

VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

147

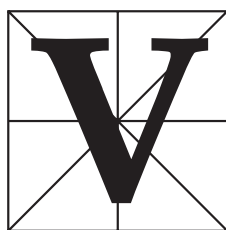


TESTS, ESCALAS, CUESTIONARIOS E INVENTARIOS EN PSIQUIATRÍA

*Audisio / Cabrera / Cámara / Carrá / Cervigni / Cores / Curbelo / Folino / Gómez / González Palau
Guajardo / Hare / Infante / Irrazabal / Labos / León Mayer / Martino / Pagotto / Politis
Rocuant Salinas / Schapira / Seinhart / Söderlund / Steinberg / Tabernero*

Revista de Experiencias Clínicas y Neurociencias / Dossier / El Rescate y la Memoria / Confrontaciones / Señales

Volumen XXX – N° 147 Septiembre – Octubre 2019 – ISSN 0327-6139 – Buenos Aires



VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

147

Director:
Juan Carlos Stagnaro
Director Asociado para Europa:
Dominique Wintrebert
Secretario:
Martín Nemirovsky

Comité Científico

ARGENTINA: F. Álvarez, M. Cetkovich Bakmas, R. H. Etchegoyen, O. Gershanik, A. Goldchluk, A. Monchablon Espinoza, J. Nazar, E. Olivera, J. Pellegrini, D. J. Rapela, L. Ricón, S. L. Rojtenberg, D. Rabinovich, A. Ravenna, E. Rodríguez Echandía, C. Solomonoff, M. Suárez Richards, I. Vegh, H. Vezzetti, P. Zöpke Austria: P. Berner. **BÉLGICA:** J. Mendlewicz. **BRASIL:** J. Forbes, J. Mari. **CANADÁ:** B. Dubrovsky. **CHILE:** A. Heerlein, F. Lolas Stepke. **EE.UU.:** R. Alarcón, O. Kernberg, R. A. Muñoz. **ESPAÑA:** V. Barembli, H. Pelegrina Cetrán. **FRANCIA:** F. Caroli, H. Lôo, P. Noël, J. Postel, S. Resnik, T. Tremine, E. Zarifian. **ITALIA:** F. Rotelli, **PERÚ:** M. Hernández. **SUECIA:** L. Jacobsson. **URUGUAY:** H. Casarotti, A. Lista, E. Probst. **VENEZUELA:** C. Rojas Malpica.

Comité Editorial

Martín Agrest (Proyecto Suma); Patricio Alba (Hospital "Torcuato de Alvear"); Norberto Aldo Conti (Hospital "José T. Borda"); Juan Costa (Centro de Atención Primaria CeSAC 24, GCBA); Gabriela S. Jufe (Hospital "Torcuato de Alvear"); Eduardo Leiderman (Universidad de Palermo); Santiago Levín (Universidad de Bs. As.); Daniel Matusевич (Hospital Italiano de Bs. As.); Alexis Mussa (Medicus); Martín Nemirovsky (Proyecto Suma); Federico Rebok (Hospital "Braulio A. Moyano"); Esteban Toro Martínez (Cuerpo Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación); Hugo Pisa (Consultor independiente); Fabián Triskier (Consultor independiente); Ernesto Wahlberg (Consultor independiente); Silvia Wikinski (CONICET).

Corresponsales

CAPITAL FEDERAL Y PCIA. DE BUENOS AIRES: S. B. Carpintero (Hosp. C. T. García); N. Conti (Hosp. J. T. Borda); V. Dubrovsky (Hosp. T. Alvear); R. Epstein (AP de BA); J. Faccioli (Hosp. Italiano); A. Giménez (A.P.A.); N. Koldobsky (La Plata); E. Mata (Bahía Blanca); D. Millas (Hosp. T. Alvarez); L. Millas (Hosp. Rivadavia); G. Onofrio (Asoc. Esc. Arg. de Psicot. para Grad.); J. M. Paz (Hosp. Zubizarreta); M. Podruzny (Mar del Plata); M. Outes (Hosp. B. Moyano); S. Sarubi (Hosp. P. de Elizalde); N. Stepansky (Hosp. R. Gutiérrez); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). **CÓRDOBA:** C. Curtó, J. L. Fitó, A. Sassatelli. **CHUBUT:** J. L. Tuñón. **ENTRE RÍOS:** J. L. Tuñón. **JUJUY:** C. Rey Campero; M. Sánchez. **LA PAMPA:** C. Lisofsky. **MENDOZA:** B. Gutiérrez; J. J. Herrera; F. Linares; O. Voloschin. **NEUQUÉN:** E. Stein. **RÍO NEGRO:** D. Jerez. **SALTA:** J. M. Moltrasio. **SAN JUAN:** M. T. Aciar. **SAN LUIS:** J. Portela. **SANTA FE:** M. T. Colovini; J. C. Liotta. **SANTIAGO DEL ESTERO:** R. Costilla. **TUCUMÁN:** A. Fiorio.

Corresponsales en el Exterior

ALEMANIA Y AUSTRIA: A. Woitzuck. **AMÉRICA CENTRAL:** D. Herrera Salinas. **CHILE:** A. San Martín. **CUBA:** L. Artiles Visbal. **ESCOCIA:** I. McIntosh. **ESPAÑA:** A. Berenstein; M. A. Díaz. **EE.UU.:** G. de Erausquin; R. Hidalgo; P. Pizarro; D. Mirsky; C. Toppelberg (Boston); A. Yaryura Tobías (Nueva York). **FRANCIA:** D. Kamienny. **INGLATERRA:** C. Bronstein. **ITALIA:** M. Soboleosky. **ISRAEL:** L. Mauas. **MÉXICO:** M. Krassoievitch; S. Villaseñor Bayardo. **PARAGUAY:** J. A. Arias. **SUECIA:** U. Penayo. **SUIZA:** N. Feldman. **URUGUAY:** M. Viñar. **VENEZUELA:** J. Villasmil.

Objetivo de VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría

El objetivo de la revista VERTEX es difundir los conocimientos actuales en el área de Salud Mental y promover el intercambio y la reflexión acerca de la manera en que dichos conocimientos modifican el corpus teórico en que se basa la práctica clínica de los profesionales de dicho conjunto disciplinario.

Informes y correspondencia:
VERTEX, Moreno 1785, piso 5
(1093), Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: 54(11)4383-5291
E-mail: editorial@polemos.com.ar
www.editorialpolemos.com.ar

Corrección técnica de textos:
Natalia Fuertes

En Europa: Correspondencia
Informes y Suscripciones
Dominique Wintrebert, 63, Bv. de Picpus,
(75012) París, Francia. Tel.: (33-1) 43.43.82.22
Fax.: (33-1) 43.43.24.64
E-mail: wintreb@easynet.fr

Impreso en:
Imprenta Ya,
Av. Mitre 1761 - Florida
Buenos Aires, Argentina

Reg. Nacional de la Prop. Intelectual: Nro. 207187 - ISSN 0327-6139

Hecho el depósito que marca la ley.

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Vol. XXX Nro. 147 SEPTIEMBRE_OCTUBRE 2019

Todos los derechos reservados. © Copyright by VERTEX

* **Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación de Polemos, Sociedad Anónima.**

Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio, sin previo consentimiento de su Editor Responsable. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

SUMARIO

VERTEX
*Revista Argentina
de Psiquiatría*

Aparición
Bimestral

Indizada en el
acopio bibliográfico
*"Literatura
Latinoamericana
en Ciencias de la
Salud" (LILACS)
y MEDLINE.*

Para consultar
listado completo
de números anteriores:
www.editorialpolemos.com.ar

*Ilustración de tapa
SILVIA MÜLLER
"Nunca se fue"
Año 2019
Técnica mixta
(acrílico y grafito sobre madera)
60 x 50cm.*

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

- **Diagnóstico clínico temprano de la Encefalitis Anti-Receptor NMDA: Serie de casos y revisión bibliográfica**
Victoria Carla Fernández, Nicolás Alonso, Guido De Marco, Luciana Melamud, Andrés María Villa pág. 325
- **Calidad de sueño, síntomas depresivos y las otras cosas de la menopausia**
Stella Maris Valiensi, Agustina Starvaggi, Agustín Folgueira, Gustavo Izbizky, Susana Pilnik, María Alejandra Belardo pág. 333

DOSSIER

TESTS, ESCALAS, CUESTIONARIOS E INVENTARIOS EN PSIQUIATRÍA pág. 340

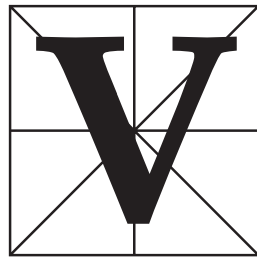
- **Datos normativos del Test de Aprendizaje Verbal Española-Complutense (Tavec) en una muestra de adultos argentinos**
María Eugenia Cabrera, Fátima González Palau pág. 343
- **Mini Mental State Examination (MMSE): valores normativos para el área metropolitana de la ciudad de Rosario, Argentina**
Pablo Luis Martino, Mauricio Alejandro Cervigni, Leonardo Infante, Eduardo Óscar Audisio, Daniel Gustavo Politis pág. 350
- **Efecto de valencia emocional sobre la memoria prospectiva en pacientes con esclerosis múltiple recaídas y remisiones**
Evangelina Valeria Cores, Natalia Irrazabal, Judith Steinberg, Pablo Gómez, Celeste Curbelo, María Eugenia Taberero, Adriana Carrá, Daniel Gustavo Politis pág. 358
- **Estudio del desempeño de las actividades complejas de la vida diaria en una población de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Deterioro Funcional Leve ¿una nueva entidad clínica?**
Edith Labos, María Elvira Söderlund, Daniel Bernardo Seinhart, Luis Alberto Cámara, Marcelo Carlos Schapira, Vanina Pagotto, María Elena Guajardo pág. 363
- **Psicopatía en mujeres privadas de libertad en Chile**
Joanna Rocuant Salinas, Elizabeth León Mayer, Jorge Oscar Folino, Robert Hare pág. 380

EL RESCATE Y LA MEMORIA

- **Luis Güemes, "lo físico y lo moral del hombre"** pág. 387
- **Tesis sobre Medicina Moral**
Luis D. Güemes pág. 388

CONFRONTACIONES

- **Toma de decisiones en un paciente con pericarditis asociada a clozapina y cáncer avanzado**
Gabriela Picco, Rocío Ríos Cabrera, Isabel Erquiaga, Wilfredo Bendezú Romero pág. 399



EDITORIAL



Según los datos del Instituto de Estadísticas y Censos (INDEC) de fines de septiembre de este año, la pobreza alcanzó al 35,4% de las personas que habitan la Argentina, alcanzando, así, el máximo valor de los últimos cuatro años; mientras que la tasa de indigencia se ubicó en el 7,7%. En otros términos: hay más de 16.000.000 de pobres en el país, de los cuales 3.400.000 están en situación de indigencia. Semejante deterioro de la situación social se explica por la destrucción del poder adquisitivo del salario y de otros ingresos, junto a la crisis laboral que entraña reducción de horas trabajadas y aumento del desempleo (en el segundo trimestre del año la desocupación se ubicó en el 10,6%, el nivel más alto en catorce años). Según el Observatorio de la Deuda Social de la Universidad Católica Argentina (UCA), el gobierno actual inició su gestión con un nivel de pobreza del 29%, y terminaría su mandato con un nivel del 38%. La evolución de la pobreza e indigencia por ingresos tiene que ver con la falta de acceso a una determinada canasta de bienes y servicios básicos. Según las estadísticas del gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, dicha canasta calculada para un matrimonio de 35 años, ambos trabajadores activos y propietarios, y con dos hijos menores de edad, era de \$12.356 mensuales en mayo de 2016. El mes pasado, ese valor se ubicó en \$32.823, lo cual implica una suba del 165% en algo más de tres años. En el caso de la canasta de indigencia, el valor pasó de \$6110 por mes a \$16.181, un crecimiento del 164%. En el mismo período, el salario mínimo pasó de 6060 pesos a 12.500 pesos, un incremento del 106%, 60 puntos por debajo de la inflación, mientras que la jubilación pasó de \$4959 a \$11.537, lo cual implica una suba del 132%, 30 puntos por debajo de la inflación. En el desagregado por franjas de edad, el pico de pobreza se verifica en niños y niñas de hasta 14 años de edad, con el 52,6% de pobres; y la indigencia alcanza el 13,1%. En la franja de 15 a 29 años, la pobreza alcanza el 42,3% de las personas y la indigencia el 9,4%. Entre los 60 y los 64 años, la pobreza afecta al 30,4% de las personas y al 10,4% entre las de 65 o más años. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define claramente que "La salud mental está determinada por múltiples factores socioeconómicos, biológicos y medioambientales [...] Las presiones socioeconómicas persistentes constituyen un riesgo bien conocido para la salud mental de las personas y las comunidades. Las pruebas más evidentes están relacionadas con los indicadores de la pobreza [...] La mala salud mental se asocia asimismo a los cambios sociales rápidos, a las condiciones de trabajo estresantes, a la discriminación de género, a la exclusión social, a los modos de vida poco saludables, a los riesgos de violencia y mala salud física y a las violaciones de los derechos humanos". A contrario sensu la promoción de la salud mental consiste en acciones que creen entornos y condiciones de vida que la propicien y permitan a las personas adoptar y mantener modos de vida saludables. Un ambiente de respeto y protección de los derechos civiles, políticos, socioeconómicos y culturales básicos es fundamental para la promoción de la salud mental, y sin la seguridad y la libertad que proporcionan estos derechos resulta muy difícil mantener un buen nivel de salud mental.

Las cifras mencionadas antes le ponen números al sufrimiento cotidiano de millones de compatriotas. Es esperable que la acumulación de estresógenos al que están sometidos para sobrevivir, protegerse y proteger a sus familias haga precipitar en crisis emocionales a aquellos con personalidades más vulnerables. Salta a la vista que el problema es político y su solución pertenece a ese campo. Es imprescindible y urgente un cambio en el rumbo político del país para evitar esta catástrofe en la salud mental de los argentinos. ■

Juan Carlos Stagnaro

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que se envíen a la revista deben ajustarse a las normas de publicación que se especifican en el sitio www.editorialpolemos.com.ar

MÉTODO DE ARBITRAJE

Los trabajos enviados a la revista son evaluados de manera independiente por un mínimo de dos árbitros, a los que por otro lado se les da a conocer el nombre del autor. Cuando ambos arbitrajes son coincidentes y documentan la calidad e interés del trabajo para la revista, el trabajo es aceptado. Cuando hay discrepancias entre ambos árbitros, se solicita la opinión de un tercero. Si la opinión de los árbitros los exige, se pueden solicitar modificaciones al manuscrito enviado, en cuyo caso la aceptación definitiva del trabajo está supeditada a la realización de los cambios solicitados. Cuando las discrepancias entre los árbitros resultan irreconciliables, el Director de VERTEX toma la decisión final acerca de la publicación o rechazo del manuscrito.

TEMAS DE LOS DOSSIERS DEL AÑO 2019

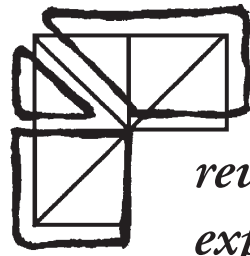
Vertex 143 / Enero - Febrero
PERSPECTIVAS EN
PSICOFARMACOLOGÍA

Vertex 144 / Marzo - Abril
TESIS ARGENTINAS DE PSIQUIATRÍA
DE FINES DEL SIGLO XIX

Vertex 145 / Mayo-Junio
CORRIENTES ACTUALES DEL
PENSAMIENTO PSICOSOMÁTICO

Vertex 146 / Julio-Agosto
DROGAS Y ALCOHOL

Vertex 147 / Septiembre-Octubre
TESTS, ESCALAS, CUESTIONARIOS
E INVENTARIOS EN PSIQUIATRÍA



*revista de
experiencias
clínicas y neurociencias*



Diagnóstico clínico temprano de la Encefalitis Anti-Receptor NMDA: Serie de casos y revisión bibliográfica

Victoria Carla Fernández¹, Nicolás Alonso², Guido De Marco²,
Luciana Melamud¹, Andrés María Villa²

1. Sección de Neuroinmunología y Electrofisiología. Servicio de Neurología. Hospital JM Ramos Mejía. Buenos Aires, Argentina.

2. Servicio de Salud Mental y Psiquiatría. Hospital JM Ramos Mejía. Buenos Aires, Argentina.

Autor correspondiente: Guido De Marco, E-mail: drguidodemarco@gmail.com

Resumen

Las encefalitis autoinmunes comprenden un grupo de patologías descritas en las últimas dos décadas que se caracterizan por síntomas neuropsiquiátricos de instalación subaguda y son mediadas por anticuerpos dirigidos contra proteínas de la membrana neuronal. La encefalitis mediada por anticuerpos contra el receptor NMDA de glutamato constituye, dentro de este grupo, un cuadro particular dado que la expresión clínica está dominada por síntomas psiquiátricos que suelen presentarse en el debut de la enfermedad.

Describimos cinco casos de encefalitis anti NMDA en seguimiento en los últimos cuatro años en un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina y revisamos la literatura. Enfatizamos la descripción clínica y semiológica de los síntomas psiquiátricos de presentación, puesto que estos llevan al primer contacto del paciente con el sistema de salud. Dada la dificultad en nuestro medio para realizar la determinación de los autoanticuerpos, resulta importante reconocer clínicamente la patología a fin de establecer un diagnóstico presuntivo precoz y no demorar el inicio de terapia inmunosupresora, asegurando a los pacientes un mejor pronóstico.

Palabras claves: Encefalitis autoinmunes - NMDA - Neuropsiquiatría - Diagnóstico temprano.

Abstract

Autoimmune encephalitis refers to a group of pathologies described in the last two decades, characterized by neuropsychiatric symptoms of subacute presentation, mediated by antibodies directed against neuronal membrane proteins. Within this group, encephalitis mediated by antibodies against the NMDA receptor of glutamate is a particular clinical entity, given that its expression is dominated by psychiatric symptoms that usually occur at the onset of the disease. In this paper we describe five cases of NMDA encephalitis in adult patients followed up in the last four years in a public hospital in the City of Buenos Aires, Argentina. We also include a review of the current literature. We emphasize the clinical description of the psychiatric symptoms of presentation, since these lead to the patient's first contact with the health system. Given the difficulty in our environment to implement the determination of autoantibodies, the ability to clinically recognize this pathology becomes paramount to establish an early preliminary diagnosis and not to delay immunosuppressive therapy, thus allowing for a better prognosis.

Key words: Autoimmune encephalitis - NMDA - Neuropsychiatry - Early diagnosis.

Introducción

El término encefalitis implica un compromiso inflamatorio grave del sistema nervioso central (SNC) que puede deberse a múltiples etiologías. Clínicamente se presenta con compromiso del estado de conciencia, déficits focales, síntomas cognitivos y crisis epilépticas. Dentro de este grupo encontramos a las encefalitis autoinmunes (EA), aquellas cuyo mecanismo fisiopatogénico está mediado por autoanticuerpos dirigidos contra proteínas de membrana expresadas en células neuronales e involucradas en la neurotransmisión. En la última década, el descubrimiento y la descripción de estas patologías han tenido un crecimiento exponencial.

La encefalitis por receptores anti-N-metil-D-aspartato (NMDA) es una enfermedad autoinmune identificada inicialmente como un síndrome paraneoplásico en mujeres jóvenes con teratomas ováricos. Aunque se han publicado algunos informes de casos de encefalitis en pacientes con teratoma ovárico desde 1997, Josep Dalmau y colegas establecieron una asociación definitiva entre los anticuerpos anti-receptor de NMDA y la encefalitis en 2007 (1). Desde entonces, se han publicado varios informes y series de casos, estudios multicéntricos y otros estudios.

En hasta el 80% de los casos, los psiquiatras son los primeros médicos en contactar a estos pacientes debido a la presentación prominente de síntomas conductuales, afectivos y psicóticos (2-4).

Objetivos

El objetivo de este estudio es describir la presentación clínica de la encefalitis NMDA, con especial énfasis en los síntomas psiquiátricos que deben conducir a la sospecha temprana de una posible etiología autoinmune al enfrentarnos a un primer episodio psicótico. Un diagnóstico oportuno permite intervenciones terapéuticas tempranas que posiblemente tendrán un profundo efecto en el éxito de la inmunoterapia y parece mejorar los resultados. Además, revisaremos los criterios diagnósticos de esta entidad y su tratamiento.

Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de encefalitis anti-NMDA que presentaron seguimiento en el Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía de la ciudad de Buenos Aires. Describimos una serie de cinco casos presentados desde 2013 a 2017. En cuatro de ellos el diagnóstico se confirmó por la presencia de anticuerpos anti-NMDA en el suero. En el restante, el diagnóstico fue clínico dada la imposibilidad de realizar la determinación de anticuerpos.

Posteriormente, realizamos una revisión bibliográfica que utilizó el término mesh "Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis" y sus sinónimos en LILACS y Cochrane. También realizamos la búsqueda en Pubmed mediante texto libre: "anti-n-methyl-d-aspartate AND psychiatry", "anti-n-methyl-d-aspartate AND psychiatric", "anti-n-methyl-d-aspartate AND diagnosis", "anti-n-methyl-d-aspartate AND catatonia", "anti-n-methyl-d-aspartate" AND treatment.

Resultados

La serie quedó constituida por 5 pacientes (ver Tabla 1). 4 mujeres y un varón. Las edades al momento de inicio fueron de entre 12 y 25 años. En cuanto a los síntomas de presentación, todos los pacientes presentaron algún tipo de sintomatología psiquiátrica, siendo las más frecuentes: conducta desorganización conductual 3/5 pacientes, irritabilidad 3/5 y síntomas psicóticos 3/5. En dos de los cinco casos se agregaron episodios catatónicos.

Posterior o simultáneamente con los síntomas ya descritos, todos los pacientes tuvieron crisis epilépticas; 2/5 de los casos llegaron a intercurrir con status epilépticos que requirieron medidas de rescate. También en todos los casos se presentaron alteraciones cognitivas como fallas en la memoria y orientación.

Tabla 1. Síntomas y signos de presentación de encefalitis anti-NMDA

			Síntoma inicial	Síntomas cognitivos - Dominios	Movimientos anormales	Crisis epilépticas	Compromiso autonómico
1	F	25	Irritabilidad. Impulsividad. Síntomas psicóticos. Crisis de angustia	Orientación - Memoria	No	Status epiléptico super refractario	Sí
2	M	19	Crisis epilépticas generalizadas. Desorganización conductual. Síntomas psicóticos.	Funciones ejecutivas - Lenguaje	Diskinesias oromandibulares. Catatonia	Status epiléptico	Sí
3	F	18	Crisis epilépticas generalizadas. Desorganización conductual. Irritabilidad.	Orientación	No	Crisis tónico clónicas generalizadas	No
4	F	16	Cefalea. Crisis epilépticas generalizadas. Irritabilidad.	Memoria de trabajo	No	Crisis tónico clónicas	No
5	F	12	Desorganización conductual. Irritabilidad. Síntomas psicóticos.	Memoria	Catatonia	Crisis tónico clónicas	No

F: mujer; M: hombre.

Tabla 2. Exámenes complementarios

	LCR	Resonancia magnética	Electroencefalograma	Anticuerpo	Suero	LCR
1	Normal	Lesiones puntiformes hiperintensas en T2 y FLAIR en sustancia blanca bihemisférica subcortical y periventricular	Actividad lenta difusa	Anti-NMDA	NEG	POS
2	Pleocitosis	Normal	Actividad lenta difusa con mayor compromiso frontotemporal bilateral	NR	X	X
3	Normal	Lesiones puntiformes hiperintensas en T2 y FLAIR en sustancia blanca bihemisférica subcortical	Ondas lentas en región temporal derecha	Anti-NMDA	POS	NR
4	Normal	Normal	NR	Anti-NMDA	POS	NR
5	Aumento de proteínas	Normal	Normal	Anti-NMDA	POS	NR

NR: No realizado. POS: Positivo. NEG: Negativo.

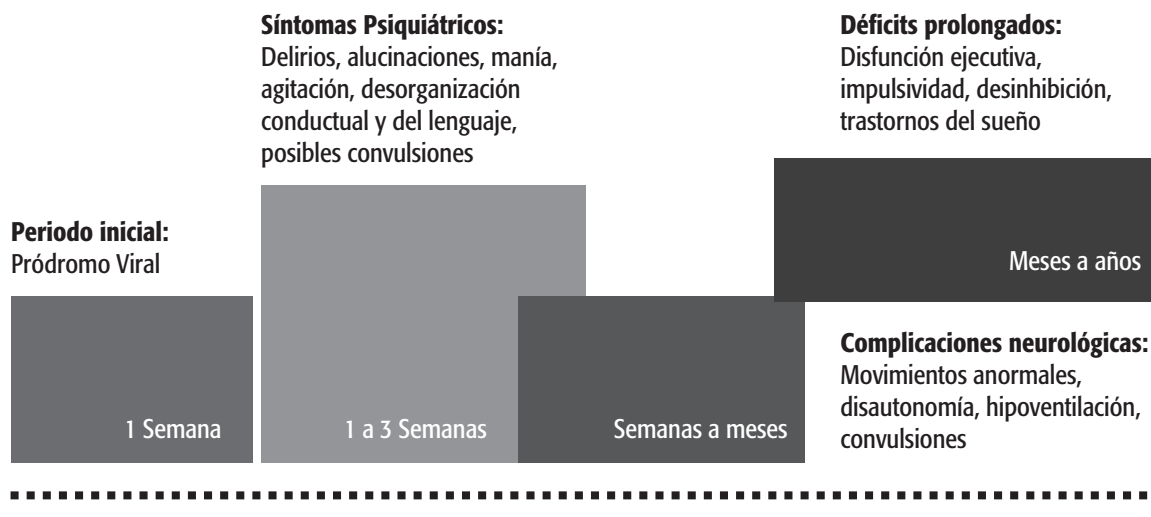
Discusión

Epidemiología

La encefalitis mediada por anticuerpos contra el receptor NMDA de glutamato se conoce desde 2007. La primera descripción publicada por Dalmau et al. incluyó doce casos de mujeres jóvenes que desarrollaron síntomas psiquiátricos subagudos, amnesia, convulsiones, movimientos anormales y estado de conciencia comprometido. Todos presentaron anticuerpos dirigidos contra la subunidad N1 del receptor NMDA expresado en neuronas del hipocampo en suero o fluido cerebrospinal (CSF). Once de ellos tenían teratomas ováricos (1).

A partir de esta descripción inicial, el número de casos reportados ha aumentado exponencialmente en los últimos diez años.

Si bien la información sobre la encefalitis anti-NMDA es escasa, estudios recientes estiman su prevalencia en 0.6/100.000. De hecho, entre pacientes jóvenes evaluados en un centro de referencia para encefalitis infecciosas en California (el *California Encephalitis Project*) la frecuencia de esta entidad sobrepasa a las causas virales (5). Su asociación con tumores, clásicamente teratomas ováricos en mujeres jóvenes o tumores testiculares de células germinales en hombres ocurre hasta en el 50% de los casos, aunque este porcentaje varía según la edad del paciente, siendo más alto entre la segunda y la tercera década y dis-

Figura 1. Evolución temporal de los signos y síntomas de la encefalitis NMDA

Modificado de Graus et al 2016 (9).

minuyendo con edad (6). La asociación con otras neoplasias es infrecuente, por lo que los expertos sugieren que la búsqueda sistemática de neoplasmas ocultos mediante TC, tomografía por emisión de positrones (PET) u otros métodos no sería necesaria en estos casos (7).

Clinica

La presentación clínica clásica de la encefalitis anti-NMDAR incluye cuatro etapas:

Un período inicial, observado en aproximadamente el 70% de los pacientes (6), que generalmente incluye síntomas prodrómicos gripales, síntomas gastrointestinales o fiebre que puede durar hasta 1 semana.

Una fase de síntomas psiquiátricos predominantes, que puede durar de 1 a 3 semanas, caracterizada principalmente por sintomatología pleomórfica: insomnio, delirios, alucinaciones, manía, agitación y desorganización del comportamiento. Por lo general, se acompaña de convulsiones focales o generalizadas y compromiso cognitivo, que afecta principalmente a la memoria anterógrada y el lenguaje (ecolalia, perseverancia, afasia y mutismo).

En tercer lugar, hay una fase caracterizada por sintomatología neurológica prominente, como movimientos anormales, disminución de la conciencia y disautonomías que pueden durar de semanas a meses, con la posible necesidad de cuidados intensivos.

Finalmente, los síntomas neurocognitivos pueden persistir, siendo alguna forma de deterioro de la memoria el déficit cognitivo más comúnmente reportado, seguida de la disfunción ejecutiva, la velocidad de procesamiento, las dificultades visuoespaciales y del lenguaje, entre otros (8).

Una vez que el tratamiento inmunosupresor se ha establecido de manera oportuna -ya sea por corticoides intravenosos, inmunoglobulina humana (IgIV) o plasmáferesis-, la evolución de estos pacientes suele ser favorable o con secuelas residuales mínimas, aunque hay descripciones de resultados fatales en hasta 4% de los casos, principalmente debido al compromiso autonómico (6). Esto dependerá en gran medida del diagnóstico precoz y el inicio de la inmunoterapia y la eliminación de la masa tumoral si está presente.

Diagnóstico

En 2016, Graus y otros expertos (9) propusieron nuevos criterios de diagnóstico ya que hasta entonces los existentes dependían en gran medida de la detección de anticuerpos y la respuesta a la inmunoterapia (10). Es por esta razón que dicho grupo entiende que no es realista incluir la presencia de anticuerpos como parte de los primeros criterios de diagnóstico, dado que las pruebas de dosificación pueden tomar semanas y no suelen ser fácilmente accesibles, como es el caso en nuestro país.

Además, el uso de la respuesta a la inmunoterapia como un criterio de diagnóstico tampoco sería práctico, ya que la información no está disponible al comienzo del cuadro clínico, e incluso muchos pacientes pueden no responder a tales terapias. Así, a través de un proceso de redacción de criterios con revisión por pares en EA, el documento propone tres niveles de evidencia clínica que permitirían la detección temprana de síntomas de encefalitis: posible, probable (que se basan en el estándar de evaluación y pruebas complementarias) y definitivo (que requiere la determinación de anticuerpos).

Figura 2. Criterios diagnósticos para la encefalitis NMDA probable**Encefalitis
anti NMDA
probable****1- Inicio rápido (menos de 3 meses) de al menos 4 de los 6 grupos de síntomas principales siguientes:**

- Comportamiento anormal (psiquiátrico) o disfunción cognitiva.
- Disfunción del habla (habla apresurada, reducción verbal, mutismo).
- Convulsiones.
- Trastorno de movimiento, disquinesias, o rigidez/posturas anormales.
- Disminución del nivel de conciencia.
- Disfunción autonómica o hipoventilación central.

2- Por lo menos 1 de los siguientes resultados de los estudios de laboratorio:

- EEG anormal (actividad lenta difusa focal o desorganizada, actividad epiléptica o signos cepillo delta-extreme).
- LCR con pleocitosis o bandas oligoclonales.

3- Exclusión razonable de otros trastornos

- El diagnóstico también puede hacerse en presencia de 3 de los grupos de síntomas anteriores acompañados por un teratoma sistémico.

Los autores consideraron que un paciente sufre una posible EA si presenta una encefalitis reciente con inicio subagudo (menos de 3 meses) del déficit de la memoria de trabajo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos; acompañado por al menos 1 de los siguientes: nuevos signos focales del sistema nervioso central, convulsiones no explicadas por un trastorno convulsivo conocido previamente, pleocitosis, características de la resonancia magnética sugestiva de encefalitis, con una razonable exclusión de causas alternativas.

En cuanto a los hallazgos de las pruebas complementarias específicamente descritas en la encefalitis anti-NMDAR, la RMN del encéfalo puede ser normal en el 50% de los casos o mostrar una señal aumentada en la secuencia T2 / FLAIR a nivel de corteza frontobasal, hipocampo, ganglios basales y tronco encefálico. Incluso se describen lesiones con apariencia desmielinizante. Estos cambios suelen ser sutiles y transitorios (11). El EEG es generalmente patológico, mostrando una disminución difusa del trazado (patrón encefalopático) o actividad epileptiforme. Se ha descrito un patrón específico de encefalitis anti-NMDAR llamado “*extreme delta brush*”, caracterizado por una actividad de base lenta, en el rango delta (1-3 Hz) sobre el cual una actividad rápida en el rango beta (13-30 Hz) (12). El LCR suele ser patológico y muestra pleocitosis e hiperproteínorraquia.

Aunque estos hallazgos paraclínicos no son patognomónicos, la suma de las características clínicas distintivas respaldadas por los hallazgos en las pruebas complementarias puede ser suficiente para el diagnóstico. Es por eso que, de acuerdo con Graus et al. El diagnóstico de probable encefalitis por NMDAR puede realizarse si se cumplen los 3 criterios que se pueden observar en la figura 2. Recientemente, Kaneko et al., han establecido

que la sensibilidad y especificidad para los criterios de encefalitis probable es de 87.2% y 96.7%, respectivamente (13).

El diagnóstico de la encefalitis anti-NMDAR definitiva se realiza con la presencia de al menos uno de los 6 grupos principales de síntomas y anticuerpos anti-receptor de glutamato NMDA, después de la exclusión razonable de otros trastornos. La determinación de anticuerpos específicos debe llevarse a cabo en muestras de suero y CSF. Sin embargo, se sabe que su síntesis es intratecal, por lo que el LCR sería la muestra más sensible para su detección, e incluso puede persistir después del tratamiento con inmunoglobulina humana o plasmaféresis (8).

¿Es posible el diagnóstico clínico temprano?

Algunos autores han notado que síntomas psiquiátricos inusuales habitualmente fomentan la sospecha de un proceso autoinmune subyacente. Estos pueden incluir: delirium, síntomas catatónicos no atribuibles a un trastorno psicótico primario (especialmente si son comórbidos con delirium), amnesia anterógrada subaguda, cambios de la personalidad, edad anormal para el inicio de los síntomas, presentaciones polisintomáticas (en particular si se asocian a compromiso cognitivo y alucinaciones no auditivas), inicio abrupto o sintomatológicamente florido, progresión rápida del cuadro, clínica fluctuante que cambia durante días o semanas, o síntomas resistentes a intervenciones psiquiátricas convencionales (14). Por lo tanto, si un paciente presenta una o más de estas características, otros diagnósticos diferenciales deberían ser descartados antes de diagnosticar un trastorno psiquiátrico primario.

Recientemente, Herken y Prüss publicaron un análisis

Figura 3. Banderas amarillas y banderas rojas

Banderas amarillas	Banderas rojas
Catatonía Cefaleas Hiponatremia Disminución del nivel de conciencia Posturas o movimientos anormales Inestabilidad autonómica Déficits neurológicos focales Progresión rápida de la psicosis (a pesar de tratamiento) Presencia de otras enfermedades autoinmunes	LCR con pleocitosis linfocítica o LCR con bandas oligoclonales sin evidencia de infección Crisis comiciales Crisis distónicas faciobraquiales Sospecha de síndrome neuroléptico maligno Anormalidades en RMN (hiperintensidades mesiotemporales, patrón de atrofia) Anormalidad en EEG (ritmo lento, actividad epiléptica o cepillo delta extremo)

Modificado de Herken J & Prüss H (2017)

sis retrospectivo de una cohorte de 100 pacientes diagnosticados con EA con el objetivo de establecer el tiempo de retraso diagnóstico de estas tablas. A su vez, investigaron la presencia de signos clínicos específicos que permitieron el reconocimiento precoz de la enfermedad y la consecuente titulación de anticuerpos (15).

De esta manera, establecieron “banderas amarillas” y “banderas rojas”. Las primeras, según los autores, deberían sugerir una etiología autoinmune en las psicosis de inicio reciente e incluir a las EA en el diagnóstico diferencial. Las segundas deberían motivar invariablemente la titulación de anticuerpos antineuronales en pacientes psiquiátricos.

Las características clínicas que condujeron a la búsqueda de anticuerpos en un subgrupo de pacientes diagnosticados posteriormente con encefalitis anti-NMDA en una mayor proporción fueron: alteraciones del LCR y falta de evidencia de encefalitis infecciosa (27%), convulsiones (19%), posturas o movimientos anormales (7%), nivel reducido de conciencia (7%) y falta de mejora con el uso de antipsicóticos (7%) (15).

El mayor reconocimiento de esta entidad y el establecimiento de criterios de diagnóstico centrados en la clínica redujeron el tiempo hasta el diagnóstico, como lo demostraron Harken y Prüss, quienes establecieron que el número de días para el diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR se redujo de forma concomitante con el aumento en la publicación de artículos relacionados: de 475 días a 40 días en promedio si las poblaciones de su cohorte se consideraron por separado en dos grupos: los diagnosticados entre 2007-2012 y 2013-2015.

En estudios de grandes cohortes de pacientes con encefalitis anti-NMDAR, 425 de 532 pacientes (80%) con un diagnóstico definitivo cumplieron con los criterios de probable encefalitis anti-NMDA de Graus et al. dentro del primer mes de inicio de los síntomas. Incluso se estimó retrospectivamente que el uso de los signos de alarma propuestos podría haber acelerado el diagnóstico aún más. Fue así como al considerar que, de forma hipotética, la documentación de una “bandera roja” en la

historia clínica de estos pacientes hubiera motivado la determinación de anticuerpos, los autores establecieron una reducción promedio en el diagnóstico de 40 a 10 días en el 75% de los pacientes con encefalitis anti-NMDAR (15).

Como vemos en nuestra serie de casos, todos los pacientes presentaron tanto “banderas amarillas” (catatonía, posturas o movimientos anormales, deterioro del sensorio, inestabilidad autonómica) como “banderas rojas” (alteraciones en el LCR, en el EEG, en RMN, crisis comiciales y sospecha de síndrome neuroléptico maligno).

Tratamiento

Inmunoterapia

El principal aspecto del tratamiento de la encefalitis anti-NMDAR es el inicio temprano del tratamiento inmunoterapéutico y la remoción del tumor en determinados casos. Como se mencionó previamente, el tamizaje para determinadas neoplasias es mandatorio. Sin embargo, la efectividad de la inmunoterapia y su efecto en el largo plazo no ha sido claramente establecida. El tratamiento de primera línea típicamente incluye el uso de corticoesteroides, inmunoglobulina y/o plasmaféresis. A pesar de que la mayoría de los pacientes tiende a mostrar una buena respuesta inicial, algunos de ellos pueden requerir un tratamiento de segunda línea, el cual puede incluir ciclofosfamida o rituximab (16).

Tratamiento neuropsiquiátrico

Aunque la inmunoterapia es la piedra fundamental del tratamiento, los psicofármacos son usados para el tratamiento sintomático, reduciendo no sólo la morbilidad sino también permitiendo que se establezca el tratamiento específico, dada que las severas alteraciones conductuales de estos pacientes podrían interferir con su adecuada administración.

El tratamiento de los síntomas psicóticos es de particular dificultad. Dado que la sintomatología psiquiátrica clásicamente aparece de forma temprana en la enfermedad, hay elevadas probabilidades de que los pacientes reciban medicación antipsicótica cuando la encefalitis anti-NMDAR podría no haber sido sospechada aún (17).

Los antipsicóticos típicos con intenso antagonismo D2 como el haloperidol pueden causar síntomas extrapiramidales (incluyendo acatisia, rigidez, distonía y temblor), y se ha visto que pueden empeorar el cuadro clínico hacia una catatonía maligna (que también podría ser una complicación de la encefalitis misma) o incluso gatillar un cuadro de síndrome neuroléptico maligno (SNM) (18). De forma consistente con un aumento en los reportes de mayor intolerancia a antipsicóticos en esta población, Lejuste et al. (19) propusieron que habría un riesgo aumentado de SNM en pacientes con encefalitis anti-NMDAR como resultado de una complicación del uso de antipsicóticos (20). Es por ello que, aunque todos los antipsicóticos deben ser usados con cautela en esta población, los pacientes se verían beneficiados del uso de antipsicóticos atípicos como la olanzapina o la quetiapina, mientras que los antipsicóticos típicos deberían evitarse (18-22).

En el tratamiento de la catatonía, el uso de benzodiacepinas como el lorazepam y la terapia electroconvulsiva han sido mejor establecidos (18, 23-27), así como el uso de midazolam y propofol para la agitación incontrolable (18, 21, 22). Si bien el uso de benzodiacepinas es útil en catatonía, insomnio y agitación, puede empeorar el curso del delirium (28) que también suele estar presente en la encefalitis anti-NMDAR.

Al respecto de los síntomas afectivos, se ha propuesto que el uso de ácido valpróico sería de utilidad para tratar la sintomatología maníaca y la irritabilidad con el beneficio adicional de contribuir a la sedación, así como a la profilaxis y tratamiento de las crisis comiciales (18,23).

Los síntomas cognitivos persistentes clásicamente observados en la fase final de la enfermedad requieren rehabilitación neuropsicológica en aproximadamente el 85% de los pacientes al alta (29). Particularmente, los déficits en la memoria observables durante la totalidad de la duración del cuadro son un rasgo característico y recientemente han sido correlacionados con la extensión de la atrofia hipocámpal, la cual a su vez se ha asociado a la duración de los síntomas y su severidad (30).

Conclusiones

Es necesario conocer el síndrome clínico de la encefalitis anti-NMDAR, pero no es suficiente para hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad. Como hemos visto, aunque el aumento en las publicaciones científicas sobre esta patología ha reducido el tiempo de diagnóstico, estudios complementarios que generalmente no son ampliamente accesibles son esenciales para un diagnóstico de certeza. Es por eso que algunas investigaciones se han dirigido a profundizar en la caracterización del cuadro clínico a fin de prescindir temporalmente de tales estudios con el objetivo de acelerar el momento de inicio de la terapia, ya que el tratamiento temprano incide directamente en el pronóstico del paciente, reduciendo la morbimortalidad.

