

e-ISSN: 2954-4122

Indexada en: Embase/Excerpta Medica,
EBSCOhost, Scopus, SJCR, CINAHL, SciELO,
Latindex, Biblat, CONAHCYT

Archivos de Neurociencias

Volumen 31. Número 1, Enero-Marzo 2026

www.archivosdeneurociencias.mx



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA



PERMANYER
www.permanyer.com

Comité editorial Archivos de Neurociencias

Director General



Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora

Dirección general

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Comité Editorial



Dra. Fabiola Eunice Serrano Arias

Presidencia

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México



Ramiro Gilberto Ruiz García

Vicepresidencia

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México



Dr. Rodrigo Uribe Pacheco

Editor en jefe

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México



Dra. Elizabeth León Manriquez

Editora Ejecutiva

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Co-editores

Ing. Laura Elena Granados Valdez

Publicaciones científicas

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México



Ing. Mario Orlando Solis Solis Enseñanza

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Editores Asociados

Dr. Raúl Medina Rioja

Urgencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Dr. Sabino Luzzi

Neurocirugía, University of Pavia
Pavia, Italia

Dr. Ulises Coffeen

Neurociencia traslacional, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
Ciudad de México, México

Dra. Hamidreza Ghodsi

Neurología, University of California San Diego
San Diego, EE.UU

Dr. Luis Rafael Moscote Salazar

Síntesis de evidencia, Grupo Colombiano de Investigación Clínica en Neurointensivismo
Cartagena, Colombia

Dr. Javier Galnares Olalde

Cefaleas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Dr. Sergio Andrés Castillo Torres

Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González
Ciudad de México, México

Dr. Ignacio Mesina

Departamento de Neurocirugía, Computational Neuroscience Outcome Center, Brigham & Women's Hospital
Boston, EE.UU.

Editores Eméritos

Dr. José Humberto Mateos Gómez

Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel
Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Dra. Teresa Corona Vázquez

Clinica de desmielinizantes, Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Dr. Julio Sotelo Morales

Laboratorio de Neurología Experimental, Instituto Nacional de
Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Ciudad de México, México

Para consultar los tipos de artículos que recibe la revista y someter un manuscrito, por favor dirijase:

<https://publisher.archivosneurociencias.permanyer.com>



PERMANYER
www.permanyer.com

Permalyer México

Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permalyer.com

Permalyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permalyer@permalyer.com



www.permalyer.com

ISSN: 2954-4122

Ref.: 11743AMEX261

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Archivos de Neurociencias es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons*
CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor en jefe no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2026 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permalyer.

Archivos de Neurociencias

Volumen 31. Número 1, Enero-Marzo 2026

www.archivosdeneurociencias.mx

Contenido

ARTÍCULOS ORIGINALES

Gravedad de la psicopatología y funcionamiento global en hijos de padres con trastorno bipolar 1
Francisco R. de-la-Peña, Héctor A. Taboada-Liceaga, Manuel A. Valderrama-Yapor, Marcos F. Rosetti, Assad D. Saad-Manzanera, Joanna Jiménez-Pavón, Sebastián Totxo-Guerrero, Luis Santana-Arellano, Alexa Bazua-Gerezy José C. Medina-Rodríguez

Tarea de evaluación del procesamiento temporal infantil: construcción y validez de contenido por juicio de expertos 7
Josefina Rubiales

Predictores del desenlace funcional al alta en infarto cerebral anterior por oclusión de gran vaso 16
Lilliana Ma. Giraldo-Tapias, Rafael Bernal-Cobo, Ángela Ma. Restrepo-Gil, Tatiana Gómez-Escobar, Esteban Agudelo-Quintero y Lina Ma. Salazar-Peláez

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Desvelando el vínculo entre microorganismos y glioma: un protocolo de revisión de alcance 23
M. Dulce Estêvão, Iván Perez-Neri y Mónica Teotónio-Fernandes

HISTORIA Y FILOSOFÍA DE LA NEUROCIENCIA

Dos casos inéditos de prosopagnosia del archivo de Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal 29
Alberto García-Molina e Isabel Gonzalo-Fonrodona

REPORTES DE CASO

Leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente en paciente pediátrico: un reporte de caso 33
Miguel E. Obando-Gerron, Carlos A. Castro-Galvis, Juan S. Serna-Trejos, Stefanya G. Bermúdez-Moyano y Esteban Agudelo-Quintero









Efecto de la facilitación neuromuscular propioceptiva en la independencia y marcha asistida en el síndrome de Miller-Fisher. Reporte de caso 39
Salvador Torres-González y Laura N. Casas-Castillo

CARTA AL EDITOR

Transfusión en el paciente con hemorragia subaracnoidea y anemia: ¿en qué casos hay mejores desenlaces? 44
Manuela Tirado-Lombana, Matías S. Alamo-Anich, Jeimmy T. Robayo-Cuevas y Michael Ortega-Sierra

Gravedad de la psicopatología y funcionamiento global en hijos de padres con trastorno bipolar

Psychopathological severity and global functioning in offsprings of parents with bipolar disorder

Francisco R. de-la-Peña^{1,2,3} , Héctor A. Taboada-Liceaga¹ , Manuel A. Valderrama-Yapor¹ ,
Marcos F. Rosetti^{3,4} , Assad D. Saad-Manzanera¹ , Joanna Jiménez-Pavón⁵ ,
Sebastián Totxo-Guerrero¹ , Luis Santana-Arellano¹ , Alexa Bazua-Gerez¹ 
y José C. Medina-Rodríguez^{2*} 

¹Clínica de Adolescentes, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ²Unidad de Promoción de la Investigación, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ³Centro de Estudios de Salud Mental Global, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ⁴Unidad de Psicopatología y Desarrollo, Instituto de Investigación Biomédica, UNAM; ⁵Clínica de Trastornos Afectivos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los hijos de padres con trastorno bipolar (HPTB) son un grupo vulnerable, con gran carga psicopatológica y bajo funcionamiento global. Su asociación con la polaridad y el sexo del progenitor afectado no se ha explorado. **Objetivo:** Determinar la psicopatología y el funcionamiento del HPTB y su asociación con el sexo y la polaridad del progenitor afectado. **Método:** Se invitó al HPTB y al progenitor afectado; se aplicaron instrumentos y entrevistas para evaluar psicopatología, conducta suicida y funcionalidad. **Resultados:** Veintiocho de 30 (93%) de los HPTB presentaron al menos un diagnóstico; la comorbilidad promedio fue de 2.3 diagnósticos. Los hijos de madres con polaridad predominantemente maníaca mostraron una tendencia a una mayor conducta suicida. Se encontró una correlación negativa significativa entre el número de dimensiones de psicopatología involucradas y el funcionamiento global ($r = -0.52$; IC 95%: -0.75 a 0.21 ; $gl = 28$; $p = 0.003$). **Conclusión:** Los HPTB constituyen una población pediátrica vulnerable con riesgo de psicopatología y carga.

Palabras clave: Psicopatología. Trastornos bipolares. Relaciones paterno-filiales.

Abstract

Background: Offspring of parents with bipolar disorder (OPB) are a vulnerable group, with a large psychopathological load and low global functioning. Its association with the polarity and sex of the affected parent has not been explored. **Objective:** To determine the psychopathology and functioning of OPB and its association with the sex and polarity of the affected parent. **Methods:** OPB and the affected parent were invited; instruments and interviews were applied to assess psychopathology, suicidal behavior, and functionality. **Results:** Twenty-eight of 30 (93%) of the OPB presented at least one diagnosis; the average comorbidity was 2.3 diagnoses. OPB of mothers with predominantly manic polarity showed a tendency toward greater suicidal behavior (SB). A significant negative correlation was found between the number of psychopathology dimensions involved and the global functioning ($r = -0.52$, 95% CI = $-0.75-0.21$, $df = 28$, $p = 0.003$). **Conclusion:** OPB constitutes a vulnerable pediatric population with a risk of psychopathology and burden.

Keywords: Psychopathology. Bipolar disorders. Parent-child relations.

*Correspondencia:

José C. Medina-Rodríguez
E-mail: jcmadinar@inprf.gob.mx

Fecha de recepción: 05-03-2025
Fecha de aceptación: 05-03-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000037

Disponible en línea: 04-11-2025
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):1-6
www.archivosdeneurociencias.mx

Introducción

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad caracterizada por episodios recurrentes de manía o hipomanía y depresión mayor¹. Tanto la manía como la hipomanía son estados de afecto elevado o irritable, con aumento de la actividad o la energía, siendo la primera más grave que la segunda. Un episodio depresivo se caracteriza por un periodo de, como mínimo, 2 semanas con un estado de ánimo persistentemente displacentero y pérdida de interés, acompañado de otros síntomas, ambos acompañados de deterioro funcional².

El TB tiene una prevalencia estimada que oscila entre 0.5 y 5% en ambos sexos y suele tener una mayor incidencia en grupos etarios jóvenes³. Además, el TB se considera uno de los trastornos psiquiátricos con mayor carga de enfermedad, representando aproximadamente 5.5 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo cual corresponde al tiempo total perdido por discapacidad⁴.

La descendencia de padres con TB (DPTB), definida como niños o adolescentes con, como mínimo, un progenitor diagnosticado de TB, se considera una población vulnerable⁵. Una revisión sistemática reciente que incluyó 13 artículos y 1.859 DPTB reveló que, aunque la investigación era variada, mostró cualitativamente que las familias afectadas por TB solían presentar bajo nivel de cuidado, estilos de comunicación ineficaces y falta de disciplina⁶. Estos rasgos familiares fueron identificados como factores de riesgo para el desarrollo de trastornos internalizantes (TI⁷), trastornos externalizantes (TE⁸) y trastornos del neurodesarrollo (TND⁹) en DPTB, ya sea considerados como diagnósticos categóricos o integrados en abordajes dimensionales.

Varios estudios han explorado la presencia de psicopatología en DPTB. Por ejemplo, Chang et al. realizaron una revisión narrativa y hallaron que el 52% de los DPTB cumplía con los criterios de, como mínimo, un diagnóstico según *el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3ª edición (DSM-III) o su revisión (DSM-III-R) frente a, solo, el 29% de la descendencia de controles sanos¹⁰.

Con base en esto, Carballo¹¹ identificó la conducta suicida (CS) como un indicador clínico significativo de psicopatología, observando una prevalencia elevada de CS no solo en personas con TB, sino también en su descendencia, particularmente cuando existía antecedente familiar de suicidio¹¹.

Posteriormente, Mesman et al. realizaron un estudio longitudinal de 12 años de duración con 108

participantes e informaron de varias comorbilidades con TI y TE. El 33% de los DPTB presentaba depresión unipolar (TI); el 24%, TB (TI); el 34%, trastornos de ansiedad (TI) y el 7%, trastornos de la conducta disruptiva (TCD, TE¹²).

Históricamente, la polaridad de inicio, definida como el estado de ánimo predominante (maníaco o depresivo) en el primer episodio de TB, ha sido un predictor del curso del TB, influyendo en la probabilidad de episodios depresivos o maníacos posteriores, así como en el riesgo de CS o síntomas psicóticos en DPTB¹³.

Yendo más allá en esta línea de investigación, Lau et al. realizaron un metanálisis de 17 estudios con 2,098 DPTB de 2 a 30 años frente a un grupo control. El análisis reveló que el 56% tenía un diagnóstico psiquiátrico frente al 27.4% del grupo control. Las ratios de riesgo específicas para DPTB fueron 8.97 para TB, 2.43 para trastornos no TB (incluidos TI y TE), 2.59 para trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, TND) y 2.48 para TCD¹⁴.

Asimismo, Sandstrom et al. evaluaron a 378 DPTB de 4 a 22 años para trastornos depresivos y esquizofrenia, mediante entrevistas semiestructuradas. Hallaron que 82 tenían tasas mucho más altas de TDAH (B = 0.54, TND), trastorno negativista desafiante (TNDe; B = 0.57, TE) y trastornos de ansiedad (B = 0.25, TI) que la descendencia de padres con trastornos depresivos o esquizofrenia¹⁵.

Bastos et al.¹⁶ también realizaron una revisión sistemática con síntesis metacualitativa sobre las características de personalidad de DPTB de madres con TB, integrando 10 estudios con 2,638 participantes. Concluyeron que la negligencia materna y la violencia se asociaban a síntomas de TCD en la descendencia y una alta incidencia de trastornos del Eje I no especificados según el DSM, 4ª edición.

Por último, Helmink et al. realizaron una revisión sistemática sobre el funcionamiento global de DPTB. Su análisis reveló que las personas mayores de 16 años tenían peor funcionamiento que los grupos de menor edad. La revisión incluyó 49 estudios, aunque solo 19 de ellos controlaban por psicopatología¹⁷.

La investigación en América Latina ha mostrado que los DPTB tienen una mayor incidencia de TI, TE, TND y, en general, un peor funcionamiento que la descendencia de padres sin TB⁵. Además, hallazgos de nuestro grupo destacaron un aumento significativo, de 10 veces, en el riesgo de menor funcionamiento global en DPTB en presencia de patologías como trastorno depresivo mayor (TDM), TDAH o TNDe¹⁸. Asimismo, la CS se reconoce como un indicador clínico crítico de

psicopatología; otros estudios han identificado una prevalencia elevada de CS no solo en personas con TB sino también en su descendencia, sobre todo cuando hay antecedentes familiares de suicidio o estresores personales¹⁹.

En resumen, estos estudios demostraron que casi la mitad de los DPTB presenta psicopatología, con independencia del diagnóstico o dimensión específica. Considerando lo anterior, hasta donde nosotros sabemos, no se ha analizado la polaridad ni el sexo del progenitor afectado con TB ni su relación con la psicopatología y el funcionamiento global en su descendencia, sobre todo, en niños y adolescentes mexicanos. En este sentido, este estudio tuvo como objetivo establecer: a) la presencia de psicopatología y funcionamiento global en DPTB y b) las asociaciones entre las dimensiones de psicopatología de los DPTB (TI, TE y TND), la CS y el funcionamiento global con el sexo y la polaridad del progenitor afectado.

Métodos

Participantes

Participaron en el estudio niños y adolescentes de 6 a 17 años, cuyos padres habían sido diagnosticados de TB en la Clínica de Trastornos Afectivos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (CTA-INPRFM). Su inclusión dependió de su disposición a participar y del acuerdo de sus padres, evidenciado mediante la firma de un consentimiento/asentimiento informado.

Instrumentos

Se utilizó la *Brief Psychiatric Rating Scale for Children and Adolescents – 29 Items Version* (BPRS-CA-29) como entrevista clínica semiestructurada con el niño o adolescente y su padre/madre, para establecer diagnósticos categóricos y dimensionales. La CS se evaluó a través del ítem 9 de la BPRS-CA-29, con respuestas clasificadas de 0 = sin información, 1 = leve, 2 = moderada y 3 = grave. Este ítem incluye preguntas específicas para que el clínico valore ideación, planificación y conductas. Los diagnósticos fueron obtenidos por un psiquiatra infantil y de adolescentes certificado, con más de 15 años de experiencia, usando la BPRS-CA-29 como guía clínica. Los diagnósticos se presentaron en términos de dimensiones, agrupando a los participantes en función del diagnóstico principal y comórbido, en TI, TE y TND.

El funcionamiento global se midió con la *Global Assessment of Functioning (GAF) Scale*, una herramienta validada que cuantifica este constructo en una escala de 1 a 100 y que ya ha sido empleada en la población pediátrica²⁰. También se empleó la *Clinical Global Impression Scale* (CGI) para establecer la gravedad clínica²¹. La información sobre la polaridad de inicio y predominante del progenitor afectado se obtuvo de los expedientes clínicos en la CTA-INPRFM.

