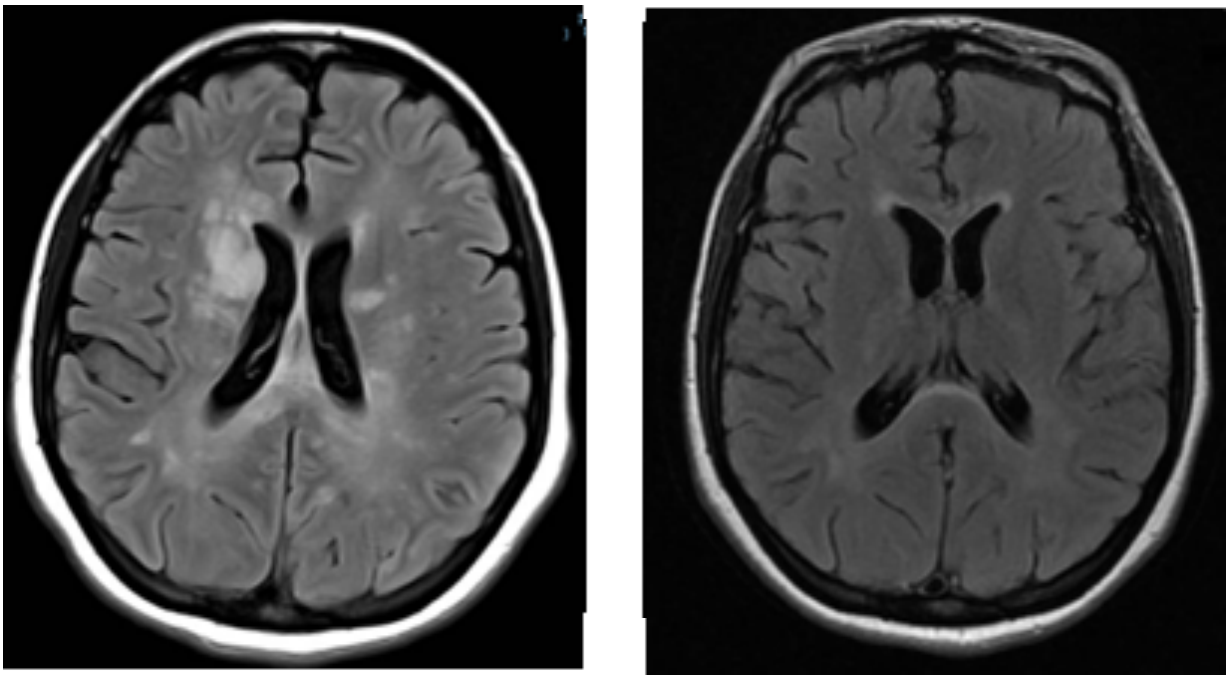


Figure 3. Patient's MRI (axial plane at basal ganglia) during FLAIR sequence showing bright abnormalities consistent with demyelinating lesions before treatment (left), and after 5 days of treatment with human immunoglobulin showing the disappearance of those demyelinating lesions (right).