Entendemos que el conocimiento de los hallazgos clínicos que pueden alentar la sospecha diagnóstica temprana no sólo es perfectamente posible, sino que es especialmente relevante en medios técnicamente desfavorecidos como el nuestro. Además, consideramos que este conocimiento es particularmente importante para los psiquiatras ya que suelen ser el primer vínculo de estos pacientes con el sistema de salud.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los doctores Luciana D'Alessio, Pablo Caravotta y Tamara Zotelo Ulfeldt por sus aportes en la producción de este artículo. ■

Referencias bibliográficas

- Dalmau J Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61:25-36.
- Titulaer, M. J., McCracken, L., Gabilondo, I., Armangué, T., Glaser, C., Iizuka, T., Dalmau, J. (2013). Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: An observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 12(2), 157-165.
- Dalmau, J., Gleichman, A. J., Hughes, E. G., Rossi, J. E., Peng, X., Lai, M., Lynch, D. R. (n.d.). Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies.
- Kruse, J. L., Lapid, M. I., Lennon, V. A., Klein, C. J., Toole, O. O., Pittock, S. J., ... McKeon, A. (2015). Psychiatric Autoimmunity: N-Methyl-d-Aspartate Receptor IgG and Beyond. *Psychosomatics*, 56(3), 227-241.
- Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, Tilley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):899-904.
- Dalmau, J., Lancaster, E., Martinez-Hernandez, E., Rosenfeld, M. R., & Balice-Gordon, R. (2011). Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet. Neurology*, 10(1), 63-74.

7. Graus, F., Delattre, J. Y., Antoine, J. C., Dalmau, J., Giometto, B., Grisold, W., Honnorat, J., Smitt, P. S., Vedeler, C. h., Verschuuren, J. J., Vincent, A., Voltz, R. (2004). Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 75(8), 1135-40.
8. Kayser, M. S., & Dalmau, J. (2016). Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. *Schizophrenia Research*, 176(1), 36–40.
9. Graus, F., Titulaer, M. J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C. G., Cellucci, T., Cortese, I., Dale, R. C., Gelfand, J. M., Geschwind, M., Glaser, C. A., Honnorat, J., Höftberger, R., Iizuka, T., Irani, S. R., Lancaster, E., Leypoldt, F., Prüss, H., Rae-Grant, A., Reindl, M., Rosenfeld, M. R., Rostásy, K., Saiz, A., Venkatesan, A., Vincent, A., Wandinger, K. P., Waters, P., Dalmau, J. (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet. Neurology*, 15(4), 391-404.
10. Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. (2012) Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ;83: 638–45.
11. Heine J, Prüss H, Bartsch T, Ploner CJ, Paul F, Finke C.(2015) Imaging of autoimmune encephalitis– Relevance for clinical practice and hippocampal function. *Neuroscience* 309, 68-83
12. Abbas A, Garg A, Jain R, et al. Extreme delta brushes and BIRDS in the EEG of anti-NMDA-receptor encephalitis. *Practical Neurology* 2016;16:326-327.
13. Kaneko A, Kaneko J, Tominaga N, Kanazawa N, Hattori K, Ugawa Y, Moriya A, Kuzume D, Ishima D, Kitamura E, Nishiyama K, Iizuka T. Pitfalls in clinical diagnosis of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol*. 2018 Mar;265(3):586-596.
14. Oldham M. Autoimmune Encephalopathy for Psychiatrists: When to Suspect Autoimmunity and What to Do Next. *Psychosomatics*. 2017;58(3):228-244.
15. Herken, J., & Prüss, H. (2017). Red Flags: Clinical Signs for Identifying Autoimmune Encephalitis in Psychiatric Patients. *Frontiers in psychiatry*, 8, 25.
16. Bonita R, Beaglehole R. "Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke." *Stroke* 1988 Dec;19(12):1497-1500.
17. Berg, A., Byrne, R., & Coffey, B. J. (2015). Neuroleptic Malignant Syndrome in a Boy with NMDA Receptor Encephalitis. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25(4), 368–371.)
18. Kuppuswamy, P. S., Takala, C. R., & Sola, C. L. (2014). Management of psychiatric symptoms in anti-NMDAR encephalitis: a case series, literature review and future directions. *General Hospital Psychiatry*, 36(4), 388–391.
19. Lejoste F, Thomas L, Picard G, et al: Neuroleptic intolerance in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016; 3(5):e280
20. Caroff, S. N., Mann, S. C., & Campbell, E. C. (2017). Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis and Risk of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Pediatric Neurology*, 66, e3.
21. Maccaferri GE, Rossetti AO, Dalmau J, Berney A (2016). Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A New Challenging Entity for Consultation-Liaison Psychiatrist. *Brain Disorders & Therapy*, 5(2), 215.
22. Mohammad SS, Jones H, Hong M, Nosadini M, Sharpe C, Pillai SC et al. Symptomatic treatment of children with anti-NMDAR encephalitis. *Dev Med Child Neurol* 2016 Apr; 58(4):376-84
23. Monteiro, V. L., José, F., Barreto, N., Marcos, P., Rocha, B., Teixeira Do Prado, P. H., Das Neves, L. (2015). Managing severe behavioral symptoms of a patient with anti-NMDAR encephalitis: case report and findings in current literature. *Trends Psychiatry Psychother*, 37(1), 47–50.
24. Mooneyham, G. L. C., Gallentine, W., & Van Mater, H. (2018). Evaluation and Management of Autoimmune Encephalitis: A Clinical Overview for the Practicing Child Psychiatrist. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 27(1), 37–52.
25. Braakman, H. M., Moers-Hornikx, V., Arts, B., Hupperts, R., and Nicolai, J. (2010) Pearls & Oysters: electroconvulsive therapy in anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 75, 44–46.
26. Lee, A., Glick, D., and Dinwiddie, S. H. (2006). Electroconvulsive therapy in a pediatric patient with malignant catatonia and paraneoplastic limbic encephalitis. *J. ECT* 22, 267–270.
27. Dhossche, D. M., and Wachtel, L. E. (2010). Catatonia is Hidden in Plain Sight Among Different Pediatric Disorders: A Review Article. *Pediatric Neurology* 43, 307–315.
28. Scharko, A. M., Panzer, J., & McIntyre, C. M. (2015). Treatment of delirium in the context of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(3), 233–234.
29. Venkatesan A, Adatia K. Anti-NMDA-Receptor Encephalitis: From Bench to Clinic. *ACS Chem Neurosci*. 2017 Dec 20;8(12):2586-2595.
30. Finke, C., Kopp, U., Pruss, H., Dalmau, J., Wandinger, K., and Ploner, C. J. (2012) Cognitive deficits following anti-NMDA receptor encephalitis. *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry* 83, 195–198.

Calidad de sueño, síntomas depresivos y las otras cosas de la menopausia

Stella Maris Valiensi¹, Agustina Starvaggi², Agustín Folgueira³, Gustavo Izbizky⁴,
Susana Pilnik², María Alejandra Belardo²

1. Médica Neuróloga, Medicina del sueño, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

2. Médica Ginecóloga, Sección Climaterio, Servicio de Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

3. Médico Neurólogo, Fellow Medicina del sueño del Hospital Italiano de Buenos Aires.

4. Médico Obstetra, Servicio de Obstetricia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Profesor Adjunto de Obstetricia del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Autor correspondiente: Stella Maris Valiensi, E-mail: stellamaris.valiensi@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Los cambios hormonales y síntomas vasomotores son prevalentes en mujeres postmenopáusicas así como los trastornos del sueño (insomnios, hipersomnias, parasomnias y disturbios respiratorios). *Objetivo:* evaluar calidad de sueño, algunos trastornos del sueño, depresión y sofocos, durante la postmenopausia. La información fue extraída de un estudio de 195 mujeres, realizado en un Hospital Universitario. Los datos relacionados con el sueño fueron evaluados con Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI), Escala de Somnolencia de Epworth (ESS), Cuestionario Oviedo de Sueño (COS) e Inventario de Depresión de Beck (BDIII). El comité de ética aprobó el estudio. La media de PSQI fue 6.90 ± 4.43 . El 46.7% de los participantes tenía un PSQI > 5 13% reportaron ronquidos. La puntuación Global de COS fue 17.57 ± 7 . Según COS #1 el 100% informó insatisfacción con el sueño. La media BDIII fue de 9.8 (± 7.124) y el 41% de las mujeres reportaron depresión. Encontramos que la insatisfacción con el sueño es una queja común. Una de cada dos mujeres manifiesta mala calidad de sueño y por ello, requieren atención médica. Peor calidad de sueño se correlacionó con depresión.

Palabras clave: Sueño - Insomnio - Trastornos respiratorios - Menopausia.

SLEEP QUALITY, DEPRESSIVE SYMPTOMS AND OTHER MENOPAUSE THINGS

Abstract

Sleep disorders (insomnia, hypersomnia, parasomnias and breathing disturbances), hormonal changes and vasomotor symptoms are highly prevalent in peri and postmenopausal women. The aim of our study was to assess sleep quality, some sleep disturbances, depression and suffocation during postmenopausal. Data come from a cross-sectional study of 195 women, which was conducted at a University Hospital. Data related to sleep were assessed with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Oviedo Sleep Questionnaire (OSQ) and Beck's Inventory of Depression (BDIII). The hospital Ethical Committee granted their approval of this study. The mean PSQI score was 6.90 ± 4.43 . Up to 46.7% of participants had a PSQI > 5 (poor sleep quality). Snoring was reported by 13% of the patients (PSQI # 10 A). COS score was 17.57 ± 7 . According to COS #1 all the subjects (100%) reported some degree of sleep dissatisfaction. Media of BDIII's inventory of depression was 9.8 (± 7.14), 41% of women reported depression. Correlation BDIII and PSQI was 0.00. We found that the level of dissatisfaction was elevated. One out of two women referred poor quality of sleep, requiring medical assistance. Poor sleep quality was associated with depression.

Keywords: Insomnia - Sleep - Depression - Menopausal.

Introducción

La menopausia es la cesación permanente de la menstruación que resulta de la pérdida de los folículos de los ovarios y ocurre luego de 12 meses de la pérdida del ciclo menstrual. Durante la transición a la menopausia declinan los niveles de estrógenos y los niveles de la hormona folículo estimulantes (FSH), y la hormona luteinizante (LH) aumentan (1). Los disturbios del sueño como insomnio, hipersomnias, ronquidos y apneas, entre otros, son quejas comunes de las mujeres posmenopáusicas. Es de destacar que la prevalencia de los disturbios de sueño durante este período de la vida varía de 39 a 47% entre las mujeres perimenopáusicas y de 35 a 60% en postmenopáusicas (2). Durante la menopausia, los sistemas GABAérgicos, serotoninérgicos (5HT), noradrenérgicos (NA) y los sistemas dopaminérgicos (DA) sufren cambios que afectan la regulación del sueño. Las fluctuaciones en los niveles de serotonina, pueden ser responsable de cambios en el sueño, estado de ánimo y la memoria (2). Modelos experimentales confirman que la disminución de la concentración de 5HT en el cerebro puede causar insomnio (3). La obesidad y la disfunción de la tiroides también influyen en la calidad del sueño de las mujeres climáticas (4-8). Por otra parte, no es fácil discriminar la influencia de factores como la ansiedad, el estrés y depresión con los trastornos del sueño, en general (9) así como tampoco con los cambios producidos por el avance de la edad. También se sabe que la duración del sueño (horas de sueño), tiene una fuerte influencia sobre la salud en las mujeres (10). Un sueño insuficiente o menor a 6 horas por noche, se ha relacionado con un aumento de la ghrelina, reducción de la producción de leptina, predisponiendo al desarrollo de la diabetes (11), mayor riesgo de accidente cerebrovascular (12), disminución de la densidad mineral ósea y por lo tanto, mayor riesgo de fractura (13), así como también cambios en las hormonas sexuales, en el cortisol y aumento del tono simpático (14). Por otro lado, los trastornos del sueño en la menopausia, están asociados con la presencia de síntomas vasomotores (15) y depresión. Y a su vez, en la peri-menopausia, los sofocos nocturnos incrementan la posibilidad de desarrollar síndrome depresivo (16).

Blumel et al., reportaron que los síntomas vasomotores se relacionan con insomnio y mala calidad de sueño en las mujeres de América Latina (17). Nosotros quisimos evaluar que ocurría en nuestra población específicamente abarcando diferentes aspectos del sueño. Nuestra hipótesis fue que la calidad de sueño debería empeorar en la post-menopausia, sobre todo por la presencia de sofocos durante los primeros años y que la depresión debería presentarse en aquellas mujeres con peor calidad de sueño o mayor cantidad de trastornos de sueño.

Por ello nuestro objetivo fue evaluar calidad del sueño, algunos disturbios del sueño, síntomas de depresión y sofocos, durante la postmenopausia.

Sujetos y Métodos

Se practicó un estudio transversal en el que se incluyeron 195 mujeres, entre 40 y 59 años de edad, del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Dichas mujeres fueron reclutadas a través de una variedad de procedimientos de publicidad, que incluyeron entrevistas personales, folletos, invitación oral o vía e-mail a otros colegas de la sección de Climaterio, para colaborar en invitar a pacientes a formar parte del estudio. Nuestra investigación se realizó durante cuarenta y tres meses, desde 1 de diciembre de 2012 al 30 de junio de 2016. El estudio fue aprobado por el Comité de ética de nuestro hospital. Todos los procedimientos realizados que involucran personas fueron realizados acorde a los estándares éticos y al comité de ética de nuestra institución y con la Declaración de Helsinki de 1994 y su carta de enmienda. Se obtuvo consentimiento informado en aquellas pacientes que se incluyeron en el estudio.

Se obtuvieron sus registros médicos y reproductivos. Se incluyeron mujeres cuyo último período menstrual había ocurrido un año antes de formar parte del estudio y hasta 10 años de evolución de la postmenopausia y en el caso de aquellas mujeres sometidas a histerectomía y ooforectomía bilateral, se consideró como fecha de menopausia la fecha de cirugía debiendo ser como mínimo un año antes de formar parte del estudio. En los casos de menopausia quirúrgica en los que hubiera duda diagnóstica, se requirió un valor de FSH (Folículo estimulante) superior a 40 mIU/ml y de estradiol de un valor inferior a 20 pg/ml. Además se requirió que el nivel de educación fuera de más de 12 años de duración y que las mujeres a las que se invitaba, aceptaran verbalmente, participar del estudio.

Fueron excluidas de participar en el estudio, aquellas mujeres con menopausia prematura, enfermedad hepática, hematológica, cardiovascular o renal significativa que limitaran la actividad diaria y calidad de vida, como así también enfermedades osteomusculares o neurológicas que pudieran alterar la calidad del sueño y pacientes con dificultades de comprensión del lenguaje y/o analfabetas. El tamaño de la muestra se basó en el hecho de que la menopausia, es una condición normal que experimentan todas las mujeres, aproximadamente entre los 40 y los 59 años de edad, y para un tamaño de la población de 9.533 mujeres que concurren a la sección de climaterio de nuestro hospital, una frecuencia de síntomas de 55%, el tamaño de la muestra debía ser de 111 mujeres con un intervalo de confianza del 95%. Se tuvo en cuenta cuán difícil es vincular los trastornos del sueño como sólo debidos a la menopausia, al propio envejecimiento, a la presencia de sofocos, o a otras causas, por lo que entrevistamos en total a 226 mujeres en el período antes mencionado, incluyéndose el estudio 195 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se registraron variables socio-económicas de las participantes, tales como lugar de residencia, urbano o

rural, si tenían trabajo o estaban desocupadas, si realizaban actividad física semanal. También, se registró el número de hijos y el índice de masa corporal (IMC). Por otra parte, reunimos información sobre antecedentes de otras enfermedades como disfunción tiroidea, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, uso de psicofármacos (antidepresivos, benzodiazepinas, melatonina), fitoterapia y terapia de reemplazo hormonal para la menopausia.

Se hizo un cuestionario específico para evaluar la frecuencia e intensidad de los sofocos. Se consideraron 4 categorías de sofocos clasificándolos en sofocos leves, moderados y severos y sofocos nocturnos según la clasificación del taller de sofoco del NIH (Institutos Nacionales de Salud, NIH por sus siglas en inglés), (18) los cuales fueron incluidos en el diario de sofocos que todas las mujeres registradas completaron en relación a la última semana.

Los cuestionarios utilizados para evaluar el sueño fueron: Cuestionario Oviedo de sueño (COS), el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI), la Escala de Somnolencia de Epworth (ESS) y el Inventario de Depresión de Beck.

El Cuestionario Oviedo de sueño (COS) (19) es un cuestionario creado y validado en personas con depresión (20).

Este cuestionario incluye 15 ítems. Según los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y del Manual estadístico de trastornos mentales (DSM-IV), se realizó diagnóstico de insomnio e hipersomnia. Además el COS realiza una valoración subjetiva sobre satisfacción con el sueño con la pregunta #1. La pregunta 10 (#COS 10) proporciona información adicional sobre ronquidos (COS #10.1), apneas (#COS 10. 2) y sobre movimientos de las piernas (#COS10.3). También brinda información sobre pesadillas (#COS 10.4) y #COS 11 pregunta sobre el uso de fitoterapia o medicamentos para poder dormir.

El Índice de calidad de sueño de Pittsburgh (*Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI) (21) evalúa la calidad subjetiva del sueño, duración del sueño, eficiencia de sueño, algunos disturbios del sueño, uso de hipnóticos y disfunción diurna. Una puntuación mayor a 5 categoriza a los participantes como malos durmientes. Los que obtienen una puntuación de 5 o menos, son considerados buenos durmientes. Una puntuación de 5 a 7 es una indicación de tratamiento médico; una puntuación de 8 a 14 implica que se requiere atención y tratamiento médico y una puntuación de 14 a 21 sugiere un problema grave del sueño. En este estudio, de la versión en español, se usó además la pregunta 10 A (que cuestiona sobre ausencia o presencia de ronquidos), la pregunta 10 B (ausencia o presencia de apneas respiratorias) y la 10

C (ausencia o presencia de espasmos de piernas mientras duerme o movimientos de piernas) según las siguientes puntuaciones: puntuación 0: negativo y puntuación ≥ 1 : positivo.

La Escala de Somnolencia de Epworth (ESS) (22, 23) proporciona información acerca de la somnolencia en la población adulta. Una puntuación superior a 10 refleja somnolencia durante el día.

Se utilizó además, el Inventario de Depresión de Beck II (BDII) (24) para cuantificar sintomatología depresiva. En este cuestionario se les pidió a las participantes del estudio que seleccionaran, para cada ítem, la respuesta que reflejara mejor su situación. Los puntos de corte aceptados para graduar la intensidad/severidad fueron los siguientes: depresión ausente: 0-9 puntos; depresión leve: 10-18 puntos; depresión moderada: 19-29 puntos; depresión grave: 30 o más puntos.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas, los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas, mediante media y desviación estándar. Se utilizaron medidas de tendencia y distribución para describir los grupos. El t-test o el test de Mann-Whitney se utilizaron para analizar las variables continuas. Se utilizaron pruebas de Chi cuadrado para comparar las variables cualitativas. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico para el ciencias sociales software (versión 25.0; SPSS Inc., sede central, piso 11, 233 South Wacker Drive, Chicago, IL 60606, EE. UU.).

Resultados

De las 226 mujeres que fueron evaluadas, 195 cumplieron los criterios de inclusión y dentro de este grupo 7 se habían sometido a histerectomía. La edad media fue $54,6 \pm 4,4$. La Tabla 1 muestra las variables sociodemográficas, el Índice de Masa Corporal (IMC) promedio fue de $25,2 \pm 4$ y la prevalencia de la obesidad ($IMC > 30$) fue del 9,7%. El tiempo medio transcurrido desde la menopausia fue de $4,9 \pm 2,9$ (rango 1-10 años). La prevalencia de la hipertensión, dislipidemia y disfunción de las tiroides fue de 23.6%, 34.9% y 26.2%, respectivamente. El consumo de fármacos incluyó consumo de benzodiazepinas (14.3%), antidepresivos (14.3%) y hormonoterapia (11.2%), entre otros. Hasta el 34,9% de las mujeres incluidas informó sofocos con una frecuencia media de $4,9 \pm 2,9$ por semana. La puntuación Global del PSQI fue $6,9 \pm 4,43$ (mala calidad del sueño con $PSQI > 5$), y el total de las puntuaciones para COS Global y ESS fueron $17,5$ $7,38$ y $6,12 \pm 4,09$ respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio

Características generales	Media/ DS
Edad	54,6 ± 4,4
Hijos	2 ± 1
Peso	65,1 ± 10,7
Talla	1,6 ± 0,1
IMC (Índice de masa corporal)	25,2 ± 4
Años de menopausia	4,9 ± 2,9
Frecuencia de sofocos en la semana	3,2 ± 3
PSQI global	6,90 ± 4,4
PSQI latencia en minutos para iniciar el sueño	23,2±23
PSQI horas de sueño reportadas	6,5±1,3
COS Global	17,57 ± 7,38
COS satisfacción con el sueño	3,9 ± 1,5
COS insomnio según CIE	0,17 ± 0,38
COS insomnio según DSMIV	0,44±0,21
COS hipersomnía	20 ± 11,4
Escala de somnolencia de Epworth's	6,12 ± 4,09
Índice de Depresión de Beck	10,9 ± 8,94
Pareja estable (n/%)	162 (83,1)
Residencia en área urbana (n/%)	194 (99,5)
Empleo (n/%)	160 (82,1)
Tabaquismo (n/%)	33 (16,9)
Actividad física (n/%)	140 (71,7)
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/mts ²)	19 (9,7)
Hipertensión arterial (n/%)	46 (23,6)
Dislipidemia (n/%)	68 (34,9)
Disfunción tiroidea (n/%)	51 (26,2)
Uso de Benzodiazepinas para dormir (n/%)	28 (14,3)
Uso de Melatonina 3 mg (n/%)	5 (2,5)
Uso de antidepresivos con efecto hipnótico (n/%)	8 (4,1)
Tratamiento con antidepresivos	20 (10,2)
Terapia de remplazo hormonal	22 (11,2)

La Tabla 2 muestra la evaluación en porcentaje de los distintos componentes del COS. Según el COS, 100% de los participantes informaron insatisfacción con su sueño. En nuestra muestra, insomnio definido por la CIE fue de 15,4% y 3,6% por el DSM IV. La frecuencia de ronquidos, ronquidos con pausas y movimientos de piernas más de 3 veces por semana fue de 33,9, 12,7 y 22,1%, respectivamente. Hasta un tercio de la muestra reportó somnolen-

Tabla 2. Cuestionarios utilizados evaluando trastornos del sueño en la población menopáusica

Cuestionarios Evaluados	n=195 %
Cuestionario de sueño de Oviedo	
Insatisfacción con el sueño (COS#1)	100
Insomnio por CIE 10	15,4
Insomnio por DSM IV	3,6
Hipersomnía	22,2
Presencia de ronquidos más de 3 veces por semana COS #10.A	33,9
Presencia de ronquidos con pausas respiratorias 3 o más veces por semana COS #10.B	12,7
Presencia de movimientos de piernas 3 o más veces por semana COS #10.C	22,1
Cuestionario de Calidad de sueño de Pittsburgh	
Malos dormidores (PSQI puntaje > de 5)	46,7
PSQI reporte de ronquidos (1 o más veces por semana, pregunta # 10 A)	11,8
PSQI reporte de apneas (1 o más veces por semana, pregunta #10 B)	1,5
PSQI reporte de movimientos nocturnos (1 o más veces por semana, pregunta #10C)	3,6
Inventario de Depresión de Beck ≥ 10	
BDII leve (10-18)	27,2
BDII moderado (19-29)	9,7
BDII severo (>30)	4,1
Escala de Somnolencia de Epworth >10	37,4

COS: Cuestionario Oviedo de Sueño. PSQI: Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh. BDII: Índice de Depresión de Beck.

cia durante el día según la ESS. La puntuación global de PSQI mayor de 5 fue del 46,7%. Los resultados para ronquidos (PSQI # 10 A), apneas (PSQI # 10B) y movimientos de piernas (PSQI # 10 C) fueron de 13%, 5,7% y 7,1% respectivamente. El 41% de las entrevistadas que tuvieron BDII mayor de 9, 27,2% tenían depresión de grado leve.

En la Tabla 3 diferenciamos los diferentes cuestionarios según años de evolución de la postmenopausia ya sea, menos de 5 o 5 o más años de evolución, donde encontramos diferencia significativa en insomnio según la definición de la CIE sobre todo en los primeros años con $p=0,02$ y una tendencia a mayor hipersomnía en los últimos años, siendo la $p=0,07$.

Al correlacionar sofocos con años de menopausia, PSQI y BDII en la Tabla 4, encontramos relación significativa entre presencia de sofocos y tiempo de menopausia, menos años de postmenopausia y más sofocos ($p=0,030$).

Al correlacionar el BDII con el PSQI mediante Spearman encontramos correlación significativa ($p=0,00$) entre ambos dado que a mayor PSQI hubo mayor BDII.

Tabla 3. Calidad, trastornos del sueño, depresión y sofocos según diferentes cuestionarios acorde al tiempo de evolución de la menopausia

Cuestionarios relacionados con calidad trastornos del sueño	1 a <5 años de menopausia	5-10 años de menopausia	
	%	%	<i>P</i>
Satisfacción con el sueño (COS#1) < 3	62,9	37,1	0,59
Insomnio por CIE 10 (COS)	12,3	3,1	0,02
Insomnio por DSM IV(COS)	2,6	1	0,48
Hipersomnia (COS)	5,34	16,9	0,07
ESS > 10	33,3	4,1	0,13
BDII leve (10-18)	16,1	10,2	0,24
BDII moderado (19-29)	5,1	4,6	
BDII severo (>30)	2,5	1,5	
PSQI > 5	29,7	16,9	0,43
Ronquidos (PSQI pregunta # 10 A)	22,1	12,8	0,99
Pausa respiratoria (PSQI pregunta #10B)	7,6	5,7	0,26
Movimientos de piernas (PSQI pregunta # 10C)	14,4	7,1	0,54
Presencia de sofocos (n= 68)	24,1	10,8	0,16
Presencia de sofocos nocturnos (n=35)	12,6	5,1	0,16

COS: Cuestionario Oviedo de Sueño. ESS: Escala de Somnolencia de Epworth. PSQI: Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh. BDII: Índice de Depresión de Beck.

Tabla 4. Comparación entre sofocos, tiempo de evolución de la post-menopausia, calidad de sueño y síntomas depresivos, mediante T de student

Sofocos en relación con	Media	DS	<i>p</i>
Post-Menopausia y sofocos (n=68)	4,28	2,72	0,03
Mala calidad de sueño: PSQI > 5 y sofocos (n=58)	7,14	4,44	0,62
Síntomas depresivos: BDII ≥10 y sofocos (n=66)	9,80	7,12	0,830

PSQI: Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh. BDII: Índice de Depresión de Beck.

Discusión

En este estudio se buscó evaluar la calidad de sueño y la presencia de algunos trastornos del sueño (insomnio, disturbios respiratorios del sueño, somnolencia excesiva, movimientos de piernas), además de síntomas depresivos y sofocos, que son frecuentes en la menopausia (25, 26) y se encontró que todas las mujeres estaban insatisfechas con su sueño, y presentaban insomnio, sobre todo en los primeros años de evolución.

Al valorar la calidad del sueño, se verificó que casi la mitad de las mujeres estudiadas requerían atención médica por este trastorno.

El insomnio, muchas veces se asocia a sofocos, que afectan la calidad de vida de la mujer (27). Al comparar el insomnio con los años de evolución de la menopausia encontramos diferencia significativa solamente en los primeros años, según la definición de la CIE, pero no con otros cuestionarios. Se sabe que los tratamientos con estrógenos exógenos, mejoran tanto el sueño subjetivo

como el objetivo (28, 29). Si bien nuestro objetivo no fue evaluar la respuesta a la terapéutica con reemplazo hormonal, encontramos que 12% de las participantes del estudio estaban tratadas con dicha terapéutica, lo que, sin embargo, no impedía que el 100% estuviesen insatisfechas con su sueño y casi la mitad refirieran mala calidad del sueño.

Los síntomas vasomotores, afectan hasta al 80% de las mujeres durante la menopausia (30). Solamente el 24,1% de nuestras pacientes reportaron su presencia en los primeros 4,9 años y un menor porcentaje luego de los 5 años. El mecanismo preciso de los síntomas vasomotores es poco conocido; sin embargo, se ha planteado la hipótesis de que puede resultar de una interrupción del sistema de regulación de la temperatura en el hipotálamo. Por lo tanto, los sofocos serían provocados por elevaciones de temperatura centrales, y habría una vinculación entre gonadotropinas hipofisarias, sofocos e insomnio. También los niveles elevados de LH durante la menopausia tardía producen mala calidad del sueño a través de una disregu-

lación del mecanismo termorregulador, provocando altas temperaturas corporales centrales y obviamente, sofocos (31, 39). Sin embargo, en este estudio solo encontramos relación positiva entre más sofocos, cuantos menos años transcurrieron de la última menstruación, pero no lo pudimos asociar sofocos a trastornos del sueño como insomnio, disturbios respiratorios, hipersomnia o síndrome depresivo en nuestra población.

Al valorar insomnio por cantidad de horas dormidas, la Fundación Nacional del Sueño de EE. UU., recomienda 7 a 9 horas de sueño (40). Encontramos que el tiempo de sueño promedio fue de 6.5 ± 1.2 horas por noche, siendo las horas referidas, discretamente disminuidas según lo recomendado. Sólo un pequeño porcentaje de ellas consumían benzodiacepinas y antidepressivos para poder dormir.

Como disturbios respiratorios durante el sueño, siendo el síndrome de apneas hipopneas obstructivas durante el sueño el más frecuente, nuestras mujeres manifestaron presentar ronquidos (que sería una manifestación de obstrucción de la vía aérea) muy pocas manifestaron presentar apneas. La literatura reporta que con el paso de los años, los disturbios respiratorios pasan de ser 6,5% en mujeres de 30 a 39 años a 16% en mujeres de 50 a 60 años (41). Es de destacar que nuestras pacientes, al contrario de lo esperado, reportaron más ronquidos y apneas en los primeros años de la menopausia en comparación con los últimos cinco años, aunque la diferencia no fue significativa.

La fisiopatología de estos trastornos no se conoce, pero las teorías incluyen una relación con el aumento de peso postmenopáusicas y la disminución de los niveles de progesterona (que en valores adecuados, estimula la respiración) (38), entre otras. Encontramos que 9.7% de las mujeres eran obesas y un gran porcentaje de ellas con hipotiroidismo. Las mujeres y los hombres, con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño, son más propensos a informar somnolencia diurna medida habitualmente por la Escala de somnolencia de Epworth. Nosotros encontramos que el 37% de las participantes en este estudio manifestó un valor superior al punto de corte, lo cual nos podría dar información indirecta de que la población probablemente tiene más problemas respiratorios nocturnos, que provocan importante somnolencia durante el día, y quizá por vergüenza no reportar sus ronquidos o pausas respiratorias nocturnas.

Lo llamativo fue que al valorar hipersomnia (somnolencia excesiva) mediante el COS, el puntaje tuvo una tendencia a ser significativo ($p=0,07$) en aquellas mujeres que superaban los 5 años de menopausia, lo cual, planteado de dicha forma, no lo hemos encontrado reportado en la literatura. Sin embargo, llamó la atención que a mayor edad, nuestra población, reportó menos ronquidos y menos apneas, cuando se esperaría que por los diferentes factores fisiológicos, el número de disturbios respiratorios se incrementaran.

Como se sabe, los problemas con el sueño pueden o no, estar relacionados con trastornos del estado de ánimo. A esta edad, las mujeres están más propensas,

a reportar problemas como ansiedad, estrés y síntomas depresivos (42, 44). Un estudio encontró que los síntomas depresivos aumentaron durante la transición a la edad menopáusica y disminuyeron después de la misma (45). El predictor más fuerte del estado de ánimo depresivo fue una historia previa de depresión, junto con las fluctuaciones en los niveles de hormonas reproductivas (46). Los niveles más altos de testosterona, según estos autores, pueden conducir directamente a síntomas depresivos aunque la menopausia sigue siendo un predictor independiente para depresión (47); aunque nosotros encontramos que 41% de nuestras mujeres tuvieron BIII superior al punto de corte, principalmente depresión leve durante los primeros años de la postmenopausia. Se cree que los estrógenos actúan en el sistema nervioso central estimulando la síntesis y expresión de neurotransmisores y una mayor permeabilidad de la membrana a nivel cerebral, estos fenómenos llevarían a cambios en los neurotransmisores relacionados con síndrome depresivo durante la menopausia. (48-51). Nosotros encontramos que durante los primeros años de la postmenopausia el BDII ≥ 10 , se correlacionó fuertemente con mala calidad de sueño medido mediante PSQI, mayor depresión y peor calidad de sueño. De allí nuestro consejo de tratar de evaluar a todas estas mujeres en esta etapa de la vida y tratarlas precozmente.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que todos estos factores (calidad, disturbios de sueño, sofocos, depresión) afectan directa o indirectamente la calidad de vida en las mujeres, predisponiendo a alteraciones cardiovasculares, hipertensión, mal control de la diabetes, procesos inflamatorios y, entre otros, a trastornos de la memoria (52-56). Como limitaciones del presente estudio reconocemos que la naturaleza de los instrumentos utilizados, evalúan en forma subjetiva los trastornos del sueño, pero el gran tamaño de la muestra, hace imposible utilizar métodos objetivos como la polisomnografía nocturna con oximetría para todas las pacientes. Sin embargo, los criterios estrictos de inclusión/exclusión garantizan la validez de nuestros resultados. Según nuestra revisión, éste es el primer trabajo en la Argentina que evalúa disturbios de sueño y depresión en este grupo poblacional.

Finalmente, pensamos que los trastornos del sueño deben ser evaluados dado que pueden producir reducción en la calidad de vida, aumento en la utilización de fármacos e incrementos en los costos de la atención médica, si no se estudia y trata en forma precoz en forma multidisciplinaria.

Conclusión

El presente estudio exploró la calidad del sueño y diferentes disturbios de sueño, depresión y sofocos en una muestra de mujeres postmenopáusicas. Todas las mujeres informaron insatisfacción con el sueño y casi la mitad se quejaron de mala calidad del sueño, demostrándose que cuanto peor fue la calidad de sueño, mayor fue el puntaje en el BDII.

Agradecimientos

Por su colaboración con el análisis estadístico a los Dres. Camil Castelo Branco (Hospital Clinic de Barcelona, España), Lucía Pérez y Sergio Terrasa.

Por recolección de encuestas a las Dra. Janina Huamanchumo, Dra. Julieta Camji, Dra. Mariela Tanzi, Dra. Jimena Madrazo, Dra. Marcela Ponce de León y el equi-

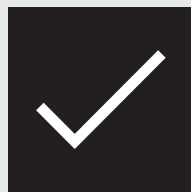
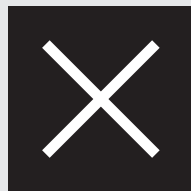
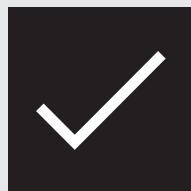
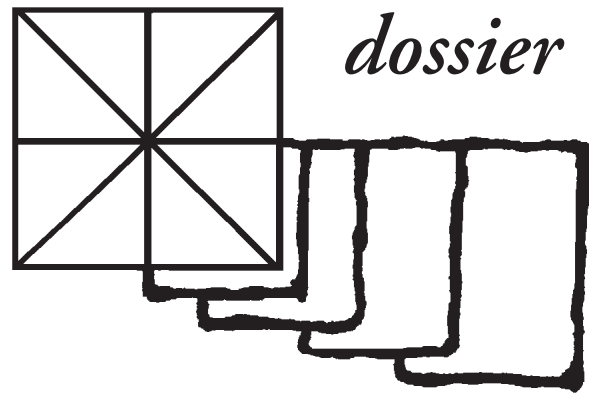
po de médicas del servicio de Climaterio del Hospital Italiano. Supervisión de base de datos: Dra. Sofía Luján y Dr. Agustín Folgueira.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses. ■

Referencias bibliográficas

- Rojtberg S. Depresiones: bases clínicas, dinámicas, neurocientíficas y terapéuticas: Polemos; 2006.
- Organización Mundial de la Salud. 2018 [Internet. Acceso: Septiembre de 2018. Disponible en: www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/details/depression.
- Rucci P, Gherardi S, Tansella M, Piccinelli M, Berardi D, Bisoffi G, et al. Subthreshold depressive disorders in primary care: prevalence and associated characteristics. *J Affect Disorders*. 2003; 76: p. 171-81.
- Goldney R, Fisher L, Dal Grande E, Taylor A. Subsyndromal depression: prevalence, use of health services and quality of life in an Australian population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004; 39: p. 293-8.
- Solomon A, Haaga D, Arnow B. Is clinical depression distinct from subthreshold depressive symptoms? A review of continuity issue in depression research. *J Nerv Ment Dis*. 2001; 189: p. 498-506.
- Ayuso-Mateos J, Nuevo R, Verdes E, Naidoo N, Chatterji S. From depressive symptoms to depressive disorders: the relevance of thresholds. *Br J Psychiatry*. 2010; 196: p. 365-71.
- Chachamovich E, Fleck M, Laidlaw K, Power M. Impact of major depression and subsyndromal symptoms on quality of life and attitudes towards aging in an international sample of older adults. *Gerontologist*. 2008; 48(5): p. 593-602.
- Beekman A, Deeg D, Braam A, Smit J, Van Tilburg W. Consequences of major and minor depression in later life: a study of disability, well-being and service utilization. *Psychol Med*. 1997; 27(6): p. 1397-409.
- Baumeister H. A Clinical Significance Criterion is Essential for Diagnosing Subthreshold Depression. *Am J Psychiatry*. 2010;167(7): p. 866-7.
- Rivas M, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos J. Definitions and factor associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2012; 12: p. 181.
- Daray F, Rubinstein A, Gutierrez L, Lanás F, Mores N, Calandrelli M, et al. Determinants and geographical variation in the distribution of depression in the Southern cone of Latin America: A population-based survey in four cities in Argentina, Chile and Uruguay. *J Affect Disord*. 2017; 220: p. 15-23.
- Stagnaro J, Cia A, Aguilar S, Vazquez N, Sustas S, Benjet C, et al. Twelve-month prevalence rates of mental disorders and service use in the Argentinean Study of Mental Health Epidemiology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2018; 53(2): p. 121-9.
- Center for Epidemiological Studies. CESD-R. 2018 [Internet. Acceso en 2018. Disponible en: cesd-r.com].
- Ruiz P, Loret C, Vega J, Arevalo J, Chavez K, Vilela A, et al. Validation of the Spanish Center for Epidemiological Studies Depression and Zung Self-Rating Depression Scales: a comparative validation study. *PLoS One*. 2012; 7(10): p. e5413.
- Ministerio de Salud. 2013. [Internet. Disponible en: www.boletinoficial.gov.ar].
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Censo 2010. [Internet. Acceso 2016. Disponible en: sig.indec.gov.ar/censo2010/].
- Ewing J. Detecting alcoholism. The cAGE questionnaire. *JAMA*. 1984; 252(14): p. 1905-7.
- R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R foundation for statistical computing; 2018. Report No.: 3-900051-07-0.
- Judd L, Akiskal H, Paulus M. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord*. 1997;(45(1-2)): p. 5-17.
- Sherbourne C, Wells K, Hays R, Rogers W, Bumam M, Judd L. Subthreshold depression and depressive disorder: clinical characteristics of general medical and mental health specialty outpatients. *Am J Psychiatry*. 1994;(151(12)): p. 1777-84.
- Kendler K, Neale M, Kessler R, Heath A, Eaves L. A population-based twin study of major depression in women: the impact of varying definitions of illness. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;(49(4)): p. 257-66.
- Akiskal H, Rosenthal T, Haykal R, Lemmi H, Rosenthal R, Scott-Strauss A. Characterological Depressions clinical and sleep EEG findings separating 'subaffective dysthymias' from 'character spectrum disorders'. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;(37(7)): p. 777-783.
- World Health Organization. Depression and other common mental disorders: Global health estimates. Geneva; 2017.
- Fils J, Penick E, Nickel E, Othmer E, Desouza C, Gabrieli W, et al. Minor versus major depression: a comparative clinical study. Prime Care Companion. *J Clin Psychiatry*. 2010;(12(1)).
- de Graaf L, Huibers M, Cuijpers P, Arntz A. Minor and major depression in the general population: does dysfunctional thinking play a role? *Compr Psychiatry*. 2010;(51(3)): p. 266-274.
- Sartorius N, Üstün T, Lecrubier Y, Wittchen H. Depression comorbid anxiety: Results from the WHO Study of Psychological Disorders in Primary Health Care. *Br J Psychiatry*. 1996; 168(Supl): p. 38-43.
- Kohn R, Levav I, de Almeida J, Vicente B, Andrade L, Caraveo J, et al. Mental disorders in Latin America and the Caribbean: a public health priority. *Rev Panam Salud Publica*. 2005; 4-5: p. 229-40.
- Cuijpers P, Koole S, van Dijke A, Roca M, Li J, Reynolds C. Psychotherapy for subclinical depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014; 205(4): p. 268-74.
- Broadhead W, Blazer D, George L, Tse C. Depression, disability days and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA*. 1990;(264(19)): p. 2524-8.
- Horwath E, Johnson J, Klerman G, Weisman M. Depressive symptoms as relative and attributable risk factors for first-onset major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;(49(10)): p. 817-23.
- Cuijpers P, Smit F, van Straten A. Psychological treatments of subthreshold depression: a meta-analytic review. *Acta Psychiatrica Scand*. 2007;(115(6)): p. 434-41.
- Wang P, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer M, Borges G, Bromet E, et al. Use of mental health services for anxiety, mood and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. *Lancet*. 2007;(370(9590)): p. 841-50.
- Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales. 2016. [Internet. Disponible en: www.deis.msal.gov.ar/index.php/estadisticasvitales/]



TESTS, ESCALAS, CUESTIONARIOS E INVENTARIOS EN PSIQUIATRÍA

En general, se ha utilizado el término “Test” para referirse al instrumento de medición psicológica de variables de tipo cognitivo: aptitudes, conocimientos, rendimiento, habilidades, etc., en los que las respuestas son correctas o incorrectas y la puntuación total viene dada por la suma de respuestas correctas, dando lugar a una escala acumulativa jerárquica.