Procedimiento

El psiquiatra tratante en la CTA-INPRFM invitó a los padres a participar junto con su descendencia. Los interesados fueron derivados al investigador principal para una sesión de explicación detallada por videollamada o presencialmente. En ella se dio información específica sobre el estudio, así como el consentimiento/asentimiento informado en formato físico o digital. Las evaluaciones BPRS-CA-29, GAF y CGI se realizaron con el niño o adolescente y uno o ambos padres en una entrevista de 90 minutos, presencial u *online*.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en porcentajes; las continuas, en medias y desviación estándar (DE). Se utilizaron pruebas χ^2 para examinar las relaciones entre las 3 dimensiones de psicopatología y la CS con el sexo o la polaridad del progenitor afectado. Las pruebas de Wilcoxon (Z) se aplicaron para comparar el número de diagnósticos y los niveles de funcionamiento global, buscando minimizar comparativas y aumentar el potencial estadístico. Las correlaciones de Pearson (r) identificaron asociaciones entre diagnósticos y funcionamiento global. Se realizó un análisis de regresión múltiple (β) para medir las variables predictoras del número de dimensiones obtenidas con la BPRS-CA-29. La significación estadística se fijó en $p < 0.05$; todas las pruebas fueron bilaterales.

Consideraciones éticas

El comité institucional de ética en investigación aprobó el estudio con N° CEI/C/011/2023. A los participantes con psicopatología se les ofreció seguimiento psiquiátrico gratuito y prolongado (hasta 5 años).

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Se reclutaron un total de 30 díadas. La distribución por sexo mostró 16 varones (53.33%) y 9 mujeres (30.00%). La media de edad de los DPTB fue de 13,2 años (DE: 2.89; rango: 6-17 años). En todos los casos, al menos un progenitor había sido diagnosticado de TB y en 2 casos (6.67%) los 2 padres presentaban TB. La media de edad de diagnóstico en los padres fue de 23,9 años (DE: 6.42; rango: 15-40 años). La mayoría de los padres ($n = 28$; 93%) presentaba la misma polaridad de inicio y predominante. La distribución de polaridad predominante fue: maníaca en 14 casos (47%), depresiva en 16 (53%) y mixta en 1 (3.33%). La gravedad del TB en los padres fue moderada en 17 casos (56.67%), grave en 8 (26.67%) y leve en 5 (16.67%).

Categorías y dimensiones de psicopatología

Se encontraron una media 4,45 diagnósticos (rango: 1-6) en 15 categorías distintas, incluida autolisis no suicida (ALNS) y emociones prosociales limitadas (EPL). En el análisis de regresión múltiple, ser mujer resultó ser un predictor del número de diagnósticos: $\beta = 0.92$ (EE = 0.48; $t = 1.93$; $p = 0.03$). En cuanto al diagnóstico dimensional, el TI estuvo presente en 12 participantes (40.00%), el TE en 8 (26.67%) y el TND en 18 (60.00%). Los detalles sobre los diagnósticos categóricos, dimensionales y la distribución por sexo se muestran en la [tabla 1](#).

Conducta suicida

La CS estuvo presente como leve en 8 casos (26.67%), moderada en 1 (3.33%) y grave en otro (3,33%). No se observó CS en 20 casos (66.67%). Los DPTB de madres con polaridad predominante maníaca tuvieron una mayor tendencia hacia CS ($\chi^2 = 3.28$; $gl = 1$; $p = 0.07$).

Polaridad parental

Se observó una tendencia hacia una correlación entre mayor número de diagnósticos y polaridad depresiva ($r = 0.22$; $p = 0.07$) y una correlación significativa con polaridad maníaca ($r = 0.35$; $p = 0.05$). No hubo correlaciones significativas entre la polaridad predominante del TB en los padres y diagnósticos categóricos o dimensionales.

Tabla 1. Diagnósticos y distribución por sexo

Diagnóstico	Dimensión	Varones n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
TDAH	TND	10 (62.5)	9 (64.29)	19 (63.33)
TEA	TND	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (3.33)
TDAE	TND	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (3.33)
TEI	TI	4 (25.00)	1 (7.14)	5 (16.66)
TND _e	TI	3 (18.75)	1 (7.14)	4 (13.33)
ALNS	TI	0 (0.00)	3 (21.43)	3 (10.00)
TAG	TE	4 (25.09)	10 (71.43)	14 (46.66)
TAS	TE	0 (0.00)	2 (14.29)	2 (6.66)
TE	TE	0 (0.00)	2 (14.29)	2 (6.66)
TA de S	TE	2 (12.50)	2 (14.29)	4 (13.33)
TEPT	TE	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
TDM	TE	1 (6.25)	7 (50.00)	8 (26.66)
TC	TE	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
SPI	TI	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
EPL	TI	4 (25.00)	1 (7.14)	(16.66)

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA: trastorno del espectro autista; TDAE: trastorno de desarrollo del aprendizaje específico; TEI: trastorno explosivo intermitente; tnd: trastorno negativista desafiante; ALNS: autolisis no suicida; TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TAS: trastorno de ansiedad social; TE: trastorno emocional; TA de S: trastorno de ansiedad por separación; TEPT: trastorno de estrés postraumático; TDM: trastorno depresivo mayor; TC: trastorno de conducta; SPI: síndrome de piernas inquietas; EPL: emociones prosociales limitadas; TND: trastorno del neurodesarrollo; TI: trastorno del control de los impulsos.

Gravedad clínica y funcionamiento global

La puntuación media de la CGI fue de 2.4 (DE: 1.04; rango: 1-5) y la de la GAF, 77.3 (DE: 11,42; rango: 60-90).

Ni la GAF ni los DPTB variaron en función del sexo ($Z = 100$; $p = 0.62$) o la polaridad del progenitor afectado ($Z = 144$; $p = 0.16$). No obstante, se halló una importante correlación negativa entre mayor número de diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global ($r = -0.52$; IC 95% = -0.75 a -0.21 ; $gl = 28$; $p = 0.003$).

Discusión

Este informe preliminar evaluó la psicopatología de los DPTB desde perspectivas categóricas y dimensionales y su asociación con el sexo y la polaridad del progenitor afectado. Se halló una correlación significativa entre más diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global. Además, la CS se asoció, con mayor frecuencia, a la polaridad predominante maníaca en madres afectadas.

En concordancia con anteriores estudios²², nuestros hallazgos mostraron una alta prevalencia de psicopatología en DPTB y solo 2 participantes incumplían los criterios de, como mínimo, un diagnóstico. Los diagnósticos más frecuentes fueron TDAH y trastornos de ansiedad. La comorbilidad múltiple fue un hallazgo habitual, lo cual es típico en clasificaciones categóricas aunque no siempre refleja la complejidad clínica real. Se han propuesto modelos alternativos como la *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology* (HiTOP) para superar estas limitaciones^{23,24}. Además de los espectros de TI y TE de la HiTOP, se incluyó una dimensión del TND^{23,24}, considerando el tamaño de la muestra y clasificando el TDAH como un TND, divergiendo de su anterior clasificación dentro de los TE.

A pesar de nuestros intentos por mejorar el potencial estadístico agrupando los diagnósticos en dimensiones, no se hallaron asociaciones entre estas y la polaridad ni el sexo del progenitor afectado, posiblemente por la baja tasa de participación, ya que solo la mitad de las díadas invitadas completaron la evaluación. Este hallazgo es intrigante considerando que, aunque el 93% de los DPTB encajaba en una dimensión de psicopatología, ninguno buscaba inicialmente cuidados de salud mental. Investigaciones similares han demostrado que una proporción significativa de individuos con un trastorno (72%) no busca atención médica²⁵, lo cual sugiere que los padres con TB podrían no reconocer los síntomas de sus hijos²⁶.

Además, investigaciones previas han descrito que casi un tercio de los individuos con TB tiene un historial de por vida de CS²⁷ y que la CS parental aumenta significativamente el riesgo de CS en su descendencia. Específicamente, la polaridad de predominio depresivo materno acompañado de la CS podría ser un factor de riesgo más potente que los factores paternos²⁷, siendo los niños más vulnerables que los adolescentes²⁸. En cambio, nuestro análisis mostró una tendencia hacia una mayor CS en la descendencia de madres con una polaridad de predominio maníaco. Este hallazgo podría reflejar una mayor brecha en los cuidados de salud mental entre padres mexicanos con TB²⁹, lo cual podría explicar el mayor riesgo de CS en DPTB que en aquellos con padres con una polaridad depresiva predominante.

No se halló una asociación significativa entre el sexo o la polaridad del progenitor afectado y el funcionamiento global, lo cual podría deberse a la naturaleza de la GAF como herramienta de evaluación, dado su carácter clínico subjetivo en lugar de basarse en informes del propio paciente o del progenitor. No obstante, se observó una relación negativa significativa entre un

mayor número de diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global, lo cual sugiere la presencia de una carga psicopatológica que concuerda con investigaciones previas en poblaciones pediátricas³⁰.

Limitaciones

La limitación principal de este estudio fue el pequeño tamaño de la muestra y el hecho de que el BPRS-CA-29 es una entrevista semiestructurada, lo cual puede influir en la validez externa del estudio. En este sentido, sugerimos que nuestros hallazgos se interpreten con cautela y se consideren resultados preliminares que justifican una mayor investigación en estudios posteriores.

Conclusiones

Los DPTB son una población pediátrica vulnerable con riesgo de psicopatología y carga asociada. Hallamos que un mayor número de diagnósticos categóricos se asocia a un peor funcionamiento global. Además, los DPTB de madres con TB y polaridad predominante maníaca solían referir CS, lo cual pone de manifiesto la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos en estos niños y adolescentes.

Contribución de los autores

Conceptualización, administración del proyecto y supervisión: F.R. de-la-Peña. Curación de datos, investigación, metodología: H.A. Taboada-Liceaga y M.A. Valderrama-Yapor. Redacción – borrador original, redacción – revisión y edición: M.F. Rosetti, A.D. Saad-Manzanera, J. Jiménez-Pavón, S. Totxo-Guerrero, L. Santana-Arellano, A. Bazua-Gerez y J.C. Medina-Rodríguez.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiación específica de agencias de los sectores público, privado o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron con las normas éticas del comité de experimentación

humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y han recibido la aprobación del Comité de Ética.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18008.
- Nierenberg AA, Agustini B, Köhler-Forsberg O, Cusin C, Katz D, Sylvia LG, et al. Diagnosis and treatment of bipolar disorder: a review. *JAMA*. 2023;330:1370-80.
- Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, Kapczynski FP, Soares JC, Firmo JO, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Braz J Psychiatry*. 2015;37:155-61.
- Ferrari AJ, Stockings E, Khoo JP, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the global burden of disease study 2013. *Bipolar Disord*. 2016;18:440-50.
- Palacio-Ortiz JD, Peña-Quintero CE, Gómez-Valero MA, Bustamante-Gómez PA, Arroyave-Sierra PH, Vargas-Upegui CD, et al. Lifetime psychiatric disorders: a comparison study between offspring of parents with bipolar disorder type-I versus the offspring of community controls parents. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017;46:129-39.
- Stapp EK, Mendelson T, Merikangas KR, Wilcox HC. Parental bipolar disorder, family environment, and offspring psychiatric disorders: a systematic review. *J Affect Disord*. 2020;268:69-81.
- Hafeman DM, Merranko J, Goldstein TR, Axelson D, Goldstein BI, Monk K, et al. Assessment of a person-level risk calculator to predict new-onset bipolar spectrum disorder in youth at familial risk. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:841-7.
- Samek DR, Hicks BM. Externalizing disorders and environmental risk: mechanisms of gene-environment interplay and strategies for intervention. *Clin Pract (Lond)*. 2014;11:537-47.
- Propper L, Sandstrom A, Rempel S, Howes Vallis E, Abidi S, Bagnell A, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and other neurodevelopmental disorders in offspring of parents with depression and bipolar disorder. *Psychol Med*. 2023;53:559-66.
- Chang K, Steiner H, Ketter T. Studies of offspring of parents with bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003;123C:26-35.
- Carballo JJ, Harkavy-Friedman J, Burke AK, Sher L, Baca-Garcia E, Sullivan GM, et al. Family history of suicidal behavior and early traumatic experiences: additive effect on suicidality and course of bipolar illness? *J Affect Disord*. 2008;109:57-63.
- Mesman E, Nolen WA, Reichart CG, Wals M, Hillegers MH. The Dutch bipolar offspring study: 12-year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2013;170:542-9.
- Carvalho AF, McIntyre RS, Dimelis D, Gonda X, Berk M, Nunes-Neto PR, et al. Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2014;163:56-64.
- Lau P, Hawes DJ, Hunt C, Frankland A, Roberts G, Mitchell PB. Prevalence of psychopathology in bipolar high-risk offspring and siblings: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27:823-37.
- Sandstrom A, MacKenzie L, Pizzo A, Fine A, Rempel S, Howard C, et al. Observed psychopathology in offspring of parents with major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Psychol Med*. 2020;50:1050-6.
- Bastos RA, Campos LS, Faria-Schützer DB, Brito ME, Da Silva DR, Dos Santos-Junior A, et al. Offspring of mothers with bipolar disorder: a systematic review considering personality features. *Rev Bras Psiquiatr*. 2022;44:94-102.
- Helmkink FG, Vandeleur CL, Preisig M, Gunput ST, Hillegers MH, Mesman E. Functional outcomes across development in offspring of parents with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2023;340:490-505.
- Licona-Martínez A, Palacios-Cruz L, Feria-Aranda M, Zavaleta-Ramírez P, Vargas-Soberanis A, Becerra-Palars C, et al. Overall functioning in offsprings of parents with bipolar disorder and its association with clinical and sociodemographic variables. *Salud Ment*. 2014;37:9-14.
- Zavaleta-Ramírez P, De La Peña FR, Vargas-Soberanis MA, Feria-Aranda M, Mora LS, Caballero AA, et al. Comparative study of psychopathology among bipolar offsprings. *Salud Ment*. 2014;37:477-82.
- Schorre BE, Vandvik IH. Global assessment of psychosocial functioning in child and adolescent psychiatry. A review of three unidimensional scales (CGAS, GAF, GAPD). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004;13:273-86.
- Toolan C, Holbrook A, Schlink A, Shire S, Brady N, Kasari C. Using the clinical global impression scale to assess social communication change in minimally verbal children with autism spectrum disorder. *Autism Res*. 2022;15:284-95.
- Birmaher B, Merranko J, Hafeman D, Goldstein BI, Diler R, Levenson JC, et al. A longitudinal study of psychiatric disorders in offspring of parents with bipolar disorder from preschool to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60:1419-29.
- Kotov R, Krueger RF, Watson D, Achenbach TM, Althoff RR, Bagby RM, et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol*. 2017;126:454-77.
- Astle DE, Holmes J, Kievit R, Gathercole SE. Annual research review: the transdiagnostic revolution in neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2022;63:397-417.
- Bland RC, Newman SC, Orn H. Help-seeking for psychiatric disorders. *Can J Psychiatry*. 1997;42:935-42.
- Goldstein TR, Birmaher B, Axelson D, Ryan ND, Strober MA, Gill MK, et al. History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: factors associated with increased risk. *Bipolar Disord*. 2005;7:525-35.
- Yoldi-Negrete M, Fresán-Orellana A, Jiménez-Tirado M, Martínez-Camarillo S, Palacios-Cruz L, Vieta E, et al. Ten-year course of treated bipolar I disorder: the role of polarity at onset. *Brain Behav*. 2021;11:e2279.
- Brent DA, Melhem N. Familial transmission of suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am*. 2008;31:157-77.
- Vargas-Huicochea I, Berenzon-Gorn S. From self-care to hospitalization: bipolar patients' health care practices in Mexico. *Int J Soc Psychiatry*. 2013;59:592-601.
- Caspi A, Houts RM, Belsky DW, Goldman-Mellor SJ, Harrington H, Israel S, et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci*. 2014;2:119-37.

Tarea de evaluación del procesamiento temporal infantil: construcción y validez de contenido por juicio de expertos

Child temporal processing assessment task: construction and content validity through expert judgment

Josefina Rubiales 

Facultad de Psicología, Instituto de Psicología Básica, Aplicada y Tecnología, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina

Resumen

Antecedentes: El procesamiento temporal es una habilidad esencial para la adaptación y organización en la infancia. Sin embargo, existen pocas herramientas validadas que evalúen esta capacidad en contextos cotidianos. **Objetivo:** El estudio analiza la validez de contenido de un instrumento para evaluar el procesamiento temporal en la infancia, basado en actividades de la vida cotidiana y un cuestionario para padres. Evalúa cuatro dimensiones: percepción temporal, orientación temporal, gestión del tiempo y autonomía temporal. **Método:** Siete jueces expertos valoraron claridad, coherencia, relevancia y suficiencia de cada ítem y actividad utilizando el coeficiente V de Aiken. La versión final del instrumento incorporó las sugerencias de los expertos para mejorar la precisión conceptual y su alineación con los constructos evaluados. **Resultados:** El análisis estadístico reveló un alto nivel de acuerdo entre los jueces (V de Aiken entre 0.85 y 1). Las cuatro dimensiones mostraron indicadores sólidos de validez, destacándose gestión del tiempo y autonomía temporal. **Conclusión:** Los resultados validan el instrumento como una herramienta sólida para evaluar las habilidades temporales en la infancia, aportando información valiosa para la neuropsicología clínica e investigativa.