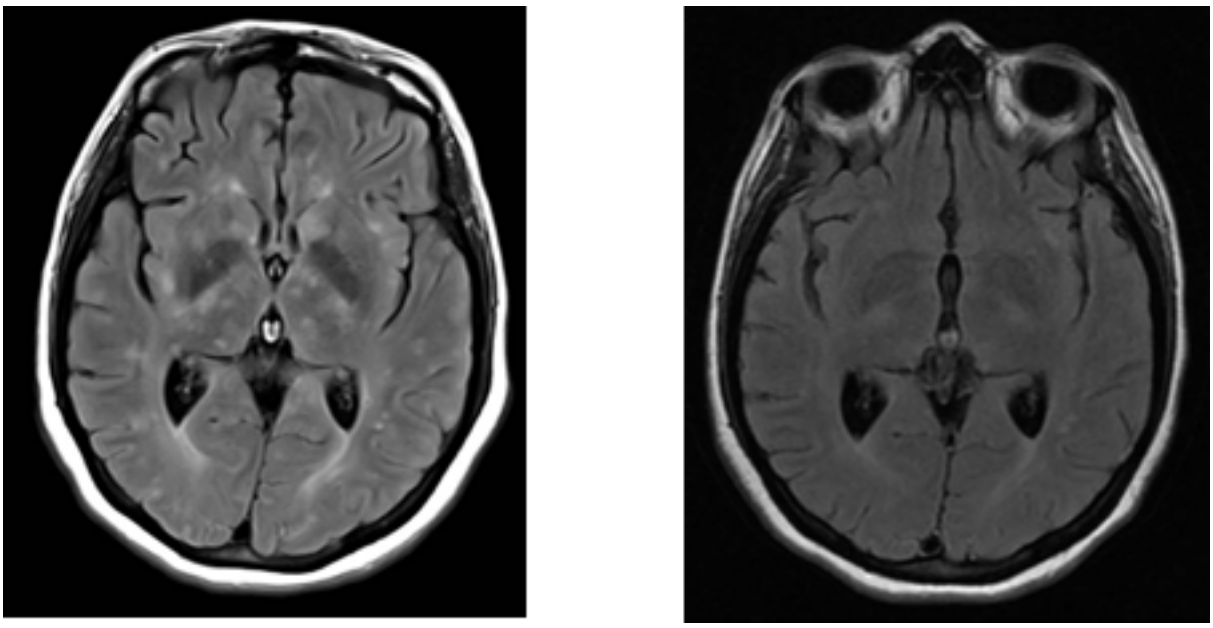


Figure 4. Patient's fundus photography (larger image) showing no suggestive lesion at first glance. Patient's fluorescent angiography during mid phase or recirculation phase (upper image) showing roughly equal brightness between arteries and veins; patient's fluorescent angiography during late phase (lower image) showing hyperfluorescence from peripheral retinal arterioles suggesting leakage and possible damage to retina vascular endothelium.

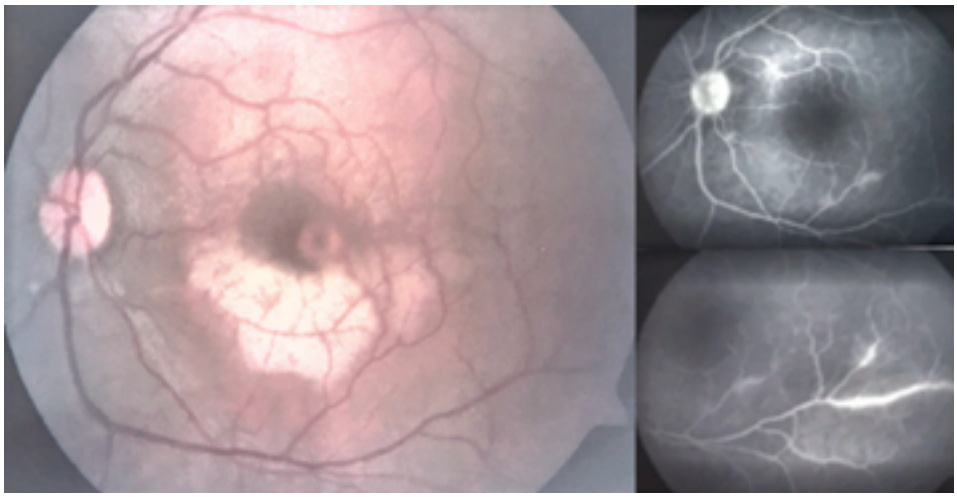
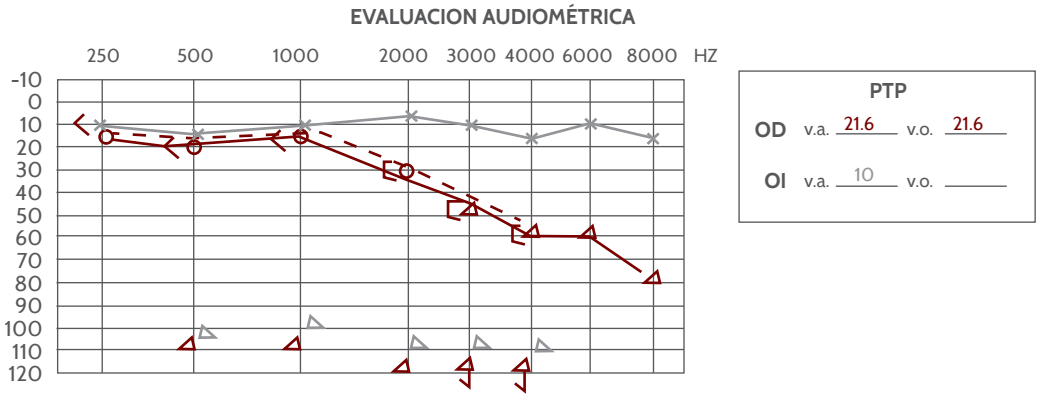


Figure 5. Patient's audiometry showing left ear (blue line) and right ear (red line) response. We can see mild to moderate sensorineural hearing loss in the mid and high frequency ranges of the right ear, giving the patient asymmetry in phonemic discrimination.



Discussion

Susac syndrome an autoimmune processes leading to damage and inflammation-related occlusion of the icrovessels in brain, retina, and inner ear are thought to play a causal role.[1] Typical findings in patients with Susac syndrome include demonstration of branch retinal artery occlusions (BRAO) on retinal fluorescein angiography. Given the lack of systematic data on Susac syndrome, our current knowledge on the epidemiology, clinical presentation spectrum, disease course, paraclinical findings, and prognosis and treatment options for this disorder largely rests upon nonsystematic and anecdotal data.[2] The syndrome should be differentiated from a number of other diseases, including multiple sclerosis (MS), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), or systemic vasculitis.[3]