En cambio el término “Escala” se suele utilizar para hacer referencia al instrumento elaborado para medir variables no cognitivas: actitudes, intereses, preferencias, opiniones, etc., y se caracterizan porque los sujetos han de responder eligiendo, sobre una escala de categorías graduada y ordenada, aquella categoría que mejor represente su posición respecto a aquello que se está midiendo, no hay respuestas correctas o incorrectas, y la puntuación total es la suma de las puntuaciones asignadas a las categorías elegidas por los sujetos.

Los “Cuestionarios” suelen estar formados a menudo por una serie de ítems o elementos que no están necesariamente relacionados unos con otros, cuyas opciones de respuesta no están ordenadas ni graduadas, que pueden ser puntuados e interpretados individualmente y en los que tampoco hay respuestas correctas e incorrectas.

El término “Inventario” se refiere al instrumento elaborado para medir variables de personalidad. Las respuestas no son correctas o incorrectas, lo único que demuestran es la conformidad o no de los sujetos con los enunciados de los ítems.

Alvan R. Feinstein introdujo el término clinimetría en la década de 1980, para referirse a la construcción

de una serie de índices, dominios o instrumentos utilizados para describir o medir síntomas, signos físicos y otros fenómenos clínicos distintivos.

Se puede definir a la clinimetría como la rama básica de la medicina que se encarga de la identificación, especificación y medición del fenómeno clínico humano, incluidos los diferentes elementos que componen la relación entre el médico y el paciente.

A las herramientas utilizadas en la medición de este fenómeno se les denomina índices o instrumentos clinimétricos, que no son más que una clase de información expresada en escalas de categorías o variables. Estos instrumentos se encargan de medir los componentes clínicos que revisten una importancia particular para el médico, en un paciente específico, con una entidad clínica determinada. Cuestionarios, criterios, escalas, puntajes, factores, estadios, clases o sistemas, son ejemplos de índices o instrumentos clinimétricos que utilizan los médicos en su práctica clínica diaria.

En las últimas dos décadas, el área de la clinimetría se ha desarrollado de manera importante, no sólo por la gran cantidad de manifestaciones clínicas presentes en el fenómeno clínico humano y que pueden ser cuantificadas, sino también por la gran cantidad de funciones que estos instrumentos ofrecen al médico. Sin embargo, en la actualidad el desarrollo de múltiples índices o instrumentos clinimétricos diseñados para medir, de diferentes maneras, la misma variable clínica, ofrece una enorme cantidad de redundancia. Por ello, es muy importante que el médico comprenda

la estructura interna de estos instrumentos clinimétricos: cómo fueron diseñados y construidos, cuáles son los elementos que los componen, qué funciones tienen y qué propiedades ofrecen, sobre todo si son válidos, útiles para lo que fueron diseñados y consistentes. Con esta información, se puede tomar una decisión más adecuada acerca del instrumento idóneo para cuantificar el fenómeno clínico específico.

En el este Dossier se agrupa una serie de trabajos que se apoyan en diversos métodos de medición de los fenómenos clínicos que estudian.

María Eugenia Cabrera y Fátima González Palau, aplicaron el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) para valorar estrategias y procesos implicados en el aprendizaje y en el recuerdo del material verbal a fin de generar baremos del mismo para población adulta con alto nivel educativo en sujetos de la provincia de Córdoba.

Por su lado, Pablo Luis Martino, Mauricio Alejandro Cervigni, Leonardo Infante, Eduardo Óscar Audisio y Daniel Gustavo Politis, estudiaron, en el marco de una campaña de prevención del deterioro cognitivo, los valores normativos para el área metropolitana de la ciudad de Rosario del Mini Mental State Examination (MMSE), y observaron que la escolaridad y la edad influyen en el desempeño de la prueba, mientras que el género no tuvo incidencia. Ha partir de su estudio informan en su artículo las medias y desvíos estándar según niveles de escolaridad y rangos erarios, concluyendo que estas normas constituyen un marco de referencia local inédito a los efectos de pesquisar alteraciones cognitivas en sujetos de 50 años en adelante.

En el artículo siguiente Evangelina Valeria Cores, Natalia Irrazabal, Judith Steinberg, Pablo Gómez,

Celeste Curbelo, María Eugenia Tabernero, Adriana Carrá y Daniel Gustavo Politis, presentan un estudio acerca de los efectos de valencia emocional sobre la memoria prospectiva en pacientes con esclerosis múltiple recaídas y remisiones, a partir del cual señalan que la memoria prospectiva se ve beneficiada cuando el estímulo target es emocionalmente neutro en personas normales y en pacientes con esclerosis múltiple.

¿Puede considerarse el Deterioro Funcional Leve como una nueva entidad clínica? Es la pregunta que intentan responder Edith Labos, María Elvira Söderlund, Daniel Bernardo Seinhart, Luis Alberto Cámara, Marcelo Carlos Schapira, Vanina Pagotto y María Elena Guajardo por medio del estudio del desempeño de las actividades complejas de la vida diaria en una población de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL). A fin de evaluar el desempeño de las nuevas tecnologías diseñaron un nuevo protocolo, el Estudio Funcional Extendido (EFE), que cuantifica los cambios y pérdidas en tareas complejas en referencia a un estado anterior; concluyendo que el EFE es un instrumento de óptimo valor clínico, para identificar la alteración de las actividades complejas de la vida diaria en pacientes con DCL y, a partir de sus resultados, proponen la caracterización de un perfil compatible con lo que denominan Deterioro Funcional Leve.

Finalmente, Joanna Rocuant Salinas, Elizabeth León Mayer, Jorge Oscar Folino y Robert Hare, estudiando mediante la aplicación de la Hare Psychopathy Checklist Revised y el Interpersonal Measure of Psychopathy, a mujeres privadas de libertad en Chile, detallan normas de la población carcelaria chilena y confirman que el primer instrumento mencionado es confiable y válido para su uso en mujeres. ■

Datos normativos del Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (Tavec) en una muestra de adultos argentinos

María Eugenia Cabrera¹, Fátima González Palau²

1. Lic. en Psicología. Fundación Ciatec. Córdoba, Argentina.

2. Lic. en Psicología. Dra. en Neuropsicología. Sanatorio Allende. Córdoba, Argentina. Secretaría de Investigación de la Universidad Siglo 21. Córdoba, Argentina.

Autora correspondiente: Fátima González Palau, E-mail: fatimagonzalezpalau@gmail.com

Resumen

La evaluación de la memoria ha cobrado gran relevancia por el lugar que ocupan sus alteraciones en cuadros neuropsicológicos de amplia prevalencia. El TAVEC permite valorar estrategias y procesos implicados en el aprendizaje y en el recuerdo del material verbal. *Objetivo:* Generar baremos del TAVEC para población adulta y con alto nivel educativo de Córdoba, Argentina. *Sujetos y Métodos:* Se seleccionaron 260 sujetos de edades entre 25 y 88 años y con 12 o más años de educación. Se analizó la influencia del sexo, de la edad y del nivel educativo y se efectuaron estadísticos de media y desviación estándar. *Resultados:* Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre la edad y el TAVEC. No se hallaron interacciones con la variable sexo. Se observaron interacciones del nivel educativo únicamente con las dimensiones de perseveraciones e índice de discriminación. Se presentan las tablas normativas que fueron estratificadas por edad, y, para las variables correspondientes, por edad y por nivel educativo. *Discusión:* Hasta lo indagado, no se han realizado estudios normativos del TAVEC en población argentina, por lo que la presente normalización constituiría un parámetro válido en procesos de evaluación neurocognitiva en población con alto nivel educativo. **Palabras clave:** Memoria - Aprendizaje verbal - TAVEC - Baremos - Estudio normativo.

NORMATIVE DATA OF THE SPANISH-COMPLUTENSE VERBAL LEARNING TEST (TAVEC) IN A SAMPLE OF ARGENTINE ADULTS

Abstract

Introduction: The evaluation of memory has increased relevance because of the place occupied by its alterations in neuropsychological syndromes of wide prevalence. The TAVEC evaluates strategies and processes involved in learning and remembering of verbal material. *Objective:* Generate normative data of the TAVEC for the adult population of Córdoba-Argentina, with high level of instruction. *Subjects and methods:* 260 subjects aged between 25 and 88 years and with 12 or more years of education were selected. The influence of sex, age and educational level was analysed and statistics of mean and standard deviation were calculated. *Results:* Statistically significant relationships were found between age and TAVEC sub test. No interactions were found with sex. Statistically significant relationships were seen for education only for variables of perseveration and discrimination index. Normative tables were stratified by age, and years of instruction in case necessary, with mean values and standard deviation for each subtest. *Conclusion:* Until this research, there have been no normative studies of the TAVEC in the Argentine population. The present standardization would be a valid parameter in neurocognitive evaluation processes of adults with high level of instruction.

Keywords: Memory - Verbal memory - TAVEC - Normative study.

Introducción

La memoria es uno de los procesos cognitivos de mayor complejidad y, el declive en su funcionamiento, uno de los déficits más comunes en muchos síndromes neuropsicológicos. La evaluación neuropsicológica de las funciones mnésicas ha ido cobrando cada vez mayor relevancia, por la influencia que tienen sus alteraciones en el correcto desempeño de actividades de la vida diaria (1), y por el lugar que ocupan en cuadros neuropsicológicos de amplia prevalencia, tales como las demencias (2), los traumatismos cráneo encefálicos (1) y las alteraciones por etiología vascular (3).

En la actualidad, existen pruebas estandarizadas de uso extendido que permiten la valoración de la memoria pero la ausencia de baremos locales constituye el principal factor que interfiere en su utilidad. Por otro lado, las pruebas de cribado breves como el Mini Mental State Examination (4) a pesar de la rapidez y facilidad que implica su administración, conllevan con frecuencia a un efecto techo en poblaciones con altos niveles educativos (5, 6) y en sujetos con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (7), siendo pruebas poco sensibles para poder realizar un diagnóstico neuropsicológico preciso (8).

El Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC) fue creado teniendo en cuenta esta necesidad, basándose en pruebas de memoria más exhaustivas como el California Verbal Learning Test (9) y permitiendo una evaluación de esta facultad de forma más detallada y estandarizada que otros instrumentos de cribado más breves (10).

Actualmente el TAVEC es ampliamente utilizado en poblaciones hispano hablantes (11, 12) y posee la ventaja adicional de contar con una forma equivalente, que posibilita la evaluación test-retest incluso en periodos cortos de tiempo (13, 14). En la práctica clínica permite la generación de una curva de aprendizaje por medio de múltiples ensayos de recuerdo inmediato (15). Incluye sub pruebas de recuerdo libre a corto y a largo plazo, y recuerdo con claves semánticas. También permite valorar la interferencia y distinguir los tipos de error en intrusiones, perseveraciones o falsos positivos, posibilitando obtener un índice de discriminabilidad que analiza la calidad del recuerdo.

Asimismo, el TAVEC ha demostrado adecuada utilidad como herramienta de cribado para la evaluación de población mayor sana (16), así como en poblaciones con Deterioro Cognitivo Leve (17), demencia, esquizofrenia (18) y daño cerebral (11, 19). No obstante, hasta lo que los autores han sido capaces de indagar, no se han realizado estudios de datos normativos del instrumento en población argentina.

El objetivo de este artículo es presentar los datos normativos del test TAVEC para la población mayor de 25 años de Argentina. Si bien el TAVEC ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial, es la primera vez que se ofrece un estudio con estas características a nivel local.

Métodos

Población

La selección de la muestra de este estudio fue llevada a cabo entre los años 2016, 2017, 2018 y 2019 en la Fundación CIATEC, en el Sanatorio Allende y en la Universidad Siglo 21, en la provincia de Córdoba, Argentina. Los criterios de exclusión fueron poseer antecedentes de alguna de las siguientes patologías: accidente cerebrovascular, traumatismo de cráneo, enfermedades del sistema nervioso central, encefalopatías, dolores de cabeza crónicos, epilepsia, problemas coronarios severos, alteraciones del sueño, episodio de coma, alteraciones psiquiátricas diagnosticadas y consumo de drogas. Se aceptó la presencia de hipertensión y diabetes, siempre que se encontraran controladas, debido a la muy alta prevalencia de estas patologías en población argentina. Se tomó en cuenta las puntuaciones obtenidas en la pruebas administradas, quedando excluidos puntajes inferiores a 26 puntos en el Test de Screening Mini Mental State Examination (MMSE), y siendo descartados aquellos participantes con puntajes Z inferiores a una desviación estándar (1 DE) respecto de la media, en cualquier de las pruebas de la batería aplicada.

La muestra inicial seleccionada estaba formada por 386 participantes, 126 de los cuales fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión: 20 por presentar historia previa de enfermedad neurológica (ACV, TCE, Epilepsia, Tumores cerebrales, entre otros); 52 por referir historia significativa de trastornos psiquiátricos en la entrevista clínica inicial (Ansiedad, Depresión); 54 por presentar resultados de alrededor de una desviación estándar y media por debajo de la media, con relación a la edad y al nivel de instrucción, en las pruebas WAIS III (Dígitos Directos e Inversos, Ordenamiento Letras y Números, Dígitos Símbolos), WMS III (Spatial Span), Trail Making Test A y B, y Figura Compleja de Rey Osterriech, y valores < 26 en la prueba de Screening MMSE.

Por consiguiente, se llegó a la selección de 260 sujetos, quedando conformada la muestra por participantes de edades comprendidas entre 25 y 88 años ($M= 58.58$, $DE= 13.75$) y de 12 o más años de educación. En la Tabla 1 se muestran las características demográficas de la muestra total.

Procedimiento

Previamente a la aplicación de los instrumentos de evaluación neuropsicológica se informó a los individuos detalladamente acerca de las características de la investigación, aclarándoles el carácter anónimo y confidencial de sus respuestas antes de obtener su consentimiento. Una vez brindado expreso consentimiento informado sobre la participación en el estudio se inició el proceso con la aplicación de un cuestionario sociodemográfico, y una entrevista que tiene como finalidad valorar

Tabla 1. Datos sociodemográficos de la muestra

	Población total (N=260)
MMSE: M(DS)	29,12 (1,03)
Edad: M(DS)	58,58(13,75)
Grupos de Edad (%)	
25-34 años	20 (7,7%)
35-44 años	20 (7,7%)
45-54 años	53 (20,4%)
55-64 años	67 (25,8%)
65 a 74 años	68 (26,2%)
> 75 años	32 (12,3%)
Sexo (%)	
Mujer	165 (63,5%)
Hombre	95 (36,5%)
Educación (%)	
12 años (secundario completo)	85 (32,7%)
13 a 15 años (terciario o universitario en curso)	64 (24,6%)
≥ 16 años (universitario completo)	111 (42,7%)
TOTAL (%)	260 (100%)

antecedentes patológicos psiquiátricos y neurológicos. Posteriormente, se aplicó a los individuos una batería de evaluación neuropsicológica completa consistente en la prueba de Screening Mini Mental State Examination-MMSE (4), WAIS III (20) (Dígitos Directos e Inversos, Ordenamiento Letras y Números, Dígitos Símbolos), y luego con la toma del TAVEC respetando las instrucciones del manual de procedimientos y ajustándose estrictamente a las recomendaciones de los autores (15). Durante el intervalo de 20 minutos, entre la administración de las pruebas a corto plazo y las pruebas de recuerdo diferido a largo plazo del TAVEC, fueron administradas las pruebas Spatial Span de la WMS III (21), Trail Making Test A y B (22) y Figura Compleja de Rey Osterriech (23). El promedio de tiempo para la aplicación de los citados instrumentos fue de 60 minutos aproximadamente.

Materiales

El TAVEC se encuentra conformado por tres listas de palabras que se presentan en distintos momentos del test y que corresponden a una lista A de aprendizaje, a una lista B de interferencia y a una lista de reconocimiento. Las tres listas fueron formuladas en base a un análisis previo de estructura semántica interna. Las listas A y B constan de 16 palabras pertenecientes a cuatro categorías semánticas (cuatro palabras de cada categoría). Ambas listas comparten dos categorías semánticas, aun-

que no las palabras respectivas; las otras dos categorías son exclusivas de cada lista. Las categorías compartidas de la lista A y B son especias y frutas. Las categorías exclusivas de la lista A son herramientas y prendas de vestir; y las de la lista B son pescados y utensilios de cocina. Por lo que se refiere a la lista de reconocimiento, está constituida por los dieciséis sustantivos provenientes de la lista A, dos palabras de cada una de las dos categorías semánticas que la lista B comparte con la A, dos de cada una de las categorías semánticas específicas de la lista B, una palabra de elevada frecuencia de uso de cada una de las categorías semánticas que son parte la lista A, ocho palabras relacionadas fonéticamente con palabras de la lista A y ocho palabras no relacionadas con ninguna lista, pero que se trata de cosas que pueden comprarse, quedando así, compuesta por cuarenta y cuatro palabras (15). En cuanto a las propiedades psicométricas del TAVEC, se han reportado resultados satisfactorios de confiabilidad y validez, detallados en el manual original del test (15).

Antecedentes locales del TAVEC

La lista de palabras que se utiliza en el presente estudio, presenta diferencias con la versión original del TAVEC, ya que fue modificada para poder ser utilizada en nuestro medio. Debido a que la versión original del TAVEC presenta algunas palabras que son infrecuentes en nuestro medio, se realizó una sustitución de las palabras originales por términos similares semánticamente adecuados para población local. Mediante un tribunal de expertos y un posterior estudio piloto de carácter exploratorio se obtuvo la lista para ser utilizada en población argentina (24).

Si bien no hay adaptaciones locales completas del instrumento, dicha versión modificada del test cuenta con un análisis de confiabilidad mediante un estudio de consistencia interna (Coeficiente Kuder Richardson, KD-20= .65), es decir, dentro de los límites en los cuales un instrumento posee una buena confiabilidad para su utilización (25).

A su vez, esta línea de investigación cuenta con un estudio local que permitió conocer la sensibilidad y especificidad del instrumento. En dicha investigación se conformaron tres grupos muestrales en función de diagnósticos clínicos establecidos previamente: 42 casos de deterioro cognitivo leve de tipo multidominio amnésico, 44 casos de demencia mixta vascular degenerativa y demencia tipo Alzheimer, y por último un grupo de 57 casos de envejecimiento normal o saludable. Mediante el uso de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic), se estableció la relación entre los diagnósticos de los pacientes y los puntajes obtenidos por cada uno en el TAVEC. Se vislumbró que el test posee una excelente capacidad discriminativa para distinguir entre adultos sanos y pacientes con demencia mixta vascular - degenerativa y tipo Alzheimer. El área bajo la curva (AUC) en este caso es de 0,997 para la sub prueba de recuerdo a corto plazo (RL-CP), 0,994 para el recuerdo a largo plazo (RL-

LP), 0,996 para el recuerdo inmediato (RI-AT) y 0,991 para el índice de discriminación (Discrim). A la vez se observó que el test posee una alta capacidad discriminativa para distinguir entre pacientes sanos y enfermos de deterioro cognitivo leve multidominio amnésico. El área bajo la curva (AUC) es de 0,946 para la sub prueba de recuerdo a corto plazo (RL-CP), 0,953 para el recuerdo a largo plazo (RL-LP), 0,945 para el recuerdo inmediato (RI-AT) y 0,873 para el índice de discriminación (Discrim). Si bien la autora puntualiza que los valores de sensibilidad y especificidad descienden entre adultos saludables y sujetos con DCL multidominio amnésico, se lograron altos niveles de discriminación para identificar ambos grupos diagnósticos utilizando el TAVEC (24).

Análisis de datos

En primer lugar, se realizó un análisis de casos atípicos y perdidos, y un análisis de la asimetría y curtosis de las variables con el objetivo de examinar las características de la distribución muestral. Además, se efectuó un análisis descriptivo y de frecuencias para dilucidar los aspectos socio-demográficos de la muestra seleccionada. Se subdividió la muestra total en grupos etarios, se recodificó la edad en 5 rangos: 25 a 34, 35 a 44, 45 a 54, 55 a 64, 65 a 74, y >74. Con el objetivo de analizar si existen diferencias en las puntuaciones del TAVEC en función del sexo, la edad y el nivel educativo, se llevó a cabo un

análisis multivariado de la varianza (MANOVA). Se efectuaron, además, estadísticos descriptivos con Media y Desviación estándar, para cada una de las subpruebas del TAVEC en todos los ítems analizados, incluidos los tipos de error, con la finalidad de generar tablas normativas con baremos locales. La significación estadística en todos los casos se estableció a partir de un valor de $p < 0,05$. Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

En primer lugar se analizaron mediante un análisis multivariado de varianza (MANOVA) los efectos del sexo, la edad y el nivel educativo sobre el desempeño de cada subprueba del TAVEC: Recuerdo Inmediato de la lista A ensayo 1 (RI-A1), Recuerdo Inmediato de la lista A ensayo 5 (RI-A5), Recuerdo Inmediato de la lista A Total de los 5 ensayos (RI-AT), Recuerdo Inmediato de lista B (RI-B), Recuerdo Libre a Corto Plazo de lista A (RL-CP), Recuerdo con Claves a Corto Plazo de lista A (RCl-CP), Recuerdo Libre a Largo Plazo de lista A (RL-LP), y Recuerdo con Claves a Largo Plazo de lista A (RCl-LP), Reconocimiento (Reconoc), Perseveraciones (P); Intrusiones en Recuerdo Libre (I-RL), Intrusiones en recuerdo con claves (I-RCl), Falsos Positivos (FP) e Índice de Discriminación (Discrim). No se obtuvieron relaciones estadísticamente significativas entre las puntuacio-

Tabla 2. Datos normativos para los diferentes grupos de edad (n=260) y para las variables del test TAVEC (excepto Perseveración e Índice de Discriminación)

	Edad (años)					
	25-34 n=20 M (SD)	35-44 n=20 M (SD)	45-54 n=53 M (SD)	55-64 n=67 M (SD)	65-74 n=68 M (SD)	> 75 n=32 M (SD)
tavecRIA1	8,4 (1,98)	8,85 (2,06)	8,12 (2,11)	7,66 (2,07)	7,06 (2,25)	6,03 (1,99)
tavecRIA5	14,1 (1,92)	14,2 (1,85)	14,08 (1,50)	13,54 (1,75)	12,85 (1,95)	11,59 (2,73)
tavecRIAT	61,9 (6,90)	62,85 (6,69)	60,58 (7,64)	55,61 (9,22)	53,66 (8,18)	47,06 (9,33)
tavecRIB	7,1 (2,10)	6,6 (1,85)	6,80 (1,86)	6,55 (2,23)	5,68 (1,99)	5,22 (2,10)
tavecRLCP	13,3 (2,11)	12,7 (2,11)	13,11 (1,72)	11,63 (2,25)	10,6 (2,74)	9,13 (2,72)
tavecRClCP	14,1 (1,74)	13,45 (1,90)	13,38 (1,70)	12,55 (1,85)	11,91 (2,21)	10,25 (2,52)
tavecRLLP	13,95 (1,79)	13,35 (2,23)	13,58 (1,94)	12,33 (2,07)	11,81 (2,38)	9,38 (2,6)
tavecRClLP	13,5 (2,21)	13,75 (1,80)	13,79 (1,73)	13,00 (1,91)	12,13 (2,34)	10,5 (2,34)
tavecIRL	1,25 (1,62)	2,15 (3,15)	1,58 (2,17)	2,19 (2,29)	1,92 (2,58)	2,41 (2,5)
tavecIRCl	0,6 (0,82)	0,85 (1,42)	0,57 (0,95)	0,85 (1,07)	1,43 (1,84)	1,81 (2,18)
tavecRECONOC	15,8 (0,41)	15,7 (0,57)	15,23 (0,93)	15,1 (1,00)	14,85 (1,22)	14,28 (1,52)
tavecFP	0,1 (0,31)	0,45 (0,51)	0,25 (0,47)	0,69 (0,76)	0,94 (1,25)	1,48 (1,63)

Nota: RI-A1= Recuerdo Inmediato de la lista A ensayo 1; RI-A5= Recuerdo Inmediato de la lista A ensayo 5; RI-AT= Recuerdo Inmediato de la lista A Total de los 5 ensayos; RI-B= Recuerdo Inmediato de lista B; RL-CP= Recuerdo Libre a Corto Plazo de lista A; RCl-CP= Recuerdo con Claves a Corto Plazo de lista A; RL-LP= Recuerdo Libre a Largo Plazo de lista A; RCl-LP= Recuerdo con Claves a Largo Plazo de lista A; Reconoc= Reconocimiento; I-RL= Intrusiones en Recuerdo Libre; I-RCl= Intrusiones en recuerdo con claves, FP= Falsos Positivos.

nes de las variables del TAVEC y el sexo, (Wilks $\lambda = .952$, $F(14, 239) = .863$, $p = .600$, $\eta^2 = .048$). Asimismo, tomando las 14 variables del TAVEC como dependientes, y los grupos de edad, categorizados como 25 a 34 años, 35 a 44, 45 a 54, 55 a 64, 65 a 74, > de 75 años, como factor, se obtuvieron relaciones estadísticamente significativas entre las puntuaciones en las variables del TAVEC y los grupos etarios (Wilks $\lambda = .510$, $F(70, 112) = 2.440$, $p < .0005$, $\eta^2 = .126$). Específicamente, el ANOVA univariado mostró diferencias significativas en las subescalas RI-A1; RI-A5; RI-AT; RI-B; RL-CP; RCI-CP; RL-LP; RCI-LP; Reconoc; I-RCI; FP; Discrim. Estas diferencias muestran cómo el rendimiento en el test disminuye a medida que la edad aumenta. No se observó interacción significativa en la subprueba del TAVEC P, $F(5, 248) = 1.232$, $p = .294$; y en la subprueba TAVEC I-RL, $F(5, 248) = 1.322$, $p = .255$.

Al tomar como variable independiente el nivel educativo y como variables dependientes cada una de las 14 subpruebas que componen el tests del TAVEC, no se observaron interacciones significativas en la mayoría de las dimensiones del TAVEC (RI-A1; RI-A5; RI-AT; RI-B; RL-CP; RCI-CP; RL-LP; RCI-LP; Reconoc; I-RL; I-RCI; FP.), aunque sí en las subescalas de las variables TAVEC P y TAVEC Discrim. Estas diferencias fueron entre el grupo poblaci, años de educacion. acilaciP.), aunque sla edad aumenta.. les/estre entrega. que la paciente es del interior ica, detalla suonal con 12 años de educación (secundario completo) y el grupo poblacional con 13 o más años de instrucción, con mejores puntuaciones en este último grupo, TAVEC P, $F(2, 251) = 4.488$, $p = .012$, $\eta^2 = .035$; y TAVEC Discrim. $F(2, 251) = 4.182$, $p = .016$, $\eta^2 = .02$.

De esta manera, para la construcción del baremo, se decidió replicar los patrones de creación del test, dividiendo a la muestra de acuerdo a los seis rangos de edad estudiados. Se añadieron también baremos específicos

para las variables TAVEC P y TAVEC Discrim., diferenciados por grupos de edad y nivel educativo (12 años y 13 años o superior). Se efectuaron estadísticos descriptivos con Media y Desviación estándar para cada una de las subpruebas del TAVEC en todos los ítems analizados, incluidos los tipos de error. Las Tablas 2 y 3 presentan los valores normativos.

Discusión

El objetivo general de la presente investigación fue efectuar un estudio de normalización, aportando baremos de población local, no generados hasta el momento en estudios previos, del test TAVEC. La investigación se realizó teniendo en cuenta la literatura existente en el tema, la cual enfatiza en la falta de pruebas locales, ya que en su mayoría son originarias de culturas anglosajonas o europeas. La diferencia de muestras, incluso entre diversos países de habla hispana, nos obliga a generar baremos locales, considerando que una normalización puede ser muy distinta entre dos países, incluso compartiendo el mismo idioma. De ahí la importancia del desarrollo de este trabajo. La contribución con normas del TAVEC para Argentina constituye un elemento de gran valor en la detección de déficits sutiles y en la evaluación neuropsicológica eficaz de diferentes patologías (26, 27).

El primer objetivo en este estudio fue el de indagar la influencia de la edad, el sexo y el nivel educativo en el rendimiento de la prueba TAVEC. A partir de ello se observó que el papel otorgado a la edad es fundamental en esta prueba, lo que lleva a que los valores normativos deban estar ajustados estrictamente a esta variable. Ello estuvo representado con un alto nivel de significación y un tamaño del efecto moderado a fuerte, que evidenció que el rendimiento en la prueba disminuye a medida que la edad aumenta.

Tabla 3. Datos normativos para las variables Perseveración e Índice de Discriminación, divididas por grupos de edad y nivel educacional (n=260)

	Edad (años)					
	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	> 75
	n=20	n=20	n=53	n=67	n=68	n=32
	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)	M (SD)
Educación 12 años						
Tavec P	3,75 (5,5)	5,33 (3,26)	6,44 (4,64)	5,61 (4,90)	4,60 (3,31)	3,46 (2,93)
Tavec DISCRIM	98,88 (2,25)	97,29 (2,79)	96,91 (3,01)	96,27 (3,17)	94,05 (4,69)	90,00 (5,73)
Educación ≥ 13 años						
Tavec P	3,20 (3,61)	5,69 (3,09)	4,38 (3,37)	3,53 (2,71)	4,36 (3,66)	2,61 (2,25)
Tavec DISCRIM	99,43 (1,30)	98,77 (1,49)	97,95 (2,69)	96,32 (3,19)	95,58 (3,67)	93,78 (5,23)

Nota: P = Perseveraciones; Discrim = Índice de Discriminación.

Esta relevancia del factor de la edad es destacada por la totalidad de los autores, diferenciándose notablemente en este aspecto con la variable sexo y nivel educativo. En cuanto a la variable sexo, no se encontró incidencia con respecto al rendimiento en las subpruebas del TAVEC, coincidiendo con la evidencia obtenida en las principales investigaciones sobre el tema (28, 29). Los autores concluyen en su revisión que no se puede decir que ningún sexo tenga una mejor memoria per se; más bien estas diferencias pueden ser explicadas en términos de qué tipo de información recuerdan mejor, ya que las diferencias en los papeles sociales históricos de los dos géneros han contribuido indudablemente al desarrollo diferentes intereses (28, 29). Además, como hemos descrito, en varios estudios normativos (29-32) de distintas pruebas psicométricas que evalúan esta medida, no se observaron correlaciones significativas con la variable sexo. Asimismo, tampoco en los estudios normativos citados como antecedentes del TAVEC se halló injerencia del sexo en el rendimiento del recuerdo de los participantes. En la versión local del Test Auditivo Verbal de Rey (TAVR-BA) no se encontró correlación significativa con el género y se observa que los baremos del TAVEC en España, del Test de quince palabras de Rey, del Test de Aprendizaje Verbal California (CVLT) y del Test de Aprendizaje Verbal Hopkins (HVLIT) establecen sus medidas normativas sólo en función de la edad.

Al analizar la relevancia del factor educacional, no debemos olvidar que la muestra está compuesta por sujetos que manifestaron haber realizado al menos 12 años de escolaridad (secundario completo), dejando por fuera sujetos con menor escolaridad. La magnitud de la influencia de este factor es pequeña. Específicamente, el ANOVA univariado mostró diferencias sólo en la subescala TAVEC P, y TAVEC Discrim. con un tamaño del efecto pequeño a moderado. No se observaron interacciones significativas para el resto de las dimensiones del test. Se infiere entonces, que en las variables del TAVEC donde se evalúa el recuerdo en sí mismo (RI-A1; RI-A5; RI-AT; RI-B; RL-CP; RCI-CP; RL-LP; RCI-LP; Reconoc) no hubo injerencia del nivel educativo. Sin embargo, se efectuaron los baremos correspondientes para estas dos variables, divididos por edad y nivel de instrucción, y se sugiere que, en estudios precedentes, se analice desempeño del test en muestras con menores años de educación.

En consecuencia a lo previamente descrito, se presentan en este estudio tablas normativas útiles para el diagnóstico clínico neuropsicológico de adultos de 25 a 88 años de edad de la Ciudad de Córdoba, o poblaciones similares en cuanto a su estructura sociodemográfica. Debe reiterarse, con respecto a los baremos resultantes de la presente investigación, que debido a la ausencia de casos con nivel educativo inferior a 12 años (secundario completo), los resultados deben interpretarse con

precaución en grupos poblacionales con menos años de instrucción.

Al observar las tablas normativas generadas con medias y desviaciones estándares del rendimiento de los participantes, según grupo de edad, para cada una de las subpruebas del TAVEC, se observa que, a medida que los años de edad se incrementan, disminuyen las puntuaciones que obtienen los participantes en las variables que miden la cantidad de palabras recordadas (RI-A1; RI-A5; RI-AT; RI-B; RL-CP; RCI-CP; RL-LP; RCI-LP) y el reconocimiento. Los Falsos Positivos (Tavec FP) tienden a incrementarse con la edad y, en consecuencia, el índice de discriminación disminuye. Lo mismo ocurre cuando nos detenemos a observar las tablas normativas originales (15). Estos resultados coinciden con el estudio realizado por Moreno, Montañés (33), quienes revelaron que, dentro de los patrones de envejecimiento normal, se encuentran diferencias comparando entre dos grupos de edades. Es así que en los adultos jóvenes, la tasa de falsos positivos e intrusiones es casi nula, y en el grupo de mayor edad aumenta con diferencias significativas, pero sigue distinguiéndose del rendimiento en enfermedades neurodegenerativas, como la Enfermedad de Alzheimer.

En general, podemos concluir que un peor rendimiento de la prueba (menor cantidad de palabras recordadas, menor reconocimiento, mayor cantidad de FP y un pobre índice de discriminación) se observa a medida que la edad de los grupos aumenta, lo cual es coincidente con la teoría que expone un declive cognitivo relacionado con la edad. Los resultados de diversas investigaciones muestran un deterioro de los procesos cognitivos, especialmente de la memoria y las funciones ejecutivas, como parte de una serie de cambios esperables que se presentan asociados a una declinación general de las funciones fisiológicas en los adultos mayores (34, 35).

No obstante, es posible observar que dicho desempeño mejora ante la presencia de facilitadores semánticos. En las subpruebas de recuerdo con claves se advierte que la media de puntuaciones es mayor a la media de palabras en el recuerdo libre (tanto a corto plazo como a largo plazo), tanto en los grupos de adultos mayores como en los grupos de adultos jóvenes.

En conclusión, la normativa efectuada aporta hallazgos interesantes acerca de la organización del sistema mnésico y, asimismo, constituye un parámetro válido de gran utilidad clínica que posibilita establecer diagnósticos diferenciales y en consecuencia mejores programas de estimulación y rehabilitación neuropsicológica. Los resultados obtenidos, exhiben al TAVEC como un test que presentaría una adecuada utilidad para el estudio de procesos mnésicos en diferentes cuadros neurocognitivos en la consulta clínica diaria y en ámbitos de investigación neuropsicológica. ■

Referencias bibliográficas

- Vanderploeg, R.D., et al., *Consolidation deficits in traumatic brain injury: the core and residual verbal memory defect*. J Clin Exp Neuropsychol, 2014. 36(1): p. 58-73.
- Bonner-Jackson, A., et al., *Verbal and non-verbal memory and hippocampal volumes in a memory clinic population*. Alzheimers Res Ther, 2015. 7(1): p. 61.
- Swardfager, W., et al., *The effect of white matter hyperintensities on verbal memory: Mediation by temporal lobe atrophy*. Neurology, 2018. 90(8): p. e673-e682.
- Folstein, M., S. Folstein, and P. McHugh, *Mini-mental state (MMSE) Journal of Psychiatric Research*. 1975.
- O'Bryant, S.E., et al., *Detecting dementia with the mini-mental state examination in highly educated individuals*. Archives of neurology, 2008. 65(7): p. 963-967.
- Gonzalez-Palau, F., et al., *Clinical utility of the hopkins Verbal Test-Revised for detecting Alzheimer's disease and mild cognitive impairment in Spanish population*. Arch Clin Neuropsychol, 2013. 28(3): p. 245-53.
- Ciesielska, N., et al., *Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis*. Psychiatr Pol, 2016. 50(5): p. 1039-1052.
- Jacova, C., et al., *Neuropsychological testing and assessment for dementia*. Alzheimer's & Dementia, 2007. 3(4): p. 299-317.
- Delis, D., et al., *California verbal learning test (CVLT)*. San Antonio: The Psychological Corporation. 1987, Harcourt Brace & Company.
- Foster, P.S., et al., *Verbal learning in Alzheimer's disease: cumulative word knowledge gains across learning trials*. J Int Neuropsychol Soc, 2009. 15(5): p. 730-9.
- Luna-Lario, P., J. Pena, and N. Ojeda, *[Comparison of the Wechsler Memory Scale-III and the Spain-Complutense Verbal Learning Test in acquired brain injury: construct validity and ecological validity]*. Rev Neurol, 2017. 64(8): p. 353-361.
- Sales-Galan, A., J.C. Melendez-Moral, and T. Mayordomo-Rodríguez, *Using a cognitive plasticity measure to detect mild cognitive impairment*. Arch Clin Neuropsychol, 2013. 28(8): p. 763-70.
- Nieto, A., et al., *[Alternate form of the test de aprendizaje verbal Espana-Complutense (TAVEC)]*. Rev Neurol, 2014. 58(9): p. 389-95.
- Benedet, M.J., *[Alternate form of the test de aprendizaje verbal Espana-Complutense (TAVEC)]*. Rev Neurol, 2014. 59(10): p. 480.
- Benedet, M.J. and M.Á. Alejandro, *TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense*. 1998: Tea Madrid.
- Schrijnemaekers, A., et al., *Cases with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease fail to benefit from repeated exposure to episodic memory tests as compared with controls*. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 2006. 28(3): p. 438-455.
- Rodríguez Rodríguez, N., O. Juncos-Rabadan, and D. Facal Mayo, *[Cognitive markers to discriminate between mild cognitive impairment and normal ageing]*. Rev Esp Geriatr Gerontol, 2008. 43(5): p. 291-8.
- Ibanez-Casas, I., et al., *Deficits in executive and memory processes in delusional disorder: a case-control study*. PLoS One, 2013. 8(7): p. e67341.
- Chirivella, J., et al., *[Complutense Verbal Learning Test versus Wechsler Memory Scale-Revised]*. Neurologia, 2003. 18(3): p. 132-8.
- Wechsler, D., *WAIS-III, Wechsler adult intelligence scale: Administration and scoring manual*. 1997: Psychological Corporation.
- Wechsler, D., *WMS-III: Wechsler memory scale administration and scoring manual*. 1997: Psychological Corporation.
- Reitan, R. and D. Wolfson, *The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical applications*. 1993.
- Rey, A., *Test de la Figura Compleja de Rey*. TEA Ediciones, Madrid, 1980.
- Pruvost, M., *Utilidad clínica del Test de Aprendizaje Verbal España Complutense (TAVEC) para detectar Alzheimer y Deterioro Cognitivo Leve en población argentina*. Revista de Ciencia y Técnica, 2016. 1(1): p. 1-19.
- Montero, L.D., F. González Palau, and M. Cáceres, *Indicadores cognitivos en pruebas de memoria verbal: prevalencia en población con diferentes perfiles de deterioro cognitivo*. 2017. 9(1): p. 56-64.
- Romero, E., *Confiabilidad y validez de los instrumentos de evaluación neuropsicológica*. Subjetividad y procesos cognitivos, 2011. 15(2): p. 83-92.
- Tornimbeni, S., et al., *Introducción a la psicometría*. 2008: Paidós Buenos Aires.
- Loftus, E.F., et al., *Who remembers what? Gender differences in memory*. Michigan Quarterly Review, 1987. 26: p. 64-85.
- Báez Hernández, E., *Estudio de la memoria inmediata y memoria de trabajo en el ser humano*. 2013.
- Palomo, R., et al., *Estudios normativos españoles en población adulta joven (proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas Rey-Osterrieth Complex Figure (copia y memoria) y Free and Cued Selective Reminding Test*. Neurologia, 2013. 28(4): p. 226-235.
- Ashford, J.W., E. Gere, and P.J. Bayley, *Measuring memory in large group settings using a continuous recognition test*. Journal of Alzheimer's Disease, 2011. 27(4): p. 885-895.
- Clemente, Y., J. García-Sevilla, and I. Méndez, *Memoria, funciones ejecutivas y deterioro cognitivo en población anciana*. European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education, 2015. 5(2): p. 153-163.
- Moreno, A., et al., *Comparación de perfiles neuropsicológicos del Viejo-Joven (VJ) y el Viejo-Viejo VV: envejecimiento normal y enfermedad de Alzheimer*. Rev Asoc Colomb Gerontol Geriatr, 2005. 19(2): p. 776-96.
- Bentosela, M. and A.E. Mustaca, *Efectos cognitivos y emocionales del envejecimiento: aportes de investigaciones básicas para las estrategias de rehabilitación*. Interdisciplinaria, 2005. 22(2): p. 211-235.
- Hidalgo, V., et al., *Estrés y cambios cognitivos asociados al envejecimiento. PROYECTO MNEME*. Informacio Psicologica, 2013. 105: p. 14-28.

Mini Mental State Examination (MMSE): valores normativos para el área metropolitana de la ciudad de Rosario, Argentina

Pablo Luis Martino¹, Mauricio Alejandro Cervigni², Leonardo Infante³,
Eduardo Óscar Audisio⁴, Daniel Gustavo Politis⁵

1. Dr. en Psicología; Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario (CINR), Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario (UNR); Laboratorio de Cognición y Emoción (LABce), Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario (UNR).

2. Dr. en Psicología; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario (CINR), Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario (UNR); Laboratorio de Cognición y Emoción (LABce), Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario (UNR).