Palabras clave: Percepción del tiempo. Gestión del tiempo. Validez de contenido. Evaluación de habilidades temporales.

Abstract

Background: Temporal processing is an essential skill for adaptation and organization in childhood. However, there are few validated tools that assess this ability in everyday contexts. **Objective:** This study examines the content validity of an instrument designed to assess temporal processing in childhood, based on everyday activities and a parent questionnaire. It evaluates four dimensions: temporal perception, temporal orientation, time management, and temporal autonomy. **Method:** Seven expert judges assessed the clarity, coherence, relevance, and sufficiency of each item and activity using Aiken's V coefficient. The final version of the instrument incorporated expert suggestions to enhance its conceptual precision and alignment with the evaluated constructs. **Results:** Statistical analysis revealed a high level of agreement among the judges (Aiken's V ranging from 0.85 to 1). All four dimensions demonstrated strong validity indicators, with time management and temporal autonomy standing out. **Conclusion:** The results validate the instrument as a reliable tool for assessing temporal skills in childhood, providing valuable insights for clinical neuropsychology and research.

Keywords: Time perception. Time management. Content validity. Temporal skills assessment.

Correspondencia:

Josefina Rubiales
E-mail: josefinarubiales@gmail.com

Fecha de recepción: 05-03-2025
Fecha de aceptación: 10-06-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000040

Disponible en línea: 27-02-2025
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):7-15
www.archivosdeneurociencias.mx

Introducción

En un mundo cada vez más acelerado, la gestión eficaz del tiempo se ha convertido en una habilidad esencial, ya que se requieren mayores capacidades para coordinar y priorizar diversas actividades a lo largo del día. La importancia de medir la gestión del tiempo radica en la ubicuidad de este proceso, dado que todos los individuos experimentan el paso del tiempo de manera subjetiva¹.

La capacidad de procesar el tiempo es crucial para una adecuada adaptación psicosocial², ya que las dificultades en la percepción temporal pueden afectar distintos aspectos de las actividades cotidianas³.

La percepción temporal y la gestión del tiempo implican funciones cognitivas y ejecutivas complejas, sustentadas por diferentes regiones cerebrales. Las áreas principales implicadas incluyen los ganglios basales, en particular el putamen, que actúa como mediador en el recuento y la memoria de trabajo; el cerebelo, relacionado con la estimación de intervalos cortos y las tareas de aprendizaje motor; la corteza prefrontal, implicada en los procesos atencionales y en la actualización de predicciones temporales; y la corteza parietal, asociada a funciones atencionales y la comparativa de duraciones^{4,5}.

En la vida cotidiana, la gestión del tiempo se refleja en la capacidad de seguir rutinas, cumplir horarios y distribuir eficazmente el tiempo entre actividades académicas, domésticas y de ocio⁶. Estudios actuales indican que la gestión del tiempo tiene una influencia moderada en el rendimiento laboral y académico, y un impacto aún mayor en el bienestar, desafiando la percepción común de que su principal beneficio es el aumento de la productividad⁶. En consecuencia, una gestión eficaz del tiempo se ha asociado con el bienestar emocional, generando beneficios como una mejor concentración, reducción del estrés, toma de decisiones más efectiva, finalización oportuna de tareas, mayor disfrute del tiempo libre y menor ansiedad frente a los plazos^{6,7}.

El procesamiento temporal consta de tres dimensiones clave: percepción temporal, orientación temporal y gestión del tiempo⁸, descritas a continuación:

La percepción temporal es la capacidad de experimentar y estimar la duración y el paso del tiempo, fundamental para la construcción de la realidad^{8,9}. Su evaluación implica la estimación verbal del tiempo y su discriminación en diferentes contextos.

La orientación temporal es la capacidad de comprender y situarse en el tiempo, reconociendo la secuencia de eventos pasados, presentes y futuros⁸.

Esto se refleja en la habilidad de seguir horarios y calendarios, recordar fechas importantes y planificar actividades futuras en función del tiempo disponible.

La gestión del tiempo es el proceso de toma de decisiones que implica estructurar, proteger y adaptar el tiempo según las condiciones cambiantes¹⁰. Está estrechamente relacionada con las habilidades de organización y planificación¹¹. Alude a la capacidad de manejar, planificar, organizar y ejecutar actividades en función del tiempo disponible, gestionándolo de manera eficiente y priorizando las tareas según su importancia y urgencia⁸.

A pesar de su relevancia, la evaluación del procesamiento temporal presenta limitaciones debido a la falta de instrumentos que midan esta habilidad de manera ecológica y precisa en situaciones reales.

La Tarea de Evaluación del Procesamiento Temporal en Niños, en adelante PROTEMPO, ha sido diseñada para evaluar el procesamiento y la organización del tiempo en niños dentro del contexto de la vida diaria. Su objetivo es proporcionar una evaluación integral del funcionamiento temporal infantil mediante el análisis de su capacidad para percibir, comprender y gestionar el tiempo, identificando posibles dificultades que puedan afectar su desempeño diario.

Además de medir la percepción, la orientación y la gestión del tiempo, PROTEMPO incorpora una cuarta dimensión: la autonomía temporal. Este aspecto es fundamental para el desarrollo personal y se define como la capacidad de organizar y gestionar el tiempo de manera independiente y responsable, sin ayuda o intervención externa¹². Este proceso de aprendizaje comienza en la primera infancia y se consolida a lo largo de las distintas etapas del desarrollo, abarcando el cuidado personal, las tareas domésticas y la asunción de responsabilidades¹³. La autonomía es esencial para la libertad individual y el desarrollo integral, y tiene un impacto significativo en la vida diaria de los niños, influyendo en su rendimiento académico, su participación en actividades y su capacidad para alcanzar metas a largo plazo¹⁴.

No obstante, la mayoría de las pruebas existentes para evaluar el procesamiento temporal se centran en tareas desvinculadas de las actividades cotidianas o carecen de validación para su aplicación, lo que limita su utilidad en la evaluación infantil. Por ello, resulta crucial desarrollar y validar herramientas que midan la gestión del tiempo en contextos reales.

El abordaje multidimensional de la Tarea PROTEMPO permite una evaluación integral del funcionamiento temporal en la vida diaria, abordando la percepción objetiva

del tiempo, la orientación respecto a la secuencia temporal de eventos y la capacidad de los niños para gestionar eficazmente su tiempo.

El objetivo de este estudio es validar el contenido de PROTEMPO para países de habla hispana mediante la retroalimentación de expertos, asegurando que sus dimensiones reflejen adecuadamente las habilidades temporales a evaluar. Este análisis no solo garantizará la pertinencia y adecuación de las actividades e ítems incluidos, sino que también proporcionará una herramienta sólida y confiable para la evaluación del procesamiento temporal en la población infantil.

Métodos

El presente estudio siguió las directrices establecidas por COSMIN (*Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments*) para la evaluación y el reporte de estudios sobre propiedades de medición¹⁵. En particular, se aplicaron los criterios recomendados para la validación de contenido.

Este estudio es de naturaleza descriptiva y psicométrica, e implicó un análisis de validación de contenido mediante juicio de expertos.

Participantes

La población estuvo compuesta por jueces expertos seleccionados intencionalmente en base a su experiencia en evaluación neuropsicológica, funciones cognitivas, estadística y desarrollo de instrumentos de evaluación psicológica. Los posibles participantes que cumplieran con estos criterios fueron identificados a través de recomendaciones de colegas y de la revisión de publicaciones científicas relevantes. La muestra intencional incluyó a 7 profesionales que aceptaron participar de manera voluntaria, 5 de los cuales eran mujeres y 2, hombres. Todos los participantes eran profesores e investigadores universitarios. Uno de los jueces tenía un título de especialista; dos, maestría; y cuatro, doctorado. Todos hispanohablantes nativos de distintos países: 5 de Argentina, 1 de Colombia y otro de España.

Instrumento

La tarea PROTEMPO fue desarrollada para evaluar el procesamiento temporal en niños de 8 a 12 años, incluyendo 4 dimensiones: percepción, orientación, gestión y autonomía.

El instrumento se administra de manera individual, con una duración estimada de 20 minutos. La evaluación es

realizada por un profesional en neuropsicología entrenado, en un entorno controlado.

El instrumento se desarrolló en español. Se presenta en formato digital de cuestionario, completado por el evaluador, con apoyo de material impreso utilizado por el niño evaluado. La evaluación se realiza individualmente y consta de siete actividades que ejecutan los niños y de un cuestionario dirigido a los padres, detallado a continuación.

Tareas para niños

DIMENSIÓN DE PERCEPCIÓN TEMPORAL

Actividad 1. Estimación de la duración objetiva

Descripción: se presentan estímulos auditivos y visuales, y se solicita a los participantes que estimen su duración seleccionando entre opciones predefinidas. Los estímulos fueron seleccionados de bases de datos públicas, priorizando aquellos culturalmente neutrales y fácilmente comprensibles para niños de 8 a 12 años. Puntuación: respuesta incorrecta (0 puntos); respuesta aproximada más cercana (1 punto); respuesta correcta (2 puntos).

Actividad 2. Comparativa de duración

Descripción: se presentan pares de sonidos con diferentes duraciones y se pide a los participantes que indiquen cuál perciben como más largo. Puntuación: respuesta incorrecta (0 puntos); respuesta correcta (1 punto).

Actividad 3. Estimación de la duración de una tarea

Los participantes calculan el tiempo requerido para completar la tarea de escribir su nombre y apellido seleccionando entre opciones predefinidas. El tiempo real empleado para completar la tarea se registra y compara con la estimación inicial. Puntuación: respuesta incorrecta (0 puntos); respuesta aproximada más cercana (1 punto); respuesta correcta (2 puntos).

DIMENSIÓN DE ORIENTACIÓN TEMPORAL

Actividad 4. Identificación del reloj y el calendario

Descripción: los participantes responden preguntas relacionadas con conceptos temporales, incluida la identificación de horas en el reloj, rutinas diarias, fechas,

días de la semana, meses del año, cálculo de intervalos de tiempo y detección de errores. Inicialmente, deben responder sin consultar un calendario; posteriormente, se les permite usar un calendario para ubicar y verificar los días. Puntuación: cada respuesta incorrecta (0 puntos); cada respuesta correcta (1 punto).

Actividad 5. Secuenciación temporal de eventos

Descripción: se presentan dos conjuntos de imágenes desordenadas, cada uno representando una secuencia de actividades (uno relacionado con la rutina matutina de un niño y el otro con las comidas diarias). Los participantes deben ordenar las imágenes en la secuencia correcta e identificar posibles errores. Puntuación para el orden de la secuencia: respuesta incorrecta (0 puntos); respuesta correcta (1 punto). Puntuación para el reconocimiento de imagen extra: respuesta incorrecta (0 puntos); respuesta correcta (1 punto).

DIMENSIÓN DE GESTIÓN DEL TIEMPO

Actividad 6. Gestión del tiempo y toma de decisiones

Descripción: en esta actividad, el participante asume el rol de asistente en la organización de un campamento escolar. El objetivo es completar tres tareas en un tiempo máximo de 3 minutos. Se dispondrá de un cronómetro visible y de los materiales necesarios. El participante recibirá una explicación de las tres tareas y podrá decidir en qué orden realizarlas, siempre considerando la limitación temporal.

Las tres tareas que debe completar son las siguientes:

- *Organización de carpas*: presentada en formato digital, con una lista de nombres de “compañeros” y tres docentes. El participante debe asignarlos a las carpas disponibles según un criterio específico. Las carpas incluyen dos para tres personas, una para cuatro, una para cinco, y una destinada a los docentes. En la pantalla, cuatro carpas estarán etiquetadas con letras correspondientes a las iniciales de los nombres de los compañeros. Además, habrá una carpa específica para los docentes. La tarea consiste en asignar correctamente cada nombre a la inicial correspondiente y ubicar a cada persona en la carpa adecuada.
- *Lista de actividades de campamento*: el participante debe elaborar una lista de cinco actividades a realizar durante los días de campamento, cumpliendo con requisitos específicos.

– *Búsqueda de objetos esenciales*: se entrega una imagen impresa con diversos objetos ocultos. La tarea consiste en identificar y marcar cinco elementos esenciales para llevar al campamento. El evaluador registrará las respuestas.

En cierto momento de la actividad, se presentará un desafío inesperado que el participante deberá intentar resolver dentro del mismo tiempo.

Puntuación: la evaluación de esta actividad se basa en dos criterios: exactitud y eficiencia. Exactitud: no completó la tarea (0 puntos); completada con errores o parcialmente (1 punto); completada correctamente (2 puntos).

Eficiencia: no se mantuvo en la tarea (0 puntos); no completó todas las tareas, pero se mantuvo intentando durante los 3 minutos (1 punto); completó todas las tareas dentro del tiempo límite de 3 minutos (2 puntos).

Por último, se evalúa la respuesta al evento inesperado: no respondió correctamente o se bloqueó, sin gestionar el tiempo de manera eficaz (0 puntos); respondió de forma parcial y/o con retraso, pero logró completar la tarea (1 punto); respondió correctamente y con prontitud, gestionó bien el tiempo y continuó la actividad (2 puntos).

La distribución del tiempo en la gestión de las tareas no se puntúa, pero se registra si el participante lo distribuyó equitativamente entre las tareas o si dedicó tiempo excesivo a una sola en detrimento de las demás.

DIMENSIÓN DE AUTONOMÍA TEMPORAL

Actividad 7. Cuestionario de autonomía

Descripción: se presenta un cuestionario tipo Likert con nueve enunciados relacionados con la autonomía en la gestión del tiempo. El participante selecciona la opción que mejor refleje su comportamiento cotidiano.

Los enunciados se refieren a la autonomía temporal en: actividades de cuidado personal (p. ej., sueño e higiene), organización de materiales escolares y extra-curriculares, tareas domésticas y gestión del tiempo de estudio, toma de decisiones sobre el tiempo libre. Las opciones de respuesta son: siempre, a veces, nunca. La elección de una escala Likert de tres puntos se basa en las características de la población objetivo (niños de 8 a 12 años), para quienes puede resultar más sencillo elegir entre tres alternativas.

Puntuación: no realiza la actividad de manera independiente (0 puntos); la realiza de manera independiente en algunas ocasiones, pero requiere ayuda (1 punto); la realiza plenamente de forma independiente (2 puntos).

Cuestionario para padres o tutores

Consta de 15 ítems distribuidos en las mismas 4 dimensiones mencionadas: percepción temporal (3 ítems), orientación temporal (4 ítems), gestión del tiempo (3 ítems) y autonomía temporal (5 ítems). Se administra en línea y debe ser completado por los padres o tutores del niño. El cuestionario utiliza una escala Likert de tres puntos con las opciones: siempre, a veces, nunca.

Puntuación: cada ítem se califica según la opción seleccionada – siempre (2 puntos), a veces (1 punto) y nunca (0 puntos). Los ítems que evalúan dificultades se puntúan de manera inversa: siempre (0 puntos), a veces (1 punto) y nunca (2 puntos). Esto permite calcular una puntuación para cada dimensión, así como una puntuación global que refleja el nivel de habilidades temporales del niño según la percepción de sus padres o tutores.

Puntuación global

La puntuación máxima de las actividades realizadas por los niños es de 73 puntos, distribuidos en las cuatro dimensiones evaluadas. La puntuación máxima del cuestionario para padres es de 30 puntos. Una puntuación más alta indica una mayor habilidad en las áreas evaluadas, mientras que una puntuación más baja puede señalar dominios en los que el niño podría beneficiarse de apoyo o intervención. Las puntuaciones obtenidas tanto en las actividades del niño como en el cuestionario para padres permiten identificar fortalezas y dificultades en el procesamiento temporal, lo que facilita el diseño de estrategias personalizadas para optimizar la organización del tiempo y la autonomía temporal en la infancia.