Presentation with the full clinical triad of symptoms (CNS, eye and ear symptoms) at disease onset is rare and, therefore, diagnosis should not rely solely on presence of the triad.[2] The diagnosis is based primarily on the clinical presentation, the documentation of BRAO, the presence of typical features on fluorescein angiography (FA), and the characteristic findings on cerebral MRI that help distinguish SS from other inflammatory entities. Magnetic Resonance Imaging (MRI) features of Susac's syndrome may include leptomeningeal enhancement in approximately 20% to 33% of cases.[7]

Relevant titers of antiendothelial cell antibodies have been observed in up to 25% of patients with SuS, but their significance remains to be clarified.[8] A key message for the clinician should be to perform brain MRI, audiogram and retinal angiography whatever the mode of entry, in order not to miss one (or two) features of this syndrome triad.[11]

Our patient was treated with human immunoglobulin Medical treatment was indicated with human immunoglobulin for 5 days, with gradual improvement of symptoms, mental functions, and strength, but still with right hypoacusis. A control MRI is taken with evidence of significant improvement with decrease of the hyperintense lesions, remaining only the lesions at the corpus callosum. The patient is discharged and followed ambulatory with a scheme of cyclophosphamide, currently in its first scheme of treatment.

Conclusiones

Susac syndrome is a rare entity that is difficult to diagnose but doctors need to know how to make a diagnosis as soon as possible, taking into account the spectacular response to medical treatment and avoiding neurological sequelae. It is an entity in which have to participate several specialties for a correct diagnosis.

Conflict of interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Founding

There were no sources of external financing.

Referencias

1. Kleffner I, T. Duning T, Lohmann H. *et al*. A brief review of Susac síndrome. *Journal of the Neurological Sciences* 322 (2012) 35–40
2. Jan D, Sarah K, Brigitte W, Sven J. *et al*. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Rev. Neurol.* (2013). 1-2.
3. Busra Y, Murat C, Hakan K. A Rare Cause of Hearing Loss: Susac Syndrome. *J Int Adv Otol.* 2015; 11(2): 167-9.
4. Tom B, Laurent H, *et al*. Central Retinal Artery Occlusion and Susac Syndrome: A Case Report. *Retinal Cases & Brief Reports.* (2014). Volumen 8 p 3
5. Fernando K, Matheus F, *et al*. Migraine-Like Headache as Presentation Symptom in Susac Syndrome. *Headache.* 2016;00:00-00
6. Mario G, Claudia M, Ricard C, *et al*. Diagnosis and classification of Susac síndrome. *Autoimmunity Reviews.* 13 (2014) 347–350
7. Jaume S. Leptomeningeal enhancement in Susac's syndrome and multiple sclerosis: Time to expect the unexpected?. (2016) Mult Scler 1-2.
8. Marius R, Philipp A, Ilka K, *et al*. Retinal pathology in Susac syndrome detected by spectral-domain optical coherence tomography. 2015 *Neurology.* 85
9. Sven J, Ilka K, Jan M, *et al*. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study. Jarius *et al*. *Journal of Neuroinflammation.* 2014, 11:46
10. Lucia V, Schottlaender, Jorge C, *et al*. White matterrelapsingremittingdisease: ''Susac'ssyndrome''—An underdiagnosed entity. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* (2013) 2, 349–354
11. Papo T, Klein I, *et al*. Syndrome de Susac. *La Revue de médecine interne.* 33 (2012) 94–98

Revista Mexicana de
Neurociencia
Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Órgano Oficial de Difusión de la AMN
Academia Mexicana de Neurología, A.C.

Estimado Académico:

Por medio de la presente, es un gusto saludarle y extenderle la más cordial invitación a colaborar con la publicación de artículos de investigación original; básica, tradicional o aplicada, casos clínicos o artículos de revisión en la Revista Mexicana de Neurociencia, órgano oficial de difusión científica de la Academia Mexicana de Neurología.

Esta Revista ha sido incluida recientemente en el índice de revistas de CONACyT, y estamos trabajando para que pronto esté disponible en las plataformas OVID y SciELO, especialmente en PubMed.

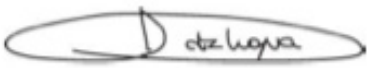
Estamos seguros que su trayectoria académica le permitirá participar e invitar a colaborar a sus distinguidos colegas, que con su participación enriquecerán nuestra revista.

El Comité Editorial está formado por investigadores de diversas instituciones de nuestro país y del extranjero, que cuentan con reconocida calidad académica.

Esperamos que usted y cada integrante de la Academia Mexicana de Neurología se sientan parte y sumamente orgullosos de la Revista Mexicana de Neurociencia.

Reciba un cordial saludo.
Atentamente,

Dra. Carolina León
Co-Editor



Dr. Ildefonso Rodríguez
Editor

Dr. Antonio Arauz
Co-Editor

Revista Mexicana de Neurociencia

San francisco 1384 Torre B 7, Col. Del Valle, Ciudad de México, C.P. 03100
Teléfonos: +52 (55) 5559 9833 / +52 (55) 5575 9312
www.neurologia.org.mx www.revmexneuroci.com

Revista Mexicana de Neurociencia, 2018; 19(2): 1-108
www.revmexneuroci.com

Diseño por:
Design Cortex
designcortex.mx