3. Mg. en Neuropsicología; Servicio Integral de Salud Ocupacional (SISO), Rosario, Pcia. de Santa Fe.

4. Dr. en Psicología; Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Rosario (UNR).

5. Dr. en Medicina; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires (UBA).

Autor correspondiente: Pablo Luis Martino, E-mail: p.martino@hotmail.com

Resumen

Introducción: se estima que el envejecimiento poblacional continuará en ascenso durante los próximos años, incrementándose los casos de deterioro cognitivo. Esto exige contar con pruebas breves, confiables y de bajos costos destinadas a la detección temprana de las alteraciones cognitivas. El Mini Mental State Examination (MMSE) es una prueba ampliamente utilizada que permite un rastreo inicial de las alteraciones cognitivas. Respecto a dicha prueba, no se cuenta con datos normativos para el Área Metropolitana de Rosario, Argentina, en sujetos de edad avanzada. **Objetivo:** obtener valores normativos para la prueba MMSE-versión rioplatense en habitantes del Área Metropolitana de Rosario con edades de 50 años en adelante. **Materiales y métodos:** se administró la prueba MMSE a 1126 sujetos en el contexto de una campaña de prevención del deterioro cognitivo. Al aplicar los criterios de exclusión la muestra se redujo a 824 sujetos. **Resultados:** la escolaridad y la edad influyeron en el desempeño de la prueba, mientras que el género no tuvo incidencia. Se informan las medias y desvíos estándar según niveles de escolaridad y rangos etarios. **Conclusiones:** estas normas constituyen un marco de referencia local inédito a los efectos de pesquisar alteraciones cognitivas en sujetos de 50 años en adelante.

Palabras clave: Mini Mental State Examination (MMSE) - Deterioro Cognitivo - Demencia - Datos normativos - Área Metropolitana de Rosario.

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE): NORMATIVE DATA FOR THE ROSARIO METROPOLITAN AREA, ARGENTINA

Abstract

Introduction: It is estimated that population aging will continue to rise over the next few years, increasing cases of cognitive impairment. This requires having short, reliable and low-cost tests aimed at the early detection of cognitive disorders. The Mini Mental State Examination (MMSE) is a widely used test that allows an initial screening of cognitive disorders. Regarding this test, there is no normative data for the Rosario Metropolitan Area, Argentina, in elderly subjects. **Objective:** Obtain normative values for the MMSE test - language spanish rioplatense version- in inhabitants of the Rosario Metropolitan Area, with ages 50 years and older. **Materials and methods:** The MMSE was administered to 1126 subjects in the context of a campaign to prevent cognitive impairment. When applying the exclusion criteria, the sample was reduced to 824 subjects. **Results:** Schooling and age influence the performance of the test, while gender had no incidence. The means and standard deviations are reported according to levels of schooling and age ranges. **Conclusions:** These norms indicate an unprecedented local frame of reference for the purpose of researching cognitive disorders in subjects 50 years of age and older.

Keywords: Mini Mental State Examination (MMSE) - Cognitive Impairment - Dementia - Normative data - Rosario Metropolitan Area.

Introducción

Envejecimiento y deterioro cognitivo: datos y estimaciones a nivel poblacional

El veloz incremento del número de adultos mayores en nuestro país y en el mundo no registra precedentes, proceso denominado *envejecimiento poblacional*. De acuerdo con el último censo nacional (1), Argentina cuenta con 40.117.096 de habitantes. De ese total, 5.725.838, es decir el 14,3%, tienen más de 60 años, siendo ese porcentaje aún mayor en la provincia de Santa Fe, donde los adultos mayores representan el 16,1% de la población. Se prevé que el envejecimiento poblacional continúe su marcha ascendente durante las próximas décadas. Para el año 2025 los mayores de 60 años en Argentina representarán el 17,3% de la estructura etaria total, mientras que en el 2050 se elevará a 25,3% (2). No podemos perder de vista que el envejecimiento poblacional favorece la incidencia de patologías crónicas no transmisibles asociadas a la edad, entre ellas, el deterioro cognitivo, y en particular la demencia por enfermedad de Alzheimer (3). Los casos de demencia continuarán en ascenso durante los próximos años.

El término *deterioro cognitivo* ha sido adoptado en el DSM 5 bajo la categoría equivalente de *trastornos neurocognitivos* (4), haciendo referencia a aquellas condiciones en que los déficits primarios impactan sobre la cognición y representa una declinación desde un cierto funcionamiento intelectual previamente alcanzado. El déficit puede comprometer a la memoria, como así también a otras funciones cognitivas, al punto de interferir en quehaceres básicos de la vida cotidiana como, por ejemplo, cocinar, higienizarse, reconocer objetos, caras o estar orientado en tiempo y espacio. Asimismo, el DSM 5 (4) establece una diferencia entre trastornos neurocognitivos menores y mayores, conforme al nivel de severidad. En el caso de los trastornos neurocognitivos mayores, denominados clásicamente demencias, el déficit cognitivo compromete seriamente la autonomía del sujeto y su calidad de vida. Cabe considerar la nomenclatura sugerida por el Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA) de los EE. UU., respecto a la demencia por enfermedad de Alzheimer. Un grupo de expertos del NIA estableció nuevas pautas diagnósticas, diferenciando tres estadios en su progresión: a) una etapa preclínica temprana sin síntomas, b) una etapa intermedia de deterioro cognitivo leve y c) una etapa final con síntomas de demencia (5-7). En la etapa preclínica, los criterios diagnósticos se centran en la detección de valores excesivos de amiloide y otras alteraciones cerebrales. En la etapa de deterioro cognitivo leve hay un declive objetivo de las funciones cognitivas, sumado a las quejas cognitivas del paciente, pero sin comprometer la autonomía. Cabe aclarar que algunas personas progresan hacia la última etapa y otras no. Finalmente, en la etapa final, los síntomas interfieren en la autonomía.

Las demencias conllevan un fuerte impacto económico y social con altos costos asistenciales, esto debido a la pérdida progresiva de autosuficiencia, lo cual requiere asistencia de terceros y, en ocasiones, de institucionalización. En el año 2010 el costo anual mundial de demencias rondó los 600 billones de dólares (8). En Argentina, según Arizaga (9), el costo anual por paciente fue calculado en 2816 pesos mensuales en las formas leves de deterioro cognitivo y en 7926 pesos mensuales en pacientes institucionalizados. Si tenemos en cuenta el encarecimiento de los costos en nuestro país, producto de las variaciones macroeconómicas, estos valores en pesos argentinos, en relación con el ingreso de los hogares y su valor adquisitivo, en la actualidad serían muy superiores.¹

El Mini Mental State Examination (MMSE): generalidades y antecedentes de su investigación en Argentina

El aumento de la incidencia de deterioro cognitivo y demencia exige contar con pruebas breves, confiables y de bajo costo destinadas a la detección temprana de las alteraciones cognitivas (*tests de screening*). Identificar en forma prematura el deterioro cognitivo favorece la aplicación inmediata de terapéuticas (tanto farmacológicas como no farmacológicas) que ayudan a ralentizar el deterioro y a organizar la red de contención social con motivo de mejorar la calidad de vida del sujeto afectado. Entre las pruebas disponibles, el *Mini Mental State Examination* (MMSE) (10) constituye una herramienta clásica y ampliamente administrada en atención primaria de la salud, debido a su utilidad en el rastreo inicial de las alteraciones cognitivas. El MMSE está compuesto por un conjunto de tareas sencillas que evalúan varios dominios cognitivos: orientación (en tiempo y lugar), memoria a corto y largo plazo, atención, lenguaje (comprensión verbal y escrita, expresión verbal -repetición y articulación- y expresión escrita), praxias (por comando escrito y verbal) y habilidad visuoespacial (10). Fueron efectuados diversos estudios de validación del MMSE. Un análisis factorial hecho en Argentina por Infante y Mías (11) encontró que la prueba se corresponde con la valoración de cinco componentes diferenciales: lenguaje y praxias, orientación temporal, orientación espacial/memoria reciente, orientación general y lenguaje denominativo. Por otro lado, su confiabilidad test-retest se ha catalogado como alta (12-14).

Cabe agregar que el medio cultural, la edad y la escolaridad, y en menor medida el género, son variables que pueden influir en la ejecución de la prueba (11, 15-24). Por lo cual todas estas variables deben ser consideradas al momento de interpretar la información que brinda la prueba.

Respecto a su uso en la Argentina, el MMSE fue estandarizado por primera vez por el Grupo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina (25), cuyos expertos unificaron las reglas para una adecuada administración en nuestro país. Butman et al. (17) publica-

¹ En diciembre de 2011 el dólar se cotizaba en \$4.30 = 1 dólar estadounidense, lo cual representaba 655 dólares estadounidenses y 1843 dólares estadounidenses, respectivamente.

ron los primeros valores normativos en Argentina, a partir de una muestra que contó con participantes de Capital Federal. Algunos años después Infante y Mías (11) ampliaron los valores normativos a los habitantes del Litoral argentino, incluyendo 6 provincias (Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Santa Fe, Formosa y Misiones).

Tabla 1. Muestras de estudios normativos para la prueba MMSE en Argentina

Estudio	Butman et al. (17)	Infante y Mías (11)
Medio cultural	Capital Federal	Litoral argentino
n de la muestra	634	1070
Edad	Media 62,9 (DE 14,2)	Media 36,78 (DE 12,47)

A los efectos de una correcta aplicación e interpretación de la prueba MMSE, vale advertir que hasta aquí en lo que respecta a la ciudad de Rosario y sus alrededores, no se cuenta con datos normativos para sujetos de edad avanzada, por cierto, el grupo más vulnerable al deterioro cognitivo. Si bien los datos normativos de Infante y Mías (11) contienen habitantes de Rosario y alrededores, estos son en su mayoría adultos jóvenes (media de edad = 36,78). Por el contrario, el estudio de Butman et al. (17) incluye un número considerable de adultos mayores, pero todos los casos corresponden a habitantes de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

Objetivo

El objetivo del presente trabajo consistió en obtener datos normativos para la prueba MMSE en habitantes del Área Metropolitana de Rosario de 50 años en adelante. Asimismo, se analizó la influencia de la edad, la escolaridad y el género en la ejecución de la prueba. Se espera que los resultados obtenidos sean transferidos en forma inmediata a los profesionales de la salud, dejando a disposición, normas actualizadas y ajustadas al medio local que facilite la pesquisa y detección temprana de deterioro cognitivo.

Materiales y métodos

Diseño

Se trata de una investigación instrumental (26), entendiéndose como tal, a estudios destinados al desarrollo de pruebas psicológicas, lo que comprende tanto el diseño como la adaptación de estas.

Muestra

Estuvo compuesta por 1126 sujetos con edades de 50 años y más, que participaron de una campaña de prevención de deterioro cognitivo en la ciudad de Rosario durante los años 2017 y 2018.

Criterios de exclusión

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

1) Participantes cuya localidad de residencia no comprendiese el Área Metropolitana de Rosario (AMR), Argentina. Según el Ministerio del Interior de la República Argentina se entiende por AMR al conjunto dinámico y heterogéneo de 21 municipios ubicados al sur de la provincia de Santa Fe con epicentro en la ciudad de Rosario (Acebal, Álvarez, Alvear, Andino, Arroyo Seco, Capitán Bermúdez, Coronel Domínguez, Fighiera, Funes, General Lagos, Granadero Baigorria, Ibarlucea, Pérez, Piñero, Pueblo Esther, Ricardone, Rosario, San Lorenzo, Soldini, Villa Gobernador Gálvez y Zavalla). El AMR cuenta con más de 1.200.000 habitantes que residen en un espacio de aproximadamente 1889 km² de superficie.

2) Estar cursando o tener antecedentes de al menos una de las siguientes afecciones: traumatismo de cráneo -de moderado a severo-, accidente cerebrovascular (ACV), epilepsia, demencia, depresión, hipotiroidismo no tratado, hipertensión no tratada y trastornos sensoriales no compensados.

Los criterios de exclusión se aplicaron en base a la información reportada por los propios participantes al completar una breve encuesta compuesta de preguntas sociodemográficas y vinculadas a su historial de salud.

Al aplicar los criterios de exclusión se observó que el 6,7 % eran residentes de localidades no pertenecientes al AMR. En cuanto a las afecciones de salud, el 14% registró antecedentes de depresión, el 4 % ACV, el 2,8 % traumatismo de cráneo de moderado a severo, el 1,3 % epilepsia, y menos del 1% hipotiroidismo no tratado o hipertensión no tratada.

Tras la aplicación de los criterios de exclusión, la muestra final se redujo a 824 sujetos.

En la Tabla 2 se detalla las localidades de residencia dentro del AMR.

Tabla 2. Localidades de residencia dentro del Área Metropolitana de Rosario (AMR)

	Frecuencia	Porcentaje
Andino	1	0,1 %
Arroyo Seco	3	0,3 %
Baigorria	5	0,6 %
Bermúdez	1	0,1 %
Funes	4	0,5 %
Ibarlucea	2	0,2 %
Pérez	2	0,2 %
Pueblo Esther	1	0,1 %
Rosario	789	95,8 %
San Lorenzo	6	0,7 %
Villa Gobernador Gálvez	9	1,1 %
Zavalla	1	0,1 %

Técnica para la recolección de datos

Se administró el MMSE (10) en la versión rioplatense (27) según las instrucciones publicadas por el Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina (25). La prueba MMSE permite un rastreo inicial de las alteraciones cognitivas en adultos. Requiere la resolución de tareas de orientación (temporal y espacial), fijación, atención, recuerdo, lenguaje (con ejercicios de repetición, comprensión, lectura, escritura y denominación) y la copia de un dibujo. El tiempo de aplicación es cercano a los 10 minutos y se califica sumando los puntajes parciales de cada una de las tareas que la componen. La puntuación total oscila entre 0 y 30 puntos.

Procedimiento en la recolección de datos

Los datos de la presente investigación fueron obtenidos en el marco de un proyecto de extensión impulsado por el Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario, y por el Laboratorio de Cognición y Emoción, pertenecientes a la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Rosario. El proyecto consistió en una campaña de prevención del deterioro cognitivo realizada durante los años 2017 y 2018 en la ciudad de Rosario, aplicándose la prueba MMSE en la vía pública a sujetos de 50 años en adelante. Junto a la prueba MMSE, se administró una encuesta sociodemográfica y clínica, de la cual se obtuvo información sobre edad, escolaridad, género y el estado de salud general de los participantes. La administración de la prueba MMSE fue coordinada por profesionales psicólogos capacitados en evaluación neuropsicológica, y contó con la colaboración de un grupo de estudiantes avanzados de la carrera de psicología, a quienes se los capacitó sistemáticamente a través de talleres teóricos-prácticos, garantizando la correcta administración de la prueba.

Aspectos éticos

Se incluyó en la muestra únicamente a los sujetos que aceptaron participar en forma voluntaria, con consentimiento por escrito. Los evaluadores transmitieron en forma sencilla y comprensible los fundamentos del proyecto, sus objetivos, y alcances.

Análisis de datos

Tras la aplicación de la prueba MMSE y de la encuesta

sociodemográfica-clínica, los datos recolectados fueron cargados y analizados a través de un programa estadístico computarizado.

Se obtuvieron los estadísticos descriptivos para cada una de las variables de interés: ejecución de la prueba MMSE (definida por el puntaje total, entre 0 y 30) y las variables sociodemográficas edad, escolaridad y género. Respecto a las variables de medición cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que para las variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes (Tabla 3). A los participantes se les solicitaba la edad en años. Siguiendo el criterio de estratificación por edad del principal estudio normativo argentino con sujetos de edad avanzada (17), se decidió estratificar la edad en 4 grupos (de 50 a 55, de 56 a 65, de 66 a 75, y de 76 en adelante). En cuanto a la variable escolaridad, esta también fue estratificada en 4 grupos conforme a las opciones de la encuesta (primaria incompleta, primaria completa, estudios secundarios -de 8 a 12 años de escolaridad- y estudios terciarios -superior a 12 años de escolaridad-). No hubo casos de analfabetismo.

Por otro lado, se analizó la distribución de normalidad de las puntuaciones obtenidas en el MMSE conforme a cada una de las variables con las cuales se contrastaron eventuales asociaciones (edad, escolaridad y género). Para ello se utilizó la prueba Kolmogorov Smirnov y Shapiro Wilk. Las variables edad, escolaridad y género no siguieron una distribución normal ($<.05$). En consecuencia, al no cumplirse los criterios de normalidad, se procedió a comparaciones de medias a través de pruebas no paramétricas (U de Mann Whitney y Kruskal Wallis) (Tabla 4). Fueron indicativos de significación estadística valores $<.05$.

Para evaluar el efecto conjunto de las variables edad y escolaridad en la ejecución de la prueba MMSE -excluyendo la variable género ya que la misma no mostró relación estadísticamente significativa con el score total de la prueba- se realizó un análisis de regresión múltiple. Para efectuar dicho procedimiento, previamente se transformó la ejecución del MMSE a la normalidad empleando logaritmo natural. Como se observa en la Tabla 5, edad y escolaridad en conjunto explican el 17.6% de la varianza de la ejecución de la prueba MMSE.

Por último, se confeccionó un cuadro con los valores normativos de la prueba MMSE, corregidos según rango etario y nivel de escolaridad (Tabla 6). Cabe aclarar que el género no resultó una variable influyente en el desempeño de la prueba, por lo cual no fue incluida como variable de corrección en la interpretación de los valores normativos.

Resultados

Tabla 3. Características de la muestra según puntaje total MMSE, edad, escolaridad y género

	Frecuencia	%	Media	DT	Mínimo	Máximo
Puntaje total MMSE			28,41	1,86	19	30
Edad			66,94	8,63	50	91
50-55	83	10,1				
56-65	288	35				
66-75	310	37,6				
76 o +	143	17,4				
Escolaridad						
Primaria incompleta	26	3,2				
Primaria completa	90	10,9				
Estudios secundarios	281	34,1				
Estudios terciarios	427	51,8				
Género						
Mujer	606	73,5				
Varón	218	26,5				

Tabla 4. Comparación de puntuaciones totales en MMSE según rango de edad, escolaridad y género

	MMSE media (DT)	Valor p
Edad		
50-55	28,92 (1,32)	
56-65	28,67 (1,60)	,000 (*)
66-75	28,36 (1,93)	
76 o +	27,67 (2,23)	
Escolaridad		
Primaria incompleta	25,88 (2,88)	
Primaria completa	26,71 (2,68)	,000 (**)
8 a 12 años	28,46 (1,54)	
+ de 12 años	28,88 (1,39)	
Género		
Mujer	28,45 (1,86)	
Varón	28,30 (1,87)	,173 (***)

(*) Se hallaron diferencias de puntuación según el rango etario. A medida que el rango etario incrementa, decrece el desempeño en la prueba. Fue utilizada la técnica estadística Kruskal Wallis (versión no paramétrica de ANOVA).

(**) Se hallaron diferencias de puntuación según la escolaridad. A medida que el nivel escolar se incrementa, también incrementa el desempeño en la prueba. Fue utilizada la técnica estadística Kruskal Wallis.

(***) Al comparar las puntuaciones según el género, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas. Fue utilizada la técnica estadística U de Mann Whitney (versión no paramétrica de T de Student).

Tabla 5. Análisis de regresión. Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,422(a)	,178	,176	,06475

Variables predictoras: (Constante), Escolaridad, Edad.

Tabla 6. Valores normativos MMSE para el Área Metropolitana de Rosario en sujetos de 50 años en adelante

Edad	Escolaridad			
	Primaria incompleta	Primaria completa	Estudios secundarios	Estudios terciarios
50-55 N M(DE)	0	6(*) 26.83 (2.63)	33 28.94 (1.05)	44 29.18 (1.01)
56-65 N M(DE)	5(*) 24.20 (3.03)	16 27.75 (1.94)	105 28.47 (1.56)	162 29,03 (1.25)
66-75 N M(DE)	11(*) 25.91 (2.84)	43 26.47 (2.69)	101 28.51 (1.50)	155 28.97 (1.30)
76 o + N M(DE)	10(*) 26.70 (2.79)	25 26.44 (3.05)	42 27.95 (1.82)	66 28.11 (1.82)

(*) Para los grupos señalados con asterisco se sugiere prudencia en el uso de estas normas a razón de sus bajos tamaños muestrales.

Discusión

El presente estudio aporta información sobre una prueba de *screening* de alteraciones cognitivas con amplia aceptación a nivel mundial, el MMSE. Su uso es frecuente en centros de atención públicos y privados, destacándose también como herramienta de tamizaje en campañas de prevención del deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer, a razón de su fácil aplicación.

Este trabajo se origina al advertir la ausencia de valores normativos para la prueba MMSE en la ciudad de Rosario y zona de influencia, específicamente en sujetos de edad avanzada. Muchos profesionales de la salud de la región que en la actualidad administran el MMSE recurren a valores normativos de medios culturales distantes, alcanzando así interpretaciones inapropiadas. Por lo tanto, este informe de investigación provee valores normativos para habitantes del AMR, con edades de 50 años en adelante (Tabla 6).

Las comparaciones de media y el análisis de regresión (Tablas 4 y 5) dejan al descubierto que la escolaridad y la edad inciden en la ejecución de la prueba, mientras que no se observan diferencias respecto al género. Nuestros datos concuerdan con varios reportes de investigación previos (15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24), incluyendo las dos investigaciones normativas en población argentina (11, 17). Respecto a la edad observamos que, al incrementarse la misma, declinan las puntuaciones en la prueba, y en cuanto a la escolaridad,

el desempeño mejora al elevarse el nivel de escolaridad. Las diferencias tienen su punto de inflexión entre quienes iniciaron estudios secundarios y quienes alcanzaron como nivel máximo estudios primarios. El análisis de regresión indica que en conjunto la edad y escolaridad explican el 17.6% de la varianza de la ejecución de la prueba. Por lo indicado previamente, las normas provistas deberán ser interpretadas según la edad y la escolaridad.

Asimismo, tras comparar las puntuaciones para la prueba MMSE entre el presente estudio y otro estudio argentino con proporción relevante de adultos mayores (17), ajustando según la edad y la escolaridad, las medias no varían en forma considerable, a excepción del grupo etario de 56 a 65 años con estudios terciarios. La media para dicho grupo en el actual estudio se ubicó en los 29.03 puntos (con una desviación estándar de 1.25), mientras que en Butman et al. (17) la media fue de 28 puntos (con una desviación estándar de 0.9).

Por otra parte, consideramos que el presente constituye un abordaje de investigación de carácter novedoso, debido a su realización en el marco de una campaña de prevención. Por lo cual, se destaca su doble función, en primer lugar, el aporte científico, con la obtención de valores normativos ajustados a uno de los grandes centros urbanos de la Argentina donde residen más de 1.200.000 de habitantes, y, en segundo lugar, el aporte social-sanitario como política pública de prevención y promoción de la salud mental.

Limitaciones y futuras direcciones

Cabe advertir la elevada escolaridad de la muestra. El 96% completó sus estudios primarios, y el 85% había al menos iniciado estudios secundarios. En función de lo informado, se sugiere cautela en el uso de estas normas cuando se aplique la prueba MMSE en adultos con estudios primarios incompletos (para cualquier edad), por representar únicamente el 4% de la muestra. Lo mismo con el grupo de adultos entre 50 y 55 años con primaria completa.

Por otro lado, existe la posibilidad de que, al tratarse de una evaluación en la vía pública, operen variables extrañas vinculadas a los estímulos ambientales (por ejemplo, ruidos molestos u oscilaciones de luminosidad). Conforme a futuras investigaciones normativas de MMSE u otras pruebas psicométricas que recurran a su aplicación en la **vía pública**, será oportuno incorporar estudios de confiabilidad que cotejen la variabilidad de aplicación de la prueba en la vía pública respecto a su aplicación en contextos de laboratorio, por contar el contexto de laboratorio con un mayor control de variables extrañas.

En la administración de la prueba han colaborado una decena de operadores estudiantes avanzados en la carrera de psicología entrenados a tales fines. Sucede que la administración realizada por distintos operadores podría intervenir como variable extraña, en función de

la subjetividad de cada operador al momento de la aplicación del MMSE. Será conveniente en futuros estudios minimizar esas diferencias mediante estudios de confiabilidad entre los operadores.

Una última limitación radica en el modo en el que se midió la variable escolaridad. La misma fue recolectada como variable cualitativa ordinal, diferenciado 4 grupos: a) Primaria incompleta (en Argentina, menos de 7 años de escolaridad formal), b) Primaria completa (7 años de escolaridad formal), c) Estudios secundarios (entre 8 y 12 años de escolaridad formal) y d) Estudios terciarios (más de 12 años de escolaridad formal). Para futuros trabajos será oportuno operacionalizar la variable escolaridad a modo de escala continua (cantidad de años de escolaridad completos). Esto aportará mayor riqueza en el análisis estadístico, sin desmedro de su posterior conversión a variable cualitativa.

Se espera además en el futuro inmediato incrementar el tamaño muestral publicando una versión más robusta de las presentes normas.

Finalizando, se sugiere incorporar la prueba MMSE con estas recientes normas a los protocolos de atención primaria de la salud en el AMR.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto de este artículo. ■

Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina. Censo Nacional de Población, hogares y viviendas. Recuperado de www.indec.gov.ar, 2010.
2. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE). División de Población. Estimaciones y proyecciones de población a largo plazo 1950-2100. Recuperado de https://www.cepal.org/celade/proyecciones/basedatos_BD.htm, 2013.
3. Allegri RF, Roqué M. Deterioro cognitivo, Alzheimer y otras demencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Mónica Laura Roqué, 2015.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub, 2013.
5. Albert M, De Kosky S, Dickson D, Dubois B, Feldman H, Fox N, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association Workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer disease. *Alzheimer and dementia* 2011; 7: 270-279.
6. McKhann G, Knopman D, Chertkow H, Hyman B, Jack C, Kawas C, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer disease. *Alzheimer and dementia* 2011; 7: 263-269.
7. Sperling R, Aisen P, Beckett L, Bennett D, Craft S, Fagan A, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer disease. *Alzheimer and dementia* 2011; 7: 280-292.
8. Allegri RF, Vázquez S, Sevlever G. *Enfermedad de Alzheimer*. Buenos Aires: Polemos, 2013.
9. Arizaga RL. *Deterioro cognitivo y demencias*. Buenos Aires: Polemos, 2011.
10. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh, PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *Journal of psychiatry research* 1975; 12, 189.
11. Infante L, Mías CD. Mini Mental State Examination: normas para la región litoral argentino. *Revista Argentina de Neuropsicología* 2009; 14: 33-53.
12. Becerra B, Ortega-Soto H, Torner C. Validez y reproducibilidad del examen cognoscitivo breve (Mini-mental State Examination) en una unidad de cuidados especiales de un hospital psiquiátrico. *Salud Mental* 1992; 15(4): 41-45.
13. Thal LJ, Grundman M, Golden R. Alzheimer's disease: a correlational analysis of the Blessed Information-Memory-Concentration Test and the Mini-Mental State Examination. *Neurology* 1986; 36: 262-264

14. Villardita C, Lomeo C. Alzheimer's disease: correlational analysis of three screening tests and three behavioral scales. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 603-608.
15. Black SA, Espino DV, Mahurin R, Lichtenstein MJ, Hazuda HP, Frabrizio D, et al. The Influence of Noncognitive Factors on the Mini-Mental State Examination in Older Mexican-Americans: Findings from the Hispanic EPESE. *Journal of Clinical Epidemiology* 1999; 52(11): 1095-1102.
16. Bleecker ML, Bolla-Wilson K, Kawas C, Agnew J. Age-specific norms for the Mini-Mental State Exam. *Neurology* 1998; 38: 1565-1568.
17. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, Pascale A, et al. El "Mini-Mental State Examination" en español. Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina* 2001; 26(1): 11-15.
18. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA* 1993; 269(18): 2386-2391.
19. Grigoletto F, Zappalà G, Anderson DW, Lebowitz BD. Norms for the Mini_Mental State Examination in a healthy population. *Neurology* 1999; 53: 315-320.
20. Escobar J, Burnam A, Karno M, Forsythe A, Landsverk J, Golding J. Use of Mini Mental State Examination in a community population of mixed ethnicity cultural and linguistic artifacts. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 607-614.
21. Laks J, Rubim Batista EM, Lima Guilherme ER, Barros Contino AL, Vieira Faria ME, Figueira I, et al. O mini exame do estado mental em idosos de uma comunidade. Dados parciais de Santo Antônio de Pádua, Rio de Janeiro. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(3-B): 782-785
22. Mungas D, Marshall SC, Weldon M, Haan M, Reed BR. Age and education correction of Mini-Mental State Examination for English and Spanish-speaking elderly. *Neurology* 1996; 46: 700-706
23. Sahadevan S, Lim PPJ, Tan NJL, Chan SP. Diagnosis performance of two mental status test in the older chinese: influence of education and age on cut-off values. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 234-241.
24. Ylikoski R, Erkinjuntti T, Sulkava R, Juva K, Tilvis R, Valvanne J. Correction for age, education and other demographic variables in the use of the Mini Mental State Examination in Finland. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 391-396.
25. Allegri RE, Ollari J, Mangone C, Arizaga RL, De Pascale A, Pellegrini M, et al. El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Revista Neurológica Argentina* 1999; 24: 31-35.
26. Montero I, León O. Clasificación y descripción de las metodologías de investigación en Psicología. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 2002; 2(3): 503-508.
27. Garau M, Calvo L, Dellepiane C, Mangone CA. Análisis del Mini-mental State de Folstein en 100 adultos normales (abstr). *XXXIX Congreso Argentino de Neurología*, Paraná, 1989.

Efecto de valencia emocional sobre la memoria prospectiva en pacientes con esclerosis múltiple recaídas y remisiones

Evangelina Valeria Cores¹, Natalia Irrazabal², Judith Steinberg³, Pablo Gómez¹, Celeste Curbelo³, María Eugenia Tabernero¹, Adriana Carrá^{3,4,5}, Daniel Gustavo Politis¹

1. Laboratorio de deterioro cognitivo, Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Eva Perón. Consejo Nacional de Investigaciones en Ciencia y Técnica (CONICET), Buenos Aires, Argentina.
2. Universidad de Palermo. CONICET, Buenos Aires, Argentina.
3. Servicio de Neurología, Área enfermedades desmielinizantes, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.
4. Neurociencias. Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.
5. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Buenos Aires, Argentina.

Autor correspondiente: Evangelina Valeria Cores, E-mail: evcores@psi.uba.ar

Resumen

Introducción: La memoria prospectiva es la capacidad de recordar realizar acciones en el futuro. No existe un consenso sobre la relación entre memoria prospectiva y procesamiento emocional. **Objetivo:** Determinar la influencia de la valencia emocional de las señales de memoria prospectiva sobre el recuerdo prospectivo en pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple. **Método:** Se reclutaron 37 pacientes con esclerosis múltiple y 32 controles sanos voluntarios. Se confeccionó una prueba experimental donde la actividad concurrente fue de memoria de trabajo y el componente prospectivo consistió en recordar presionar una tecla en la computadora cuando una imagen de contenido emocional positivo, negativo o neutro aparecía en la pantalla. **Resultados:** Se realizó una comparación intra-grupo entre el recuerdo de estímulos emocionales y neutros, y se obtuvo que las diferencias son significativas en ambos grupos a favor del recuerdo de estímulos con valencia neutra ($Z = -3.39$, $p = .001$ para controles y $Z = -2.63$, $p = .008$ para esclerosis múltiple). **Discusión:** Los resultados indican que la memoria prospectiva se ve beneficiada cuando el estímulo target es emocionalmente neutro en personas normales y en pacientes con esclerosis múltiple. Se discuten los límites del método implementado.

Palabras clave: Memoria prospectiva - Esclerosis múltiple - Valencia emocional - Cognición - Emoción.

EMOTIONAL VALENCE EFFECT ON PROSPECTIVE MEMORY IN RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

Abstract

Introduction: prospective memory is the ability to remember to perform actions in the future. Currently there is no consensus about the relationship between prospective memory and emotional processing. **Objective:** The aim of this work is to determine the influence of the emotional valence of prospective memory signals on prospective recall in patients diagnosed with multiple sclerosis. **Method:** 37 patients with multiple sclerosis and 32 healthy volunteers were recruited. An experimental test was made where the concurrent task consisted in a 2-back working memory activity and the prospective component consisted of remembering to press a key on the computer when an image of positive, negative or neutral emotional content appears on the screen. **Results:** An intra-group comparison was made between the memory of emotional and neutral stimuli, and it was obtained that the differences are significant in both groups in favor of the recall of stimuli with neutral valence ($Z = -3.39$, $p = .001$ for the control group and $Z = -2.63$, $p = .008$ for multiple sclerosis). **Discussion:** The results indicate that emotionally neutral target stimuli benefits prospective memory in normal people and in multiple sclerosis patients. The limitations of the implemented method are discussed.

Key words: Prospective memory - Multiple sclerosis - Emotional valence - Cognition - Emotions.

Introducción

La Memoria Prospectiva (MP) es la capacidad de recordar realizar acciones en el futuro o recordar intenciones demoradas (1) y es evaluada a través de tareas donde se requiere que el examinado recuerde una o varias acciones mientras realiza una tarea concurrente (2), ya sea frente a la aparición de determinadas señales (intenciones basadas en eventos) o luego de un periodo de tiempo (intenciones basadas en tiempo). Se ha hallado un deterioro de la MP en diversas patologías (3) como la Esclerosis Múltiple (EM), que es una enfermedad del Sistema Nervioso Central que afecta la mielina de las neuronas corticales y subcorticales responsables del funcionamiento mental y social del paciente (4). El deterioro cognitivo asociado a EM ha sido ampliamente documentado, su frecuencia de aparición es de alrededor del 46% en Argentina y representa un impacto en la vida diaria (5). Algunos estudios demostraron la existencia de alteraciones en la MP en pacientes con EM (6-9). En estos estudios se ha encontrado un trastorno en la capacidad de iniciar por sí mismos las acciones proyectadas y olvidos de lo que debían hacer. Estos déficits han sido relacionados con la capacidad de adherencia al tratamiento farmacológico (10) y dificultades en el área laboral (11).

En la actualidad no existe un consenso acerca de las relaciones entre la MP y el procesamiento emocional. Los estudios sobre el efecto de la emoción en la MP han sido estudiados a través de dos paradigmas, en uno de ellos se induce al participante a tener una emoción específica por medio de videos en algún momento de la sesión de evaluación. En el otro paradigma se implementan señales con valencia emocional para la tarea de MP. Utilizando el primer paradigma se encontraron resultados dispares: algunos mostraron que la MP es peor cuando los evaluados eran inducidos a la tristeza (12-14) y otros, en cambio, evidenciaron que el grupo inducido con tristeza rindió mejor en el recuerdo de MP relacionada con eventos en comparación con el que fue inducido con alegría y los que no fueron inducidos con emociones (15). A través del segundo paradigma, se encontró que la MP mejora cuando los targets presentan valencia emocional. Algunos de ellos indican que la valencia positiva es mejor que la negativa o la neutra (16-18). Otros no encuentran diferencias significativas entre las valencias positivas y negativas (19-21).

Las patologías evaluadas con estos paradigmas no han sido variadas, se ha estudiado casuística de pacientes con EM (17) y pacientes clínicamente deprimidos (16). Rendell et al. (17) adaptaron el test Semana Virtual en una versión de computadora donde los participantes debían dar una respuesta verbal frente a determinados estímulos targets que fueron codificados durante la fase de aprendizaje con asociación a imágenes con valencia emocional y neutra. Hallaron un efecto beneficioso de la valencia emocional positiva sobre la MP en pacientes con EM.

El objetivo de este proyecto es estudiar el efecto de las emociones sobre la MP. Específicamente se pretende estudiar la influencia de la valencia emocional de las señales de MP sobre el recuerdo prospectivo en pacientes diagnosticados con EM recaídas y remisiones (EMRR).

Métodos

Diseño del estudio

Estudio transversal, descriptivo, de comparación de grupos (casos y controles) con muestreo de tipo intencional, no-probabilístico.

Sujetos

Dos estudios pilotos previos probaron la posibilidad de los participantes de comprender la consigna y la viabilidad del experimento.

Para el estudio principal, se reclutaron 37 pacientes con EMRR y 32 voluntarios de similar edad y escolaridad como parte del grupo control (GC). Los controles fueron reclutados de la comunidad general y de entre conocidos de los pacientes que no eran familiares de sangre ni cuidadores. El reclutamiento fue realizado durante el año 2017. Los criterios de inclusión para los pacientes fueron los siguientes: tener entre 18 y 60 años de edad, estar diagnosticado con EMRR (22), y tener más de 10 años de escolaridad. Los criterios de exclusión fueron: poseer otras enfermedades sistémicas que puedan provocar deterioro cognitivo; tener antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas; estar en período de recaída o durante el consumo de corticoides dentro de los 3 meses antes de la evaluación; presentar alteraciones visuales y/o motoras graves o enfermedades psiquiátricas tales como euforia, trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, risa y llanto patológicos, y psicosis.

Los criterios de inclusión para el GC fueron: tener entre 18 y 60 años de edad, y tener más de 10 años de escolaridad. Criterios de exclusión: diagnóstico de enfermedades que puedan causar deterioro cognitivo o impedir la administración de los test, enfermedad psiquiátrica, antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas, y obtener menos de 27 puntos en el Mini Mental State Examination (MMSE) (23) y más de 15 puntos en el Inventario de Depresión de Beck (IDB-II) (24).

Instrumentos

La tarea de MP (19, 25) se trata de una actividad concurrente de memoria de trabajo y el componente prospectivo consiste en recordar presionar una tecla en la computadora cuando una imagen específica aparece (intenciones basadas en eventos) en la pantalla. Las imágenes pertenecen a 3 grupos según valencia emocional: positivas, neutras y negativas según el *International Affective Picture System* (IAPS) (26) que provee puntajes normativos de sus valencias emocionales y arousal o nivel de activación atencional. El arousal fue mantenido

en el nivel medio (entre 4 y 5 puntos) para todas las imágenes hits de la tarea de MP. Una imagen es positiva cuando tiene una valencia de más de 7 puntos; neutra cuando tiene entre 5 y 6; y negativa cuando tiene menos de 4 según normas locales (27).

El experimento se desarrolló con el Software DMDX. La actividad concurrente consistió en una tarea de tipo 2-back donde los participantes debían apretar una tecla al decidir si el estímulo que veían ya había sido presentado dos estímulos atrás. Se administraron ensayos de práctica y luego se les dio las instrucciones de la tarea de MP. Se les explicó a los participantes que en esta segunda tarea deberían presionar una tecla diferente cuando veían una de 6 imágenes predefinidas. Luego se les mostró esas 6 imágenes targets (dos positivas, IAPS números 1500, 2040; dos negativas, 1230, 2700; y dos neutras, 5460, 8620) por 5 segundos cada una instándoles a que intenten recordarlas. Continuó una fase de práctica de la tarea de MP y luego otra fase de práctica donde debían realizar ambas tareas. Seguidamente trabajaron en tareas distractoras por 10 minutos y a continuación empezó la fase de test donde se mostraron 24 imágenes hits de memoria de trabajo (8 de cada grupo de valencias), las cuales se repitieron, por lo tanto el total de veces que se presentaron es 48; 6 imágenes hits de MP que también se repitieron, por lo que en total fueron 12 presentaciones; y 56 imágenes que no son hits de ninguna tarea. En total fueron 116 presentaciones de imágenes en orden pseudo-randomizado prefijado, en dos bloques apareados por cantidad de hits de cada tarea y tipo de valencia emocional de los ítems. Se obtuvieron los siguientes puntajes: la cantidad de aciertos de la tarea concurrente, con un máximo de 24 puntos; la cantidad de aciertos de la tarea de MP con un máximo de 12 puntos, 4 por grupo de valencia emocional; y tiempos de reacción frente a los hits.

También se administró el *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (28) a los pacientes y el MMSE al GC. El IDB-II fue completado por todos los participantes.

Procedimientos

Se reclutaron los participantes, firmaron consentimiento informado y luego se administraron los protocolos de evaluación. Los pacientes fueron evaluados con anterioridad por un neurólogo especializado. A todos los participantes se les explicó las características y objetivos del estudio, y otorgaron consentimiento para participar. El proyecto de investigación así como el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de Ética institucional.

Análisis estadísticos

Se utilizó el Chi cuadrado para comparar distribución de género en los grupos de contraste. La *t* de Student para comparar los grupos en edad y escolaridad. Luego se utilizaron estadísticos no paramétricos debido a que la distribución de valores en las variables de la tarea ex-

perimental no se ajustó a la curva normal: la prueba de Friedman, análisis de varianza por rangos, se implementó para comparar los aciertos a los estímulos positivos, negativos y neutros dentro de los grupos, con un test post-hoc de Wilcoxon. La *U* de Mann Withney fue usada para comparar los grupos en cantidad de aciertos de MP y de la tarea concurrente.

Resultados

Datos demográficos y clínicos

El 67.6% del grupo EMRR y el 68.8% del GC eran mujeres, $X^2(1) = .011$, $p = .562$. No se hallaron diferencias significativas en edad, $t(67) = .569$, $p = .572$, o escolaridad, $t(67) = .011$, $p = .991$. Ver Tabla 1. El 24.3% presentaron depresión leve en el IDB-II, el 32.4% tuvieron depresión moderada y el 8.1% mostraron depresión severa y extrema.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de la muestra

Variable	EM N = 37 Media (DE)	GC N = 32 Media (DE)
Edad	43.6 (9.6)	45 (10)
Escolaridad	15 (3.6)	15 (2.7)
EDSS	2.5 (1.9)	N/A

Nota: EM: Esclerosis Múltiple, GC: Grupo control, DE: Desvío Estándar, EDSS: Expanded Disability Status Scale, N/A: no aplica.

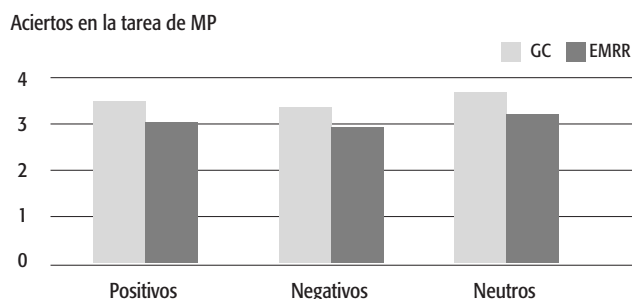
Resultados de la tarea experimental

En primer lugar se realizó una comparación intra-grupo entre el recuerdo de estímulos emocionales y neutros, y se obtuvo que las diferencias son significativas en ambos grupos a favor del recuerdo de estímulos con valencia neutra ($Z = -3.39$, $p = .001$ para el GC y $Z = -2.63$, $p = .008$ para EMRR).