Procedimiento

El diseño del instrumento se llevó a cabo en varias etapas, siguiendo las recomendaciones de COSMIN para garantizar su calidad metodológica. La metodología adoptada comprendió tres fases: 1) Diseño y desarrollo de la tarea, 2) Validación de contenido mediante juicio de expertos y análisis estadístico y 3) Implementación de una prueba piloto.

PRIMERA FASE: DISEÑO Y DESARROLLO

El proceso de diseño comenzó con una revisión de la literatura para definir teóricamente el constructo.

Esta búsqueda facilitó el establecimiento de definiciones operativas del procesamiento temporal. Posteriormente, se realizó un análisis de los instrumentos previamente utilizados para evaluar este constructo tanto en población general como en individuos con patologías. Para el diseño de la tarea se tuvieron en cuenta varios instrumentos de referencia, entre ellos: el instrumento de evaluación del concepto de tiempo en niños de León¹⁶, el *Time Concept Questionnaire*¹⁷, el *KaTid* y el *KaTid-Youth*¹⁸, que valoran la capacidad de procesamiento temporal en niños y adolescentes, y el estudio de Narbona et al.² sobre procesamiento temporal en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). A partir de la revisión de estos instrumentos se incorporaron algunas referencias conceptuales y metodológicas al diseño de la tarea. No obstante, también se desarrollaron actividades originales y adaptaciones para alinear mejor el instrumento con los objetivos específicos del estudio.

Con base en este análisis, se diseñaron actividades que reflejaran las definiciones operativas del procesamiento temporal. Se seleccionaron aquellas que representaban exhaustivamente cada dimensión del constructo sin ambigüedad (es decir, ítems referidos exclusivamente a una dimensión y no a las demás). Por último, tras un proceso de revisión, la tarea quedó estructurada en 7 actividades.

SEGUNDA FASE: VALIDACIÓN DE CONTENIDO MEDIANTE JUICIO DE EXPERTOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para validar el contenido del instrumento, se llevó a cabo una evaluación por juicio de expertos. Se seleccionaron siete especialistas en función de su experiencia con la población objetivo y de su pericia en construcción, adaptación y validación de instrumentos de evaluación psicológica y educativa.

Los jueces fueron contactados vía e-mail y recibieron una invitación para participar junto con una guía de evaluación que incluía: el objetivo del instrumento, el constructo teórico de las dimensiones a evaluar, una descripción de las categorías e indicadores de evaluación y una plantilla para la valoración de la tarea PROTEMPO. Los jueces evaluaron la versión escrita de la prueba, sin observar su aplicación práctica, y se les solicitó devolver sus valoraciones en un plazo de 15 días.

La evaluación se realizó mediante la técnica de agregación individual, en la cual cada respuesta se recoge de manera independiente, sin comunicación entre los jueces¹⁹.

El instrumento se diseñó para ser flexible y aplicable a una amplia gama de contextos, considerando diferencias culturales, sociales y económicas. Las actividades se basaron en rutinas cotidianas comunes en países hispanohablantes, tales como levantarse, prepararse para ir a la escuela, la higiene personal y las comidas diarias. Para garantizar su relevancia en poblaciones diversas, se seleccionaron jueces de distintos orígenes, quienes confirmaron que las actividades eran claras y significativas independientemente del contexto cultural.

Siguiendo el abordaje metodológico de Escobar-Pérez y Cuervo-Martínez²⁰, se analizaron 4 criterios: claridad, coherencia, pertinencia y suficiencia, asignando valores en una escala de 1 a 4 para indicar el nivel de cumplimiento (1: no cumple; 2: bajo cumplimiento; 3: cumplimiento moderado; 4: alto cumplimiento). También se incluyó un apartado para observaciones cualitativas.

A partir de las observaciones de los jueces, se realizaron varios ajustes para mejorar la claridad y precisión del instrumento. Se refinó la redacción de las instrucciones de la actividad 3, se modificaron ítems de la actividad 4 y se revisaron las instrucciones de la actividad 6, incluido reemplazar palabras, reorganizar la estructura de frases, aclarar directrices y eliminar términos redundantes. En la actividad 6 también se incorporó el registro del orden en que el niño completaba las tareas, aspecto que no se había considerado inicialmente. La imagen utilizada en esta actividad también fue modificada para mejorar la claridad de dos elementos que podían generar confusión. Siguiendo la recomendación de los jueces, se añadió un cuestionario para padres, con el fin de aportar una perspectiva complementaria sobre la comprensión y organización del tiempo en los niños.

Tras estas modificaciones, el cuestionario revisado fue reenviado a los jueces para una segunda valoración, centrada principalmente en la incorporación del cuestionario para padres. Las respuestas recibidas se utilizaron en el análisis de validez de contenido y no se realizaron más modificaciones a las 7 actividades originales.

Los jueces sugirieron ajustes menores en el cuestionario para padres, que fueron implementados, entre ellos la inclusión de ejemplos en 3 ítems y aclaraciones en 2 ítems.

Posteriormente, se realizó un análisis estadístico para evaluar el nivel de acuerdo entre los jueces, mediante la prueba V de Aiken^{21,22}. Este coeficiente oscila entre 0 (sin acuerdo) y 1 (acuerdo perfecto),

considerándose aceptables valores iguales o superiores a 0.70²³.

Así, la versión final de la tarea quedó compuesta por 8 actividades: 7 para niños y 1 cuestionario para padres o tutores.

TERCERA FASE: PRUEBA PILOTO

Se realizó una prueba piloto y una evaluación de comprensibilidad siguiendo las recomendaciones de COSMIN, con el fin de valorar el desempeño del instrumento y asegurar la claridad y pertinencia de los ítems en la población objetivo.

La muestra piloto estuvo compuesta por 25 niños de primaria, con características similares a las de los usuarios previstos. La selección se efectuó mediante muestreo por conveniencia en una escuela con nivel socioeconómico intermedio en la ciudad de Mar del Plata (Argentina). Se enviaron invitaciones a los padres de niños de 8 a 12 años, y aquellos que aceptaron participar fueron incluidos en el estudio tras obtener el consentimiento informado de los padres y el asentimiento de los niños.

Durante la evaluación, los niños completaron la tarea en condiciones estandarizadas, mientras se registraban sus tiempos de respuesta para valorar la carga cognitiva y la viabilidad. Se documentaron las dificultades encontradas en la ejecución de las actividades. Al finalizar la tarea, los participantes respondieron preguntas estructuradas para evaluar su comprensión de las instrucciones, ítems y opciones de respuesta.

Se identificaron algunas dificultades, principalmente relacionadas con conocimientos previos y limitaciones de tiempo, tales como la falta de tiempo suficiente para completar la actividad 6. No obstante, ninguno de los participantes reportó dificultades en la comprensión de las instrucciones, lo que confirmó la claridad de la tarea.

Como las instrucciones y opciones de respuesta fueron bien entendidas, no fue necesario realizar ningún cambio adicional.

Resultados

Los resultados de cada actividad y de cada ítem del cuestionario para padres fueron sometidos a análisis estadístico utilizando el coeficiente V de Aiken, con un intervalo de confianza del 95%. La [tabla 1](#) muestra los valores correspondientes a claridad, pertinencia y coherencia para todas las actividades y los ítems del cuestionario.

Tabla 1. V de Aiken para claridad, coherencia y pertinencia con un intervalo de confianza del 95% para cada actividad

Actividad	Claridad			Coherencia			Relevancia		
	M	DE	V	M	DE	V	M	DE	V
ACT 1	4,00	0,00	1,00	3,71	0,49	0,90	3,86	0,38	0,95
ACT 2	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
ACT 3	3,86	0,38	0,95	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00
ACT 4	3,86	0,38	0,95	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00
ACT 5	4,00	0,00	1,00	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00
ACT 6	3,57	0,53	0,90	3,71	0,49	0,90	4,00	0,00	1,00
ACT 7	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 1	3,57	0,53	0,85	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00
CP, item 2	3,57	0,53	0,85	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 3	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 4	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 5	3,71	0,76	0,90	3,71	0,76	0,90	3,71	0,76	0,90
CP, item 6	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 7	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00	3,86	0,38	0,95
CP, item 8	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 9	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 10	3,86	0,38	0,95	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 11	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 12	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00
CP, item 13	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	3,86	0,38	0,95
CP, item 14	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	3,86	0,38	0,95
CP, item 15	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00	4,00	0,00	1,00

M: media; DE: desviación estándar; V: V de Aiken; ACT: actividad; CP: cuestionario para padres/tutores.

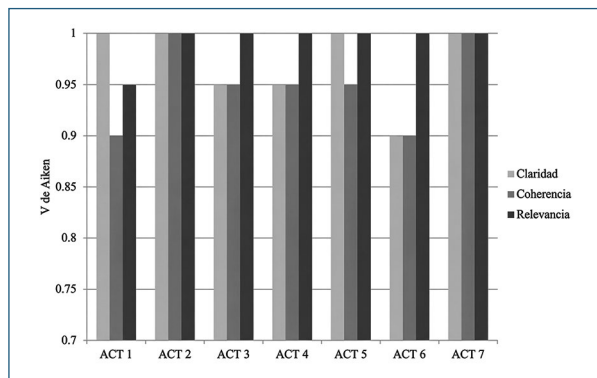


Figura 1. Coeficientes de V de Aiken para claridad, coherencia y pertinencia en las actividades infantiles.

Con relación a las actividades de los niños, los resultados indican un alto nivel de acuerdo entre los jueces. En la categoría de claridad, el 57.14% de las actividades (cuatro de siete) obtuvieron un valor de V de Aiken de 1. mientras que el 28.57% (dos actividades) alcanzaron un valor de 0.95 y el 14.29% (una actividad) obtuvo 0.90. En cuanto a coherencia, el 28.57% (2 actividades) alcanzaron un valor de 1. el 42.86% (3 actividades) obtuvieron 0.95 y el 28.57% restante (2 actividades) obtuvo 0.90. Finalmente, en la categoría de pertinencia, el 85.71% de las actividades (6) alcanzaron un valor de 1. mientras que el 14.29% (una actividad) obtuvo 0.95.

Tabla 2. V de Aiken para la categoría de suficiencia según las dimensiones de la tarea y del cuestionario

Dimensiones	M	DE	V
Actividades infantiles			
Percepción temporal	3.86	0.38	0.95
Orientación temporal	4.00	0.0	1.00
Gestión del tiempo	3.86	0.38	0.95
Autonomía temporal	3.86	0.38	0.95
Cuestionario para padres/tutores			
Percepción temporal 4.00 0.00 1.00	4.00	0.00	1.00
Orientación temporal 3.86 0.38 0.95	3.86	0.38	0.95
Gestión del tiempo 4.00 0.00 1.00	4.00	0.00	1.00
Autonomía temporal 4.00 0.00 1.00	4.00	0.00	1.00

M: media; DE: desviación estándar; V: V de Aiken.

El cuestionario para padres también mostró un alto nivel de consenso entre los jueces en todas las categorías evaluadas. En claridad, el 53.33% de los ítems (8) obtuvieron un valor de 1, el 26.67% (4) alcanzaron 0.95, el 6.67% (1) obtuvo 0.90 y el 13.33% (2) lograron 0.85. En cuanto a coherencia, el 86.67% (13 ítems) alcanzaron un valor de 1, el 6.67% (1) obtuvo 0.95 y otro 6.67% (1) alcanzó 0.90. En la categoría de pertinencia, el 73.33% (11 ítems) lograron un valor de 1, el 20.00% (3 ítems) alcanzaron 0.95 y el 6.67% (1) obtuvo 0.90.

Tal y como ilustra la [figura 1](#), los coeficientes de V de Aiken para claridad, coherencia y pertinencia evidencian un nivel de acuerdo consistentemente alto entre los jueces en las actividades infantiles. La distribución visual confirma el predominio de valores iguales o superiores a 0,90, reforzando el resumen cuantitativo presentado en la [tabla 1](#).

En la categoría de suficiencia ([Tabla 2](#)), los resultados reflejan, asimismo, un alto grado de acuerdo entre los jueces en ambas secciones del instrumento.

En las actividades de los niños, la dimensión de orientación temporal alcanzó un valor de V de Aiken de 1, mientras que las dimensiones de percepción temporal, gestión del tiempo y autonomía temporal obtuvieron un valor de 0.95. Asimismo, en el cuestionario para padres, las dimensiones de percepción temporal, gestión del tiempo y autonomía temporal alcanzaron un valor de 1, mientras que la dimensión de orientación temporal obtuvo un valor de 0.95.

Estos hallazgos confirman un alto nivel de validez de contenido para la tarea PROTEMPO y avalan su adecuación para la evaluación de las habilidades de procesamiento temporal en niños. El sólido nivel de acuerdo entre jueces sugiere que tanto las actividades infantiles como el cuestionario para padres captan de

manera efectiva las dimensiones que pretenden evaluar, asegurando claridad, coherencia, pertinencia y suficiencia en su formulación.

Discusión

El análisis de los resultados obtenidos demuestra un alto nivel de acuerdo entre los jueces expertos respecto a la claridad, coherencia, pertinencia y suficiencia de las actividades diseñadas para los niños y del cuestionario para padres. La claridad de los ítems y actividades garantiza que sean comprensibles para los participantes; la coherencia confirma su alineación lógica con las dimensiones evaluadas; la pertinencia indica que los elementos incluidos son esenciales para la evaluación de los constructos propuestos; y la suficiencia respalda que el número de actividades e ítems sea adecuado para medir cada dimensión.

Este alto nivel de consenso entre jueces fortalece la validez de contenido del instrumento, lo cual sugiere que tanto las actividades como el cuestionario para padres son herramientas sólidas y confiables para evaluar aspectos temporales en la infancia. La validez de contenido es un criterio fundamental en la construcción de instrumentos de evaluación, ya que asegura que realmente midan aquello que se pretende evaluar, reduciendo sesgos y aumentando la precisión de los resultados obtenidos.

Los hallazgos de este estudio refuerzan la importancia del procesamiento temporal como una habilidad clave para la adaptación psicosocial y la organización en la vida cotidiana². Desde una perspectiva aplicada, la implementación de estas herramientas podría aportar información esencial sobre el desarrollo de la percepción y gestión del tiempo en la infancia, así como sobre el conocimiento y las percepciones de los padres respecto a estas habilidades. Estudios previos han mostrado que una gestión eficaz del tiempo no solo influye en la organización de las actividades cotidianas, sino que también está estrechamente vinculada con el bienestar emocional, la reducción del estrés y la mejora en la toma de decisiones^{6,7}. En este sentido, disponer de instrumentos adecuados permitirá identificar áreas de mejora o refuerzo en la educación y estimulación temprana, facilitando el diseño de estrategias de intervención que promuevan la autonomía temporal y la organización en la infancia.

A pesar de los resultados positivos en términos de validez de contenido, este estudio presenta algunas limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. En primer lugar, el análisis se centró en la validez de

contenido mediante juicio de expertos, lo cual, si bien proporciona información valiosa sobre la claridad, coherencia, pertinencia y suficiencia de los ítems, no permite evaluar otros aspectos esenciales de la validez del instrumento. En este sentido, serían recomendables estudios adicionales que aborden la validez de criterio y de constructo, aplicando el cuestionario en muestras más amplias y representativas.

Además, aunque el instrumento fue diseñado para su uso en diversos contextos hispanohablantes, es posible que factores culturales influyan en la interpretación de los ítems y en la forma en que los participantes responden a ellos, lo cual ahonda en la necesidad de realizar estudios transculturales para confirmar su aplicabilidad y pertinencia en distintos países y contextos socioculturales.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, futuras líneas de investigación podrían enfocarse en evaluar la aplicabilidad y eficacia del instrumento en diferentes entornos educativos y clínicos, así como en su adaptación para otras figuras clave en el desarrollo infantil, como docentes o profesionales de la salud. También sería importante analizar cómo intervenciones basadas en los resultados obtenidos podrían impactar tanto en la mejora de la percepción como en la gestión del tiempo en la infancia, favoreciendo su rendimiento tanto en actividades cotidianas como académicas. Dichos estudios contribuirían no solo a fortalecer la validez del cuestionario, sino también a desarrollar estrategias basadas en la evidencia para optimizar el desarrollo de las habilidades temporales en la niñez.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio avalan el uso de estas herramientas para la evaluación y comprensión de la percepción temporal en la infancia, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones en contextos educativos y clínicos.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de agencias del sector público, empresas comerciales ni organizaciones con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. La autora declara que no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.







Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Grondin S. Timing and time perception: a review of recent behavioral and neuroscience findings and theoretical directions. *Atten Percept Psychophys.* 2010;72:561-82.
2. Narbona N, Campanario RL, Gruart A. El procesamiento temporal en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Psicol Clín Niños Adolesc.* 2021;8:9-15.
3. Gambará H, Botella J, Gempp R. Tiempo vacío tiempo lleno. Un meta-análisis sobre los cambios en la percepción del tiempo en la edad. *Estud Psicol.* 2002;23:87-100.
4. Camacho-Valadez D. Estructuras cerebrales implicadas en el procesamiento temporal. *Rev Chil Neuropsicol.* 2014;9:1-3.
5. Martínez-Horta S. Neuropsychology of human perception of time. *Kranion.* 2023;18:116-21.
6. Aeon B, Faber A, Panaccio A. Does time management work? A meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16:e0245066.
7. Arumugam A, Shanmugavelu DG, Yusof FH, Abd Hamid MB, Manickam MN, Ilias K, et al. The importance of time management for the success of teenagers in education: an overview. *EPRA Int J Multidiscip.* 2020;7:330.
8. Janeslätt G, Granlund M, Alderman I, Kottorp A. Development of a new assessment of time processing ability in children, using rasch analysis. *Child Care Health Dev.* 2008;34:771-80.
9. Walsh V. A theory of magnitude: common cortical metrics of time, space and quantity. *Trends Cogn Sci.* 2003;7:483-8.
10. Aeon B, Aguinis H. It's about time: new perspectives and insights on time management. *Acad Manag Perspect.* 2017;31:309-30.
11. Thomack B. Time management for today's workplace demands. *Workplace Health Saf.* 2012;60:201-3.
12. Woodford K, Jackson G, editors. *Cambridge Advanced Learner's Dictionary.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003.
13. Vived Conte E. *Habilidades Sociales, Autonomía Personal y Autorregulación.* Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2011.
14. Janeslätt G. *Time for Time: Assessment of Time Processing Ability and Daily Time Management in Children with and Without Disabilities.* Stockholm: Karolinska Institutet [Disertación]; 2009.
15. Gagnier JJ, Lai J, Mokkink LB, Terwee CB. COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* 2021;30:2197-218.
16. León AT. El concepto de tiempo en niños y niñas de primer a sexto grado. *Rev Latinoam Cienc Soc Niñez Juventud.* 2011;9:869-84.
17. Quartier V. Le développement de la temporalité: théorie et instrument de mesure du temps notionnel chez l'enfant. *Approche Neuropsychol Appr Enfant.* 2009;101:76-85.
18. Janeslätt G. Validity in assessing time processing ability, test equating of KaTid-child and KaTid-youth. *Child Care Health Dev.* 2012;38:371-8.
19. Cabero Almenara J, Llorente Cejudo MC. La aplicación del juicio de experto como técnica de evaluación de las tecnologías de la información y comunicación (TIC). *Eduweb.* 2013;7:11-22.
20. Escobar-Pérez J, Cuervo-Martínez Á. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. *Av Med.* 2008;6:27-36.
21. Aiken LR. Content validity and reliability of single items or questionnaires. *Educ Psychol Meas.* 1980;40:955-9.
22. Aiken LR. Three coefficients for analyzing the reliability and validity of ratings. *Educ Psychol Meas.* 1985;45:131-42.
23. Merino Soto C, Livia Segovia J. Intervalos de confianza asimétricos para el índice de validez de contenido: un programa visual basic para la v de aiken. *An Psicol.* 2009;25:169-71.

Predictores del desenlace funcional al alta en infarto cerebral anterior por oclusión de gran vaso

Predictors of functional outcome at discharge in anterior large vessel occlusion stroke

Lilliana Ma. Giraldo-Tapias^{1,2*} , Rafael Bernal-Cobo³ , Ángela Ma. Restrepo-Gil⁴ ,
Tatiana Gómez-Escobar⁴ , Esteban Agudelo-Quintero⁴  y Lina Ma. Salazar-Peláez¹ 

¹Departamento de Medicina, Grupo de Investigación en Ciencias de la Vida y la Salud, Universidad CES, Medellín; ²Departamento de Neurología, Neurología Vascular y Hemodinámica Cerebral, Fundación Instituto Neurológico de Colombia, Medellín; ³Departamento de Neurología, Clínica Comfamiliar, Pereira; ⁴Departamento de Neurología, Neurología Vascular y Hemodinámica Cerebral, Fundación Instituto Neurológico de Colombia, Medellín. Colombia

Resumen

Antecedentes: A pesar de las terapias de reperusión en el ataque cerebrovascular de gran vaso anterior, muchos pacientes no alcanzan la independencia funcional. **Objetivo:** Determinar la evolución clínica, los biomarcadores de neuroimagen y el desenlace funcional al alta hospitalaria. **Método:** Estudio observacional y retrospectivo que incluyó 75 pacientes con compromiso de gran vaso anterior, admitidos en la Fundación Instituto Neurológico de Colombia (2015-2018). El desenlace al alta se clasificó como favorable (modified Rankin Scale [mRS] 0-2) o desfavorable (mRS 3-6). **Resultados:** El 32% de los pacientes presentó un desenlace favorable. En el análisis multivariado, la edad avanzada (aOR: 1.06; IC 95%: 1.01-1.11; $p = 0.01$) y un puntaje NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) basal más alto (aOR: 1.24; IC 95%: 1.07-1.44; $p = 0.004$) se asociaron de manera independiente con desenlaces desfavorables. En contraste, la trombólisis venosa (aOR: 0.15; IC 95%: 0.02-0.93; $p = 0.04$) se asoció con una menor probabilidad de desenlaces desfavorables. **Conclusiones:** La edad avanzada y una mayor gravedad clínica (NIHSS) al ingreso se asociaron con un desenlace funcional desfavorable. El tratamiento trombolítico mostró un efecto protector en pacientes con compromiso de gran vaso en la circulación anterior o carotídea.

Palabras clave: Núcleo. Biomarcador de imagen. Gran vaso. Resonancia magnética. Reperusión.

Abstract

Background: Several patients with anterior large vessel ischemic stroke do not achieve functional independence despite reperfusion therapy. **Objective:** To determine the clinical course, neuroimaging biomarkers, and functional outcome at hospital discharge. **Methods:** Observational retrospective study including seventy-five patients with anterior large vessel stroke admitted to the Fundación Instituto Neurológico de Colombia (2015-2018). Functional outcome at discharge was categorized as favorable (modified Rankin scale [mRS] 0-2) or unfavorable (mRS 3-6). **Results:** At hospital discharge, 32% of patients achieved a favorable outcome. In multivariate analysis, older age (adjusted odds ratio [aOR] 1.06; 95% confidence interval [CI] 1.01-1.11; $p = 0.01$) and higher baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (aOR 1.24; 95% CI 1.07-1.44; $p = 0.004$) were independently associated with adverse outcomes. In contrast, intravenous thrombolysis (aOR 0.15; CI 95% 0.02-0.93; $p = 0.05$) was associated with a lower risk of poor outcome. **Conclusions:** Advanced age and greater clinical

*Correspondencia:

Lilliana Ma. Giraldo-Tapias
E-mail: lilliana.giraldo@neurologico.org.co

Fecha de recepción: 10-02-2025
Fecha de aceptación: 18-12-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000049

Disponible en línea: 29-04-2026
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):16-22
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2025 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

(NIHSS) severity at admission predict unfavorable functional outcome, while thrombolytic therapy showed a protective effect in patients with anterior large vessel stroke.

Keywords: Core. Imaging biomarker. Large vessel. Magnetic resonance imaging. Reperfusion.

Introducción

El ictus isquémico agudo es la 2^a causa principal de mortalidad y la principal causa de discapacidad a nivel mundial¹. La mayor carga de ictus se observa en países de ingresos bajos y medianos¹. En Colombia, la enfermedad cerebrovascular se asocia con altos costos sociales y económicos, como lo ha reportado el Departamento Administrativo Nacional de Estadística². En pacientes con ictus agudo de la circulación anterior por oclusión de gran vaso (ICAI-OGV), la trombólisis intravenosa (IVT) como puente hacia la trombectomía endovascular (EVT) ha mejorado notablemente las tasas de recanalización, que se sitúan entre el 26.8 y el 56.3% con la IVT^{3,4} y entre el 71 y el 83.6% con la EVT⁴. No obstante, a pesar de la recanalización exitosa del vaso ocluido, una proporción significativa de pacientes –casi la mitad– experimenta deterioro clínico y no alcanza independencia funcional⁵⁻⁷.

Se ha prestado cada vez más atención a la comprensión de la compleja fisiopatología del ictus y a los cambios dinámicos que hacen que cada evento sea único para cada paciente. La identificación de biomarcadores pronósticos y predictivos que reflejen las características patológicas y predispongan a una mala recuperación es crucial⁸. La atención personalizada del ictus requiere no solo una evaluación clínica experta, sino también la integración de biomarcadores multimodales, incluidas medidas sanguíneas y neuroimagen, que pueden proporcionar pistas valiosas para predecir los resultados clínicos. Este abordaje permite que todas las partes implicadas estén mejor informadas sobre el pronóstico y programen adecuadamente la atención a largo plazo⁸.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas, los biomarcadores de neuroimagen (resonancia magnética [MRI]) y los resultados funcionales al alta hospitalaria en pacientes con ICAI-OGV.

Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en una cohorte recogida prospectivamente.

Un total de 75 pacientes ingresados en la Fundación Instituto Neurológico de Colombia entre enero de 2015 y enero de 2018 con ictus isquémico de la circulación anterior debido a oclusión de grandes vasos (ICAI-OGV), confirmado mediante resonancia magnética, fueron incluidos y analizados retrospectivamente. Este hospital académico atiende un promedio de 300-400 casos de ictus isquémico por año y fue certificado como Centro Avanzado de Ictus por *la World Stroke Organization/Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV)* en 2022.

Los criterios de inclusión fueron: (1) edad ≥ 18 años, (2) escala de Rankin modificada (mRS) premórbida ≤ 2 , (3) tiempo conocido de inicio de síntomas, (4) activación del código de ictus isquémico de emergencia y (5) diagnóstico de ICAI-OGV de la circulación anterior confirmado por MRI cerebral con o sin imágenes de perfusión con gadolinio. Los pacientes fueron excluidos si no se disponía de muestras sanguíneas o si presentaban infarto hemorrágico.

El estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional (IRB) del hospital (Estudio n.º 109; fecha de aprobación: 05 de febrero de 2018; IRB n.º PE8INV5_PR0016). El requisito de consentimiento informado fue eximido de acuerdo con la legislación nacional y las normas institucionales. El estudio siguió la lista de verificación para el fortalecimiento de la notificación de estudios observacionales en epidemiología para el diseño y reporte del estudio.

Recogida de datos y mediciones

Las variables demográficas y clínicas, incluida la edad, el sexo, los factores de riesgo vascular, los antecedentes farmacológicos, la presión arterial sistólica y diastólica, la glucemia, la gravedad basal del ictus (evaluada con *la National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS]*) y el tiempo transcurrido desde que se cursaron los síntomas hasta la llegada al servicio de urgencias fueron registradas al ingreso. La decisión de administrar tratamiento de reperusión, ya fuera IVT con activador tisular del plasminógeno recombinante (tPA, 0,9 mg/kg; máximo 90 mg), EVT o ambas, se tomó de forma individualizada según las guías AHA/ASA⁹. La IVT no se administró a pacientes que

se presentaron fuera de la ventana terapéutica o con contraindicaciones médicas documentadas. Un neurointervencionista experimentado realizó la EVT y los pacientes fueron ingresados en la unidad de cuidados neurocríticos para su manejo continuo. La recanalización exitosa se definió como una puntuación en la *Thrombolysis in Cerebral Ischemia* modificada (mTICI) de 2b-3. También se registró el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento de reperfusión, la puntuación NIHSS al alta y la mortalidad intrahospitalaria. El resultado funcional al alta se evaluó mediante la mRS y se clasificó como favorable (mRS 0-2) o desfavorable (mRS 3-6).

La MRI basal se adquirió en un sistema Siemens Magnetom Symphony de 1,5 T (Siemens, Alemania) utilizando Gadovist como agente de contraste. El grosor de corte osciló entre 3 y 5 mm. El protocolo de imagen incluyó imágenes ponderadas por difusión (DWI), coeficiente de difusión aparente (CDA), recuperación de inversión atenuada por fluido (FLAIR), imágenes ponderadas por susceptibilidad (SWI), angiografía por resonancia magnética por tiempo de vuelo (TOF-MRA) e imágenes de perfusión ponderada mediante contraste dinámico de susceptibilidad (PWI). El ICAI-OGV se definió por la presencia de restricción de difusión en las secuencias DWI/CDA. Los datos de MRI incluyeron la localización del ictus, la puntuación DWI-Alberta Stroke Program Early Score (DWI-ASPECTS), el volumen del núcleo del infarto (calculado como $AxBxC/2$) y la hiperintensidad en FLAIR (clasificada visualmente como ausente, sutil o intensa). La TOF-MRA se empleó para identificar los sitios de oclusión, incluida la arteria carótida interna intracraneal (CII) supraclinoidea o infraclinoidea, los segmentos M1 o M2 proximal de la arteria cerebral media (ACM), la arteria cerebral anterior (ACA) y las oclusiones en tándem (CII y ACM M1). Un neurorradiólogo experimentado estimó el núcleo isquémico y la penumbra sin *software* automatizado. Los datos de perfusión se analizaron mediante mapas de volumen sanguíneo cerebral, flujo sanguíneo cerebral, tiempo medio de tránsito y tiempo al pico. La penumbra isquémica se definió como un desajuste DWI/PWI > 20%.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el *software* Jamovi versión 2.4.8. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes, y las comparaciones se realizaron mediante la prueba

exacta de Fisher o la prueba de la X^2 . La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y se compararon mediante la prueba t de Student.

En cambio, las variables no distribuidas normalmente se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC) y se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables que mostraron diferencias significativas entre grupos se incluyeron en un modelo de regresión logística binaria. Se empleó modelo de regresión logística múltiple mediante el método de selección hacia adelante para confirmar los hallazgos. También se incluyeron en el modelo posibles factores de confusión previamente descritos en la literatura. Se calcularon los *odds ratios* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

Características de los pacientes

Setenta y cinco pacientes con ICAI-OGV de la circulación anterior cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos en el análisis. La media de edad se situó en los 63 años (DE \pm 16.6; mín 24, máx 94) y el 41.3% ($n = 31$) eran mujeres. La mediana de la puntuación mRS premórbida fue 0 (RIC 0-0). Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron hipertensión (54.7%; $n = 41$), tabaquismo (28%; $n = 21$) y diabetes *mellitus* (18.7%; $n = 14$). En comparación con los pacientes del grupo mRS 3-6, aquellos del grupo mRS 0-2 presentaron una menor proporción de factores de riesgo vascular. Además, el 21.6% ($n = 16$) de los pacientes estaban en tratamiento con antiagregantes plaquetarios y 1 paciente recibía anticoagulación oral antes del inicio del ictus.