En segundo lugar, se comparó el recuerdo de estímulos de valencia positiva, negativa y neutra intra-grupo a través del test de Friedman para diferencias entre medidas repetidas, lo que arrojó un valor de Chi-cuadrado de 9.14 en el GC y de 5.19 en EMRR, el Chi-cuadrado resultó significativo ($p = .010$) en el GC pero no en EMRR ($p = .070$). Los análisis post-hoc mostraron que los participantes normales recordaron significativamente mejor presionar la tecla cuando aparecían los estímulos neutros en comparación con los estímulos emocionales positivos ($Z = -2.71$, $p = .007$) y negativos, ($Z = -2.58$, $p = .010$). En cambio, no se hallaron diferencias significativas entre los estímulos neutros y los positivos ($Z = -1.99$, $p = .056$) o entre los neutros y los negativos en el grupo EMRR ($Z = -1.88$, $p = .059$). Ver Figura 1.

No se hallaron diferencias significativas en cuanto al tiempo de respuestas en los aciertos de MP dentro de cada grupo, entre estímulos positivos, negativos y neu-

Figura 1. Comparación entre la cantidad de aciertos emocionales y neutros en pacientes con Esclerosis Múltiple y el grupo control



tros tanto en el GC, $X^2(2) = 1.80$, $p = .405$) como en EMRR, $X^2(2) = 1.75$, $p = .417$, según el test de Friedman.

En cuanto a la comparación entre grupos, no se encontraron diferencias significativas entre el GC y EMRR en la cantidad de aciertos totales, ni hacia estímulos emocionales y neutros de la tarea de MP o en la tarea concurrente ni en el tiempo de respuesta a los estímulos emocionales y neutros de la tarea de MP, $p > .05$.

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la MP se ve beneficiada cuando el estímulo target es emocionalmente neutro en personas normales y en pacientes con EMRR, este efecto podría deberse a la existencia de un patrón de procesamiento distinto de los estímulos con valencia emocional que perjudica el recuerdo de una acción demorada.

No existe aún evidencia concluyente sobre el efecto de la emoción en la MP en pacientes con EM. El único estudio publicado hasta el momento con esta población clínica pertenece a Rendell et al. (17), quienes utilizaron un paradigma distinto al de la presente investigación. En primer lugar, ellos asociaron la emoción a una intención sólo en la fase de codificación de la tarea de MP. En segundo lugar, el nivel de arousal de las imágenes implementadas fue más amplio y los autores no reportaron si existieron diferencias significativas entre ellas. Y en tercer lugar, las intenciones a recordar eran exclusivamente verbales. En cambio, en la presente investigación, las imágenes emocionales son el target de la tarea de MP y se ven tanto en la fase de codificación como de auto-niciación; las imágenes no se diferenciaron significativamente en nivel de arousal; y por último, la intención consistía en una acción motriz. Una explicación posible de la discrepancia entre los resultados podría ser que el efecto de los estímulos emocionales sobre la MP podría deberse al arousal que la imagen provoca o a una interacción entre el arousal y la valencia, y no a la valencia emocional en sí misma. Por otra parte, las diferencias metodológicas podrían implicar que las pruebas utilizadas evalúan distintos procesos cognitivo-emocionales.

Los resultados hallados en el grupo de personas normales son, por otra parte, inesperados, dado que en apa-

riencia se encuentran en contraposición con estudios previos como el de Altgassen et al. (19), cuyas técnicas implementadas son similares. Con otros estudios cuyos resultados parecen opuestos existen diferencias técnicas importantes: May et al. (20) y May et al. (21), implementan palabras como targets de MP y en el estudio de Rummel et al. (15), utilizaron la inducción del humor a través de video clips. Clark-Foos et al. (29) informaron que la valencia positiva o negativa, asociada a la claves de recuperación, perjudica la MP a través de una disrupción en el procesamiento atencional. Estas diferencias entre los estudios evidencian la dificultad de inducir una emoción dentro de una tarea de MP, y señalan la necesidad de controlar de manera adecuada y con métodos de inducción emocional precisos y contrastados, dichas aplicaciones (30).

En el presente experimento, los estímulos emocionales de manera global provocaron un peor que los estímulos neutros. A diferencia de los estudios en el campo de la memoria retrospectiva donde la saliencia emocional tiende a favorecer el recuerdo, en el caso de la memoria prospectiva el carácter emocional de los estímulos a procesar parece funcionar como distractor o disruptor en la tarea. De este modo, podría entenderse que el contenido emocional de las imágenes recluta recursos atenciones provocando un detrimento en la ejecución de la tarea de memoria prospectiva.

Los resultados indican que la forma en que las emociones afecta la MP en distintas poblaciones dista de estar establecido. En el futuro, deberán considerarse otras variables además de la valencia emocional y el arousal, que pueden incidir en la memoria y no se encuentran contempladas por el modelo teórico en el cual están basadas las IAPS, como por ejemplo la complejidad perceptual del estímulo. De esta forma, los estímulos con una complejidad perceptual mayor, pueden ser peor recordados si dificultan su identificación, considerando que el procesamiento perceptual de los estímulos emocionales ha probado beneficiar el recuerdo de los mismos (31). Esta variable no ha sido medida en los estudios normativos de las IAPS. La interacción entre estas variables también debe ser medida.

En suma, este es el primer estudio en Latinoamérica que analiza el efecto de la valencia emocional de los estímulos targets sobre el recuerdo prospectivo en pacientes con EMRR e indica que las intenciones basadas en estímulos con valencia neutra se recuerdan mejor que aquellos con valencia emocional en pacientes con EMRR, aunque es necesario replicar resultados y manipular las variables arousal y valencia emocional en distintas tareas de MP así como en otras poblaciones para establecer más certeramente el efecto de la emoción sobre la MP.

Fuente de apoyo

Esta investigación se realizó gracias al apoyo del Consejo Nacional de Investigaciones en Ciencia y Técnica (CONICET).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Se agradece a la Lic. Bárbara Sánchez Roncero por revisar la redacción del manuscrito. ■

Referencias bibliográficas

- Ellis JA. Prospective Memory or the realization of delayed intentions: a conceptual framework for research. En MA Brandimonte, G Einstein, MA McDaniel (Eds.). *Prospective Memory and applications*, Mahwah: Lawrence Erlbaum, 1-2; 1996.
- McDaniel MA, Einstein GO. Strategic and Automatic Processes in prospective memory retrieval: A multiprocess framework. *Appl Cognit Psychol*, 2000;14:S127-S144.
- Cores EV, Vanotti SI, Garcea O, Politis GD. Estudios de la memoria prospectiva en pacientes con lesión cerebral. *Rev Neurol Arg* 2010;2(3):197-205.
- Toro J, Reyes S, Zamora A. Controversias en neurología: Esclerosis Múltiple. *Revista Colombiana de Neurología* 2014;30(1):31-48.
- Cáceres F, Vanotti S, Rao S, the RECONEM Workgroup. Epidemiological characteristics of cognitive impairment of multiple sclerosis patients in a Latin American country. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011;33(10):1094-8
- Bravin JH, Kinsella GJ, Ong B, Vowels L. A study of performance of delayed intentions in Multiple Sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000;22(6):418-39.
- Cores EV, Vanotti SI, Osorio M, Politis GD, Garcea O. El test El Cóndor como medida de Memoria Prospectiva en Esclerosis Múltiple Recaídas y Remisiones. *Investigaciones en Psicología* 2010;15(2):69-83.
- Kardiasmenos KS, Clawson DM, Wilken JA, Wallin MT. Prospective memory and the efficacy of a memory strategy in Multiple Sclerosis. *Neuropsychol* 2008; 22(6): 746-754.
- Rendell PG, Jensen F, Henry JD. Prospective memory in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13(3):410-6.
- Bruce JM, Hancock LM, Arnett P, Lynch S. Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition. *J Behav Med* 2010;33(3):219-27.
- Honan CA, Brown RF, Batchelor J. (2015). Perceived cognitive difficulties and cognitive test performance as predictors of employment outcomes in people with multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 2015;21(2):156-68.
- Kliegel M, Jäger T, Phillips L, Federspiel E, Imfeld A, Keller M, et al. Effects of sad mood on time-based prospective memory. *Cogn Emot* 2005;19:1199-213.
- Knight JB, Brewer GA, Ball BH, DeWitt MR, Marsh RL. The influence of mood on the process and content of encoding future intentions. *Q J Exp Psychol* 2015;68(6):1082-100.
- Schnitzspahn KM, Horn SS, Bayen UJ, Kliegel M. Age effects in emotional prospective memory: Cue valence differentially affects the prospective and retrospective component. *Psychol Aging* 2012;27(2):498-509.
- Rummel J, Hepp J, Sina A., Klein SA, Silberleitner N. Affective state and event-based prospective memory. *Cogn Emot* 2012;26(2):351-61.
- Altgassen M, Henry JD, Bürgler S, Kliegel M. The influence of emotional target cues on prospective memory performance in depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011;33(8):910-6,
- Rendell PG, Henry JD, Phillips LH, de la Piedad Garcia X, Booth P, Phillips P, et al. Prospective memory, emotional valence, and multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012;34(7):738-49.
- Rendell PG, Phillips LH, Henry JD, Brumby-Rendell T, de la Piedad Garcia X, Altgassen M, et al. Prospective memory, emotional valence and ageing. *Cogn Emot* 2011;25(5):916-25.
- Altgassen M, Phillips LH, Henry JD, Rendell PG, Kliegel M. Emotional target cues eliminate age differences in prospective memory. *Q J Exp Psychol* 2010;63(6):1057-64. doi:10.1080/17470211003770920.
- May C, Owens M, Einstein GO. The impact of emotion on prospective memory and monitoring: No pain, big gain. *Psychon Bull Rev* 2012;19(6):1165-71. doi:10.3758/s13423-012-0301-3.
- May CP, Manning M, Einstein GO, Becker L, Owens M. The best of both worlds: emotional cues improve prospective memory execution and reduce repetition errors. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2014;22(3):357-75. doi:10.1080/13825585.2014.952263
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M., et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011, 69, 292-302.
- Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale, A, et al. El 'Mini-Mental State Examination' en español. Normas para Buenos Aires. *Revista de Neurología Argentina* 2001, 26, 11-15.
- Brenlla ME, Rodríguez CM. Adaptación argentina del Inventario de Depresión de Beck (BDI-II). En A. T. Beck, R. A. Steer & G. K. Brown (Eds.). BDI-II. Inventario de Depresión de Beck. Buenos Aires: Paidós; 2006.
- Einstein GO, Holland LJ, McDaniel MA, Guynn MJ. Age-related deficits in prospective memory: The influence of task complexity. *Psychology and Aging*. 1992, 7, 471-478.
- Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. Florida, Gainesville: University of Florida; 2008.
- Irrazabal N, Aranguren M, Zaldua E, Di Giulian N. Normative data of the International Affective Picture System (IAPS) in an Argentine sample. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento* 2015, 7, 34-50.
- Kurtzke JF. (1983). Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983, 33, 1444-1452.
- Clark-Foos A, Brewer GA, Marsh RL. The valence of event-based prospective memory cues or the context in which they occur affects their detection. *Am J Psychol* 2009, 122, 89-97.
- Gordillo León F, Arana Martínez JM, Meilán JGG, Mestas Hernández L. Efecto de la emoción sobre la memoria prospectiva: un nuevo enfoque basado en procedimientos operantes. *Escritos de Psicología* 2010, 3, 40-47.
- Dew IT, Ritchey M, LaBar KS, Cabeza R. Prior perceptual processing enhances the effect of emotional arousal on the neural correlates of memory retrieval. *Neurobiology Learning & Memory* 2014, 12, 104-113.

Estudio del desempeño de las actividades complejas de la vida diaria en una población de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Deterioro Funcional Leve ¿una nueva entidad clínica?

Edith Labos^{1,2}, María Elvira Söderlund², Daniel Bernardo Seinhart², Luis Alberto Cámara², Marcelo Carlos Schapira², Vanina Pagotto³, María Elena Guajardo²

1. Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires.

2. Servicio de Clínica Médica, Sección Geriatría, Hospital Italiano.

3. Servicio de Clínica Médica, Departamento de Investigación no patrocinada, Hospital Italiano.

Autor correspondiente: María Elena Guajardo, E-mail: maria.guajardo@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Las alteraciones en las actividades instrumentales de la vida diaria constituyen un marcador diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y su posible progresión a demencia. A fin de evaluar el desempeño de las nuevas tecnologías hemos diseñado un nuevo protocolo –el Estudio Funcional Extendido (EFE)– que cuantifica los cambios y pérdidas en tareas complejas en referencia a un estado anterior. *Objetivos:* Comparar los puntajes del EFE en pacientes con DCL con un grupo control sin deterioro cognitivo (DC). Verificar su performance diagnóstica para detectar las alteraciones funcionales complejas en referencia a otras escalas funcionales; como ser las Actividades instrumentales de la vida diaria (AVDI) y Disability Assessment for Dementia (DAD). *Método:* Se administró el EFE junto a una batería neurocognitiva a 173 sujetos con diagnóstico clínico de DCL y 96 sujetos sin DC. Se utilizó el software STATA versión 14.2. para el análisis de datos. *Resultados:* Los pacientes con DCL obtuvieron puntajes del EFE significativamente mayores que los sujetos sin DC ($p < 0,001$). El EFE presentó una mayor sensibilidad para detectar la alteración funcional (EFE 81.5%, AVDI 25.9%, DAD 18,5%). *Conclusión:* El EFE es un instrumento de óptimo valor clínico, para identificar la alteración de las actividades complejas de la vida diaria en pacientes con DCL. Los resultados obtenidos permiten caracterizar un perfil compatible con un Deterioro Funcional Leve.

Palabras Claves: Deterioro cognitivo leve – Estudio Funcional Extendido – Actividades complejas de la vida diaria – Perfiles – Screening.

STUDY OF THE PERFORMANCE OF COMPLEX ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN A POPULATION OF PATIENTS WITH MILD COGNITIVE IMPAIRMENT. MILD FUNCTIONAL IMPAIRMENT. A NEW CLINICAL ENTITY?

Abstract

Several papers describe functional changes in the aging population, and its relevance in the early cognitive impairment detection. Alterations in instrumental activities would constitute a diagnostic marker of MCI and predict the progression to Dementia. In order to count on a tool to evaluate the performance in the use of new technologies we have designed a new protocol –Complex Functional Study (CFS)– that quantifies performance and functional changes Related to previous states. *Objectives:* To compare CFS scores in patients with MCI with a control group without cognitive impairment (CD) and verify their diagnostic performance to detect complex function alterations in reference too the functional scales, Instrumental Activities of Daily Living (AVDI) and Disability Assessment for Dementia (DAD). *Methods:* Patients with MCI and controls were included. All subjects were evaluated with a neurocognitive battery, and functional scales (EFE). STATA software version 14.2 was used for data analysis. *Results:* 269 recruited patients older than 65 years old, 173 with diagnosis of MCI and 96 controls. The MCI patients obtained significantly higher EFE scores than subjects without DC ($p < 0,001$). The EFE presented a greater sensitivity to detect the functional alteration (EFE 81.5%, AVDI 25.9%, DAD 18.5%). *Conclusions:* The EFE is an instrument of optimal clinical value, with good sensitivity to identify the alteration of the complex activities of daily life in patients with MCI. There sults allow to characterize a profile compatible with Light Functional Impairment.

Keywords: Mild Cognitive Impairment – Daily living Complex functionality – Profiles – Screening.

Introducción

El deterioro cognitivo leve (DCL) es considerado un precursor de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se estima que el 12% de los DCL desarrollan demencia dentro del siguiente año y hasta el 60% en los siguientes 5 años (1).

Si bien, un requisito de los criterios diagnósticos operacionales del DCL es mantener intactas las actividades de la vida diaria (AVD), múltiples trabajos verifican que las actividades instrumentales y complejas pueden encontrarse afectadas (1).

Asimismo el deterioro progresivo de otros dominios cognitivos particularmente el subsistema de memoria episódica, es una de las principales manifestaciones del DCL, con probable progresión a demencia tipo Alzheimer (2).

El concepto de actividades de la vida diaria es una expresión del estado funcional que fue introducida por Katz y desarrollada por Lawton en el año 1963 (3), quién propuso dividir las actividades en básicas e instrumentales. Las actividades básicas responden a las necesidades fisiológicas tales como comer, higiene personal, uso del baño, vestirse, trasladarse, entre otras. Las actividades instrumentales son aquellas necesarias junto a las básicas para mantener una vida independiente y requieren de una mayor destreza.

Las actividades complejas de la vida diaria dependen de la indemnidad de dominios cognitivos superiores posibilitando mantener una actividad laboral o profesional. Las actividades complejas son, según múltiples estudios las que se afectan en el DCL. (5). Diferentes estudios resumidos en la revisión de Jekel K. et al. (2015) (6), han verificado una disminución en el desempeño de las actividades instrumentales (AVDI) y complejas en la población de pacientes con DCL. Trastornos leves en los dominios cognitivos como se observan en el DCL

puede subyacer a una pérdida gradual en las actividades funcionales complejas y consecuentemente en las Instrumentales (7).

La mayoría de los instrumentos utilizados para evaluar el desempeño de las actividades instrumentales están diseñados para pacientes con demencia, con poca sensibilidad para detectar déficit funcional complejo en pacientes con DCL (7, 8).

A fin de evaluar las actividades complejas vinculadas al uso de nuevas tecnologías elaboramos un nuevo instrumento, el Estudio Funcional Extendido (9).

Los objetivos del presente trabajo fueron 1) comparar los puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) entre pacientes con Deterioro Cognitivo Leve y sujetos sin deterioro cognitivo (DC) y 2) evaluar la performance diagnóstica del EFE para detectar las alteraciones complejas de la vida diaria en pacientes con DCL comparada con otras escalas funcionales que evalúan funcionalidad y la batería neurocognitiva.

Método

Se realizó un estudio observacional, analítico, individual de corte transversal en el periodo comprendido entre marzo de 2014 y octubre de 2016. El reclutamiento fue prospectivo. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires.

La población de pacientes incluidos correspondió a sujetos ambulatorios de 65 años o más, afiliados al plan de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Tanto los sujetos derivados por queja cognitiva, como los sujetos sin DC fueron evaluados con una batería neurocognitiva y clasificados en función a la presencia o no de DCL.

Crterios de seleccin para ambas poblaciones

Crterios de inclusin: 1) Edad mayor o igual a 65 aos. 2) Dominio fluido de lectoescritura en castellano.

Crterios de exclusin: 1) Negativa a participar o al proceso de consentimiento informado. 2) Alteraciones visuales, auditivas, del lenguaje o del curso del pensamiento que imposibiliten la realizacin de las pruebas cognitivas.

Crterios de inclusin en DCL: 1) Consultar por queja cognitiva. 2) Diagnstico de DCL, segn los criterios diagnsticos de Petersen 2011 (2). Crterios de exclusin en DCL: 1) Ausencia de un acompaante que corrobore los datos sobre funcionalidad. 2) Presencia de un diagnstico certero de demencia. 3) Presentar depresin clnica y/o un Yesavage mayor o igual a 5. 4) Enfermedades neurolgicas (ACV, epilepsia) o neuropsiquiátricas que puedan causar deterioro cognitivo.

Crterios de inclusin en sujetos sin DC: 1) Ausencia de queja cognitiva. 2) Ausencia de dficit cognitivo/funcional.

Crterios de exclusin en sujetos sin DC 1) Presencia de diagnstico de deterioro cognitivo de cualquier tipo. 2) Tener una evaluacin cognitiva previa que hiciera suponer que hubo queja cognitiva. 3) Estar recibiendo algùn medicamento para deterioro cognitivo

Variables

Variables de resultado: *Estudio Funcional Extendido (EFE)*: se administró la escala en presencia del paciente, a un familiar o informante cercano, para evaluar las actividades complejas de la vida, mediante 6 ítems: uso de celular, uso de la computadora, uso del cajero automático, uso del microondas, uso de control remoto de diferentes aparatos electrónicos y manejo vehicular. De cada ítem evaluado se obtienen tres puntajes: puntaje de cambio, puntaje de pérdida y puntaje de suma. Para el puntaje de cambio los resultados pueden ir de 0 a 3. Para el puntaje de pérdida, los resultados pueden ir de 0 a un máximo de 18. El puntaje de suma obtenido de la suma del puntaje de cambio y puntaje de pérdida, puede ir de 0 a 21 puntos. Se definieron los resultados como normales o anormales, considerando un resultado anormal cualquier puntaje de cambio, pérdida o suma, mayor de 0.

Variables Explicativas: Escalas administradas

1 - Escalas funcionales

Actividades básicas de la vida diaria de Katz (ABVD), *Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD de Lawton y Brody)*. *Disability Assessment For Dementia (DAD)* (10), un valor de 92.4% o menos diferencia entre pacientes normales y pacientes con demencia.

2 - Batería Neurocognitiva

Minimental Test de Folstein (11): igual a mayor a 24/30: DCL. Igual o menor a 23/30.

Escala de depresión geriátrica abreviada (Yesavage), CDR (clinical dementia rating). Test de dígitos directos y reversos (WAIS III), Trail Making A y B (14), prueba de memoria episódica (Prueba de recuerdo libre/facilitado con recuerdo inmediato) (11), fluencia verbal semántica y fonológica (13), test de denominación de Boston (14). Test del reloj, Trail Making Test (14), la interpretación de 3 refranes y la copia de la figura compleja de Rey (14).

Variables demográficas y comorbilidades: *edad, género, años de educación* (según los años de escolaridad se dividieron en tres subgrupos: 7 años o menos, de 8 a 12 años y 13 años o más), *hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, uso de antidepressivos, uso de benzodiazepinas, actividad laboral*.

Muestreo y cálculo muestral

Se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes con DCL y los sujetos sin DC en el período del estudio. Se consideraron las medias de cada uno de los puntajes del EFE (cambio, pérdida y suma) y los desvíos estándar de los dos grupos. Para el cálculo se utilizó un test a dos colas y un nivel de significación del 5%, se realizó con el software estadístico STATA versión 14.2 (Texas, EEUU).

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo, las variables numéricas se expresaron como media y desvío estándar (DS) o mediana e intervalo intercuartilo 25-75 (RIC) según la distribución de los datos. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta y relativa.

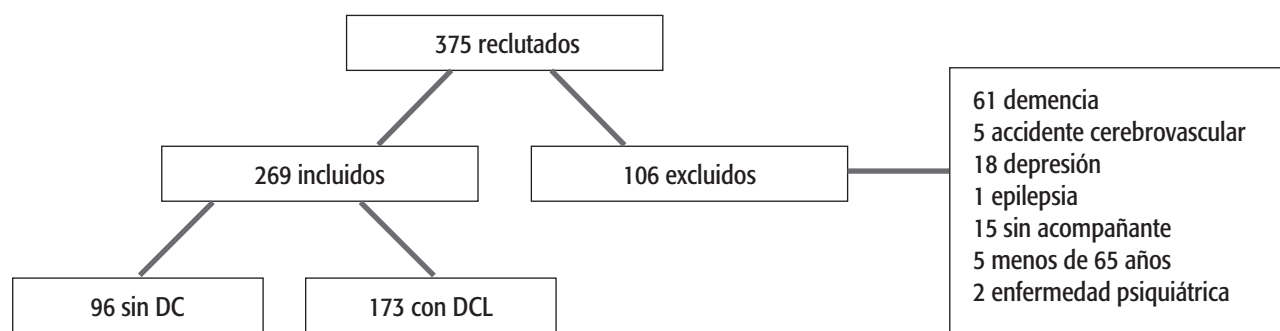
Se compararon las variables cuantitativas, incluyendo todos los puntajes del EFE, en el total de la muestra mediante t test o Mann-Whitney según la distribución de los datos.

Las comparaciones de los puntajes del EFE como variables cuantitativas, se realizaron entre los grupos estudiados (DCL y sin DC) y por subgrupos según los años de educación.

Se evaluó la performance diagnóstica de cada uno de los puntajes del EFE, DAD y AVDI considerando la batería neurocognitiva como el *gold standard*. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva (AUC) para cada uno de los puntajes del EFE y por subgrupos de años de educación. Para la confección de las AUC se utilizaron los puntajes del EFE, DAD y AVDI como variables continuas.

En el análisis estadístico se estableció un nivel de significancia estadística menor 5% y se utilizó el software STATA versión 14.2 (Texas, EEUU).

Flujograma de los pacientes y las causas de exclusión en ambos grupos



Resultados

Se evaluaron 375 pacientes desde marzo de 2014 hasta octubre de 2016. Se excluyeron 106 pacientes. Se incluyeron 269 pacientes.

Al comparar los pacientes con DCL y los sujetos sin DC, no se encontraron diferencias en cuanto al género, a la presencia de comorbilidades. Se encontró diferencia en cuanto a la edad, a la escolaridad y en cuanto a la actividad laboral. Los sujetos sin DC eran más jóvenes (72,5 versus 79 años $p < 0,001$), tenían mayor escolaridad (14 versus 12 años $p < 0,001$) y una menor cantidad de sujetos sin DC no trabajaban al momento de la inclusión (57,29% versus 75,72% $p = 0,002$) (Tabla 1).

Al comparar los puntajes del EFE en los dos grupos, se observó que los pacientes con DCL tuvieron todos los puntajes significativamente mayores, que los sujetos sin DC (puntaje de pérdida $p < 0,001$; puntaje de cambio $p < 0,001$ y puntaje de suma $p < 0,001$) (Tabla 2).

Al evaluar los tres puntajes del EFE, por subgrupos de años de educación, en el subgrupo de 8 y 12 años, los puntajes de pérdida y suma del EFE fueron significativamente mayores en los pacientes con DCL (puntaje de pérdida $p < 0,001$, puntaje de suma $p < 0,001$). En los pacientes con 13 o más años de educación, todos los puntajes del EFE fueron mayores en los pacientes con DCL (puntaje de pérdida $p < 0,001$; puntaje de cambio $p < 0,001$; puntaje de suma $p < 0,001$).

En el subgrupo de 7 o menos años de educación no se registraron diferencias (Tabla 3).

Performance diagnóstica de los puntajes del EFE comparado con la batería neurocognitiva (*gold standard*), en pacientes con DCL

Al evaluar la performance diagnóstica de los puntajes del EFE con respecto a *gold standard*, en la detección de las alteraciones funcionales en pacientes con DCL, el puntaje de suma del EFE presentó la mayor sensibilidad, comparada con los puntajes de cambio y de pérdida

(72,7% versus 36,6% y 55,2%). No hubo diferencias en la especificidad, ni en los valores predictivos positivos entre los tres puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) (Tabla 4).

Performance diagnóstica de los puntajes del EFE comparado con el *gold standard*, en pacientes con DCL, por subgrupos de años de educación

En los dos subgrupos de mayor escolaridad (8 a 12 años y 13 o más años) el puntaje de suma fue el que mejor sensibilidad presentó respecto de los demás puntajes (8-12 años: puntaje de suma 71.9% vs puntaje de pérdida 57.7%, puntaje de suma: 35.9%) (13 o más años: puntaje de suma: 81,5% vs puntaje de pérdida 66,7% vs puntaje de cambio 38,9%). No se observaron diferencias en la especificidad entre los tres puntajes. Tampoco se observaron diferencias en los valores predictivos positivos y negativos entre los tres puntajes del EFE (Tabla 5).

Áreas bajo la curva (AUC) de los tres puntajes del EFE

El área bajo la curva del puntaje de suma fue mayor que el de cambio (0,78 versus 0,63). No se observaron diferencias entre las áreas bajo la curva de los puntajes de suma y pérdida, ni entre las áreas de los puntajes de pérdida y cambio (Figura 1).

Áreas bajo la curva de los tres puntajes del EFE por subgrupos de años de educación

En el subgrupo de 7 años o menos, no se observaron diferencias entre los tres puntajes del EFE. En el subgrupo de 8 a 12 años de educación y en el de 13 años o más el área bajo la curva del puntaje de suma fue significativamente mayor que el de cambio (0,78 versus 0,59 y 0,85 versus 0,65 respectivamente), sin diferencias en los otros puntajes (Figura 2).

Tabla 1. Características de los pacientes en los grupos con DCL y sujetos sin DC

Características	Pacientes con DCL N=173	Sujetos sin DC N=96	P valor
Género Femenino^a	116 (67,05%)	69 (71,88%)	0,41
Edad^b	79 (RIC 74-83)	72.5 (RIC 68-77)	< 0,001
Años de educación^b	12 (RIC 7-15)	14 (RIC 12-16)	< 0,001
Categorías según años de educación^a			
Menor igual a 7	55 (31,79%)	9 (3,38%)	< 0,001
8 a 12	64 (36,99%)	34 (35,42%)	
Mayor o igual a 13	54 (31,21%)	53 (55,21%)	
No trabajan actualmente^a	131 (75,72%)	55 (57,29%)	0,002
Comorbilidades^a			
Hipertensión	114 (65,90%)	58 (60,42%)	0,37
Dislipemia	90 (52,02%)	60 (62,50%)	0,09
Diabetes	16 (9,25%)	9 (9,38%)	0,97
Tabaquismo	67 (38,73%)	26 (27,08%)	0,05
Caídas	36 (20,81%)	12 (12,50%)	0,08
Psicofármacos^a			
Uso antidepresivos	43 (24,86%)	11 (11,46%)	0,009
Uso Benzodiazepinas	67 (38,73%)	43 (44,69%)	0,33
MMSE^b	26,55 (DS 2,19)	28,69 (DS 1,23)	0,001

^a N (%); ^b mediana (RIC); ^c media (DS).

Tabla 2. Comparación de los tres puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) en pacientes con DCL y en sujetos sin DC

EFE	Pacientes con DCL N= 173	Sujetos sin DC N= 96	P valor ^d
Puntaje Pérdida	1,5 (0-3) ^b 1,94 (2,24) ^c	0 (0-0) ^b 0,31 (0,81) ^c	<0,001
Puntaje Cambio	0 (0-0,5) ^b 0,26 (0,40) ^c	0 (0-0) ^b 0,06 (0,21) ^c	<0,001
Puntaje Sum	2 (0-3) ^b 2,20 (2,26) ^c	0 (0-0) ^b 0,39 (0,89) ^c	<0,001

^b mediana (RIC); ^c media (DS); ^d Test de Mann-Whitney.

Tabla 3. Comparación de los puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) en los pacientes con DCL y en los sujetos sin DC por categorías de años de educación

Menor o igual 7 años de educación			
EFE	Pacientes con DCL N=55	Sujetos sin DC N=9	P valor^d
Puntaje Pérdida	0 (0-3) ^b 1,20 (1,48) ^c	0 (0-1,5) ^b 0,75 (1,16) ^c	0,48
Puntaje Cambio	0 (0-0,5) ^b 0,27 (0,43) ^c	0 (0-0) ^b 0,00 (0) ^c	0,05
Puntaje Suma	1 (0-3) ^b 1,47 (1,46) ^c	0 (0-1,5) ^b 0,75 (1,16) ^c	0,15
De 8 a 12 años de educación			
EFE	Pacientes con DCL N=64	Sujetos sin DC N=34	P valor^d
Puntaje Pérdida	2 (0-3) ^b 1,86 (2,18) ^c	0 (0-0) ^b 0,28 (0,77) ^c	<0,001
Puntaje Cambio	0 (0-0,5) ^b 0,25 (0,41) ^c	0 (0-0) ^b 0,11 (0,28) ^c	0,05
Puntaje Suma	2 (0-3) ^b 2,11 (2,19) ^c	0 (0-0) ^b 0,39 (0,88) ^c	<0,001
Mayor o igual a 13 años de educación			
EFE	Pacientes con DCL N=54	Sujetos sin DC N=53	P valor^d
Puntaje Pérdida	3 (0-5) ^b 2,78 (2,66) ^c	0 (0-0) ^b 0,27 (0,84) ^c	<0,001
Puntaje Cambio	0 (0-0,5) ^b 0,27 (0,41) ^c	0 (0-0) ^b 0,052 (0,18) ^c	<0,001
Puntaje Suma	3 (0,5-5) ^b 3,04 (2,62) ^c	0 (0-0) ^b 0,32 (0,85) ^c	<0,001

^b mediana (RIC); ^c media (DS); ^d Test de Mann-Whitney.

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada puntaje del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma), comparado con la batería neurocognitiva

Performance diagnóstica	EFE		
	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma
Sensibilidad (IC 95%)	55,2% (47,5 -62,8)	36,6% (29,4-44,3)	72,7% (65,4-79,2)
Especificidad (IC 95%)	85,2% (76,1- 91,9)	89,8% (81,5-95,2)	78,4% (68,4- 86,5)
Valor predictivo + (IC 95%)	88% (80,3- 93,4)	87,5% (77,6-94,1)	86,8% (80,2-91,9)
Valor predictivo- (IC 95%)	49,3% (41,1-57,6)	42% (34,9-49,4)	59,5% (50- 68,5)

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada puntaje del EFE (pérdida, cambio y suma), comparado con la batería neurocognitiva por subgrupos de años de educación

Menor o igual 7 años de educación			
	EFE		
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma
Sensibilidad (IC 95%)	44,4% (30,9-58,6)	35,2% (22,7- 49,4)	64,8% (50,6- 77,3)
Especificidad (IC 95%)	62,5% (24,5- 91,5)	100% (63,1- 100)	62,5% (24,5- 91,5)
Valor predictivo + (IC 95%)	88,9% (70,8-97,6)	100% (82,4-100)	92,1% (78,6-98,3)
Valor predictivo- (IC 95%)	14,3% (4,81-30,3)	18,6% (8,39-33,4)	20,8% (7,13-42,2)
De 8 a 12 años de educación			
	EFE		
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma
Sensibilidad (IC 95%)	54,7% (41,7- 67,2)	35,9% (24,3-48,9)	71,9% (59,2-82,4)
Especificidad (IC 95%)	84,4% (67,2-94,7)	84,4% (67,2-94,7)	78,1% (60-90,7)
Valor predictivo + (IC 95%)	87,5% (73,2- 95,8)	82,1% (63,1-93,9)	86,8% (74,7-94,5)
Valor predictivo- (IC 95%)	48,2% (34,7- 62)	39,7% (28-52,32)	58,1% (42,1-73)
Mayor o igual a 13 años de educación			
	EFE		
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma
Sensibilidad (IC 95%)	66,7% (52,5-78,9)	38,9% (25,9-53,1)	81,5% (68,6-90,7)
Especificidad (IC 95%)	89,% (77,3-96,5)	91,7% (80-97,7)	81,3% (67,4-91,1)
Valor predictivo + (IC 95%)	87,8% (73,8-95,9)	84% (63,9-95,5)	83% (70,2-91,9)
Valor predictivo- (IC 95%)	70,5% (57,4-81,5)	57,1% (45,4-68,4)	79,6% (65,7-89,8)

Figura 1. Áreas bajo la curva de los puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) comparadas con la batería neurocognitiva como *gold standard*

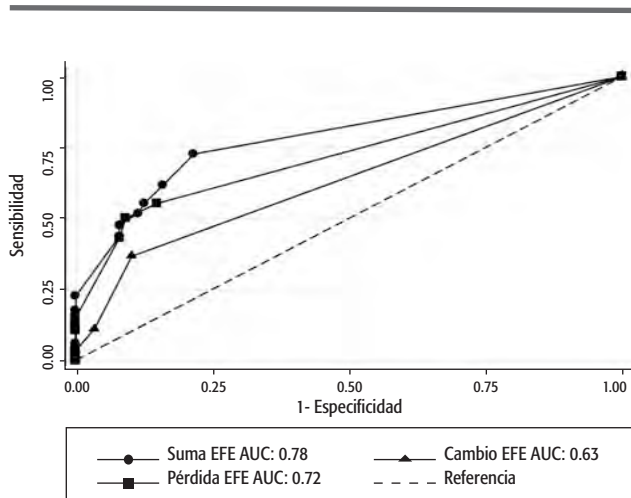
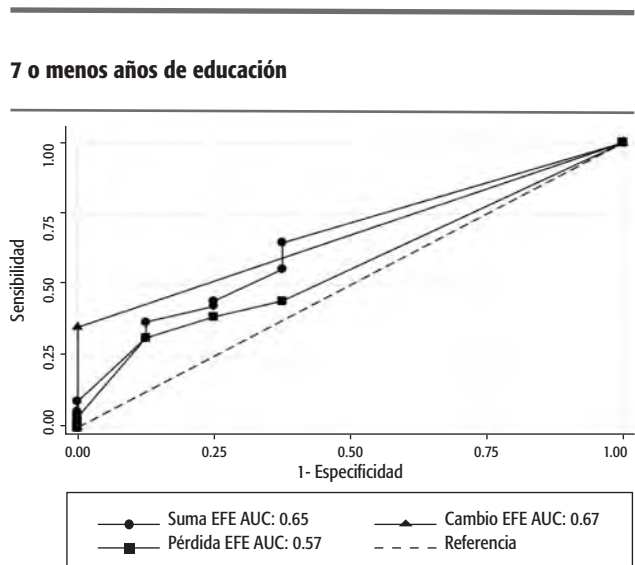


Figura 2. Áreas bajo la curva de los puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) considerando como *gold standard* la batería neurocognitiva por subgrupos de años de educación



Performance diagnóstica de los puntajes del EFE comparados con la batería funcional (AVDI y DAD), respecto del *gold standard*

El puntaje de suma fue el que presentó la mayor sensibilidad, comparada con el AVDI y el DAD (puntaje de suma 72,7%; puntaje de pérdida 55,2%; puntaje de cambio 36,6%; AVDI 31,8%; DAD 30,9%).

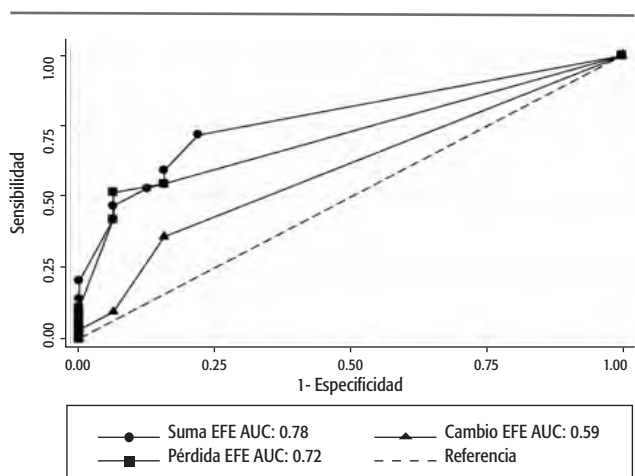
No se encontraron diferencias en los valores predictivos positivos entre los tres puntajes del EFE (pérdida, cambio y suma), el AVDI y DAD. El valor predictivo negativo del puntaje de suma fue mayor que el puntaje de cambio y que el DAD (puntaje de suma 59,5%; puntaje de cambio 42%; DAD 38,9%).

Performance diagnóstica del EFE comparados con la batería funcional (AVDI, DAD) por subgrupos de años de educación

El puntaje de suma del EFE, demostró tener mayor sensibilidad en el subgrupo de 7 años o menos de educación, en el de 8 a 12 años de educación (puntaje de suma 71,9%; puntaje de cambio 35,9%; AVDI 20,3%; DAD 4,7%) y en el de 13 o más años (puntaje de suma 81,5%; puntaje de cambio 38,9%; AVDI 25,9%; DAD 18,5%).

No se observaron diferencias en la especificidad entre los tres puntajes del EFE, AVDI y DAD en ninguno de los subgrupos. Tampoco se observaron diferencias en los valores predictivos positivos y negativos entre los tres puntajes del EFE, AVDI y DAD (Tabla 6).

De 8 a 12 años de educación



Mayor o igual a 13 años de educación

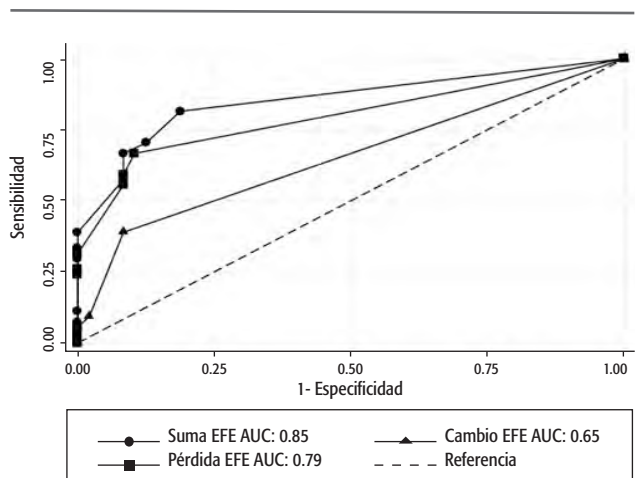


Tabla 6. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada puntaje del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma), AVDI y DAD, comparado con la batería neurocognitiva por categorías de años de educación

Menor o igual 7 años de educación					
EFE					
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma	AVDI	DAD
Sensibilidad (IC 95%)	44,4% (30,9-58,6)	35,2% (22,7- 49,4)	64,8% (50,6- 77,3)	50,9% (37,1-64,6)	20% (10,4-33)
Especificidad (IC 95%)	62,5% (24,5- 91,5)	100% (63,1- 100)	62,5% (24,5- 91,5)	100% (66,4-100)	100% (66,4-100)
Valor predictivo + (IC 95%)	88,9% (70,8-97,6)	100% (82,4-100)	92,1% (78,6-98,3)	100% (87,7-100)	100% (71,5-100)
Valor predictivo- (IC 95%)	14,3% (4,81-30,3)	18,6% (8,39-33,4)	20,8% (7,13-42,2)	25% (12,1-42,2)	17% (8,1-29,8)
De 8 a 12 años de educación					
EFE					
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma	AVDI	DAD
Sensibilidad (IC 95%)	54,7% (41,7- 67,2)	35,9% (24,3-48,9)	71,9% (59,2-82,4)	20,3% (11,3-32,2)	4,7% (1-13,1)
Especificidad (IC 95%)	84,4% (67,2-94,7)	84,4% (67,2-94,7)	78,1% (60-90,7)	97,1% (84,7-99,9)	97,1% (84,7-99,9)
Valor predictivo + (IC 95%)	87,5% (73,2- 95,8)	82,1% (63,1-93,9)	86,8% (74,7-94,5)	92,9% (66,1-99,8)	75% (19,4-99,4)
Valor predictivo- (IC 95%)	48,2% (34,7- 62)	39,7% (28-52,32)	58,1% (42,1-73)	39,3% (28,8-50,5)	35,1% (25,5-45,6)
Mayor o igual a 13 años de educación					
EFE					
Performance diagnóstica	Puntaje Pérdida	Puntaje Cambio	Puntaje Suma	AVDI	DAD
Sensibilidad (IC 95%)	66,7% (52,5-78,9)	38,9% (25,9-53,1)	81,5% (68,6-90,7)	25,9% (15-39,7)	18,5% (9,2-31,4)
Especificidad (IC 95%)	89,% (77,3-96,5)	91,7% (80-97,7)	81,3% (67,4-91,1)	100% (93,3-100)	100% (93,3-100)
Valor predictivo + (IC 95%)	87,8% (73,8-95,9)	84% (63,9-95,5)	83% (70,2-91,9)	100% (76,8-100)	100% (69,2-100)
Valor predictivo- (IC 95%)	70,5% (57,4-81,5)	57,1% (45,4-68,4)	79,6% (65,7-89,8)	57% (46,3-67,2)	54,6% (44,2-64,8)

Áreas bajo la curva de los puntajes del EFE y del AVDI y DAD, respecto del gold standard

Se observó que las áreas bajo la curva de los tres puntajes, fueron significativamente mayores que las áreas del AVDI y del DAD (pérdida 0.72; cambio 0.63; suma 0,78; AVDI 0,34; DAD 0,26). No se observaron diferencias entre las áreas bajo la curva del AVDI y del DAD (Figura 3).

Áreas bajo la curva de los puntajes del EFE, AVDI y DAD respecto del *gold standard* por subgrupos de años de educación.

Se observó que en los tres subgrupos de años de educación, el área bajo la curva de los tres puntajes del EFE, fue significativamente mayor que las áreas del AVDI y del DAD (Figura 4).

Figura 3. Áreas bajo la curva de los puntajes del Estudio Funcional Extendido (pérdida, cambio y suma) comparados con las escalas AVDI y DAD

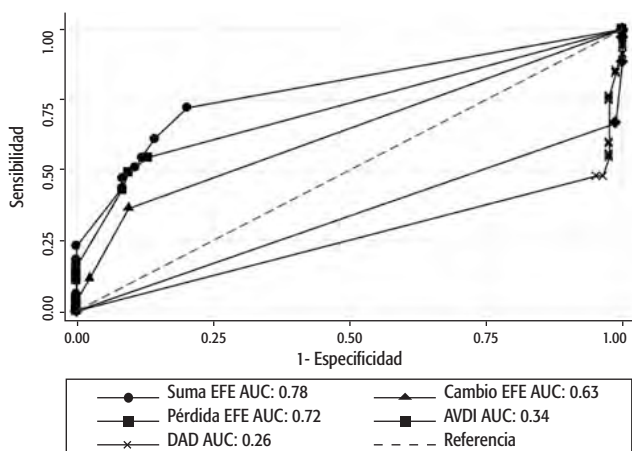
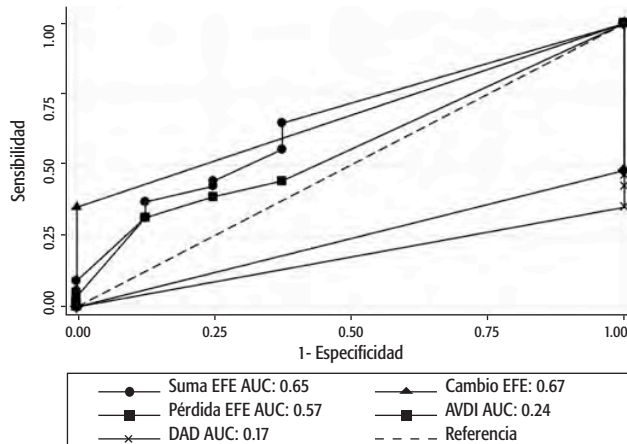
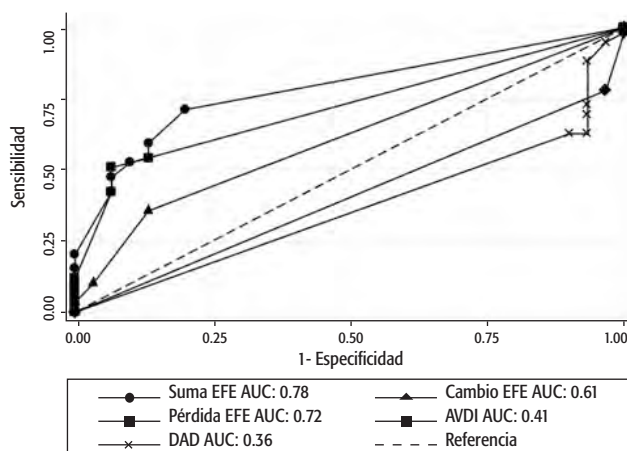


Figura 4. Áreas bajo la curva de los 3 puntajes del EFE (pérdida, cambio y suma) comparados con AVDI y DAD según subgrupos de años de educación

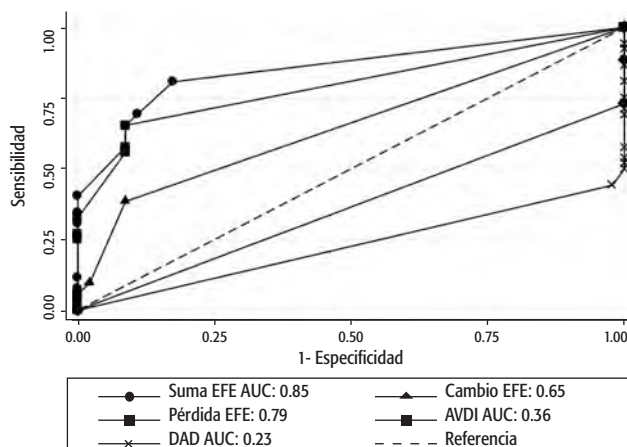
7 o menos años de educación



De 8 a 12 años de educación



Mayor o igual a 13 años de educación



Discusión

Coincidiendo con estudios previos (6) que demuestran, que en el DCL existe alteración de la funcionalidad, los resultados obtenidos en este estudio, mediante la aplicación de un nuevo instrumento de medición funcional, el EFE, mostraron una alteración en las actividades complejas de la vida diaria. Esto se demostró con el análisis de los tres puntajes del EFE (pérdida, cambio y suma) como variables continuas.

A diferencia de otros trabajos (15,16, 17,18) que utilizaron pruebas diseñadas para evaluar funcionalidad en pacientes con demencia, en este trabajo se administró un nuevo instrumento el EFE, que se focaliza en el desempeño de las actividades complejas de la vida diaria incluyendo recursos tecnológicos de uso cotidiano. Su diseño permitió detectar cambios y/ o pérdidas parciales o totales de cada función evaluada en relación al momento de adquisición de la misma.

Se consideró un score global de desempeño para todos los dominios que evalúa el EFE. De esta forma se logró determinar cuál de los tres puntajes del EFE, discrimina mejor la alteración funcional. El puntaje de cambio fue el que menos alteración mostró entre los pacientes con DCL y los sujetos sin DC, pero aun así la diferencia entre ambos grupos fue significativa. Posiblemente este resultado se deba a que las preguntas para valorar el cambio son menos precisas, y más subjetivas. Por el contrario el puntaje de pérdida, está puntualmente cuantificado porque para poder descender desde el nivel de máximo desempeño, hasta el nivel de pérdida total de cada función, hay preguntas concretas en cada uno de los niveles, que cuantifican cada uno de los niveles de pérdida desde 1 a 3. El puntaje de suma fue el que mostró mayor alteración en los pacientes con DCL comparado con los sujetos sin DC. Este puntaje considera los cambios y pérdidas de desempeño de una función determinada que puede descender desde un nivel máximo inicial, o bien perderse completamente. Esta discriminación que hace el EFE para cada función, es una ventaja con respecto a otras pruebas, ya que permite evaluar detalladamente las alteraciones de las funciones complejas de la vida diaria incluyendo los recursos tecnológicos y el manejo vehicular, que de otra forma podrían pasar inadvertidas, especialmente en estadios tempranos de deterioro cognitivo.

Al comparar la población de pacientes con DCL y sujetos sin DC, observamos que los DCL eran más añosos. A priori esto podría ser un sesgo, ya que los pacientes más añosos podrían haber estado menos familiarizados con el uso de nuevas tecnologías. Sin embargo, como se explicó en otro apartado, el EFE incluye la opción de responder, "No Aplica", cuando el paciente nunca estuvo en contacto con determinada función y puntuando esa opción, no hay cambio, ni pérdida que pueda perjudicar la calificación. Asimismo, la edad es el factor de riesgo más importante para tener deterioro cognitivo, por esto si bien la diferencia de edad podría suponer un sesgo, es lo que habitualmente nos encontramos en la práctica clínica (19).

Otra diferencia entre ambas poblaciones fue la ingesta de antidepresivos. Los pacientes con DCL consumían más antidepresivos que los sujetos sin DC. Sin embargo, ninguno de los pacientes con DC tenía depresión clínica ya que era un criterio de exclusión. La depresión es una de las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes en el DCL, junto con la ansiedad y la apatía (20), que puede explicar el mayor consumo de antidepresivos en este grupo.

Otra diferencia, que surgió de la comparación de ambos grupos fue el valor del Minimental Test. En el grupo de pacientes con DCL la media del Minimental fue menor que en los sujetos sin DC. Aunque la media del valor del Minimental en el grupo DCL, fue elevada comparada con lo expuesto otros trabajos (21). Un valor elevado de Minimental aporta certeza a la hora de diagnosticar DCL. Cuando la media es de 26 o más, puede inferirse que los pacientes diagnosticados como DCL, tienen poca probabilidad de estar dementes al momento de la inclusión.

En ambos grupos (DCL y sin DC), el nivel de educación fue elevado, aunque la diferencia en los años de educación entre los grupos fue significativa. En el subgrupo de 7 años o menos de educación, el insuficiente tamaño muestral, podría ser la causa de la falta de diferencias en los puntajes del EFE. En las categorías de más de 7 años de educación (8 a 12 y 13 o más) se detectó que los puntajes del EFE se encontraban más alterados en el grupo DCL, que en los sujetos sin DC.

Cuando en la práctica clínica se evalúa a pacientes por queja cognitiva con elevada escolaridad, es un desafío detectar el déficit cognitivo y también el funcional, precisamente debido a que los recursos cognitivos de la población con mayor escolaridad, permiten que se compensen los cambios o las pérdidas funcionales que puede ocasionar el deterioro. En este trabajo los años de educación no resultaron ser un escollo a la hora de detectar la alteración de las funciones complejas de la vida diaria. Por el contrario, en las categorías con más años de educación, los pacientes con DCL mostraron una mayor alteración.

En cuanto a la performance diagnóstica del EFE, el puntaje de suma demostró ser el que mejor sensibilidad tiene para detectar la alteración de la funcionalidad compleja de la vida diaria en pacientes con DCL. Sin embargo, los tres puntajes (pérdida, cambio y suma) tuvieron un valor predictivo positivo elevado (de alrededor del 85%), lo que significa que, si cualquiera de los puntajes del EFE es positivo en un paciente con DCL, en el 85% de los casos estaremos seguros de que se trata de un paciente con DCL con alteración de las funciones complejas.

Al dividir a los pacientes con DCL y sin DC por categorías de años de educación, la mejor sensibilidad del EFE, se obtuvo también con el puntaje de suma y en las categorías de más de 7 años de educación, sobre todo en los de 13 años.

Al comparar al EFE con las escalas funcionales de uso corriente (AIVD y DAD), la sensibilidad del pun-

taje de suma fue significativamente mejor que el resto de los puntajes, con un valor predictivo positivo elevado. También se comparó la performance diagnóstica del EFE, con las AIVD y el DAD, en los tres subgrupos por años de educación. La escala de las AIVD y la escala DAD no superaron en sensibilidad al puntaje de suma, ni al puntaje de pérdida del EFE, que son los que mejor performance demostraron. Además, en la categoría de mayor instrucción, fue donde mejor performance diagnóstica tuvo el puntaje de suma al compararlo con la escala de AVDI y el DAD, y también en este subgrupo de pacientes la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos fueron elevados.

Hasta hace poco tiempo se decía que en el DCL la funcionalidad debía estar preservada. Más tarde, diferentes estudios comprobaron (22), que las actividades instrumentales estaban afectadas. Sin embargo, detectar la alteración de las actividades instrumentales de la vida diaria podría ser un hecho tardío en el DCL, (23) cuando éste va cursando un cambio de progresión a demencia. Por el contrario, podría decirse que la alteración de las actividades complejas de la vida diaria, son propias del DCL (24, 25, 26), ya que requieren de un rendimiento cognitivo mayor.

La detección temprana de la alteración funcional en

los pacientes con DCL, permitiría implementar intervenciones de rehabilitación cognitiva y reforzar las medidas de prevención y control de los factores de riesgo cardiovascular,

Consideramos la utilidad clínica de contar con herramientas sensibles, incruentas y de fácil administración que permitan la detección de alteraciones funcionales incipientes que optimicen el diagnóstico de la enfermedad. Muchas veces la capacidad funcional termina condicionando, más que el propio deterioro cognitivo, la independencia de los pacientes que la padecen.

El EFE es un instrumento de fácil administración y de corta duración, y con una buena sensibilidad, que permitió identificar la alteración en el desempeño de las actividades complejas de la vida diaria de pacientes con DCL.

Los resultados de este estudio, así como también las referencias de otros trabajos sobre la presencia de trastornos en la funcionalidad compleja en el DCL, permiten caracterizar una nueva entidad clínica, el Deterioro Funcional Leve.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés. ■

ESTUDIO FUNCIONAL EXTENDIDO

Estudio que tiene por objeto medir la pérdida de funcionalidad.

N/A: Nunca lo utilizó ni intentó aprender. Se suspende la toma de esa función.

NO: Intentó aprender y no logró el aprendizaje. Se realizan las preguntas I- II.

SI: Aprendió la función y puede estar utilizándola actualmente o haberla perdido.
Se realizan las preguntas I- II- III.

1) En cada ítem remarque con una cruz la respuesta correcta.

2) A mayor puntaje, peor desempeño.

3) De cada función explorada, se obtendrán dos puntajes:

a. Puntaje de cambio en el desempeño:

Si en la actualidad se observan cambios en el desempeño funcional, respecto a un estado previo, tales como mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, etc. se le asignará un puntaje de **0.5**.

El puntaje de **0.5** será aplicado por única vez frente a cualquier cambio funcional explicitado (incluso si se produce en los subítems a, b y/o c)

b. Puntaje de pérdida de funcionalidad

Determinado por la relación entre las respuestas en II y III.

Si las respuestas coinciden (sin importar la opción remarcada, ej. Ia=IIa), el puntaje será: (0): no hay pérdida de funcionalidad.

Si las respuestas no coinciden, se debe contabilizar la cantidad de niveles que descendió. Ejemplo: si en II respondió (a) y en III respondió (c), descendió dos niveles entonces el puntaje sería (2).

El puntaje máximo de (3) se otorgará a aquella función que se haya perdido totalmente, o si actualmente no la utiliza.

Máximo puntaje: 3

4) Del total de funciones exploradas, se obtendrán también dos puntajes:

a. Puntaje final de cambio en el desempeño

Es el promedio de los puntajes parciales.

Máximo puntaje: 3.

b. Puntaje final de pérdida de funcionalidad:

Es el promedio de los puntajes de las funciones exploradas.

Máximo puntaje: 18

E.F.E.

Estudio Funcional Extendido

Dra. Edith Labos; Lic. Sofía Trojanowski

Dirección Nacional del Derecho de Autor. Formulario N° 136894, Expediente N° 587405. Solicitud de depósito en custodia de obra inédita. 25 de julio de 2010.

Nombre y apellido:

Edad:

Sexo:

Años de instrucción:

Evaluador:

FECHA:

1- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ UTILIZAR TELÉFONO CELULAR?			
	SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizar teléfono celular?			
Últimos 12 meses			
(-) de 5 años			
(+) de 5 años			
II) En ese momento:			
a. Recibía y realizaba llamadas y/o recibía y enviaba mensajes de texto			
b. Recibía llamadas y/o leía mensajes de texto			
c. Contestaba el teléfono pero no marcaba			
d. No logró el aprendizaje			
III) ¿Actualmente lo utiliza?		SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:			
a. Recibe y realiza llamadas y/o recibe y envía mensajes de texto			
b. Recibe llamadas y/o lee mensajes de texto			
c. Contesta el teléfono pero no marca			
d. Pérdida de la función			
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro: Requiere ayuda o supervisión: SI NO			
		Puntaje de cambio	
		Puntaje de pérdida	

2- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ UTILIZAR LA COMPUTADORA?			
	SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizarla?			
Últimos 12 meses			
(-) de 5 años			
(+) de 5 años			
II) En ese momento:			
a. Manejaba distintos programas (mínimo 2) y/o navegaba en Internet			
b. Escribía y/o utilizaba solo su casilla de e-mail			
c. Sólo la utilizaba para jugar			
d. No logró el aprendizaje			
III) ¿Actualmente la utiliza?		SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:			
a. Maneja distintos programas (mínimo 2) y/o navega en Internet			
b. Escribe y/o utiliza sólo su casilla de e-mail			
c. Sólo la utiliza para jugar			
d. Pérdida de la función			
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro: Requiere ayuda o supervisión: SI NO			
		Puntaje de cambio	
		Puntaje de pérdida	

3- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ UTILIZAR EL CAJERO AUTOMÁTICO?			
	SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizar el cajero automático?			
Últimos 12 meses			
(-) de 5 años			
(+) de 5 años			
II) En ese momento:			
a. Concurría solo y realizaba distintos trámites			
b. Pagaba cuentas			
c. Sólo extraía dinero de la cuenta			
d. No logró el aprendizaje			
III) ¿Actualmente lo utiliza?		SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:			
a. Concorre solo y realiza distintos trámites			
b. Paga cuentas			
c. Sólo extrae dinero de la cuenta			
d. Pérdida de la función			
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro:			
Requiere ayuda o supervisión: SI NO			
	Puntaje de cambio		
	Puntaje de pérdida		

4- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ REALIZAR COMIDAS EN MICROONDAS?			
	SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizar el microondas?			
Últimos 12 meses			
(-) de 5 años			
(+) de 5 años			
II) En ese momento:			
a. Planeaba, preparaba y programaba solo			
b. Sólo utilizaba comandos de encendido y apagado			
c. Manejaba tiempos de cocción			
d. No logró el aprendizaje			
III) ¿Actualmente lo utiliza?		SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:			
a. Planea, prepara y programa solo			
b. Sólo utiliza comandos de encendido y apagado			
c. Maneja tiempos de cocción			
d. Pérdida de la función			
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro:			
Requiere ayuda o supervisión: SI NO			
	Puntaje de cambio		
	Puntaje de pérdida		

5- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ UTILIZAR EL CONTROL REMOTO PARA DISTINTOS APARATOS ELECTRÓNICOS? SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizar el cajero automático?		
Últimos 12 meses		
(-) de 5 años		
(+) de 5 años		
II) En ese momento:		
a. Utilizaba distintos comandos del control remoto (TV, DVD, etc.)		
b. Utilizaba control remoto sólo para TV (cambio de canal, volumen, etc.)		
c. Utilizaba control remoto sólo para encender y apagar		
d. No logró el aprendizaje		
III) ¿Actualmente lo utiliza?	SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:		
a. Utiliza distintos comandos del control remoto (TV, DVD, etc.)		
b. Utiliza control remoto sólo para TV (cambio de canal, volumen, etc.)		
c. Utiliza control remoto sólo para encender y apagar		
d. Pérdida de la función		
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro: Requiere ayuda o supervisión: SI NO		
Puntaje de cambio		
Puntaje de pérdida		

6- ¿UTILIZÓ O INTENTÓ MANEJAR UN AUTOMÓVIL? SI NO N/A	Respuesta	
I) ¿Cuándo comenzó a utilizar el microondas?		
Últimos 12 meses		
(-) de 5 años		
(+) de 5 años		
II) En ese momento:		
a. Manejo vehicular completo (estaciona, maneja de noche, en tránsito, ruta)		
b. Sólo manejaba en la ciudad		
c. Sólo manejaba en lugares de poco tránsito (barrio)		
d. No logró el aprendizaje		
III) ¿Actualmente lo utiliza?	SI NO	Cambio
Cuál de las siguientes categorías describe su rendimiento actual:		
a. Manejo vehicular completo (estaciona, maneja de noche, en tránsito, ruta)		
b. Sólo maneja en la ciudad		
c. Sólo maneja en lugares de poco tránsito (barrio)		
d. Pérdida de la función		
Cambio: mayor lentitud, mayor dificultad en la ejecución, errores, otro: Requiere ayuda o supervisión: SI NO		
Puntaje de cambio		
Puntaje de pérdida		

PUNTAJE FINAL DE CAMBIO EN LA FUNCIONALIDAD:

PUNTAJE FINAL DE PÉRDIDA DE FUNCIONALIDAD:

PUNTAJE DE SUMA: CAMBIO+PÉRDIDA:

Referencias bibliográficas

- Allegri RF, Russo MJ, Kremer J, Taragano FE, Brusco I, Ollari JA, Bagnati P. [Review of recommendations and new diagnosis criteria for mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease]. *Vertex, Rev Arg de Psiquiatría* 2012, 23(101), 5–15.
- Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine* 2011, 364(23), 2227–2234.
- Martín Sánchez FJ, Sánchez FJM, Gregorio PG. Valoración funcional en la demencia grave. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 2006, 41, 43–49.
- Pèrès K, Helmer C, Amieva H, Orgogozo J-M, Rouch I, Dartigues J-F, Barberger-Gateau P. Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: a prospective population-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2008, 56(1), 37–44.
- Sacco G, Guillaume S, Derreumaux R. Detection of activities of daily living impairment in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using information and communication technology. *Clinical Interventions in Aging* 2012, 539
- Jekel K, Katrin J, Marinella D, Carina W, Lucrezia H, Roger B, Lutz F. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2015 7(1).
- Pernecky R, Pohl C, Sorg C, Hartmann J, Komossa K, Alexopoulos P, Kurz A. Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues. *Age and Ageing* 2006, 35(3), 240–245.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen, E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 1999, 56(3), 303–308.
- Labos LE, Trojanowski, S, Del Rio M, Renato A. Functional Performance in the Complex activities of daily living: Change and loss profile in a healthy aged population. *Alzheimer's& Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association* 2014, 10(4), P562.
- Carswell A, Dulberg C, Carson L, Zgola J. The Functional Performance Measure for Persons with Alzheimer Disease: Reliability and Validity. *Canadian Journal of Occupational Therapy. Revue Canadienne D'ergotherapie* 1995, 62(2), 62–69
- Folstein MF, Robins LN, Helzer JE. The Mini-Mental State Examination. *Archives of General Psychiatry*, 1983, 40(7), 812.
- Labos, E, Trojanowski, S, Ruiz C. Prueba de recuerdo libre/facilitado con recuerdo inmediato. *Rev. Neurol. Argentina* 2008, 33, 50–66.
- Labos E, Trojanowski S, del Rio M, Zabala K, Renato A. Perfiles de fluencia verbal en Argentina. Caracterización y normas en tiempo extendido. *Neurología Argentina* 2013, 5 (2), 78–86.
- Labos E, Slachevsky A, Fuentes P, Manes F. *Tratado de neuropsicología clínica*. Buenos Aires: Akadia. 2008.
- Ahn IS, Kim J-H, Kim S, Chung JW, Kim H, Kang, HS, Kim DK. et al. Impairment of instrumental activities of daily living in patients with mild cognitive impairment. *Psychiatry Investigation* 2009, 6(3), 180–184.
- Burton CL, Strauss E, Bunce D, Hunter, MA, Hultsch DF. Functional abilities in older adults with mild cognitive impairment. *Gerontology* 2009, 55(5), 570–581.
- Doi T, Takehiko D, Hiroyuki S, Hyuma M, Sangyoon L, Hyuntae P, Takao, S. Cognitive Activities and Instrumental Activity of Daily Living in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 20133(1), 398–406.
- Gleichgerricht E et al. .Assessment of Functional Impairment in Dementia with the Spanish Version of the Activities of Daily Living Questionnaire. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2009, 28(4), 380–388.
- Lazarczyk MJ, Hof PR, Constantin B, Panteleimon G. Preclinical Alzheimer disease: identification of cases at risk among cognitive intact older individuals. *BMC Medicine* 201210(1), 127.
- Demey I, Zimmerman M, Allegri R, Serrano C, Taragano F. Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *Vertex, Rev Arg Psiquiatría* .2007, 18, 252-257.
- Teng, E., Becker, B. W., Woo, E., Cummings, J. L., & Lu, P. H. Subtle deficits in instrumental activities of daily living in subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2010, 30(3), 189–197.
- Malinowsky, C., Almkvist, O., Kottorp, A., & Nygård, L. Ability to manage everyday technology: a comparison of persons with dementia or mild cognitive impairment and older adults without cognitive impairment. *Disability and Rehabilitation. Assistive Technology*, 2010, 5(6), 462–469.
- Pedrosa H, De Sa A, Guerreiro M, Maroco J, Simoes MR, Galasko D, & de Mendonça A. Functional evaluation distinguishes MCI patients from healthy elderly people — The ADCS/MCI/ADL scale. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2010, 14(8), 703–709.
- Griffith HR, Belue K, Sicola A, Krzywanski S, Zamrini E, Harrell L & Marson DC. Impaired financial abilities in mild cognitive impairment: a direct assessment approach. *Neurology* 2003, 60(3), 449–457.
- Brown PJ, Devanand DP, Liu X, Caccappolo E & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Functional impairment in elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry* 2011, 68 (6), 617–626.
- Pernecky R, Pohl C, Sorg C, Hartmann J, Komossa K, Alexopoulos P, Kurz A. Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues. *Age and Ageing* 2006, 35(3), 240–245. *Assistive Technology*, 5(6), 462–469.

Psicopatía en mujeres privadas de libertad en Chile

Joanna Rocuant Salinas¹, Elizabeth León Mayer²,
Jorge Oscar Folino², Robert Hare³

1. Escuela de Psicología de la Universidad de Valparaíso, Chile.

2. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

3. Universidad de British Columbia, Canadá.

Autor correspondiente: Joanna Rocuant Salinas, E-mail: Joanna.rocuant@gendarmeria.cl

Resumen

Introducción: A pesar de que la psicopatía es un constructo clínico de gran importancia para el ámbito clínico y forense, los estudios latinoamericanos se han realizado predominantemente en varones. **Objetivos:** Estimar la prevalencia de psicopatía y de trastorno antisocial de la personalidad en población carcelaria de mujeres. Explorar la distribución de puntajes obtenidos con la PCL-R y poner a prueba sus propiedades psicométricas. **Método:** Se obtuvo muestra aleatoria de 210 mujeres de las 570 que estaban alojadas en Junio de 2014 en el Centro Penitenciario Femenino de Santiago, Chile. Las participantes fueron evaluadas por dos investigadores independientes con la Hare Psychopathy Checklist Revised y con el Interpersonal Measure of Psychopathy. La información fue obtenida de múltiples fuentes y las entrevistas videoregistradas para doble revisión. **Resultados:** La prevalencia de psicopatía fue del 11,9% y de trastorno antisocial de la personalidad del 43,8%. Los resultados sostienen que la Psychopathy Checklist Revised es un instrumento confiable y válido para su uso en mujeres y ponen a disponibilidad profesional normas de población carcelaria chilena.

Palabras clave: Psicopatía - Trastorno antisocial de la personalidad - Mujer - Personalidad - Persona encarcelada.

PSYCHOPATHY IN FEMALE INMATES IN CHILE

Abstract

Introduction: although psychopathy is a clinical construct of great importance for both the clinical and forensic field, previous Latin American research has been focused mainly on males. **Objectives:** determine the prevalence of psychopathy and of antisocial personality disorder in imprisoned female population. To explore the distribution scores obtained with the PCL-R and to test its psychometric characteristics. **Method:** a randomized sample of 210 participants was obtained from the 570 women imprisoned in the female prison in Santiago, Chile, in June 2014. The participants were evaluated by two independent researchers with the Hare Psychopathy Checklist and the Interpersonal Measure of Psychopathy. The information was obtained from different sources and the interviews were all video-registered for its double check. **Results:** Prevalence of psychopathy was 11,9% and antisocial personality disorder 43,8%. The results assert that the Psychopathy Checklist - Revised is reliable and valid to be used in women and provide the norms for the professionals working with inmate female population.

Key words: Psychopathy - Antisocial personality disorder - Female - Personality - Inmate.

Introducción

La psicopatía ha sido referida como el constructo clínico de mayor importancia para el sistema de justicia en lo criminal (1). A lo largo de la historia fue conceptualizada como una configuración personal con tendencia al quebrantamiento egocéntrico de las normas sociales, a la manipulación insensible de los semejantes y a la instrumentación de comportamientos violentos (2, 3).

En tanto la psicopatía está relacionada de diversas manera con la violencia (4) y con el crimen en general (5), ambos fenómenos predominantemente masculinos, su estudio se desarrolló más ampliamente a partir de población masculina que femenina (6). Muestra de ello es que en la segunda edición del manual de la Hare Psychopathy Checklist-Revised (PCL-R), regla de oro para la evaluación del constructo, las muestras normativas, colectadas en América del Norte, de personas condenadas por delitos fueron de 5408 varones y de 1218 mujeres (7). La disparidad en evidencias disponibles hizo que diversos autores destacaran la necesidad de contar con mayor cantidad de investigaciones para evaluar la existencia de rasgos comunes o divergentes de la psicopatía en hombres y mujeres (8).

En América del Sur, las investigaciones sobre psicopatía también se desarrollaron inicialmente en población carcelaria y forense masculina. Los estudios en población carcelaria masculina en Argentina y Chile informaron, respectivamente, prevalencias de psicopatía del 15% y del 13% y prevalencias de trastorno antisocial de la personalidad del 53% y del 67% (9, 10). Asimismo, los estudios iniciales para evaluar las propiedades psicométricas de la PCL-R (11, 12) y su relevancia como factor de riesgo de recidiva violenta se hicieron en población masculina (13, 14, 15). Si bien en Chile se cuenta con informe que da cuenta de aumento de la delincuencia femenina y de la modificación de los hábitos delictuales entre las mujeres, no se conoce la real dimensión de la psicopatía (16).

Las evidencias provenientes de América del Norte y de Europa indican que tanto el trastorno antisocial de la personalidad como la psicopatía se presentan con menor prevalencia en mujeres que en varones en todos los contextos y que la diferencia disminuye en la población carcelaria comparativamente con la población de comunidad (17, 18).

Entre los pocos estudios disponibles sobre psicopatía en mujeres, se cuenta con uno que informa sobre mujeres que habían cometido homicidio y estaban alojadas en instituciones penitenciarias de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Los autores hallaron que esa población tenía una media de 12.67 (DE 6,45) en el total de la PCL-R y que el 6.4% puntuaban 25 o más (19). Otro estudio más reciente obtuvo, mediante modelo de ecuaciones estructurales, evidencias sobre la estructura factorial de la PCL-R y del Self-Report Psychopathy-Short Form (SRP-SF), tanto en su versión original como en su versión modificada según perspectiva de género (20). El ajuste adecuado de cada modelo permitió sostener la validez de constructo del modelo de cuatro factores para la PCL-R (CFI = .97; RMSEA = .04), el SRP-SF (CFI = .92, RMSEA = .05) y para la versión modificada (CFI = .92, RMSEA = .06) (20).

Las escasas evidencias disponibles hasta ahora dejan muchos interrogantes sin responder. ¿Es la prevalencia de la psicopatía en la población carcelaria latinoamericana igual en las mujeres que en los varones? ¿Cuál es la prevalencia de trastorno antisocial en las mujeres? ¿Qué correlatos se verifican?

Las respuestas a estos interrogantes pueden resultar insumos relevantes para el asesoramiento que los profesionales ofrecen al sistema judicial y para el diseño de intervenciones preventivas. Contemplando esa relevancia, este estudio se propone la meta de contribuir con la extensión del conocimiento local sobre la temática. Específicamente, se plantea el objetivo de informar sobre la prevalencia de psicopatía y de trastorno antisocial de la personalidad en población carcelaria de mujeres, la distribución de scores obtenidos con la PCL-R y sus propiedades psicométricas.

Método

Participantes

Las participantes fueron mujeres con condena judicial alojadas en el Centro Penitenciario Femenino de Santiago, Chile, que es el centro penitenciario con la mayor población carcelaria femenina en el país. Para conformar la muestra se seleccionaron aleatoriamente 210 mujeres (36.8%) de las 570 que estaban alojadas en Junio de 2014. Con esa muestra se obtuvo un nivel de confianza del 97%, habiendo contemplado una prevalencia esperada del 13% y un margen de error tolerable del 4%.

La media de edad fue 32 años (DE 10; mínimo 19 años y máximo 77 años). El 80.5% tenía nacionalidad chilena y el resto peruana, boliviana, argentina, dominicana y ecuatoriana. El 2.4% era analfabeta y el 42.9% nunca había trabajado.

Procedimiento y medidas

La evaluación de cada persona se realizó con obtención de datos de múltiples fuentes: entrevistas clínicas, antecedentes y registros institucionales, copia de sentencia, entrevistas a profesionales del área técnica y a funcionarios de gendarmería. Las entrevistas fueron grabadas con medios audiovisuales para asegurar la rigurosidad en la colección y revisión de datos. La colección de datos requirió 22 meses.

Se utilizó un protocolo ad hoc para obtener la información relevante no contemplada en los instrumentos y, para el diagnóstico del trastorno de personalidad antisocial, se siguieron los criterios del DSM IV (21).

PCL-R. La versión utilizada en esta investigación es la chilena que, como la original (7), consta de los factores interpersonal, afectivo, conductual y antisocial (10). Cada uno de estos factores evalúa diferentes rasgos de la personalidad psicopática (22-26). El factor interpersonal evalúa características como la locuacidad y el egocentrismo; el factor afectivo la capacidad para sentir culpa y la empatía; el factor conductual la impulsividad.

sividad y la responsabilidad y el factor antisocial la historia de vida delictual del sujeto. El instrumento consta de 20 ítems que se valoran en una escala de 3 puntos y el total se moviliza en un rango de 0 a 40.

El PCL-R suministra una puntuación dimensional que representa en qué medida se considera que un sujeto determinado coincide con el "prototipo psicópata". Si bien ésta puntuación dimensional es más útil que los diagnósticos categóricos -por ejemplo, tienen propiedades psicométricas superiores-, en ocasiones es necesario el diagnóstico categórico. Respecto a cuál es el puntaje de corte más apropiado, no hay una solución absolutamente satisfactoria para todos los medios. En el manual se propone el puntaje de 30 o más para clasificar tanto a varones como a mujeres en la categoría de psicópata y en las investigaciones previas sobre varones en Latinoamérica los hallazgos también orientan a considerar ese valor (27, 28).

El instrumento cuenta con sostén de sus propiedades psicométricas en diversos estudios latinoamericanos. En Chile, los valores Alfa de Cronbach que se obtuvieron fueron .93; .90; .89; .96 y .97 para los factores 1, 2, 3, 4 y para el total respectivamente (29). En Argentina, los valores estuvieron entre .86 y .99 (30, 31).

IM-P. El IM-P (32) se basa en el principio de que la observación de aspectos específicos de la conducta en una situación dada, reduce la necesidad de juicios subjetivos en la evaluación y en que es posible detectar los déficits en lo interaccional de los sujetos psicopáticos. El instrumento debe ser usado en conjunto o como medición complementaria al PCL-R y no como un sustituto; consiste en 21 ítems que se relacionan con la forma en que el sujeto responde conductualmente durante la misma, por ejemplo, si interrumpe al entrevistador o no respeta los límites del contexto de la entrevista.

La evaluación con este instrumento fue realizada por uno de los autores a través de los videos de las entrevistas y a ciegas de las puntuaciones del PCL-R.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron como porcentajes y las de razón e intervalares con medidas de tendencia central. Se estimó la normalidad de las distribuciones con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las estimaciones de la concordancia entre evaluadores se realizaron con las puntuaciones de un subgrupo conformado por los primeros 50 participantes y se calculó el coeficiente de correlación intraclase -ICC- (33). La concordancia de los diagnósticos se estimó con el estadístico kappa de Cohen (34). Dependiendo del tipo de variable se estimaron las correlaciones rho de Spearman y *point biserial*.

Cuidados éticos

El proyecto fue aprobado por la Universidad de Valparaíso, contó la autorización del Director Regional Metropolitano de Gendarmería de Chile y se obtuvo el consentimiento informado de las mujeres entrevista-

das. La información fue codificada resultando identificable sólo para los investigadores. Los resultados se informan en términos estadísticos, sin posibilidades de personalización.

Resultados

Resultados descriptivos psico-sociales y criminológicos

La información obtenida sobre antecedentes personales pone en evidencia una alta prevalencia de condiciones de crianza y desarrollo personal desfavorables. Sólo el 65,2% de las mujeres nació en una familia biparental; el 18,6% fue criado por otro familiar diferente a padre o madre -generalmente los abuelos- y el 1% creció en situación de calle.

El 46,7% de las entrevistadas informó haber vivido situaciones de violencia intrafamiliar y 26,2% haber sufrido violaciones y/u otros abusos sexuales antes de los 15 años, en la mayor parte de los casos por un miembro de su familia.

El 51,5% informó haber tenido problemas por el consumo de alcohol y el 72,4% haber consumido regularmente por lo menos una droga psicoactiva diferente al alcohol.

El inicio en actividades delictivas fue, en promedio, a los 20 años. El 45,2% comenzó con hurto y el 29% con tráfico de drogas. Los delitos por los que estaban condenados al momento de la entrevista se exponen en la Tabla 1. El tiempo de condena tuvo una media de 8 años, con un mínimo de 41 días y un máximo de 40 años.

Tabla 1. Delito que motivara la condena al momento de la entrevista

Tipo de delitos	Frecuencia	Porcentaje
Hurto	8	3.8
Contra la propiedad	71	33.8
Contra las personas	28	13.3
Económicos	3	1.4
Sexuales	2	1.0
Tráfico	82	39,0
Receptación	2	1.0
Secuestro	2	1.0
Trata de personas	3	1.4
Ejercicio ilegal de la profesión	1	.5
Asociación ilícita para delinquir	6	2.9
Abandono de menor con resultado de muerte	1	.5
Falsificación de instrumento público	1	.5
Total	210	100.0

Resultados descriptivos de psicopatía y TAP

El 11,9% de la muestra tuvo puntaje total PCL-R de 30 o más, mientras que el 43,8% satisfizo los criterios diagnósticos DSM IV para trastorno de personalidad antisocial (21).

Los estadísticos descriptivos de las puntuaciones de la PCL-R se exponen en la Tabla 2. A diferencia de la distribución de los factores, la distribución del total

no difiere significativamente de la distribución normal (Kolmogorov-Smirnov = 0,10; $p = 0,2$). En el Gráfico 1 se expone el histograma para los valores totales.

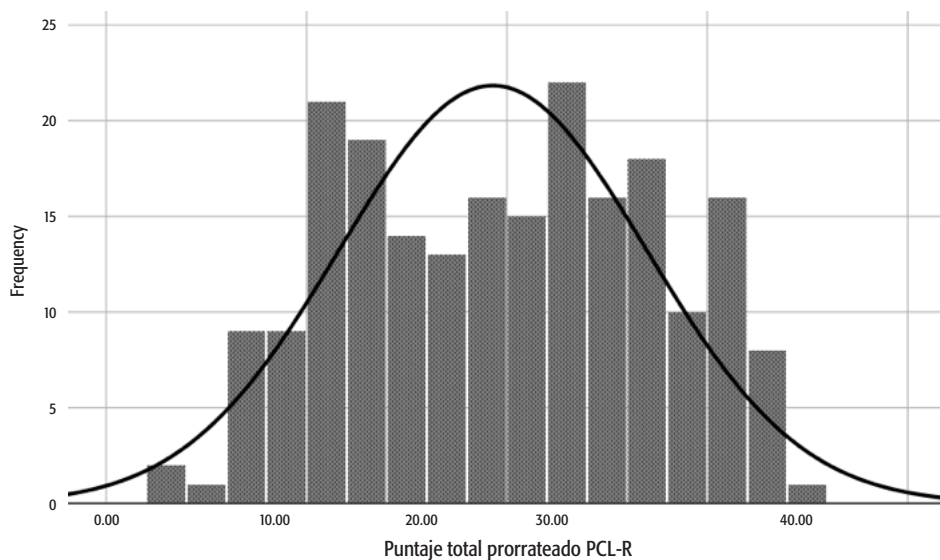
Los percentiles 25, 50 y 75 correspondieron respectivamente a los valores 12, 19 y 25 de la puntuación total del PCL-R (los percentiles completos se encuentran disponibles para solicitud a los autores). Ninguna de las mujeres obtuvo el puntaje máximo de 40 puntos.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos PCL-R

	Mín	Máx	\bar{X}	DE	Asimetría		Kurtosis		K-S p
					Valor	EE	Valor	EE	
Factor 1 Interpersonal	.0	8	3.3	2	.3	.2	-.9	.3	.002
Factor 2 Afectivo	.0	8	4.5	1.9	-.3	.2	-.7	.3	.090
Factor 3 Conductual	1	9	5.6	2.3	-.3	.2	-1	.3	.002
Factor 4 Antisocial	.0	10	4.7	2.9	.1	.2	-1.2	.3	.001
PCL-R total	3	34	19.3	7.7	-.04	.2	-1	.3	.200

Nota. N= 210. Mín.: mínimo. Máx.: máximo. DE: desvío estándar. EE: error estándar. K-S: prueba de Kolmogorov-Smirnov. p: significación asintótica bilateral

Gráfico 1. Histograma de valores totales PCL-R



Resultados de las propiedades psicométricas del PCL-R

La concordancia entre evaluadores para la PCL-R total y para los puntajes de los factores y para los puntajes individuales de cada ítem, se estimó con el coeficiente de correlación intraclass. Este coeficiente expresa la confiabilidad del puntaje de un evaluador generalizado a la población de evaluadores representada por aquel. En otras palabras, CCI estima la equivalencia de medidas repetidas hechas sobre el mismo sujeto. Las categorías siguientes son las que suelen utilizarse para evaluar la confiabilidad observada (35): valor mayor o igual que .75, excelente; valor entre .40 y .74, aceptable a buena; valor menor a .40, pobre. En la Tabla 3 se exponen los valores obtenidos para el total y para los factores PCL-R que se ubican en las categorías de excelente. Los valores del CCI para los ítems se ubicaron todos en la categoría de excelente (información disponible solicitándola a los autores).