Al ingreso, la puntuación media obtenida en la escala NIHSS fue de 14 (DE \pm 7; mín 0, máx 33), y la presión arterial sistólica media, 147 mmHg (DE \pm 24.7; mín 86, máx 240). La mediana de la presión arterial diastólica fue de 80 mmHg (RIC = 74-90; mín 44, máx 142), y la mediana de la glucemia fue de 109 mg/dl (RIC 100-103; mín 54, máx 227). En la MRI basal, la mediana de DWI-ASPECTS fue de 7 (RIC 4-8) y la mediana del volumen del núcleo del infarto fue de 26.8 mm³ (RIC =7.4-76.7). La hiperintensidad en FLAIR estuvo ausente en el 44.6% ($n = 33$), fue sutil en el 20.3% ($n = 15$) y brillante en el 32.4% ($n = 24$). El sitio de oclusión más frecuente en la TOF-MRA fue el

Tabla 1. Características tanto de la evaluación clínica como de los biomarcadores de resonancia magnética

Características	mRS 0-2 24 (32%)	mRS 3-6 51 (68%)	p
Edad, años, media (DE)	56.6 (± 14.2)	65.8 (± 17.2)	0.02 ^a
Sexo, femenino, n (%)	7 (29.2)	24 (47.1)	0.14 ^b
Hipertensión, n (%)	10 (41.7)	31 (60.8)	0.12 ^b
Hiperlipidemia, n (%)	3 (12.5)	10 (19.6)	0.53 ^c
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	1 (4.2)	13 (25.5)	-
Enfermedad coronaria, n (%)	1 (4.2)	6 (11.8)	-
Fibrilación auricular, n (%)	1 (4.2)	9 (17.6)	-
Antecedente de ictus, n (%)	3 (12.5)	7 (13.7)	1.00 ^c
Puntuación NIHSS basal, media (DE)	8 (± 5.24)	16 (± 6.26)	< 0.00 ^a
PAS (mmHg), media (DE)	140 (± 18.7)	148 (± 26.6)	0.15 ^a
PAD (mmHg), mediana (RIC)	80 (75-85)	80 (73-90)	0.62 ^d
Glucemia (mg/dl), mediana (RIC)	104.0 (99-109)	120 (101-138)	0.05 ^d
Etiología del ictus, n (%)			0.44 ^c
Aterosclerosis	5 (20.8)	18 (35.3)	
Cardioembolismo	7 (29.2)	12 (23.5)	
Indeterminada	12 (50)	19 (37.3)	
Otras causas	0	2 (3.9)	
IVT rtPA, mediana (RIC)	11 (45.8)	11 (21.6)	0.03 ^b
DWI-MRI ASPECTS, mediana (RIC)	7 (6-8)	7 (3-8)	0.07 ^d
Tamaño del núcleo, mm ³ , mediana (RIC)	14.3 (2.8-37.1)	32.6 (12-97.2)	0.01 ^d
FLAIR-MRI, n (%)			0.55 ^c
Hiperintensidad brillante	9 (12.2)	16 (21.6)	
Hiperintensidad sutil	3 (4.1)	12 (16.2)	
Sin hiperintensidad	12 (16.2)	22 (29.7)	
Desajuste > 20%	13 (76.5)	26 (70.3)	0.75 ^c

^aPrueba t de Student.^bPrueba de la X².^cPrueba exacta de Fisher.^dPrueba U de Mann-Whitney.DE: desviación estándar; mRS: escala de Rankin modificada; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; RIC: rango intercuartílico; IVT: trombólisis intravenosa; rtPA: activador tisular del plasminógeno recombinante; MRI: resonancia magnética; DWI: imagen ponderada por difusión; ASPECTS: puntuación *Alberta Stroke Program Early CT*; FLAIR: recuperación de inversión atenuada por fluido.

segmento M1 de la ACM en el 53.3% (n = 40), seguido de la CII intracraneal infraclinoidea en el 20,0% (n = 15) y el segmento M2 de la ACM en el 17.3% (n = 13). Sitios menos frecuentes incluyeron la CII intracraneal

supraclinoidea (n = 5), el segmento A1 de la ACA (n = 1) y la oclusión en tándem (n = 1). La MRI de perfusión (PWI) se realizó en 54 pacientes, el 72.2% (n = 39) de los cuales mostró un desajuste DWI/PWI > 20%. En cuanto al tratamiento de reperfusión, el 29.3% (n = 22) recibió IVT, solo con rtPA; el 16% (n = 12), IVT seguida de EVT y el 18.7% (n = 14) solo EVT (Tabla 1).

La mediana del tiempo transcurrido desde que curaron los síntomas hasta la llegada al hospital fue de 180 min (RIC = 120-251; rango 30-720). La mediana del tiempo transcurrido desde la llegada hasta la IVT fue de 75 min (RIC = 56-92) y la mediana del tiempo desde la llegada hasta la recanalización, de 115 min (RIC = 78,5-135). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en estos tiempos mediante la prueba U de Mann-Whitney (p = 0.66; p = 0.077; p = 0.43, respectivamente).

El 37.7% (n = 28) de los pacientes se sometió a una arteriografía por sustracción digital. Los sitios de oclusión más frecuentes fueron el segmento M1 de la ACM en el 53,6% (n = 15), la CII supraclinoidea en el 21.4% (n = 6), la CII intracraneal infraclinoidea en el 10.7% (n = 3) y el segmento M2 proximal de la ACM en el 10.7% (n = 3), sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos según la prueba exacta de Fisher (p = 0,69). La recanalización exitosa (mTICI 2b-3) se logró en el 68,8% (n = 22) de los pacientes, sin diferencias significativas entre los grupos según la prueba de Fisher (p = 0.67). El subtipo etiológico más frecuente según la clasificación TOAST fue de causa indeterminada en el 41.3% (n = 31), seguido de aterosclerosis de grandes arterias en el 30.7% (n = 23). La mediana de la puntuación obtenida en la escala de Rankin modificada (mRS) al alta hospitalaria fue de 4 (RIC 2-4) y la mediana de la puntuación en la escala NIHSS de 8 (RIC 2-15). La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 16% (n = 12) (Fig. 1).

Predictores de resultados funcionales desfavorables

El análisis bivariado mostró que la mayor edad (OR = 1.03; IC 95% 1.003-1.07; p = 0.03), una puntuación NIHSS basal más alta (OR = 1.30; IC 95% 1,15-1.46; p < 0.001), niveles elevados de glucosa en sangre (OR = 1.02; IC 95% 1.001-1.05; p = 0.03) y un mayor volumen del núcleo del infarto (OR = 1.02; IC 95% 1.003-1.03; p = 0.01) se asociaron significativamente a un resultado funcional desfavorable. En cambio, la IVT con rtPA (OR = 0.30; IC 95% 0.10-0.87; p = 0.02) se asoció de forma independiente a un menor riesgo de

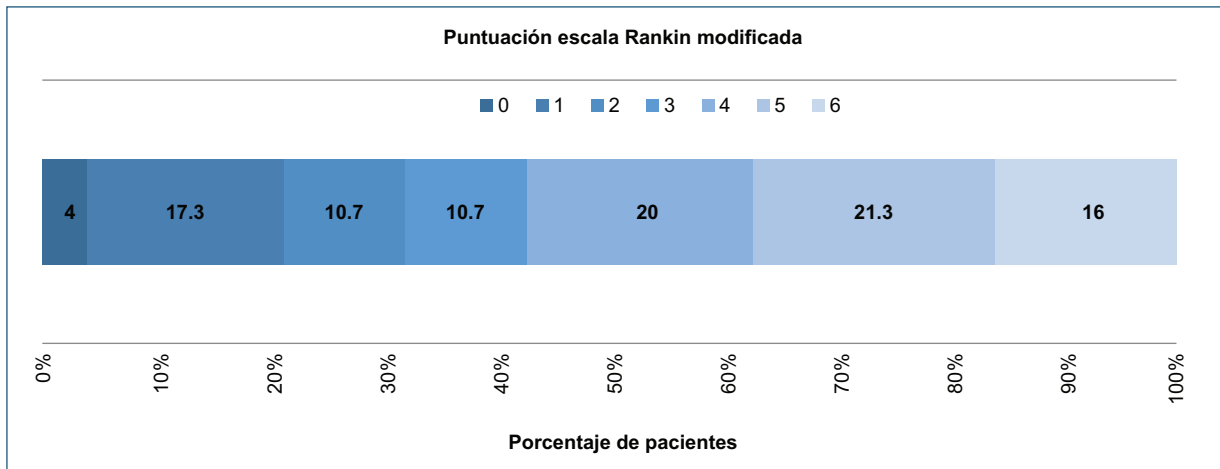


Figura 1. Distribución de las puntuaciones de la escala de Rankin modificada al alta hospitalaria.

Tabla 2. Análisis bivariado y multivariado de predictores de los resultados funcionales al alta hospitalaria

Predictor	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC 95%	p	aOR	IC 95%	p
Edad	1.03	1.003-1.07	0.03	1.06	1.01-1.11	0.01
NIHSS basal	1.30	1.15-1.46	< 0.00	1.24	1.07-1.44	0.004
Glucosa basal	1.02	1.001-1.05	0.03	-	-	-
Volumen del core en DWI	1.02	1.003-1.03	0.01	-	-	-
TVI (rtPA)	0.30	0.10-0.87	0.02	0.15	0.02-0.93	0.04

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; TIV: trombólisis intravenosa; rtPA: activador tisular del plasminógeno recombinante. Solo se incluyeron los factores con $p < 0.05$ en el modelo bivariado.

mal resultado. En el modelo de regresión logística mediante el método de selección hacia adelante, la mayor edad y una puntuación NIHSS basal más alta siguieron asociándose, de forma independiente, a un resultado funcional desfavorable al alta, mientras que la IVT con rtPA mantuvo un efecto protector, con un ajuste del modelo (R^2 de Nagelkerke) de 55. Se observó una fuerte correlación negativa entre DWI-ASPECTS y el volumen del núcleo del infarto (ρ de Spearman = -0.90 ; $p < 0.01$) (Tabla 2).

Discusión

Este estudio exploró las características clínicas, los biomarcadores de MRI y los resultados funcionales al alta hospitalaria en pacientes con ICAI-OGV. El hallazgo principal fue que la edad, la puntuación NIHSS basal y la administración de IVT con rtPA se asociaron de

forma independiente con los resultados funcionales, como se ha descrito previamente en la literatura⁵⁻⁷.

La edad se ha identificado consistentemente como un predictor de mala recuperación tras ictus¹⁰. Los adultos mayores suelen presentar mayor fragilidad, deterioro físico o cognitivo previo y cambios ateroscleróticos más avanzados, lo cual reduciría la probabilidad de una recanalización exitosa¹¹. Además, se sabe poco de los biomarcadores asociados a la edad que podrían influir en el pronóstico, como la inflamación crónica o la insuficiencia renal¹⁰.

La puntuación NIHSS basal es un predictor bien establecido del resultado del ictus¹². Refleja la gravedad del deterioro neurológico y puede correlacionarse con biomarcadores de imagen. La relación entre la NIHSS y los hallazgos de neuroimagen puede mejorar la precisión en el mapeo lesión-síntoma, permitiendo la segmentación de regiones críticas implicadas en la recuperación funcional del ictus¹³.

En este estudio, la mayoría de los pacientes con resultados funcionales favorables recibieron IVT con rtPA, lo cual refuerza la evidencia de que el tratamiento precoz con IVT aumenta la probabilidad de reperfusión exitosa y de resultados funcionales favorables sin un mayor riesgo de transformación hemorrágica¹⁴. Estos hallazgos avalan la recomendación actual de que, en ausencia de contraindicaciones, los pacientes con oclusiones de grandes vasos (OGV) deben recibir tratamiento puente con IVT y EVT siempre y cuando sean elegibles para ello^{7,15,16}.

En este estudio, los niveles altos de glucosa al ingreso y el aumento del volumen del núcleo del infarto en la DWI-MRI también se asociaron a resultados desfavorables en el análisis bivariado, lo cual coincide con informes previos^{17,18}. Estudios experimentales han demostrado que la hiperglucemia, con o sin antecedentes de diabetes, puede exacerbar la lesión isquémica, aumentar el volumen del infarto y elevar el riesgo de complicaciones hemorrágicas¹⁹. La hiperglucemia se ha asociado a disrupciones de la barrera hematoencefálica, lesiones neurovasculares, estrés oxidativo, acidosis láctica, proteólisis y estado protrombótico²⁰. A pesar de estas asociaciones, múltiples ensayos clínicos no han logrado demostrado un beneficio significativo de la normoglucemia en el contexto del ictus agudo.

El volumen del núcleo isquémico en la MRI es uno de los biomarcadores de imagen más relevantes en el ICAI-OGV²¹. No obstante, la estimación del núcleo basada únicamente en DWI puede no ser un criterio suficiente para guiar la selección de pacientes y las decisiones terapéuticas. La evaluación de los cambios isquémicos tempranos mediante secuencias de MRI podría proporcionar una valoración más completa del volumen de la lesión, los parámetros de perfusión y la viabilidad tisular^{22,23}. En este sentido, es posible que pacientes con buen estado físico y grandes núcleos de infarto aún puedan alcanzar resultados funcionales favorables tras la terapia de reperfusión y el manejo del ictus²⁴.

En la práctica clínica, los pacientes son diversos y la presentación y evolución del ictus pueden variar de un paciente a otro, reflejando posibles diferencias en el número y la convergencia de factores de riesgo clínicos, biomarcadores sanguíneos y biomarcadores de neuroimagen (MRI). Estos hallazgos resaltan la complejidad y heterogeneidad de la fisiopatología del ictus, los subtipos etiológicos, la respuesta al tratamiento y los resultados funcionales.

Han aparecido nuevos biomarcadores como posibles predictores del resultado del ictus. Los marcadores

basados en imagen, como el índice de intensidad de hipoperfusión (IIR) y el desajuste DWI-FLAIR, pueden aportar información sobre la viabilidad tisular y el estado de la circulación colateral²⁵⁻²⁷. Los biomarcadores sanguíneos, incluidos los plaquetarios, el índice neutrófilos/linfocitos y el dímero D, se han propuesto como indicadores de reperfusión microvascular incompleta tras una recanalización exitosa^{28,29}. La creatinina sérica alta se ha asociado a fenotipos de avance rápido³⁰ y los niveles de NT-proBNP a resultados funcionales desfavorables y trombógenesis cardíaca³¹.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su diseño retrospectivo limita la capacidad para establecer relaciones causales. Puede existir sesgo de selección ya que el estudio se realizó en un centro de referencia y la población de pacientes podría no reflejar la población general con ictus. Además, el tamaño relativamente pequeño de la muestra limitó su potencial estadístico y un único subgrupo de pacientes (n = 30) fue el que se sometió a arteriografía por sustracción. Por último, no se dispuso de datos esenciales sobre el estado del flujo colateral, el control glucémico, biomarcadores sanguíneos basales y estudios de imagen vascular o cardíaca, lo cual podría limitar la profundidad del modelado pronóstico.

Para mejorar la predicción de los resultados funcionales tras el ICAI-OGV, es necesario perfeccionar un abordaje personalizado en la atención del ictus mediante la integración de datos clínicos rutinarios con biomarcadores sanguíneos y de neuroimagen que reflejen cambios dinámicos, estructurales y fisiológicos, teniendo en cuenta la progresión de los síntomas y la gravedad del ictus^{7,8}. Una comprensión más profunda de estas firmas biológicas puede favorecer intervenciones personalizadas y una mejor toma de decisiones en el manejo del ictus agudo.

Conclusiones

La edad, la puntuación NIHSS basal y la administración de IVT con rtPA fueron predictores independientes del resultado funcional al alta hospitalaria en pacientes con ictus isquémico de la circulación anterior debido a oclusión de grandes vasos.