Tabla 3. Indicadores de confiabilidad para el total de la PCL-R y sus factores

PCL-R	α de Cronbach	CCI
Total	.88	.99**
Factor 1	.72	.91**
Factor 2	.73	.92**
Factor 3	.74	.93**
Factor 4	.75	.90**

Nota. CCI: Coeficiente de correlación intraclass. **: $p < .001$

La concordancia entre los diagnósticos categóricos con la PCL-R se evaluó utilizando el estadístico kappa de Cohen (34). Este estadístico indica la concordancia entre evaluadores corregida por la concordancia por azar y está considerado el indicador estándar de concordancia diagnóstica para datos categóricos (36). La comparación de los diagnósticos categóricos entre los dos evaluadores mostró excelente concordancia (Kappa de Cohen = .90; $p < .001$). Más aún, en el 98.1% de los casos no hubo una diferencia mayor a 2 puntos entre los puntajes de alguno de los dos evaluadores.

La congruencia interna se examinó utilizando el coeficiente Alfa de Cronbach y se encontró que fue sumamente alta, tanto para el total como para los factores (ver Tabla 2). Para suministrar un análisis más refinado de la consistencia interna se examinaron también las correlaciones ítem-total para cada ítem. Exceptuando los ítems 14 y 16, los restantes ítems tuvieron correlación mayor que .35, indicando que contribuyen significativamente con la puntuación total de la PCL-R. Diez y seis de los 20 ítems tuvieron correlaciones ítem-total de 0,5

o más. La correlación mayor fue encontrada con el ítem 9 ($r = .8$) y las menores con el 14 ($r = .2$) y el 16 ($r = .3$). La media de las correlaciones inter ítems fue .51, resultado que está bien por encima del valor de .20 que es el umbral recomendado para considerar que una escala es homogénea (37).

La validez concurrente se examinó correlacionando el puntaje total PCL-R con el puntaje IM-P aportado por investigador independiente y con el diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad. La correlación fue alta y significativa con el IM-P ($r = .77$; $p < .001$) y también con el diagnóstico TAP (*point biserial* $r = .68 = p < .001$).

Asimismo se verificó la relación asimétrica entre los diagnósticos de psicopatía y de TAP previamente informada en otros estudios (7, 27). Mientras el 92% de las mujeres diagnosticadas psicópatas según el PCL R tenían también el diagnóstico de TAP, sólo el 26% de las que tenían diagnóstico de TAP, tenían también el diagnóstico de psicópata según PCL-R.

Discusión

La meta de este estudio fue informar sobre la prevalencia de psicopatía y de trastorno antisocial de la personalidad en población carcelaria de mujeres, la distribución de puntajes obtenidos con la PCL-R y sus propiedades psicométricas. El estudio permitió disponer esa información por primera vez en Latinoamérica con un alto nivel de confianza. En tanto la muestra fue obtenida de la principal cárcel femenina que aloja penadas por un amplio rango de delitos, la prevalencia de 11,9% resulta congruente con el rango de prevalencia desde 1,05% a 31% en muestras de variadas instituciones (N=2545) europeas y norteamericanas y punto de corte de 30 (6). Asimismo, coincidentemente con otros estudios (17), la prevalencia en mujeres resultó menor que la hallada en varones en contexto similar (10). Las mismas consideraciones son aplicables a la prevalencia del 43,8% de trastorno antisocial de la personalidad.

La distribución de puntajes totales hallada en el estudio tiene especial relevancia pues posibilita la conformación de normas contra las cuales contrastar la puntuación de un caso individual. La media de los valores totales de la PCL-R, su desvío estándar y percentiles coinciden notablemente con los de la muestra normativa de América del Norte - \bar{X} = 19; DE= 7.5; N= 1218; 13, 19 y 25 para los percentiles 25.5, 52.5 y 77.8 respectivamente (7). La trascendencia práctica de estos hallazgos es que ofrecen sustento a la conservación del punto de corte de 30 y también al uso facultativo de las normas del manual o las locales.

Los hallazgos relacionados con las propiedades psicométricas de la PCL-R sustentan su confiabilidad para el uso con población carcelaria femenina. Los resultados son coincidentes con los obtenidos en estudios latinoamericanos con población carcelaria masculina (10, 11, 38). Lo mismo ocurre con la validez concurrente y con

la verificación de la asimetría con el diagnóstico trastorno antisocial de la personalidad. La validez concurrente se puso a prueba exigentemente con el IM-P (32), que es un instrumento completamente diferente y administrado por investigador independiente. Tanto ese resultado como la verificación de la asimetría contribuyen a sostener la validez del uso de la PCL-R en la población carcelaria femenina.

Este estudio se realizó desde la teoría clásica de los tests. Mayor información podría haberse obtenido con análisis basado en la teoría de respuesta del ítem. Esto resulta una limitación actual pero, a la vez, una heurística interesante para futuro estudio. Otra limitación del estudio es no haber contado con una medida que

permitiera poner a prueba la validez discriminativa. Los antecedentes criminológicos y de abuso de sustancia mencionados en la descripción de la población se desestimaron a tales efectos para evitar circularidad en la interpretación.

Las implicaciones profesionales del presente estudio se extienden desde el campo clínico al campo forense, pues el constructo de psicopatía es relevante por las dificultades interpersonales que ocasiona y por su transcendente relación con la violencia. A partir de este estudio, el proceso diagnóstico de psicopatía en las mujeres latinoamericanas y las pertinentes consideraciones para la gestión de tratamientos y del riesgo podrán estar basados en más amplias y apropiadas evidencias. ■

Referencias bibliográficas

- Hare RD. Psychopathy: A clinical construct whose time has come. *Criminal Justice and Behavior* 1996; 23: 25-54.
- Schneider K. Las personalidades psicopáticas. España: Ediciones Morata 1965.
- Cleckley H. The Mask of Sanity. 5a Ed. ed. St. Louis: MO: Mosby 1976.
- Verona E, Sprague J, Javdani S. Gender and factor-level interactions in psychopathy: implications for self-directed violence risk and borderline personality disorder symptoms. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment* 2012; 3: 247-62.
- Mairead D, Vollm B. Antisocial personality disorder and psychopathy in women: a literature review on the reliability and the validity of assessment tools. *International Journal of Law and Psychiatry* 2009; 32: 2-9.
- Beryl R, Chou S, Vollm B. A systematic review in women within secure settings. *Personality and Individual Differences* 2014; 71: 185-95.
- Hare R. The Hare Psychopathy Checklist - Revised Manual. 2003.
- Verona E, Bresin K, Patrick C. Revisiting psychopathy in woman: Cleckley/Hare conceptions and affective response. *Journal of Abnormal Psychology* 2013; 122: 1088-93.
- Folino JO. Trastorno Antisocial de la Personalidad en prisioneros. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata - Publicación online*, 2003. Disponible en: <http://revistamedicinaport5com/articulos/100404.pdf>.
- Leon E, Cortez MS, Folino JO. "Descripción multidimensional de la población carcelaria chilena". *Psicoperspectivas* 2014; 13: 68-81.
- Folino JO, Astorga C, Sifuentes M et al. Confiabilidad de la Hare Psychopathy Checklist-Revised en población psiquiátrica forense argentina. *Alcmeon - Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica* 2003; Año XIV; VOL 11: 5-11.
- Leon ME, Neuman SC, Folino JO. The Construct of Psychopathy in the Chilean Prison Population. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2015; 37: 191-196.
- Folino JO. Predictive efficacy of violence risk assessment instruments in Latin-America. *The European Journal of Psychology Applied to Legal Context* 2015; 7: 51-8.
- Folino JO. Risk Assessment and violent recidivism in convicts from Argentina. *Research in Social Problems and Public Policy* 2005; 12: 75-8.
- Folino JO, Marengo C, Marchiano S, Ascazibar M. The Risk Assessment Program and the Court of Penal Execution in the Province of Buenos Aires, Argentina. *Internacional Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology* 2004; 48: 49-58.
- Cooper D. Criminología y delincuencia femenina en Chile. Santiago, Chile: Colección Ciencias Humanas 2002.
- Dolan M, Vollm B. Antisocial personality disorder and psychopathy in women: a literature review on the reliability and validity of assessment instruments. *International Journal of Law and Psychiatry* 2009; 32: 2-9.
- de Vogel V, Lancel M. Gender Differences in the Assessment and Manifestation of Psychopathy: Results From a Multi-center Study in Forensic Psychiatric Patients. *International Journal of Forensic Mental Health* 2016; 15: 97-110.
- Folino JO, Almirón M, Ricci MA. Factores de riesgo de recidiva violenta en mujeres filicidas. *Vertex, Rev. Arg. de Psiquiatría* 2007; XVIII: 258-67.
- Leon ME, Rocuant J, Eisenbarth H, et al. Structural equation modeling of psychopathic traits in Chilean female offenders using the Self-Report Psychopathy-Short Form (SRP-SF) Scale: a comparison of gender-based item modifications versus standard items. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2019; 41: 31-7.
- American Psychiatric Association. DSM IV - Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson, S.A. 1995.
- Neumann CS, Vitacco MJ, Hare RD, Wupperman P. Reconstructing the "Reconstruction" of Psychopathy: A Comment on Cooke, Michie, Hart, & Clark. *Journal of Personality Disorders* 2005; 19: 624-40.
- Hare R. The Hare Psychopathy Checklist-Revised. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems 1991.
- Hare R. Without conscience: the disturbing world of the psychopaths among us. New York: Pocket Books 1993.
- Hare R. The PCL-R and the Four Factor Structure. *III SSSP International Conference*. New Orleans: Society for the Scientific Study of Psychopathy 2009.
- Hare RD, Harpur TJ, Hakstian AR, Forth AE. The Revised Psychopathy Checklist: Descriptive statistics, reliability and factor structure. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1990; 2: 338-41.
- Folino JO, Hare R. Listado revisado para verificación de la psicopatía: su estandarización y validación en la Argentina. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina* 2005; 51: 94-104.

28. Leon M E, Hare R, Folino JO. La psicopatía en población carcelaria de la Argentina y de Chile: caracterización y normas transnacionales. *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 2018; XXIX: 11-9.
29. Leon ME, Folino JO, Hare RD. Confiabilidad de la versión chilena de la Hare PCL-R y validez convergente con otros instrumentos de evaluación de psicopatía. *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 2014; XXV: 245-52.
30. Folino JO, Castillo JL, Cáceres MS et al. Confiabilidad de la versión argentina de la HCR 20. *Medicina Forense Argentina - Boletín de la Asociación de Médicos Forenses de la República Argentina* 2004; 27: 2-5.
31. Folino JO, Castillo J. Las facetas de la psicopatía según la Hare Psychopathy Checklist y su confiabilidad. *Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría* 2006; XXII: 325-30.
32. Kosson DS, Forth AE, Steuerwald BL, Kirkhart KJ. A new method for assessing the interpersonal behavior of psychopathic individuals: Preliminary validation studies. *Psychological Assessment* 1997; 9: 89-101.
33. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlation: Uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin* 1979; 86: 420-8.
34. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Education and Psychological Measurement* 1980; 1: 37-46.
35. Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York: Wiley 1986.
36. Shrout PE, Spitzer RL, Fleiss JL. Quantifications in psychiatric diagnosis revisited. *Arch. Gen. Psychiatry* 1987: 172-7.
37. Green SB, Lissitz RW, Mulaik SA. Limitations of coefficient alpha as an index of unidimensionality. *Educational and Psychological Measurement* 1977: 827-38.
38. Folino JO, Castillo JL. Las facetas de la psicopatía según la Hare Psychopathy Checklist Revised y su confiabilidad. *Vertex* 2006; XVII: 325-30.

el rescate y la memoria



Luis Güemes, “lo físico y lo moral del hombre”



Luis Güemes 1856-1927

Luis Güemes nació en Salta el 6 de febrero de 1856. Fue hijo de don Luis Güemes y Puch y de doña Rosaura Castro y Sanzetenea y nieto del héroe don Martín Miguel de Güemes. Cursó sus estudios primarios y secundarios en la ciudad de Salta e ingresó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires en 1873, de cual egresó en 1879, luego de presentar la Tesis que se reproduce a continuación cuyo director fue el decano de esa casa de estudios Pedro A. Pardo.

Para profundizar sus conocimientos viajó a Europa y se inscribió como estudiante de medicina en París, obteniendo por segunda vez su título de médico en 1887 y continuando luego sus estudios de perfeccionamiento en Austria, Alemania e Inglaterra. Regresó a la Argentina en 1888. En 1895, fue designado Miembro de la Academia de Medicina en reemplazo del Dr. Mauricio Catán. En 1897, fue creada para él la Cátedra de Medicina Clínica con sede en la Sala V del Hospital de Clínicas. En 1912 fue nombrado Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires. Electo Senador nacional para el período 1907-1916, presentó numerosos proyectos de ley, algunos de los cuales, como la construcción del Hospital Naval y la realización del Ferrocarril Transandino Salta-Antofagasta, fueron aprobados. Luis Güemes falleció en Buenos Aires el 9 de diciembre de 1927.

Tesis sobre Medicina Moral

Luis D. Güemes

1879

Señores:

El hombre no es, como los demás animales, indiferente a los objetos que le rodean y a los hechos y fenómenos que se producen cerca de él. La curiosidad es uno de sus principales atributos, e impulsado por ella, se lanza desde sus primeros pasos en la vida, a investigar todo cuanto cae bajo sus sentidos e inteligencia.

Siendo ésta, la inteligencia, la última facultad que se desarrolla en él, es también la última que aplica a sus estudios.

Empieza por ejercitar sus sentidos, por observar lo que ve, lo que oye, lo que palpa etc., reúne hechos. Reunir hechos, acumular experiencias, he ahí el primer paso del hombre, he ahí el rol de las ciencias humanas en su origen, en su nacimiento.

Más después, medita el hombre. Se pregunta la razón, la causa, el objeto, el fin de todo lo que ha observado, y se empeña en darse una explicación satisfactoria. Entonces funda hipótesis, teorías más o menos sensatas, más o menos racionales, pero tendiendo siempre a ponerle en el camino de los descubrimientos.

Lucha, lucha con su ignorancia, y al fin vence. Descubre, arranca a la naturaleza sus secretos; y cuando está cierto de ello, funda un principio, un axioma. He ahí la ciencia en todo su esplendor.

Este es el origen, esta es la marcha que han seguido todos los ramos que constituyen hoy el saber humano, inclusive el que nosotros cultivamos: la medicina.

La medicina ha nacido, pues, de la observación; pero, mientras no puso al servicio de sus investigaciones más medio que aquel, no pasó de ser un arte; solo se elevó al rango de ciencia, en el sentido estricto en que hoy aplicamos esta denominación, cuando el genio de Hipócrates llevó a ella la filosofía, como él dice, y agregó el raciocinio a la experiencia.

Desde entonces, las inteligencias más notables, que se han consagrado a su estudio, han comprendido y proclamado cuán necesario es para el médico conocer completamente al hombre, en su organismo, en sus facultades y respectivas funciones.

El hombre se presenta bajo dos aspectos, o más bien, ofrece en su desenvolvimiento dos órdenes de fenómenos: físicos y morales. El conocimiento de estos es tan importante para el médico, como el de aquellos, pues existe entre ambos una relación íntima, una dependencia, una subordinación mutuas. El estado moral del hom-

bre influye poderosa e inevitablemente en el estado de su cuerpo, y recíprocamente. Esto es lo que comprendía el venerable anciano de Cos cuando decía: «el hombre es doble, *homo dúplex*; es preciso saber tratarle en lo físico y en lo moral.»

En efecto: el conocimiento del hombre sano es la base de la verdadera medicina; es decir, el conocimiento pleno de su complicado organismo, de cada una de las partes y órganos que lo constituyen, de las relaciones que existen entre estos, de las funciones a que están destinados aislada y conjuntamente, del modo como funcionan, de las causas que los afectan favorable o desfavorablemente; porque todo es susceptible de alteración, y la misión del médico consiste en conservar la salud, la vida, esta especie de equilibrio inestable que es solicitado constantemente por mil causas de perturbación.

Para llegar a este conocimiento, el médico se aprovecha de los datos que le suministran las demás ciencias, como la física, la química, la mecánica, la historia natural etc., que le ayudan a estudiar y comprender el organismo humano, como la psicología y la filosofía en general, que le descubren la estructura psíquica, si me es permitido hablar así, en una palabra, todas aquellas que tengan relación con el hombre, sea considerándole bajo su faz física, sea considerándole bajo su faz moral.

La medicina tiene también sus teorías y sus hipótesis, y ¿cuál es la ciencia que no las tiene?—y ellas, sean falsas o exactas, son poderosas palancas que contribuyen a su desarrollo y progreso. Todo médico debe conocerlas; porque si hemos de limitarnos a reunir hechos, concluiremos por no ser más que pacientes recopiladores, sin alcanzar jamás a ser ni siquiera buenos observadores, porque careceremos de los fundamentos científicos en que se basa toda seria y provechosa observación, y de ese espíritu penetrante y generalizador que solo da el estudio de las ciencias, la comparación de los hechos, la discusión de las teorías y de las hipótesis.

«Toda ciencia, dice el gran clínico Trousseau, toca al arte por algunos de sus puntos, todo arte tiene su lado científico: el peor de los sabios es el que jamás es artista; el peor artista es el que jamás es sabio.»

La medicina marcha al par que las demás ciencias, y sigue su desarrollo y progreso, para apropiarse los descubrimientos que hacen, los hechos que establecen, la experiencia que acumulan, y hasta las hipótesis que arriesgan, siempre que puedan servir a sus investigaciones humanitarias.

Las hipótesis científicas, *legítimas*, como dicen los sabios alemanes, merecen un lugar preferente en nuestros estudios. Ellas son para las ciencias, el punto de apoyo que pedía Arquímedes para mover el mundo.

Observando la marcha de estas, es fácil apercibirse del impulso que reciben con la aparición de cada nueva hipótesis o teoría. Entonces vemos multiplicarse los descubrimientos y los medios de investigación: es lo que han producido las teorías sobre la atracción, la unidad de fuerza etc., en física; la teoría de los átomos en química; la teoría del transformismo, de Lamarck, de la selección, de Darwin en historia natural; es también lo que han producido las teorías de Gall sobre frenología que, aunque no sean aceptadas, han tenido el mérito de llamar la atención de los anatomistas y fisiologistas sobre el cerebro, considerado como el órgano de la inteligencia, dando así lugar a estudios fecundos en resultados de utilidad práctica.

Pero tampoco debemos dejarnos seducir demasiado por las teorías y apartarnos completamente del terreno práctico; porque incurriendo en uno u otro de estos dos extremos, quedaríamos reducidos a simples *curanderos* o *charlatanes* que, como dice Guy Patin, «son perros que lamen a los enfermos y ladran a la ciencia.»

Hemos dicho que el hombre presentados órdenes de fenómenos: físicos y morales; y si todos reconocen la importancia de los primeros en medicina, no sucede lo mismo con los segundos que son generalmente descuidados, a pesar de estar sujetos a perturbaciones capaces de modificar el organismo, y que son del dominio del médico, desconociendo así una de las causas más frecuentes de las enfermedades y privándose de un método de tratamiento. El estudio del hombre moral en su estado normal, es tan necesario como el del hombre físico, para poder apreciar las alteraciones de que es susceptible; pues ¿quién ha de reconocer cuando una facultad intelectual o afectiva se encuentra perturbada, sino el médico? o ¿ha de dejar eternamente al filósofo el cuidado de distinguir la razón de la locura, el genio de la estupidez? Si la anatomía y la fisiología son la base del conocimiento del hombre físico, la psicología es la base del conocimiento del hombre moral. Sin poseer estas tres ciencias, no es posible hacer un estudio completo del hombre para conocer su estado normal y las alteraciones que sufre, las causas que las producen y los medios de combatirlas; así dice Mr. A. Padioleau: «Estas ciencias, en efecto, se ligan entre sí por mutuas afinidades, y nadie podría ser un médico completo si no reuniese la fuerza pensante del filósofo a la paciente atención del observador.»

Pero el hombre moral no se presenta aislado del hombre físico, sino que todas las manifestaciones de aquel están unidas a modificaciones de éste, pudiendo influirse recíprocamente; y esta unión se mantiene constantemente, tanto en el estado normal como en el estado patológico, por más que no podamos explicarnos esta íntima relación: «Hay, es preciso convenir en ello, dice M. Noël Gueneau de Mussy, en el espectáculo continuo de esta influencia recíproca, un escándalo para el espíritu y una tentación de materialismo.» La relación de los fenómenos físicos y morales, la influencia que tienen estos

sobre el estado del cuerpo, y la influencia de éste sobre las manifestaciones psíquicas, he ahí el objeto de una ciencia nueva que, podemos decir con Cerise, data desde el célebre Cabanis: la ciencia de lo físico y de lo moral, que con el nombre de *psico-física* que ha recibido de Fechner, ha tomado en estos últimos tiempos, y sobre todo en Alemania, una forma verdaderamente científica, y ha dado lugar a trabajos los más notables y a experiencias las más ingeniosas. La psicología se ha unido a la fisiología, y tomando en esta una base sólida, ha abandonado el terreno oscuro de la metafísica para hacerse una ciencia experimental y de verdadera utilidad práctica. De esta manera el hombre ha dejado de ser para el médico esa dualidad incompatible de dos seres distintos, de los filósofos antiguos, y ha pasado a ser una dualidad armónica, continua, si nos es permitida la expresión, y el rol del médico se ha ensanchado considerablemente; ya no se limita a curar al hombre enfermo, a cuidar el cuerpo en sus estados patológicos, sino que lo conserva cuando está sano, y tiene bajo su dependencia todos los fenómenos intelectuales y morales, desde el genio hasta el idiotismo, desde la fría indiferencia hasta la cólera más exaltada; ya no solo cura y alivia las dolencias humanas, sino que contribuye a mejorarlas condiciones físicas y morales del hombre, y por tanto al perfeccionamiento de su especie. «Es preciso, pues, decía el conde de Salvandy en el congreso médico de 1845, que el médico que lucha contra las enfermedades del hombre, conozca al hombre todo entero, en su doble esencia física y moral; es espiritualizando así la ciencia médica que se la coloca en la cumbre de las profesiones sociales donde debe estar.»

La medicina es, pues, una verdadera ciencia enciclopédica, como se ha dicho, por la cantidad y variedad de conocimientos que exige; y la parte de ella que se ocupa de los fenómenos psíquicos considerados en la etiología, la sintomatología y tratamiento de diversas enfermedades, es ciertamente una de las partes más difíciles y delicadas, que exige más penetración y perspicacia: ella con el nombre de medicina moral ha sido practicada y objeto de serios estudios de médicos lo más esclarecidos y que servirán eternamente de modelos a todos aquellos que se dediquen dignamente a ejercer la noble profesión de aliviar a sus semejantes.

Estando la medicina moral basada en la ciencia que Cabanis llamaba de lo físico y lo moral del hombre, vamos a ocuparnos de ésta, antes de entrar a estudiar aquella.

II

Tal es el imperio de la evidencia, tal es el poder de la ciencia, que, para el que está ya versado en el estudio de la naturaleza, se ha hecho imposible, no diré creer, sino casi concebir que hayan fenómenos sin ley.

Herbert Spencer, *Classification des Sciences*, p.166.

Es propio del espíritu humano no querer aceptar nada sin una aplicación más o menos satisfactoria; y muchas veces despreciamos datos y eludimos fenómenos, quizá

con perjuicio para la humanidad, porque no podemos explicarlos. Mientras más próximos están de nosotros; mientras más íntimos y personales nos son los fenómenos que se producen, menos hieren nuestra atención. Tratándose de esta clase de estudios podemos establecer este principio: la atención del observador está en razón inversa de la distancia que media entre él y el objeto o fenómeno producido; porque como decía Rousseau, «es necesario ser demasiado filósofo para poder observar lo que está muy cerca de nosotros.» Es por esto, sin duda, que los fenómenos psíquicos han merecido menos la inatención de los médicos que los fenómenos físicos, habiendo quedado casi siempre como objeto exclusivo de los desvelos del psicólogo y del moralista.

Las hipótesis que lanzaron las diversas escuelas en que se dividieron los filósofos desde Platón y Aristóteles, sosteniendo los unos que los fenómenos psíquicos son dependientes de un ser inmaterial, el espíritu, y los otros, que no son sino el resultado del organismo animal, estimulando y fijando la atención de los hombres pensadores sobre la relación íntima y recíproca influencia que se ejercen esas dos naturalezas, han dado origen a los grandes descubrimientos que en los últimos tiempos han venido a enriquecer a su vez la psicología y la medicina.

Por nuestra parte no nos detendremos a examinar esas cuestiones, porque no creemos que tengan relación directa con el objeto del presente trabajo. Dejaremos a los filósofos la tarea de decidirla. Nos limitaremos únicamente a demostrar la relación y dependencia en que los fenómenos psíquicos o morales están con respecto al cuerpo, así como la influencia que sobre éste ejercen. Para nuestro objeto, nos basta comprobar, que no hay un solo fenómeno psíquico que no vaya acompañado de una modificación material del ser pensante, de un movimiento molecular, cualquiera que sea su naturaleza, sin pretender por esto que el pensamiento no sea más que un movimiento, como lo sostiene Moleschott. La medicina moral no necesita admitir la dualidad *teológica* del hombre, como pretende Cerise; le es indiferente atribuir los fenómenos psíquicos al alma, o considerarlos con Cabanis, como dependientes del ser físico: le basta buscar hechos y relaciones, como hace la psicología experimental.

Es indudablemente en el sistema nervioso que se desarrollan los fenómenos psíquicos, y si conociésemos perfectamente la estructura y disposición de aquel y su modo de funcionar, podríamos apreciar mejor los cambios que tienen lugar en su interior durante la producción de un acto psíquico cualquiera; y aunque no llegásemos todavía a comprender la naturaleza de éste, por lo menos apreciaríamos mejor las condiciones de su producción y la relación de un hecho psíquico con un hecho fisiológico, y estaríamos en vía de explicarnos la relación de lo físico con lo moral; pero desgraciadamente estamos muy lejos de llegar a este grado de conocimiento, a pesar de los adelantos que se han hecho en estos últimos tiempos en la anatomía y fisiología del sistema nervioso, y aún podemos repetir lo que decía el célebre

Cuvier: «Demócrito, Anaxágoras, disecaban ya el cerebro hace cerca de tres mil años. Haller, Vicq-d'Azir y veinte anatomistas vivos lo han disecado en nuestros días, pero, cosa admirable, no hay uno que no haya dejado todavía a sus sucesores descubrimientos que hacer.»¹

Pero si sobre la naturaleza del funcionamiento del sistema nervioso no hay más que hipótesis, ya podemos, sin embargo, comprobar hasta un cierto punto sus efectos y someterlos a número, peso y medida.

Por consiguiente, antes de pasar adelante en el estudio de la relación de lo físico con lo moral, diremos algo del sistema nervioso que sirve de intermedio a esa relación. El sistema nervioso es quizá el más importante y el más misterioso de los sistemas de la economía, por sus funciones y por las enfermedades de que puede ser asiento. Tiene, en efecto, bajo su dependencia los fenómenos intelectuales y morales, los fenómenos de la vida de relación y de la vida orgánica. Sus elementos fundamentales son las células y las fibras nerviosas en comunicación las unas con las otras, y agrupadas de diversas maneras, pero dispuestas de tal modo, que siempre una fibra parece estar en comunicación con una célula. Las células serían los órganos activos; en ellas se desarrollaría, se trasformaría o eliminaría la fuerza nerviosa, y las fibras servirían únicamente de medios conductores de esta fuerza. En su conjunto, el sistema nervioso se divide en masas centrales, el eje cerebro espinal que presenta dos aspectos, la sustancia gris, compuesta principalmente de células, y la sustancia blanca formada de fibras, y en prolongaciones periféricas, los nervios, que establecen comunicación entre los órganos y el centro cerebro espinal; así el sistema nervioso es todo uno, todo continuo, y preside a las funciones de la vida de relación como a las funciones de la vida vegetativa. Sin embargo, no todas las partes del sistema nervioso desempeñan las mismas funciones o dan lugar a los mismos fenómenos, y admitiendo con Jacoud que la actividad vital del hombre presenta tres formas o modos: el modo vegetativo, el modo animal y el modo intelectual, podemos atribuir con él la actividad intelectual al cerebro, la vegetativa a la médula espinal, y la animal a ambos aparatos conjuntamente; además, los actos voluntarios dependerían del cerebro y los involuntarios de la médula. Los nervios se dividen también en sensitivos o centrípetos que conducen la corriente nerviosa de la periferia al centro, en motores o centrífugos que la conducen del centro a la periferia, y en fin, en nervios especiales destinados a servir a los órganos de los sentidos. Pero ¿cuál es la naturaleza de esta fuerza nerviosa que en los nervios sensitivos da lugar a fenómenos de sensibilidad, en los motores a fenómenos de movimiento, y en las células de los hemisferios cerebrales a actos intelectuales? ¿Y los actos psíquicos son dependientes de esta fuerza? Estas son cuestiones que aún no estamos en estado de resolver, pero que tenemos el derecho de esperar su resolución; y el misterio que actualmente las rodea no debe servirnos de excusa para hacer su estudio, pues, como decía Buffon: «el espíritu humano no tiene límites, se extiende a medida que se despliega el universo; el

¹ Rapport sur le mémoire de Gall pag. 4.

hombre puede, pues, y debe intentarlo todo, no precisa sino tiempo para saberlo todo.»

Sin entrar a discutir las hipótesis que se han dado para explicar los fenómenos íntimos de la actividad nerviosa, diremos solamente que para su funcionamiento tiene necesidad de un arreglo molecular o disposición celular que, variando en ciertos límites trae diferencias en el resultado de sus funciones, aunque estas variaciones de estado molecular no nos sean perceptibles por nuestros medios actuales de observación. No sabemos aún si la fuerza nerviosa es una fuerza especial, o si deberá entrar a formar parte de la unidad de fuerzas físicas, como parece tender a creerlo la fisiología moderna; pero sí sabemos que la actividad nerviosa, sea de las fibras, sea de las células, produce un desprendiendo de calor y de electricidad, y recíprocamente, el influjo nervioso puede ser despertado por el calor, la luz y la electricidad, no escapando así a la transformación de las fuerzas: «Una fuerza cualquiera, dice Claudio Bernard, no es en definitiva sino otra fuerza transformada, y un cuerpo no puede ser igualmente sino otro cuerpo modificado o transformado.» Ahora bien, como no hay calor, luz ni electricidad sin movimiento, tampoco puede haber actividad nerviosa sin él, y decir sensibilidad, incitación motriz, pensamiento, supone movimiento. Y no solo presumimos la existencia de este movimiento nervioso, sino que lo podemos demostrar experimentalmente, medir su velocidad en los nervios y aun en las células, por la duración de los actos psíquicos; podemos aumentarlo o disminuirlo, exagerarlo o suprimirlo, etc. En último resultado, los excitantes del sistema nervioso obran por el movimiento, aunque su acción primitiva haya sido mecánica, química o galvánica, y el movimiento que producen, molecular o vibratorio, como supone Onímus, puede transmitirse a la periferia o al centro, propiedad de los nervios conocida con el nombre de *neurilidad* (Lewes y Vulpian), y este sería de la misma naturaleza en todos los nervios, en los sensitivos como en los motores y en los nervios especiales, lo que es aceptado por muchos fisiologistas, entre ellos Fick, en su libro titulado: «Lehrbuch der Anatomie und Physiologie der Sinnesorgane.»

Las excitaciones nerviosas se transmiten por los nervios centrípetos al centro, y allí se reflejan en las células para volver por los nervios centrífugos bajo la forma de incitación motriz, que es lo que constituye un acto reflejo o diastáltico de Marshall Hall, el más sencillo y general de los fenómenos nerviosos, puesto que ni aun los actos psíquicos parecen escapar a su ley: los nervios son los conductores, las células, los centros de recepción y elaboración; he ahí el hecho fundamental bajo su forma más simple, por el cual nada se pierde ni se gana, todo se transforma.

Vemos, pues, que el sistema nervioso es uno, no hay una parte que no esté en comunicación con los demás por alguno de sus puntos, y masas centrales, ramas periféricas, todo es continuo, no hay interrupción, y una excitación producida en un punto cualquiera se trasmite más o menos lejos, según las condiciones en que aquella ha

tenido lugar. En fin, necesita para su funcionamiento de un cierto grado de temperatura y de materiales propios a su organización y ejercicio, sin los cuales toda actividad nerviosa es imposible.

Después de estas ligeras consideraciones sobre el sistema nervioso, pasaremos a ver la relación que hay entre los actos psíquicos y los fenómenos fisiológicos que en él tienen lugar.

El cerebro, o más bien dicho, los hemisferios cerebrales son el asiento de todos los fenómenos de conciencia, inteligencia y voluntad, como lo prueban la experimentación y la observación clínica; y aunque las experiencias de Pflüger tiendan a dotar a la médula de un cierto grado de conciencia, son todavía demasiado insuficientes para que esto se admita como demostrado, quedando siempre los lóbulos cerebrales como los únicos órganos que suministren las condiciones suficientes y necesarias para la elaboración de los actos psíquicos. Hacen veintitrés siglos que el padre de la medicina decía: «Es preciso saber que los hombres no tienen interiormente alegría, placer, gusto, sino por el cerebro al que debemos la inteligencia, la sabiduría, la vista, el oído; al que también se refieren las penas, los disgustos, la pérdida de la razón...».² Y esta idea de Hipócrates admitida más tarde por Galeno, ha sido sostenida por la mayor parte de los fisiologistas hasta nuestros días, trayendo nuevas pruebas y reuniendo nuevos hechos que venían a corroborar que el cerebro es el órgano de las facultades intelectuales y morales. Sin cerebro no hay pensamiento, no hay vida psíquica; tal es la íntima relación de lo físico con lo moral. Así se ha podido decir que el cerebro es el órgano de la inteligencia, sin admitir por esto con Cabanis, que el cerebro secreta el pensamiento como el estómago el jugo gástrico; pero es sí, una condición necesaria para su manifestación, es el intermedio obligado entre el mundo psíquico y el mundo físico; es lo que pensaba Descartes cuando decía: «El alma no puede sufrir inmediatamente sino por el cerebro».³ Las pruebas de que el cerebro es el órgano de la inteligencia, son bastantes numerosas, y aunque no todas tengan el mismo valor, hay algunas que son decisivas.

Parece realmente que es con el cerebro que pensamos y no con cualquiera otra parte del cuerpo, pues después de un trabajo intelectual sostenido es en la cabeza que sentimos el cansancio, como es en los músculos después de un trabajo material prolongado. Las alteraciones de aquel órgano traen perturbaciones en los fenómenos intelectuales: «Todos los órganos, dice Mueller, con excepción del cerebro, pueden o salir lentamente del círculo de la economía animal, o perecer en poco tiempo, sin que las facultades del alma sufran ningún cambio. Sucede lo contrario con el cerebro... «Los hechos patológicos en los cuales las alteraciones cerebrales se acompañan de perturbaciones psíquicas, son numerosos y bien establecidos, y más de una vez han servido al psicólogo para el estudio de las facultades intelectuales y morales, descomponiendo fenómenos que hasta entonces habían sido considerados como simples, y realizando experiencias que ni aun siquiera se le habrían ocurrido al psicólogo

² Hipócrates, de la maladie sacré ou épilepsie, trad. de M. de Mérey, t. II, p. 89.

³ Oeuvre, t. VIII, p.515.

más profundo: «Ningún psicólogo, dice Mr. Trosseau, habría osado llevar el análisis hasta el punto de aislar la facultad de escribir de la de leer. Lo que la psicología no se habría atrevido a intentar, la enfermedad lo ha realizado.» Las experiencias bien conocidas de Flourens, Hertwig, Longet y Vulpian, que han sido repetidas y variadas por numerosos fisiologistas, han suministrado una prueba todavía más directa de que el cerebro es el órgano exclusivo de las percepciones, de las voliciones y de todos los fenómenos intelectuales; por ellas se ve que a medida que desaparece la masa cerebral, la inteligencia se hace cada vez más limitada hasta extinguirse con la desaparición de aquella, resultado que es también comprobado por los acéfalos en quienes falta el cerebro y falta la inteligencia.

Pero no basta que haya un cerebro para que haya vida psíquica.

Es menester que aquel reúna ciertas condiciones indispensables, sin las cuales no podría desempeñar, sus funciones: así, necesita, por ejemplo, un cierto grado de desarrollo debajo del cual no hay inteligencia, y el límite de este sería según Lelut, para el peso del cerebro, de 1.000 gramos; necesita también de materiales propios al mantenimiento de su vida y al ejercicio de sus funciones, y cuando estos materiales faltan se suspende su funcionamiento, se suspende la vida psíquica, lo que se puede demostrar experimentalmente, como lo ha hecho Herzen. Este fisiologista, fundándose en una experiencia del profesor Schiff en la cual consiguió restituir a la cabeza de un gato muerto, un grado de vitalidad suficiente para que pudiese producirse en ella un acto reflejo, concibió la idea de despertar otros actos reflejos y la esperanza de volver a poner en actividad toda la vida intelectual y moral del gato; lo que llevó a efecto ligando las arterias carótidas y vertebrales y manteniendo la vida en el resto del organismo por la respiración artificial, y cuando ya no hubo manifestación psíquica alguna, y hubo desaparecido de la cabeza hasta el último grado de excitabilidad, quitó las ligaduras y vio reaparecer sucesivamente todas las funciones de la cabeza muerta.⁴ Es tal la unión de lo físico con lo moral, que existe una relación casi constante entre el desarrollo del cerebro y el de las facultades intelectuales y morales; se ha llegado a pretender medir el desarrollo de estas por el de aquel, y aunque todavía no se haya alcanzado un resultado completo y decisivo, por lo menos se ha establecido un hecho, y es la estrecha relación de lo físico y lo moral.

La anatomía y la psicología comparadas conducen ya a admitir una relación entre el volumen del encéfalo y el grado de inteligencia, y mientras unos hacen depender el grado intelectual del tamaño del cerebro, como Leuret, otros lo subordinan a la forma como Gratiolet, otros al número de circunvoluciones, como Desmoulins, otros a la profundidad de las anfractuosidades, como parece sostenerlo M. Flourens, otros, en fin, como M. Lelut, dan más importancia a la calidad que a la cantidad de masa cerebral. En el estudio comparado de las razas humanas se ha encontrado también cierta relación entre el

cerebro y la inteligencia, así, el cerebro del indo-europeo pesa más que el del africano y el de éste más que el del australiano, lo que está en relación con el desarrollo intelectual de cada uno de ellos. Se ha medido también el cráneo en lugar de medir el cerebro, y se ha llegado por este método a obtener resultados bastante curiosos: el cráneo del caucasiano es más grande que el del mongol, el de éste más grande que el del africano y el del africano más grande que el del australiano, estando así el desarrollo del cráneo en el mismo orden en que se encuentran sus facultades intelectuales y morales. Además, M. Broca en sus numerosas medidas ha encontrado que el cráneo de los parisienses antiguos es más pequeño que el de los actuales, y cree poder concluir de sus estudios especiales sobre la materia, que el grado de capacidad de los cráneos corresponde al grado de inteligencia de las diferentes razas, lo que está corroborado por la opinión de Albert (de Bonn) que supone que el cerebro aumenta por la civilización, y que este aumento se acumula lo bastante, gracias a la herencia, para poder ser comprobado: «Mit Hülfe der Vererbung sich so weit sunmirt, dass es constatirt werden kann.»⁵ En fin, M. Gratiolet ha hecho la siguiente observación que no carece de importancia, y es que las suturas del cráneo se sueldan antes en las razas inferiores que en las superiores, y empieza la soldadura por las suturas posteriores en estas, mientras que empieza por las anteriores en aquellas. Aun podemos ir más allá en este estudio comparado de lo físico y lo moral, y buscar el sitio preciso en que tiene lugar esta unión; pero esto nos llevaría demasiado lejos y entraríamos ya en la teoría de las localizaciones cerebrales tan debatida en nuestros días, sobre todo después de las experiencias de Fritsch y Hitzig, Ferrier, Bochefontaine y Lépine, Carville y Duret, y de las observaciones de Charcot. Así es que nos limitaremos a decir que es en los hemisferios cerebrales, en la sustancia cortical gris, en las células nerviosas, que tiene lugar la producción o la manifestación de los fenómenos psíquicos, es allí que se realiza esa unión misteriosa de lo físico y lo moral. Sin duda no comprendemos todavía el mecanismo de esta relación, como un acto psíquico puede depender de un fenómeno físico y viceversa, pero el hecho existe. Las fibras nerviosas son los conductores, las células los centros de elaboración, el sitio donde el movimiento se transforma en pensamiento, voluntad etc., y como ha dicho Augusto Voisin, la célula cerebral es la oficina del pensamiento.