Contribuciones de los autores

Todos los autores contribuyeron de manera equitativa en la elaboración de este artículo de acuerdo con la taxonomía CRediT.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20:795-820.
- Ministerio de Salud y Protección Social: Carga de Enfermedades Crónicas no Transmisibles y Discapacidad en Colombia. Colombia; c2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co> [Last accessed on 2024 Mar 30].
- Tsigoulis G, Saqqur M, Sharma VK, Lao AY, Hill MD, Alexandrov AV, et al. Association of pretreatment blood pressure with tissue plasminogen activator-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:961-6.
- Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, Furtner M, Knoflach M, Werner P, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*. 2007;68:39-44.
- Hussein O, Abd Elazim A, Sawalha K, Salam S, Saba K, Hamed M, et al. Role of non-perfusion factors in mildly symptomatic large vessel occlusion stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:105172.
- Sperring CP, Savage WM, Argenziano MG, Leifer VP, Alexander J, Echlov N, et al. No-reflow post-recanalization in acute ischemic stroke: mechanisms, measurements, and molecular markers. *Stroke*. 2023;54:2472-80.
- Consoli A, Pileggi M, Hasan AH, Rahman MH, Venier A, Sgreccia A, et al. Unfavorable clinical outcomes in patients with good collateral scores following endovascular treatment for acute ischemic stroke of the anterior circulation: the UNCLOSE study. *Interv Neuroradiol*. 2023;7:15910199231212519.
- Meeker KL, Luckett PH, Barthélemy NR, Hobbs DA, Chen C, Bollinger J, et al. Comparison of cerebrospinal fluid, plasma, and neuroimaging biomarker utility in Alzheimer's disease. *Brain Commun*. 2024;6:fcæ081.
- Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, Elkind MS. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019;50:3331-2.
- Winovich DT, Longstreth WT Jr., Arnold AM, Varadhan R, Zeki Al Hazzouri A, Cushman M, et al. Factors associated with ischemic stroke survival and recovery in older adults. *Stroke*. 2017;48:1818-26.
- Mitsuhashi T, Teranishi K, Tokugawa J, Mitsuhashi T, Hishii M, Oishi H. Prognostic determinants of anterior large vessel occlusion in acute stroke in elderly patients. *Geriatrics (Basel)*. 2024;9:13.
- Adams HP Jr., Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53:126-31.
- Rajashekar D, Wilms M, MacDonald ME, Schimert S, Hill MD, Demchuk A, et al. Lesion-symptom mapping with NIHSS sub-scores in ischemic stroke patients. *Stroke Vasc Neurol*. 2022;7:124-31.
- Yogendrakumar V, Beharry J, Churilov L, Pesavento L, Alidin K, Ugalde M, et al. Association of time to thrombolysis with early reperfusion after alteplase and tenecteplase in patients with large vessel occlusion. *Neurology*. 2024;102:e209166.
- Zha M, Huang K, Yang D, Xiao L, Cai H, Yang Q, et al. Bridge mechanical thrombectomy may be a better choice for acute large vessel occlusions. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;52:291-300.
- Zheng M, Li L, Chen L, Li B, Feng C. Mechanical thrombectomy combined with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2023;13:8597.
- Goyal N, Tsigoulis G, Pandhi A, Dillard K, Katsanos AH, Magoufis G, et al. Admission hyperglycemia and outcomes in large vessel occlusion strokes treated with mechanical thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2018;10:112-7.
- Yazawa Y, Ohira T, Itabashi R, Uchida K, Sakai N, Yamagami H, et al. Association of admission hyperglycemia with clinical outcomes in Japanese patients with acute large vessel occlusion stroke: a *post hoc* analysis of the recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolism Japan registry 2. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50:12-9.
- Li W, Prakash R, Kelly-Cobbs AI, Ogbi S, Kozak A, El-Remessy AB, et al. Adaptive cerebral neovascularization in a model of type 2 diabetes: relevance to focal cerebral ischemia. *Diabetes*. 2010;59:228-35.
- Sabir Rashid A, Huang-Link Y, Johnsson M, Wetterhäll S, Gauffin H. Predictors of early neurological deterioration and functional outcome in acute ischemic stroke: the importance of large artery disease, hyperglycemia and inflammatory blood biomarkers. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:1993-2002.
- Jiang B, Zhu G, Xie Y, Heit JJ, Chen H, Li Y, et al. Prediction of clinical outcome in patients with large-vessel acute ischemic stroke: performance of machine learning versus SPAN-100. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42:240-6.
- Čivrný J, Tomáš D, Černá M. MRI of cerebral edema in Ischaemic stroke and its current use in routine clinical practice. *Neuroradiology*. 2024;66:305-15.
- Karaszewski B, Jabłoński B, Żukowicz W. The salvageable brain in acute ischemic stroke. The concept of a reverse mismatch: a mini-review. *Metab Brain Dis*. 2020;35:237-40.
- Yoshimoto T, Inoue M, Tanaka K, Kanemaru K, Koge J, Shiozawa M, et al. Identifying large ischemic core volume ranges in acute stroke that can benefit from mechanical thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2021;13:1081-87.
- Seners P, Baron JC, Olivot JM, Albers GW. Does imaging of the ischemic penumbra have value in acute ischemic stroke with large vessel occlusion? *Curr Opin Neurol*. 2024;37:1-7.
- Rehman S, Nadeem A, Kasi AB, Husnain A, Waseem S, Kumar S, et al. Role of hypoperfusion intensity ratio in vessel occlusions: a review on safety and clinical outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2024;30:ajnr.A8557.
- Sakakibara F, Yoshimura S, Numa S, Uchida K, Kinjo N, Morimoto T. Diffusion-weighted imaging-fluid-attenuated inversion recovery mismatch is associated with 90-day functional outcomes in patients undergoing mechanical thrombectomy. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49:292-300.
- Huang S, Xu J, Kang H, Guo W, Ren C, Wehbe A, et al. A comprehensive prediction model for futile recanalization in AIS patients post-endovascular therapy: integrating clinical, imaging, and no-reflow biomarkers. *Aging Dis*. 2024;15:2852-62.
- Yang Q, Xie Z, Ha X, Zhang X, Zhuang C, Li Z, et al. Analysis of prognostic risk factors in patients with complete revascularization after thrombectomy for acute anterior circulation large vessel occlusion. *World Neurosurg*. 2025;197:123850.
- Rios Rocha L, Kayyali MN, Mahat BC, Al-Qudah A, Doheim MF, Al-Bayati AR, et al. Association of renal biomarkers with fast progressor phenotype and related outcomes in anterior circulation large vessel occlusion stroke. *Front Neurol*. 2024;15:1475135.
- Srisujikul P, Thiankhaw K, Tanprawate S, Soontornpun A, Wantaneeayawong C, Teekaput C, et al. Serum NT-proBNP level for predicting functional outcomes after acute ischemic stroke. *Sci Rep*. 2023;13:13903.

Desvelando el vínculo entre microorganismos y glioma: un protocolo de revisión de alcance

Unraveling the link between microorganisms and glioma: a scoping review protocol

M. Dulce Estêvão^{1,2*} , Iván Perez-Neri³  y Mónica Teotónio-Fernandes^{1,2} 

¹Escola Superior de Salud, Universidade do Algarve (ESSUAlg), Campus de Gambelas, Faro, Portugal; ²Centro Biomédico del Instituto de Investigación del Algarve (ABC-Ri), Campus de Gambelas, Faro, Portugal; ³Unidad de Síntesis de Evidencia, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México

Resumen

Los glioblastomas, tumores cerebrales primarios altamente malignos, constituyen ~50% de los gliomas. El conocimiento sobre su prevención, detección temprana y tratamiento es escaso, y es crucial la comprensión de sus causas y resistencia a la terapia. Evidencia reciente sugiere de forma controvertida un vínculo entre los microorganismos cerebrales y el desarrollo del cáncer. Este protocolo describe una revisión sistemática de alcance (scoping review) para identificar especies de microorganismos asociadas con gliomas, posibles mecanismos patogénicos y los procedimientos analíticos empleados. Los estudios se recuperarán de Web of Science, Medline/PubMed, Scopus y Google Scholar. Se incluirán estudios que reporten sobre gliomas diagnosticados, presencia de microorganismos en tumores, mecanismos oncogénicos (cualquier modelo) y análisis de biopsias/tumores resecados. Las exclusiones incluyen otros tumores cerebrales/fluidos corporales, uso terapéutico de microorganismos, investigación no original, artículos no escritos en inglés/español/portugués que no puedan traducirse adecuadamente y textos completos irrecuperables. Un resumen narrativo sintetizará los datos disponibles.

Palabras clave: Glioblastoma. Interacciones microorganismo-glioblastoma. Mecanismos relacionados con microorganismos.

Abstract

Glioblastomas, highly malignant primary brain tumors, comprise ~50% of gliomas. Knowledge on their prevention, early detection, and treatment is scarce, making understanding their etiology and therapy resistance crucial. Recent evidence controversially suggests a link between brain microorganisms and cancer development. This protocol outlines a systematic scoping review to identify microorganism species associated with gliomas, potential pathogenetic mechanisms, and analytical procedures employed. Studies will be retrieved from Web of Science, MEDLINE/PubMed, Scopus, and Google Scholar. We will include studies reporting on diagnosed gliomas, microorganism presence in tumors, oncogenic mechanisms (any model), and analyses of biopsies/resected tumors. Exclusions include other brain tumors/body fluids, therapeutic microorganism use, non-original research, articles not in English/Spanish/Portuguese if untranslatable, and irretrievable full texts. A narrative summary will synthesize available data.

Keywords: Glioblastoma. Microorganism-glioblastoma interactions. Microorganism-related mechanisms.

*Correspondencia:

M. Dulce Estêvão
E-mail: mestevao@ualg.pt

Fecha de recepción: 04-06-2025
Fecha de aceptación: 04-09-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000043

Disponible en línea: 29-04-2026
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):23-28
www.archivosdeneurociencias.mx

Antecedentes

Los gliomas, los tumores malignos cerebrales más comunes, derivan de la transformación de las células gliales, que proporcionan a las neuronas soporte homeostático, estructural y metabólico. Alrededor del 50% de los gliomas se clasifican como glioblastomas (GBM), un glioma astrocítico de grado 4 con genes IDH1/2 de tipo salvaje¹, que se consideran la forma más común y agresiva de cáncer cerebral. Los GBM se caracterizan por alta infiltración, resistencia a las terapias y un pronóstico global desfavorable^{2,3}.

A pesar de los enormes esfuerzos hechos en materia de investigación y de la mejora general observada en la comprensión de la formación y progresión de los gliomas y de los enfoques terapéuticos, se han logrado muy pocos avances en la prevención, detección temprana y tratamiento de los GBM en las últimas dos décadas^{2,4}. En la actualidad, las opciones terapéuticas consisten principalmente en cirugía y quimioterapia y radioterapia concomitantes⁴. No obstante, la resistencia a las terapias y las recaídas son frecuentes, lo que conduce a un pronóstico sombrío⁵.

Uno de los principales desafíos para desarrollar estrategias terapéuticas eficaces está relacionado con el hecho de que la etiología de estos tumores y los mecanismos de resistencia aún se comprenden poco⁶.

Se ha considerado que los agentes infecciosos son responsables de aproximadamente el 20% de la incidencia de cáncer a nivel mundial⁷. Algunos hallazgos en este campo, junto con las medidas de salud pública implementadas, han contribuido significativamente a la reducción de la incidencia del cáncer⁸. Aunque la presencia de microorganismos residentes en el cerebro humano sano sigue siendo debatida, la identificación de microorganismos en tumores cerebrales respalda la idea de que estos podrían desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer^{9,10}. Aunque aún no se ha demostrado de manera definitiva un vínculo causal directo entre los microorganismos y el glioma, la evidencia disponible sugiere que ciertos virus, bacterias y, potencialmente, hongos y protozoos podrían desempeñar un papel en el desarrollo del glioma, su progresión o la respuesta al tratamiento, y el microbioma intestinal está emergiendo como un factor potencialmente importante¹⁰⁻¹². No obstante, este sigue siendo un tema controvertido debido a datos contradictorios. Se debe mencionar que varias publicaciones influyentes sobre la microbiota tumoral han despertado el interés de la comunidad científica por reconsiderar algunas ideas.

Este protocolo va en consonancia con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 de las Naciones Unidas “Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades” (indicador 3.4.1) y con la prioridad de investigación “Multiple chronic conditions” de la estrategia científica 2025-2030 de Cochrane.

Para abordar la brecha crítica en nuestra comprensión de la etiología del glioma, específicamente el posible papel de los microorganismos, proponemos una revisión integral que abarque un amplio espectro de microorganismos presuntamente vinculados a su desarrollo. La comprensión de las asociaciones microbianas con los gliomas y sus mecanismos subyacentes es esencial para mejorar nuestro conocimiento sobre la patogénesis tumoral. Esta línea de investigación conducirá a estudios más dirigidos sobre la formación y progresión del glioma, lo que puede contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. El posible impacto de la participación microbiana en los gliomas constituye un área clave para revisiones exhaustivas y futuras investigaciones. En este contexto, pretendemos revisar la información disponible sobre este tema para identificar qué especies se han relacionado con los gliomas, qué mecanismos relacionados con microorganismos se han propuesto para contribuir a la comprensión de la patogénesis de los gliomas y qué procedimientos analíticos se han utilizado para desentrañar estos procesos.

Objetivos

El objetivo principal de esta revisión es mapear la literatura existente e identificar el alcance de la evidencia sobre la relación entre los microorganismos y la etiología de los gliomas, particularmente el glioblastoma. Los objetivos secundarios son los siguientes:

- Comprender si los mecanismos relacionados con microorganismos pueden constituir una causa subyacente de los gliomas.
- Identificar qué microorganismos han sido propuestos como una posible causa subyacente de los gliomas
- Describir los métodos y/o técnicas que se han utilizado para estudiar la presencia de microorganismos y sus interacciones con los gliomas.
- Estos objetivos nos permitieron establecer las preguntas de investigación (Tabla 1), lo que nos llevó a definir las estrategias de búsqueda que se utilizarán en las diferentes bases de datos.

Tabla 1. Preguntas de investigación para esta revisión sistemática

Pregunta	Marco	Descripción
Pregunta de investigación principal	PCC	¿Qué mecanismos relacionados con microorganismos (C) están implicados en el desarrollo tumoral (C) en pacientes con gliomas (P)?
Pregunta de investigación secundaria 1	PCC	¿Qué mecanismos relacionados con microorganismos (C) podrían constituir una causa subyacente (C) de los gliomas (P)?
Pregunta de investigación secundaria 2	PCC	¿Qué microorganismos han sido propuestos (C) como una posible causa subyacente (C) de los gliomas (P)?
Pregunta de investigación secundaria 3	PCC	¿Qué métodos y/o técnicas se han utilizado (C) para estudiar las interacciones de los microorganismos (C) con los gliomas (P)?

PCC: población, concepto, contexto.

Métodos

Diseño de la revisión y elaboración del protocolo

Utilizamos la herramienta en línea Right Review¹³, para establecer el tipo de revisión que debíamos realizar de acuerdo con nuestros objetivos. El tipo de revisión sugerido fue una revisión de alcance (*scoping review*). También se realizaron búsquedas en la Cochrane Library, el International Prospective Register of Systematic Reviews y el Open Science Framework (OSF) para verificar si existían revisiones o protocolos en curso para revisiones sistemáticas o de alcance similares a la revisión para la cual se establece el presente protocolo.

No se identificaron registros relevantes (a fecha 10 de diciembre de 2024).

Nuestro protocolo de revisión está disponible en el OSF desde diciembre de 2024 (fecha de creación: 16 de diciembre de 2024; última actualización: 2 de junio de 2025).

El protocolo fue redactado inicialmente y luego revisado hasta alcanzar esta versión final por el equipo de investigación, y se reporta de acuerdo con las directrices metodológicas que incluyen los *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁴ y las extensiones PRISMA para protocolos¹⁵ y para revisiones de alcance¹⁶.

El equipo que llevará a cabo la revisión incluye investigadores con diferentes experiencias y perfiles, como bioquímicos, científicos biomédicos y expertos en síntesis de evidencia y revisiones sistemáticas, lo que nos proporciona la confianza necesaria para cumplir nuestros objetivos.

Estrategia de búsqueda y cribado

Nuestra estrategia de búsqueda se presenta aquí en cumplimiento de PRISMA-S¹⁷. El equipo de investigación desarrolló la estrategia siguiendo la guía *Peer Review of Electronic Search Strategies*¹⁸ y utilizando la plataforma 2DSearch¹⁹. Recuperaremos todos los estudios publicados en MEDLINE/PubMed (National Center for Biotechnology Information, NCBI), Scopus (Elsevier) y bases de datos accesibles a través de Web of Science, desde su inicio hasta la actualidad. También se revisarán los resultados de Google Scholar (solo se considerarán las primeras cien referencias, ordenadas por relevancia, sin citas).

Disponibilidad de los datos

La información relativa a las bases de datos que se utilizarán, sus respectivos *hosts* (interfaces), fechas de cobertura y estrategias de búsqueda puede proporcionarse previa solicitud a los autores. No se utilizarán límites ni filtros en las búsquedas.