Las células como las fibras nerviosas, cuando entran en actividad consumen materiales compuestos principalmente de sustancias albuminoideas y dan lugar a fenómenos termoelectrónicos que podemos analizar. Todos los actos de la vida psíquica se acompañan de fenómenos físico-químicos que podemos someter hasta cierto punto a nuestra observación; de un movimiento molecular cuya velocidad medimos, y sin el cual y el mecanismo de los reflejos, el establecimiento de la conciencia es tan imposible como sin la percepción⁶ de un desprendimiento de calor y electricidad cuya presencia comprobamos y cuya intensidad medimos por medio de nuestros aparatos, y

⁴ Physiologie de la volonté.

⁵ Ribot, L'hérédité.

⁶ Ribot Psychologie Allemande, pág. 293.

de cambios en la composición química de los elementos que han entrado a formar parte del órgano y que han servido al desempeño de sus funciones: «Toda idea, dice M. Taine, voluntaria o no, clara u oscura compleja o simple, fugitiva o persistente implica un movimiento molecular determinado en las células cerebrales.»⁷

La velocidad del movimiento nervioso en las fibras, ha sido determinada por muchos fisiólogos como Valentin, Helmholtz, Dubois-Raymond, Marey, Kirsch, etc., y es de 28 a 30 metros por segundo. Pero se ha tratado de llevar la media a los actos psíquicos mismos, y sirviéndose del efecto para medir la causa, se ha llegado a obtener resultados bastante notables. Fechner, a quien se le puede considerar como el fundador de la psicofísica, ha hecho numerosas experiencias, especialmente sobre las sensaciones, y de ellas cree poder sacar la siguiente conclusión, conocida con el nombre de ley psicofísica: la sensación crece como el logaritmo de la excitación,— y ha suscitado discusiones e investigaciones las más minuciosas y delicadas de parte de fisiólogos eminentes, como Weber, Delbeuf, Budge, etc. Otros han medido la duración de los actos psíquicos, como Donders, Jaeger, Helmholtz, Mach, Virordt, Baxt, Exner, Wundt, etc., y han comprobado que esta duración es variable según los individuos, la edad, etc.; J. von Kries y J. Auerbach han llegado hasta medir la duración del discernimiento, y sería, según éste de 0,026 y según aquel de 0,049. En fin, recientemente Obersteiner ha hecho sus experiencias sobre personas atacadas de enfermedades mentales y ha obtenido resultados muy curiosos, dignos de llamar la atención de los médicos.

La actividad nerviosa trae cambios en el estado termoeléctrico del cerebro y de los nervios, como lo comprobó por primera vez Lombard (de Boston), y después Schiff y otros fisiólogos, haciendo ver que toda sensación se acompaña de una elevación de temperatura y de un cambio en el estado eléctrico del nervio afectado. Schiff ha demostrado también esta elevación de temperatura en diferentes puntos del cerebro, según el sitio de donde había partido la excitación. Las modificaciones de la circulación en las mismas circunstancias son igualmente muy notables; así, todo acto cerebral trae un aumento de circulación en este órgano y a la vez el descanso produce una disminución de la misma, como lo han demostrado experimentalmente Durham, Cl-Bernard y Mosso (de Turín), y como se ha podido observar en casos patológicos en que una destrucción más o menos grande de la cubierta ósea permitía ver el estado del cerebro. También se ha podido estudiar experimentalmente los fenómenos químicos que tienen lugar bajo la influencia de la actividad nerviosa, como lo ha hecho Byasson, quien ha podido comprobar, analizando las orinas, que todo trabajo intelectual se acompaña de un aumento en la cantidad de urea, fosfatos y sulfatos alcalinos, lo que se había observado ya en ciertas enfermedades mentales caracterizadas por una actividad cerebral exagerada. S. Davi había notado también que las personas entregadas a un trabajo intelectual cualquiera, desprenden durante

este tiempo mayor cantidad de ácido carbónico, lo que coincide con un aumento de temperatura primero en la cabeza y después general.⁸ Vemos, pues, la íntima relación que existe entre los fenómenos psíquicos y los fenómenos físicos, relación constante en todos sus estados, en todas sus manifestaciones, y cuya importancia para el médico no puede desconocerse. Y hay algo más todavía: la regularidad de los fenómenos psíquicos depende del estado de las células cerebrales, y las alteraciones de éstas traen modificaciones en aquellos, aunque no siempre podamos comprobar la alteración celular por escapar a nuestros medios actuales de investigación; pero, como dice J. H. Bennet: «La relación entre los elementos moleculares, nucleares y celulares, debe tener la más alta importancia; esto no puede dudarse aunque solo se considere al cerebro como el instrumento del pensamiento.»⁹ Esta dependencia de los fenómenos psíquicos del estado del sistema nervioso, sirve para explicar la herencia psicológica, las metamorfosis de los caracteres morales, las transformaciones hereditarias de las neurosis y de los mismos fenómenos psíquicos, como lo prueban los casos referidos por Quatrefages, Lucas, Morel y otros, de hijos engendrados durante la ebriedad, que presentaban ciertos signos característicos de este estado: sentidos obtusos y facultades intelectuales casi nulas (Quatrefages).

Así llegaremos también a comprender la vida psíquica por el estudio de los fenómenos nerviosos que la acompañan siempre; pues como dice Griesinger:

«Las imágenes se vuelven tendencias y voliciones, en razón de una necesidad interna, en el fondo de la cual, en medio de las más íntimas operaciones de la vida psíquica, encontramos las leyes fundamentales de la acción refleja.»

III

«... il faut connaître l'homme physique pour étudier avec fruit l'homme moral, pour apprendre à gouverner les habitudes de l'esprit et de la volonté par les habitudes des organes et du tempérament».

Cabanis, *Rapports du physique et du moral de l'homme*, T. I, pág. 347.

La influencia de lo físico sobre lo moral, es una de las cuestiones más importantes que se presentan a la observación del médico filósofo, ya la considere como psicólogo para estudiar las facultades intelectuales y morales, ya como médico para modificar y perfeccionar al hombre psíquico por medio de elementos físicos.

El hombre moral depende del hombre físico, o en otros términos, la naturaleza psíquica depende de la naturaleza orgánica, en este sentido, que no hay acto moral que no tenga su concomitante físico, que no hay operación psíquica que no tenga por teatro, por médium, un órgano material, que no hay pensamiento sin cerebro, ni idea sin movimiento; así ha podido decir Cerise: «La idea

⁷ De l'intelligence t. I, pág. 339.

⁸ Onimus, *Théorie Dynamique de la chaleur dans les Sciences biologiques*, p. 77.

⁹ *Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine*, t. I, p. 191.

no es un acto exclusivamente espiritual, puesto que sufre las condiciones de estructura y de aptitudes cerebrales; no es un fenómeno exclusivamente material, puesto que alcanza las esferas inaccesibles a nuestra impresionabilidad sensorial». ¹⁰ El mundo exterior, el mundo físico, es la fuente inagotable de nuestra vida intelectual y moral, que no es sino el eco de aquel en el misterioso laberinto cerebral. Es por el cerebro que pensamos, sentimos y queremos, es por el cerebro, por el sistema nervioso en general que estamos en relación con nuestro propio organismo, y por intermedio de éste, con los objetos que nos rodean; es al cerebro que llegan las excitaciones de todo el cuerpo bajo la forma de movimiento nervioso para transformarse en él en idea o voluntad, en acto de conciencia. Las excitaciones que constantemente parten de los extremos periféricos de los nervios, son las que mantienen la actividad de las células nerviosas, ya provengan de las profundidades del organismo por medio de los nervios cerebro-espinales o de los órganos de los sentidos por medio de sus nervios especiales.

La influencia de lo físico sobre lo moral ha sido conocida desde los tiempos más remotos: influencia del estado del organismo, influencia de las enfermedades, de los medicamentos, de los climas, etc. La influencia del organismo sobre lo moral, que Cerise llama *impresión ganglio-cerebral* para indicar la dirección que sigue la irradiación nerviosa, se comprueba diariamente por la observación y la experiencia; así vemos modificarse nuestras ideas por el estado de nuestro cuerpo, cambiarse los caracteres individuales por la ablación de ciertos órganos, lo que se nota igualmente en los animales y se puede demostrar experimentalmente en ellos como lo ha hecho Schiff, quien ha visto desaparecer por la sección del nervio olfatorio hasta la fidelidad del perro. La influencia de los órganos y de su funcionamiento sobre las ideas y las facultades afectivas es igualmente manifiesta en el estado normal como en el estado patológico: «Punto de inserción, dice Maury, o de origen de una multitud de nervios, el cerebro sufre la influencia del estado de nuestros diversos órganos; y la influencia de éstos es tanto más grande sobre los sentimientos, las pasiones y los pensamientos, cuanto que se encuentran en una unión más estrecha, más directa con el encéfalo». ¹¹

Los ejemplos corroborativos de esto, son numerosos: Baillarger habla de un enfermo a quien bastaba cerrar los ojos para verse atacado de alucinaciones; un enajenado atacado de catarata y operado por el Doctor Bouisson, recuperó la razón con la vista. La importancia del oído para la formación de las ideas y de los sentimientos es igualmente muy notable, y todos conocen la influencia de la música y la historia de los sacerdotes y sacerdotisas de Cybela que caían en furor y se arrancaban los órganos al son de algunos instrumentos; M. Roubaud cuenta de una señora en quien algunos aires de la ópera «Nina» habían producido una conmoción nerviosa seguida de delirio y tendencia al suicidio; el poeta Alfieri nunca escribía tan bien, como después de haber oído un trozo de

música. Las modificaciones intelectuales y morales que trae la anestesia de la piel, nos muestran la importancia del sentido del tacto en la vida intelectual; Luys cita el caso de un enajenado cuyos malos instintos aparecían y desaparecían según que su piel se volvía o dejaba de ser anestésica. ¹²

Pasando de los órganos de los sentidos a los demás órganos de la economía, vemos continuar manifestándose esta influencia de lo físico sobre lo moral; tales son: la influencia del aparato digestivo y sus funciones, que ha sido conocida desde los tiempos más antiguos, y de la que se han aprovechado los filósofos y legisladores para mejorar los hombres y suavizar las costumbres; la influencia del aparato circulatorio y respiratorio, que ha sido notado desde hace muchos siglos, y que jugaba un gran rol entre los medios mecánicos de producir el éxtasis entre las religiones antiguas; la del aparato genito-urinario, que se comprueba, por ejemplo, con el caso referido por Guislain, de una joven que, a consecuencia de una caída violenta sobre el sacro, tuvo una precidencia de la matriz, y era atacada de una tristeza profunda con la más singular divagación de ideas, e inclinación al suicidio, siempre que a causa de un esfuerzo cualquiera, el cuello del útero se mostraba en el orificio de la vagina o traspasaba la vulva, todo lo cual cesó con el uso de un pesario. Berthier cita un caso semejante, de una joven completamente loca que recuperaba la razón inmediatamente que el médico restituía a su lugar el útero descendido. Las alteraciones producidas por el embarazo son otra prueba incontestable de esta influencia: Gall cuenta que una joven encinta, asaltada de una inclinación irresistible a matar a su marido, le asesinó y salió su cadáver para comer durante muchos meses. ¹³ Igual influencia ejerce el aparato locomotor. La influencia de los temperamentos sobre el hombre moral es admitida por todos los médicos, pues existe entre el carácter del individuo y el predominio de tal o cual sistema, una relación constante: el hombre se presenta alegre o triste, manso o colérico, jovial o sombrío, según que su temperamento sea nervioso, linfático, sanguíneo o bilioso.

La influencia de las enfermedades que pueden exaltar o deprimir las facultades intelectuales y afectivas, o cambiar completamente el carácter individual, es también incontestable; se cita el caso de una niña que atacada de una fiebre y en el paroxismo del delirio, hablaba una lengua extranjera que había aprendido en su infancia, pero que había olvidado completamente, y que una vez vuelta a la salud no podía decir una sola palabra. Winslow cita el de una señora, que después de una hemorragia uterina, había olvidado donde vivía, el nombre de su marido, el de sus hijos y hasta el suyo propio. A veces la enfermedad separa las facultades, exaltando unas y aboliendo otras, y aun en una misma facultad produce separaciones curiosas como en el caso de aquel gentleman citado por Abercrombie, que habiendo recibido un golpe en la cabeza, perdió el conocimiento del griego, quedando intactos sus otros recuerdos. Augusto Broussonnet perdió la me-

¹⁰ Mélanges, médico-psychologiques, pág. 21.

¹¹ Le sommeil et les rêves, pág. 409.

¹² Le Cerveau, pág. 206.

¹³ Berthier, Des névroses menstruelles, pág. 3 y 4.

moria de los nombres propios. Trousseau cuenta la historia de un afásico ruso que olvidó el francés y solo recordaba el ruso. Nuestro distinguido profesor, el Dr. Wilde nos refirió la historia de un enfermo de esta naturaleza observado por él, y en quien pudo seguir la pérdida gradual de la memoria: así, lo vio perder primero, la memoria de las palabras, después de las sílabas y por fin de las letras, etc. Las facultades afectivas son también modificadas poderosamente por las enfermedades, como en el caso observado por Cabanis, de un hombre melancólico en el último grado, en quien accesos de fiebre cuartana tenaz habían producido un cambio completo de humor, de gustos, de ideas y aun de opiniones.¹⁴

Parece que existe una relación constante entre los órganos afectados y la naturaleza del fenómeno psíquico que despiertan. «Esta constancia es tal, dice Cros, que la mensuración de los órganos cuya figura ha sido trazada, por puntos determinados sucesivamente por la percusión limitativa, puede suministrar un diagnóstico cierto sobre las disposiciones ala cólera, a la tristeza, a la desesperación, al miedo, al entusiasmo que presenta el paciente.¹⁵ Refiere varios casos en que ha visto esta coincidencia, la perturbación de los fenómenos morales con la perturbación de alguna víscera, y como dice, ha podido medir hasta cierto punto las disposiciones morales con el plexímetro. La influencia de los medicamentos es también evidente: unos despiertan unas ideas, otros otras, como se observa en el haschis, la belladona, el opio, etc. Las influencias de los climas, notadas desde Hipócrates, son cuestiones que merecerían les dedicásemos un estudio especial; pero el tiempo nos falta, y lo que llevamos dicho bastará para demostrar la influencia de lo físico sobre lo moral y su importancia para el médico, que puede modificar éste por intermedio de aquel.

No sabemos si es el cuerpo que domina al espíritu, o el espíritu que gobierna al cuerpo. La íntima relación del ser físico y del moral es tal, que a menudo se confunden y es imposible decidir cuál es el superior y cual el subordinado; parece más bien que no hay jerarquía, que alternativamente ambos mandan y ambos obedecen.

Ya hemos hablado de la influencia de lo físico sobre lo moral; ahora vamos a decir algo de la influencia de lo moral sobre lo físico: así habremos mirado la cuestión por sus dos faces.

La influencia de lo moral parte del cerebro, centro de la vida psíquica y se extiende a todo el organismo por medio de los nervios; es por lo que Cerise le llama *inervación cerebro-ganglionar*; la excitación parte de las células para dirigirse a los extremos periféricos de los nervios, mientras que en la acción de lo físico sobre lo moral, sigue la dirección contraria. La influencia de lo moral sobre lo físico es constante en el estado de salud, como en el estado patológico, y es capaz, por sí sola, de traer perturbaciones orgánicas, enfermedades graves y hasta la muerte.

La influencia de lo moral empieza a manifestarse en

la expresión de los sentimientos, en los signos físicos de las pasiones, en las emociones, etc. Médicos distinguidos, fisiologistas eminentes, como Ch. Bell, Duchenne (de Boulogne) se han ocupado de determinar la expresión de las pasiones por medio de la fisonomía, sea estudiando las relaciones anatómicas y fisiológicas de los elementos que contribuyen a la expresión, como el primero, o interrogando los músculos de la cara por medio de la electricidad, como el segundo. La emoción, como dice Cerise, «es el intermedio obligado entre los fenómenos oscuros de la vida de nutrición y los actos luminosos de la inteligencia.» En ella se produce una conmoción de cuerpo que afecta particularmente ciertos órganos, como el corazón, el pulmón, etc., es lo que ha llevado a colocar las pasiones en los órganos y a Bichat a dividir el hombre moral en dos; así dice: «Todo lo que es relativo al entendimiento pertenece a la vida animal»—y más adelante,— «Todo lo que es relativo a las pasiones pertenece a la vida orgánica»¹⁶ pero como hace observar muy bien M. Flourens, es preciso distinguir las partes donde se sitúan las pasiones de las partes que afectan.¹⁷

Las ideas, la imaginación, la voluntad, las pasiones alegres y tristes, etc., todas son capaces de influir poderosamente sobre el organismo y perturbar sus funciones. Las funciones digestivas pueden ser aceleradas o detenidas; las pasiones alegres aumentan el apetito y facilitan la digestión, mientras que las tristes la entorpecen; la secreción de la saliva, del jugo gástrico, de la bilis, etc., puede ser exagerada o suprimida y aun modificada en su composición. M. Beaumont ha visto modificarse completamente la mucosa estomacal bajo la influencia de una conmoción moral. Los intestinos pueden aumentar o suspender su movimiento peristáltico, produciéndose el vómito y otros accidentes. Con razón ha dicho M. Michel Levy «La digestión está a merced de las vicisitudes del estado moral.»¹⁸

El aparato respiratorio es uno de los que más sufren la influencia de lo moral: basta observarse a sí mismo para ver acelerarse o retardarse la respiración, o hacerse de una manera irregular; por las o la fuerza de la voluntad podemos modificarla en su ritmo e intensidad, y nuestras pasiones y sentimientos la aceleran o retardan, la agitan o suspenden según que sean fuertes o débiles, tristes o alegres; por esto es que Ch. Bell consideraba al instrumento de la respiración como el verdadero instrumento de la expresión. Los productos de la respiración también se modifican, así, según Proust, la cantidad de ácido carbónico espirado bajo la influencia de las impresiones morales alegres, es aumentada, mientras que, por el contrario, disminuye bajo la influencia de impresiones tristes. La opresión que acompaña a toda depresión moral y que puede llegar hasta la disnea, es una prueba más de la subordinación de los fenómenos respiratorios a los fenómenos morales.

Las íntimas relaciones que existen entre el aparato respiratorio y el aparato circulatorio y su funcionamiento

¹⁴ Rapport du physique et du moral de l'homme, t. II, pag. 30.

¹⁵ Les fonctions supérieures du système nerveux, pag. 299.

¹⁶ Recherches physiologiques sur la vie et la mort, pag. 68 y 77.

¹⁷ De la vie et de l'intelligence, pag. 253.

¹⁸ Traité d'hygiène publique et privée, t. II, pag. 201.

to, así como sus relaciones con el centro cerebroespinal, nos explican porqué son los órganos que más frecuentemente se alteran por los fenómenos morales. «El corazón, como dice Albert Lemoine, es insensible al tacto, pero no lo es a la influencia del espíritu; si simpatiza con todos los movimientos del cuerpo, siente también vivamente todas las emociones del alma.»¹⁹ En efecto, el corazón, puede perturbarse en su ritmo, acelerarse o retardarse y aun suspenderse en su movimiento funcional, bajo la influencia de los fenómenos morales; y, sin hablar del caso bien conocido del Coronel Townsend que suspendía voluntariamente el movimiento del corazón, diremos que el corazón puede paralizarse y traer la muerte por síncope por una conmoción moral demasiado fuerte.

La influencia de los fenómenos morales se extiende también a casi todos los demás órganos de la economía, como a los génito-uritarios, a los de los sentidos, etc. En fin, para terminar este ligero estudio de la influencia de lo moral sobre lo físico, recordaremos los fenómenos curiosos del hipnotismo, magnetismo animal o mesmerismo, de la oda de Reichembach del espiritismo, etc., que no son sino el resultado de la influencia de lo moral sobre lo físico, que, a su vez obra sobre las facultades intelectuales y morales, despertándolas y concluyendo por pervertirlas; de aquí es que se hace ver al individuo que se somete a esos estados, fenómenos que en realidad no existen sino en el interior de su sistema nervioso perturbado en su regular funcionamiento; vemos bajo su influencia hacérsele ansiosa la respiración, agitársele el corazón que late precipitadamente; aparece la fiebre, el pulso se acelera, y como dice Tissandier, tiene la cifra fatal. Y, cosa curiosa, con esto se ha pretendido sustituir a la medicina, a la ciencia.

La influencia de lo físico sobre lo moral como de lo moral sobre lo físico, encuentra su explicación en lo que hemos dicho del sistema nervioso, de sus funciones y relaciones: es de la periferia que parten las excitaciones que van a obrar sobre el cerebro y sus funciones; es del cerebro, de las células nerviosas que parte el movimiento de que se acompaña todo fenómeno psíquico, y transmitiéndose hacia la periferia va a obrar sobre los órganos en los cuales se terminan los filetes nerviosos.

IV

Generalmente se cree que la medicina moral se limita a consolar y sostener la esperanza del enfermo y a moralizarlo; pero es un error, pues aquello corresponde a la religión y la moral que, aunque tengan relación con la medicina, no se confunden sin embargo: el objeto de la medicina moral es el estudio de los fenómenos psíquicos considerados en la etiología, sintomatología y tratamiento de las enfermedades; es de lo que vamos a ocuparnos en las páginas siguientes.

Los fenómenos morales son frecuentes causas de enfermedades, ya cuando sufren una exaltación viva y exagerada, o cuando experimentan una depresión fuerte y prolongada. Basta recorrer los tratados de patología para

convencerse de ello; pero cuantas veces al encontrar, recorriéndolos, fenómenos morales indicados como causas de enfermedades acompañadas de alteraciones materiales, como el cáncer del estómago, la tisis, etc., asoma a nuestros labios una irónica sonrisa; y, sin embargo, nada más exacto, más racional y más comprobado por los más profundos observadores de la naturaleza humana: Buffon decía: «la mayor parte de los hombres mueren de disgusto»; Flourens, que de sus investigaciones sobre la duración normal de la vida del hombre y de los animales, cree poder concluir que la de aquel sería de un siglo, dice: «La vida secular, he ahí, pues, lo que la Providencia ha querido dar al hombre» —y después agrega: «Con nuestras costumbres, nuestras pasiones, nuestras miserias, el hombre no muere, se mata.»²⁰ Enfermedades nerviosas, del aparato circulatorio, del digestivo, del generador, etc., pueden ser y son frecuentemente producidas por causas morales. Los efectos materiales de la atención, imaginación, imitación, voluntad, cólera, temor, alegría, tristeza, etc., son numerosos y variados y pueden hacerse persistentes, llegando por sí solos a traer enfermedades y aun la muerte.

El estudio que hemos hecho de la influencia de lo moral sobre lo físico nos explica estos fenómenos, y nos hace aceptar hechos numerosos en que esa influencia ha sido manifiesta, y que, aunque referidos por personas dignas de fe, habrían pasado por inverosímiles o al menos por dudosos, perdiéndose para la ciencia. Así, no habríamos creído que la atención dirigida sobre un punto determinado del cuerpo produjese el dolor (Eliotson); que dirigida constantemente sobre la matriz produjese congestión en ella y concluyese por provocar desórdenes graves (Raciborski), etc.; tampoco nos explicaríamos cómo la atención fijada sobre sí mismo, o la observación de sus propias funciones, pueda ser la causa más frecuente de los males que aquejan al hipocondríaco, quien, como dice Feuchtersleben, se muere de ganas de vivir. ¿Quién no conoce los efectos de la imaginación sobre el organismo?

Un escritor, describiendo un envenenamiento, sintió gusto de arsénico en la boca, y como él dice, estaba envenenado, pues que tuvo dos indigestiones y vomitó todo lo que había comido (Taine). Un carnicero ofreció un día un espectáculo curioso: tratando de colgar de un gancho un pedazo de carne, se resbaló y quedó colgado él mismo por el brazo; pálido y casi sin pulso dejaba escapar hondos gemidos. El brazo no podía ser movido a consecuencia del exceso de sufrimiento, y mientras se rompía la manga para desembarazar el miembro herido, continuaban sus lamentaciones. Mas cual no fue la sorpresa de toda la concurrencia, cuando descubierto el brazo, no se encontró ninguna herida; el gancho no había causado más mal que el de romper la manga del vestido (Bennett). Un día se acusó a una mujer por sospechase que había envenenado a un hijo suyo recién nacido. El ataúd fue exhumado, y el procurador fiscal, encargado de asistir a la inspección legal, declaró que sentía ya el olor de la putrefacción, lo que le hizo caer

¹⁹ De la *physionomie et de la parole*, pág. 54.

²⁰ De la *longévité humaine*, pág. 32.

en síncope y trasladar fuera del sitio. Se abrió el ataúd, sin embargo, y nada se encontró. Siguiéndose las indagaciones se descubrió que la mujer acusada nunca había tenido hijo, y que, por consiguiente, no había podido cometer el crimen que se le imputaba (ibid.) Un discípulo de Boerhaave experimentaba sucesivamente todos los estados morbosos que describía aquel famoso profesor, viéndose obligado a renunciar al estudio de la medicina. Un inglés habiendo leído en los periódicos el relato de una muerte causada por la mordedura de un perro rabioso, fue atacado de hidrofobia, y solo pudo salvarse por medio de un tratamiento enérgico y adecuado (Feuchtersleben). Es frecuente ver a estudiantes de medicina y a aquellos que acostumbran hablar de enfermedades, sin tener un conocimiento perfecto de ellas, sentir los síntomas de las afecciones que los preocupan, y a veces ser víctimas de ellas; y me atrevo a decir que los que han llegado a una edad avanzada, anticipan el fin de sus días, a fuer de pensar en que están próximos a él.

Las perturbaciones morales, trayendo una alteración del sistema nervioso, pueden producir el neurosismo, la histeria, epilepsia, catalepsia, corea, etc., casi todas las enfermedades propias a este sistema; perturbando el funcionamiento del corazón, modificándolo en su ritmo y energía, traen una alteración funcional que a su vez trae una alteración orgánica, y así vemos sucederse la hiperkinesia, la angina de pecho, la hipertrofia, etc.; su influencia sobre el aparato respiratorio, hace que sean frecuentes causas de enfermedades pulmonares: «Fulano ha muerto de disgusto y de una fluxión de pecho. «Qué de más burlesco, dice M. Peter, y qué de más verdadero, sin embargo.²¹ En efecto las impresiones morales vivas, como las pasiones depresivas vienen acompañadas de un desorden en la respiración y de congestiones que con el tiempo pueden ser el punto de partida de enfermedades graves del aparato cardiopulmonar. «Entre las causas de la tisis pulmonar, dice Laennec, no conozco otras más evidentes que las pasiones tristes, sobre todo cuando son profundas y duraderas.»²² Ramadge, en su libro sobre la consunción atribuye una gran parte de los casos de tisis pulmonar, tan frecuentes en Inglaterra, a depresiones morales.

El aparato digestivo y los órganos de su dependencia sufren también la influencia de las causas morales, que obran sobre el apetito, paralizando, exagerando o perturbando los movimientos intestinales o alterando la composición de los líquidos secretados, como de la saliva, del jugo gástrico, de la bilis, etc., y las vemos figurar entre las causas de la dispepsia, cáncer del estómago, ciertas enfermedades del hígado, como la ictericia grave, por ejemplo; así Frerischs, en su *Tratado de las enfermedades del hígado*, hablando de las causas de la atrofia aguda, coloca en primera línea las afecciones morales: «en muchos casos, dice, la enfermedad ha aparecido en individuos sanos tan inmediatamente después de un terror violento o de un acceso de cólera, que la influencia de la turbación moral no puede ser contestada.»

Las causas morales tienen también una acción cierta

sobre el aparato generador; así vemos una viva impresión moral suspender, la menstruación. Rasiborski, en una memoria intitulada: «de l'aménorrhée par causes psychiques» prueba con hechos y razonamientos serios que la supresión de las reglas es algunas veces la consecuencia de ciertas preocupaciones que se relacionan con el órgano de la gestación (Berthier).

La importancia de los fenómenos morales como causas de enfermedades, es pues incontestable y su conocimiento es de grande importancia para el diagnóstico y tratamiento de aquellas; más de una vez se ha visto tomar estados nerviosos dependientes de causas morales, por enfermedades orgánicas, y que no han cedido sino a un tratamiento moral. Una enfermedad orgánica es producida por una alteración moral, y haciéndose persistente se trasmite de padres a hijos, aumentando así la debilidad humana. El hombre no muere, se mata, y mata a sus descendientes legándoles un organismo alterado por su propia culpa, por sus malos sentimientos, por su débil o torcida voluntad.

La importancia de los fenómenos morales en la sintomatología de las enfermedades, no puede ser puesta en duda, aunque este estudio no esté todavía bastante avanzado; le ayudan al médico a hacer el diagnóstico de las enfermedades y a instituir un tratamiento.

Es en el tratamiento moral que el médico necesita conocer al hombre psíquico en todos sus estados, para saberse aprovechar de sus propias facultades; debe saber usar de ellas, como usa de los medicamentos; exaltarlas o deprimirlas, apagarlas o despertarlas, como lo han sabido hacer médicos célebres, Zimmermam, Hufeland, M. A. Petit, Récamier, Leuret, etc.; debe saber que son verdaderos medios terapéuticos, que pueden con ventaja reemplazar, en muchas circunstancias, a los medios farmacéuticos. «Todos saben, dice Durand Fardel, cuantas veces el fierro, este agente precioso, este específico aparente de la clorosis, cede el paso a los cambios higiénicos, a simples condiciones morales». Nada debemos despreciar en el tratamiento de las enfermedades; todo lo que contribuya a restituir la salud debemos aprovecharlo; esta es la obligación del médico. Y no hay médico que no haga medicina moral, muchas veces sin saberlo, y, como nos decía uno de nuestros distinguidos profesores, el Dr. Porcel de Peralta: «todos la practicamos y ni aun siquiera del nombre nos acordamos.»

Los medios morales, cuando no obran como curativos, sirven por lo menos de coadyuvantes a los otros medios terapéuticos, y los efectos de la confianza que inspira el médico, de la esperanza etc., son bien conocidos, y no deben ser descuidados. Padioleau transcribe un caso citado por Antoine Petit. «Este había operado a un enfermo de la piedra, el que fue atacado después de una hemorragia abundante. La sangre corría hacía muchas horas, cuando llegó Petit.»

«Estoy perdido, exclama el enfermo, pierdo toda mi sangre.» «Perdéis tan poca, le repuso el hábil cirujano, dice Padioleau, que vais a ser sangrado dentro de dos horas.» ¡Y bien!, esta respuesta firme y consoladora produ-

²¹ Leçons de clinique médicale t. I, pág. 685.

²² Laennec, Traité d'auscultation.

jo una influencia tan feliz, que no tardó la hemorragia en suspenderse.»²³ La distracción hace olvidar el dolor. La imaginación ha producido muchísimas veces los resultados más felices, consiguiendo curarse verdaderas enfermedades, por remedios inertes, gracias únicamente a la acción misteriosa de aquella, como sucedió cuando Corvisart daba a la emperatriz María Luisa, píldoras de miga de pan, obteniendo brillantes resultados. Es a la imaginación que debemos atribuir también los efectos producidos por esos medicamentos secretos, las curas de los charlatanes y la mayor parte de las obtenidas por la homeopatía. Un médico inglés asistió a un enfermo de parálisis de la lengua, la que había resistido a toda medicación; por fin le propuso aplicarle un instrumento de su invención, pero antes quiso tomarle la temperatura para lo cual le introdujo en la boca un pequeño termómetro, y creyendo el enfermo que era el instrumento, comenzó a hablar y mover la lengua (Feuchtersleben.) Es a la imaginación igualmente que debemos atribuir las curas milagrosas, las del mesmerismo, espiritismo, etc.

Es con razón que la escuela de Stahl quería que se empezase el estudio de la medicina por el del corazón humano, y que Cabanis quería que el médico aprendiese a leer en él tan bien, como a conocer el estado febril.

En efecto, él debe saber cuándo conviene exaltar o deprimir las facultades morales, cuando, calmar o revolver las pasiones; así, hay casos en que no conviene estimular la esperanza, como en el que ha sido referido por Marcos Herz, de un enfermo que se encontraba en el último grado de la fiebre hética, y a quien le daba buenas esperanzas, hasta que un día le dijo que estaba perdido, lo que le produjo una viva impresión, y desde aquel momento empezó a mejorar, quedando en poco tiempo completamente curado.

La satisfacción de un deseo, el miedo, etc., pueden producir conmociones que modifiquen el organismo y resultados notables. M. Trousseau ha visto una joven atacada de afonía desde hacía varios años, y en quien se habían agotado todos los remedios indicados en esta circunstancia, ceder inmediatamente a la orden de leer en voz alta que le dio la superiora de un convento en el cual había entrado. Ruzf cuenta la historia de una mujer afásica que recuperó la palabra en un acceso de celos, pero la volvió a perder inmediatamente. Es también conocida y curiosa la historia del hijo de Crespo que, desesperado al ver amenazada por un soldado la vida de su padre, habló por primera vez intercediendo por ella. En 1737, cuando el incendio del Hotel-Dieu, se vio a paralíticos que habían resistido a diversos tratamientos, levantarse y escapar de las llamas.

Muchos médicos han provocado la revulsión moral, con un fin terapéutico, como Récamier, Devay, etc.

Este último refiere la curiosa historia de una joven que se encontraba paralizada de los miembros inferiores, a consecuencia de violentos ataques de histeria, y en quien se habían aplicado en vano las medicaciones más apropiadas. Un día se le dio orden de salir del hospital²⁴; ella conociendo su estado, pidió algunos días para arreglarse, pero se insistió en que se fuese, y al fin se sometió, pudo vestirse ella misma y salir del hospital. Con razón, pues, dice Legrand du Saulle: «En la terapéutica de muchos estados psicopáticos, el absolutismo autoritario es una necesidad que el éxito corona frecuentemente, y que no puede dañar a nadie.»²⁵ Es sobre todo en las enfermedades nerviosas que el tratamiento moral tiene una grande influencia. Todos saben cómo curó Boerhaave los accesos convulsivos que se hacían generales en una sala del Hospicio de Harlem, llevando fierros calientes en un bracero, y amenazando quemar a la primera que fuese atacada de convulsiones. Briquet quiso hacer lo mismo una vez que entró a la sala de su servicio, en el hospital de la Charité, una histérica que daba un grito especial, el cual empezó a comunicarse a las otras enfermas: las amenazó con el fierro rojo, cesó el grito especial, pero se substituyó otro de dolor como el de una quemadura. Podríamos aumentar todavía numerosos casos en que la influencia moral ha sido manifiesta y ha producido excelentes resultados.

Todavía tendríamos que hablar de la influencia de otros fenómenos o agentes morales, y especialmente de la de la voluntad, sobre las enfermedades; pero ya sería extendernos demasiado y nos falta el tiempo; así es que, a pesar de la importancia del asunto, nos limitaremos a recordar que la voluntad es una fuerza enérgica de la cual disponemos, aunque generalmente no la apreciamos en su verdadero valor; que es el principal motor del sistema muscular, y que muchas veces ha obrado sobre músculos atacados de parálisis en los cuales ni la electricidad había podido producir la contracción. Como ejemplo del poder de la voluntad sobre el organismo y las enfermedades, recordaremos el caso de tétano curado por M. Cruveilhier. Su poder sobre las enfermedades nerviosas, sobre el síncope y el vértigo, es también incontestable, como lo ha experimentado sobre este último M. Piorry, quien pudo, por solo la voluntad, dominar completamente un ataque.

El tratamiento moral es también un medio poderoso para la curación de las enfermedades mentales, como lo han reconocido Pinel, Esquirol, Leuret, etc.

Si tan general e incontestable es, pues, el poder del elemento moral en el tratamiento de las enfermedades, nadie podrá desconocer su importancia, y diremos con Noël Gueneau de Mussy: «El médico que se privase de tan importante concurso, no merecería el nombre de médico». ■

²³ De la médecine morale dans le traitement des maladies nerveuses, pág. 44.

²⁴ F. Devay. De la médecine morale, pág. 34.

²⁵ Legrand du Saulle. Etude clinique sur la peur des espaces, pág. 73.



confrontaciones



Toma de decisiones en un paciente con pericarditis asociada a clozapina y cáncer avanzado

Gabriela Picco¹, Rocío Ríos Cabrera², Isabel Erquiaga³, Wilfredo Bendezú Romero⁴

1. Médico internista - paliativista. Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital San Juan de Dios, Pamplona, Navarra, España.

2. Médico de familia - paliativista. Equipo soporte domiciliario, HSJDios, Pamplona.

3. Médica oncóloga - paliativista. Unidad de Cuidados Paliativos. HSJDios, Pamplona.

4. Médico psiquiatra. Centro Salud Mental, Burlada, Pamplona.

Autor correspondiente: Gabriela Picco, E-mail: gabpicco@hotmail.com

La esquizofrenia resistente al tratamiento se presenta en aproximadamente un 30% de las personas con esta enfermedad. Ante esta resistencia, la clozapina continúa siendo el *gold standard* del tratamiento, pero a veces es dificultosa su utilización por efectos adversos o contraindicaciones. El psiquiatra debe cumplir un rol activo en el cuidado del paciente con un completo monitoreo y, si está en tratamiento con clozapina, pensar en los efectos secundarios cardíacos, sobre todo en presencia de disnea u otros síntomas de origen cardíaco (1, 2, 3).

Los casos de pericarditis secundarios a clozapina pueden ser malinterpretados como somatizaciones, lo que conlleva un retraso en el diagnóstico con consecuencias graves (2, 3). Pese a que en la mayoría de los pocos casos publicados, la pericarditis aparece en estadios iniciales del tratamiento, describimos un caso cuya particularidad es que se manifestó 4 años después de iniciada la clozapina. Fue definida como el agente causal de acuerdo con la escala de probabilidad de Naranjo (puntuación > a 9) que evalúa efectos adversos a fármacos (4).

Comentamos el caso de un varón de 58 años con esquizofrenia refractaria e intentos de suicidio repetidos diagnosticado de cáncer gástrico con metástasis pulmonares y renales. Ingresó en Cuidados Paliativos para control sintomático. Recibía clozapina desde el año 2014 en dosis variables entre 50 y 200 mg asociado a benzodiazepinas y venlafaxina con aceptable control. Durante el ingreso, empeoró con alucinaciones visuales y auditivas y mayor depresión, por lo que su psiquiatra aumentó la clozapina a 300 mg/24 horas. A los 14 días de dicho aumento, presentó taquicardia, disnea, dolor torácico a la inspiración y febrícula. EKG: taquicardia sinusal y supradesnivel del ST V1-V4. Analítica: Troponina I alta sensibilidad: <1.5 ng/L. Rango: 0.00-25.00, CK MB: 0.86 ng/mL. Rango: 0.00-5.00, Proteína C Reactiva: 394.26 mg/L. Procalcitonina: normal. NT pro-BNP: normal. Ecocardiograma: leve derrame pericárdico.

La actitud médica a seguir sugerida en la bibliografía es suspender la clozapina e iniciar AINES y/o colchicina dada la posibilidad de que la pericarditis se complique

con taponamiento cardíaco. Los corticoides son un tratamiento controvertido (5, 6). A la hora de decidir suspenderla, existía el importante riesgo de que su esquizofrenia empeorara y por ello fue un dilema. El paciente no era capaz de deliberar sobre riesgos ni beneficios y tanto él como su familia delegaron la decisión en el equipo sanitario, aduciendo que confiaban en que se tomaría la actitud correcta. Fue difícil priorizar y de manera multidisciplinaria se decidió que el bienestar mental del enfermo era lo primero, teniendo en cuenta que por su enfermedad oncológica estaba en situación de final de vida.

Se continuó con clozapina y se agregó prednisona 40 mg/día. Se realizó vigilancia clínica y ecocardiográfica. La clozapina le ofrecía estabilidad psiquiátrica y la pericarditis fue cediendo con tratamiento corticoide, no aumentó el derrame pericárdico en el ecocardiograma y

después de 7 días mejoro la clínica y el EKG, por lo cual continuó con este fármaco hasta el final de vida, falleciendo el enfermo por complicaciones de su cáncer.

En este caso de difícil toma de decisiones, se priorizaron los beneficios del fármaco en pro de la salud mental del paciente, valorando la pobre expectativa de vida provocada por su enfermedad oncológica. Otro caso de pericarditis por clozapina que generó un debate ético fue publicado recientemente por Johal et al. en *BMJ* (7), en el que por razones similares también se decidió continuar con clozapina pese a todo.

Henry Marsh describe el complejo cálculo que conlleva la toma de decisiones, siempre sopesando la posibilidad de tratar a los pacientes frente al peligro de agravar su situación; poniendo a un lado de la balanza el conocimiento y la experiencia y, al otro, los riesgos (8). ■

Referencias bibliográficas

1. Alba P. Esquizofrenia resistente: neutropenia con olanzapina y clozapina, y estabilización con dos antipsicóticos de depósito. *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat.* 2017, Vol. XXVIII: 141-144.
2. Markovic J, Momcilov-Popin T, Mitrovic D, Ivanovic-Kovacevic S, Sekuli S, Stojic-Milosavljevic A. Clozapine-induced pericarditis. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)* 2011;14: 236-238.
3. Bhatti MA, Zander J, Reeve E. Clozapine-induced pericarditis, pericardial tamponade, polyserositis, and rash. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1490-1.
4. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-245.
5. Mouaffak F, Gaillard R, Burgess E, et al. Clozapine-induced serositis: review of its clinical features, pathophysiology and management strategies. *Clin Neuropharmacol* 2009;32:219-23.
6. Wehmeier PM, Heiser P, Remschmidt H. Myocarditis, pericarditis and cardiomyopathy in patients treated with clozapine. *J Clin Pharm Ther* 2005;30:91-6.
7. Johal HK, Barrera A. Clozapine-induced pericarditis: an ethical dilemma. *BMJ CaseRep* 2019;12:e229872. doi:10.1136/bcr-2019-229872
8. Marsh H. Ante todo no hagas daño. Narrativa Salamandra, Barcelona (2016).