Si es necesario, por ejemplo, cuando los textos completos no estén disponibles, se contactará con los autores de correspondencia, pero no se considerarán otras fuentes.

Intentaremos incluir artículos relevantes escritos en idiomas distintos del inglés, español y portugués. Utilizaremos traducciones adecuadas realizadas mediante herramientas digitales (DeepL²⁰ y/o Google Translator²¹) o solicitaremos la ayuda de investigadores que conozcan los idiomas en los que estén escritos los artículos para traducirlos al inglés, español o portugués. Las referencias duplicadas se identificarán mediante Rayyan²² y se complementarán con las funciones de deduplicación de Zotero²³. Los duplicados también serán revisados manualmente y eliminados.

Dos investigadores independientes evaluarán la elegibilidad de todas las referencias según criterios predefinidos utilizando también Rayyan²². Las opiniones divergentes se resolverán mediante un tercer miembro del equipo de investigación. El proceso de cribado se llevará a cabo en dos etapas: primero, la revisión de títulos/resúmenes, seguida de la revisión del texto

completo de los artículos incluidos en la etapa anterior. La fase de cribado estará precedida por una prueba piloto realizada con 50 referencias seleccionadas aleatoriamente para determinar el grado de concordancia en la evaluación entre los revisores. Por último, los estudios seleccionados para su inclusión se verificarán para detectar posibles retractaciones (utilizando la base de datos Retraction Watch²⁴) y, si se identifican estudios retractados, estos serán excluidos.

Las búsquedas bibliográficas se repetirán transcurridos 12 meses desde las búsquedas iniciales o antes de la elaboración del borrador final para identificar estudios recientes que puedan incluirse en futuras actualizaciones. Los resultados de estos procesos se describirán mediante un diagrama de flujo PRISMA.

Criterios de elegibilidad

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

En la revisión incluiremos:

- Artículos de investigación original, incluidos ensayos clínicos aleatorizados si están disponibles. También se incluirán comentarios y cartas al editor si presentan la descripción de un estudio original.
- Estudios que informen el análisis de gliomas diagnosticados, independientemente de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigente en el momento de la publicación y de la metodología utilizada para el diagnóstico.
- Estudios que informen la presencia de cualquier tipo de microorganismo, incluidos virus y helmintos, en los tumores humanos analizados; también se incluirán estudios que implementen intencionalmente métodos para determinar la presencia de cualquier tipo de microorganismo y que informen su ausencia.
- Estudios que informen cualquier tipo de análisis microbiológico realizado en biopsias o tumores tras resección quirúrgica.
- Estudios que informen posibles mecanismos oncogénicos inducidos por microorganismos en cualquier modelo biológico (líneas celulares, roedores, primates no humanos u otros).
- Estudios escritos en inglés, portugués, español u otro idioma en el que pueda obtenerse una traducción fiable mediante herramientas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Para esta revisión se excluirán:

- Revisiones, metanálisis y otros tipos de artículos que no informen investigación original.

- Estudios que informen el análisis de otros tipos de tumores cerebrales o de fluidos corporales.
- Estudios que utilicen microorganismos para el tratamiento del cáncer.
- Estudios cuyo texto completo no pueda recuperarse.

Estos criterios podrán ajustarse durante la fase de cribado. Los ajustes se aplicarán a todos los estudios y se informarán en consecuencia.

Extracción y síntesis de datos

La fase de extracción de datos estará precedida por una prueba piloto realizada con el 10-15% de las referencias incluidas, con el fin de determinar el grado de concordancia entre los revisores. Dos investigadores independientes extraerán los datos utilizando un formulario de extracción desarrollado específicamente en Excel para este propósito. Las discrepancias se resolverán mediante un tercer miembro del equipo de investigación. Los datos se extraerán únicamente de estudios que informen resultados originales.

Los datos extraídos incluirán los siguientes parámetros: (1) caracterización del estudio (apellido del primer autor, año de publicación, revista, país donde se realizó el estudio [en su ausencia, se extraerá el país de afiliación del primer autor], tipo de estudio, objetivos del estudio); (2) caracterización del tumor (fecha de diagnóstico, mutación IDH1/2 [presencia/ausencia], metodología utilizada para el diagnóstico, clasificación de la OMS); (3) análisis microbiológicos (tipo de muestra [biopsia o resección tumoral], condiciones de muestreo, condiciones de almacenamiento, tiempo entre el muestreo y el análisis, método(s) utilizado(s) para identificar el/los microorganismo(s), muestras de control); (4) microorganismos (presencia/ausencia; tipo(s) de microorganismos identificados); (5) mecanismos oncogénicos (modelo(s) biológico(s); descripción); (6) limitaciones del estudio, según lo informado por los autores.

Dadas las variables de interés, no se espera que sean necesarias conversiones de unidades. No se incluirá información poco clara.

Los datos extraídos se presentarán en tablas, figuras o gráficos, según corresponda. La síntesis narrativa incluirá todos los estudios. No se realizará análisis estadístico para este estudio.

Resultados esperados

Con esta revisión pretendemos identificar con precisión qué microorganismos se han encontrado en los gliomas y comprender las posibles formas en que

podrían influir en el crecimiento de estos cánceres, recopilando la información disponible sobre los mecanismos asociados con el desarrollo del glioma. En esta etapa aún estamos recopilando la información disponible, pero según lo observado hasta ahora, los estudios son muy heterogéneos, informando, por ejemplo, resultados sobre el diagnóstico de infecciones en gliomas como complicación posquirúrgica o dificultades para diferenciar el diagnóstico de glioma frente a quistes infecciosos y otras patologías. Aunque estos son estudios interesantes, no están específicamente relacionados con el objetivo de la revisión de alcance y deben analizarse cuidadosamente considerando los criterios de elegibilidad establecidos, lo que supone un reto importante. Durante la extracción de datos, nos centraremos cuidadosamente en las limitaciones de los estudios para poder considerarlas al identificar los hechos y las lagunas en la literatura disponible.

Relevancia potencial

Al mapear lo que se sabe sobre el posible papel que desempeñan los microorganismos en el desarrollo de los gliomas, podemos identificar áreas específicas para futuras investigaciones. Comprender los mecanismos mediante los cuales los microbios podrían contribuir al desarrollo del glioma podría abrir la puerta a estrategias completamente nuevas de prevención o tratamiento, como se ha demostrado previamente, por ejemplo, con el virus del papiloma humano y el cáncer cervical. En última instancia, esta investigación ofrece una nueva vía de exploración y potencialmente aporta nuevas esperanzas para quienes se ven afectados por esta desafiante enfermedad.

Fortalezas y limitaciones

Nuestra pregunta de investigación cumple con marcos metodológicos sistemáticos. La estrategia de búsqueda fue revisada por pares y es coherente con las preguntas sistemáticas. Se hará un esfuerzo por incluir todos los estudios independientemente de su idioma. Además, el grupo de investigación multidisciplinario aportará perspectivas complementarias considerando las diferentes áreas de especialización. Sin embargo, solo se realizará un análisis narrativo de la evidencia.

Contribución de los autores

M. Teotónio-Fernandes: conceptualización. M.D. Estêvão, I. Perez-Neri: metodología. M.D. Estêvão,

M. Teotónio-Fernandes: redacción – borrador original. M.D. Estêvão, I. Perez-Neri y M. Teotónio-Fernandes: redacción – revisión y edición.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos de los sectores público, comercial o con fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23:1231-51.
2. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA A Cancer J Clin.* 2021;71:381-406.
3. Mohammed S, Dinesan M, Ajayakumar T. Survival and quality of life analysis in glioblastoma multiforme with adjuvant chemoradiotherapy: a retrospective study. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2022;27:1026-36.
4. Fisher JP, Adamson DC. Current FDA-approved therapies for high-grade malignant gliomas. *Biomedicines.* 2021;9:324.
5. Osuka S, Van Meir EG. Overcoming therapeutic resistance in glioblastoma: the way forward. *J Clin Investig.* 2017;127:415-26.
6. Hanif F, Muzaffar K, Perveen K, Malhi S, Simjee S. Glioblastoma multiforme: a review of its epidemiology and pathogenesis through clinical presentation and treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18:3-9.
7. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13:607-15.
8. Stanley M. Tumour virus vaccines: hepatitis B virus and human papillomavirus. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2017;372:20160268.
9. Link CD. Is there a brain microbiome? *J Exp Neurosci.* 2021;16:26331055211018709.
10. Nejman D, Liviyan I, Fuks G, Gavert N, Zwang Y, Geller LT, et al. The human tumor microbiome is composed of tumor type-specific intracellular bacteria. *Science.* 2020;368:973-80.
11. Kim J, Lee HK. The role of gut microbiota in modulating tumor growth and anticancer agent efficacy. *Mol Cells.* 2021;44:356-62.

12. Rahman M, Dastmalchi F, Karachi A, Mitchell D. The role of CMV in glioblastoma and implications for immunotherapeutic strategies. *Oncolmunology*. 2019;8:e1514921.
13. Amog K, Pham B, Courvoisier M, Mak M, Booth A, Godfrey C, et al. The web-based "Right Review" tool asks reviewers simple questions to suggest methods from 41 knowledge synthesis methods. *J Clin Epidemiol*. 2022;147:42-51.
14. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372:n160.
15. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349: g7647-7.
16. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467-73.
17. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al. PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10:39.
18. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. *J Clin Epidemiol*. 2016;75:40-6.
19. 2Dsearch. 2025. Available from: <https://app.2dsearch.com/query/670ebd86aa6b12917149a01c> [Último acceso: 16 de mayo de 2025].
20. DeepL Translate. DeepL Translate; 2024. Disponible en: <https://www.deepl.com/translator>
21. Google LLC. Google Translate; 2024. Disponible en: <https://translate.google.com>
22. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210.
23. Corporation for Digital Scholarship. Zotero; 2024. Disponible en: <https://www.zotero.org>
24. Retraction Watch Database. New York: The Center for Scientific Integrity; 2018. Disponible en: <https://retractiondatabase.org/retractionsearch.aspx?>

Dos casos inéditos de prosopagnosia del archivo de Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal

Two unpublished cases of prosopagnosia from Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal's archive

Alberto García-Molina^{1,2,3,4*}  e Isabel Gonzalo-Fonrodona⁵ 

¹Área de Neuropsicología, Hospital de Neurorehabilitación Institut Guttmann, Badalona, Barcelona, España; ²Facultad de Psicología, Departamento de Psicología Clínica y de la Salud, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España; ³Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España; ⁴Facultad de Psicología, Centro de Estudios en Neurociencia Humana y Neuropsicología, Universidad Diego Portales, Santiago de Chile, Chile; ⁵Facultad de Ciencias Físicas, Departamento de Óptica, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Resumen

A lo largo de la historia, se han descrito casos de pacientes neurológicos que son incapaces de reconocer rostros familiares tras sufrir una lesión cerebral. Este trastorno recibe el nombre de prosopagnosia. En este trabajo se presentan dos casos clínicos inéditos, referentes a esta particular afección, localizados en el archivo del Dr. Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal (1910-1986). Ambos forman parte de la serie de veteranos de la Guerra Civil Española (1936-1939), explorados por este neurocientífico español a principios de la década de 1950 en el Laboratorio de Fisiopatología Cerebral de la Antigua Facultad de Medicina de San Carlos (Madrid, España); el primero es un varón de 32 años, alcanzado por un proyectil de fusil en la región occipital izquierda durante la Batalla de Teruel. El segundo, un varón de 20 años con una lesión occipital bilateral causada por un proyectil de fusil en el transcurso de la Batalla del Ebro.

Palabras clave: Percepción. Cara. Prosopagnosia. Agnosia fisonómica. Guerra Civil Española.

Abstract

Throughout history, cases have been described of neurological patients who are unable to recognize familiar faces after suffering a brain injury. This disorder is called prosopagnosia. This article presents two previously unpublished clinical cases of this particular condition, located in the archive of Dr. Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal (1910-1986). Both are part of a series of veterans of the Spanish Civil War (1936-1939) examined by this Spanish neuroscientist in the early 1950s at the Cerebral Physiopathology Laboratory of the former San Carlos Faculty of Medicine (Madrid, Spain). The first is a 32-year-old man, struck by a rifle bullet in the left occipital region during the Battle of Teruel. The second is a 20-year-old man with a bilateral occipital injury caused by a rifle bullet during the Battle of the Ebro.

Keywords: Perception. Face. Prosopagnosia. Physionomic agnosia. Spanish Civil War.

*Correspondencia:

Alberto García-Molina
E-mail: agarciam@guttmann.com

Fecha de recepción: 20-09-2025
Fecha de aceptación: 02-12-2025
DOI: 10.24875/ANC.25000062

Disponible en línea: 29-04-2026
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):29-32
www.archivosdeneurociencias.mx

Introducción

Los seres humanos somos muy hábiles determinando la edad, el sexo o la familiaridad de una determinada persona a través de su rostro. Los pacientes con patologías neurológicas, en ocasiones, pierden esta capacidad: saben que lo que están mirando es una cara, pero no son capaces de determinar a quién pertenece (¿se trata de un hombre o una mujer?, ¿es alguien que conozco o bien es un desconocido?). La primera mención de este singular déficit la encontramos en la descripción que Tucídides realiza de la plaga que asoló Atenas entre los años 430 y 429 a.C.: «Otros, en fin, en el momento de restablecerse, fueron víctimas de una amnesia total y no sabían quiénes eran ellos mismos ni reconocían a sus allegados»¹. La primera descripción detallada contemporánea se atribuye a Quaglino y Borelli (1867)². Hoff y Pötzl (1937)³ proponen que esta alteración es una forma específica de agnosia visual, concretamente una agnosia de las fisionomías humanas (*Agnosie der menschlichen Physiognomien*). En 1947, Bodamer⁴ propone denominar «prosopagnosia» a este trastorno selectivo de la percepción visual.

Este artículo tiene como objetivo presentar dos casos clínicos inéditos de prosopagnosia localizados en el archivo familiar de Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal. Ambos casos forman parte de la serie de cerca de 200 veteranos de la Guerra Civil Española (1936-1939) explorados por este neurocientífico español entre 1951 y 1953 en el Laboratorio de Fisiopatología Cerebral de la Antigua Facultad de Medicina de San Carlos (Madrid)⁵.

Justo Gonzalo y Rodríguez-Leal nació el 2 de marzo de 1910 en Barcelona (España). En 1933, tras finalizar sus estudios de Medicina, viajó a Viena, donde se formó en neurología clínica y experimentación animal junto a Hans Hoff, y en citoarquitectura cerebral con Otto Pötzl. Posteriormente realizó una estancia en la Universitäts Nervenlinik de Frankfurt junto a Karl Kleist. En 1935 regresó a España y poco después de estallar la Guerra Civil Española fue nombrado neurólogo consultor del Hospital General de Madrid. En el verano de 1937 fue enviado al frente republicano como médico de guerra, y a principios de 1938 comenzó a trabajar en el Hospital de Sanidad Militar de Godella (Valencia) bajo las órdenes de Gonzalo Rodríguez Lafora. Finalizada la contienda militar, regresó a Madrid y presentó una memoria con los primeros resultados de sus investigaciones con lesionados cerebrales al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). En 1942 fue nombrado responsable del Laboratorio de

Fisiopatología Cerebral del Instituto Cajal (centro integrado en el CSIC). Cuatro años después inició las gestiones administrativas para poder examinar a los lesionados cerebrales inscritos en el registro del Benemérito Cuerpo de Mutilados de Guerra por la Patria. Su *opus magna*, titulada *Dinámica cerebral. La actividad cerebral en función de las condiciones dinámicas de la excitabilidad nerviosa*, se publicó en 1945 (Volumen 1) y 1950 (Volumen 2). Falleció el 28 de septiembre de 1986 en Madrid⁶.

Caso n.º 71

Varón de 32 años que en diciembre de 1937 fue alcanzado por un proyectil de fusil durante la Batalla de Teruel. El proyectil ocasionó una herida con orificio de entrada en el occipital derecho y salida por el temporal izquierdo (Fig. 1). Permaneció prácticamente ciego durante 2 meses; progresivamente fue recuperando la visión. Inicialmente no era capaz de hablar ni de entender el lenguaje oral; tampoco podía leer ni escribir.

Gonzalo lo exploró los días 2 y 3 de junio de 1952 (en ese momento, el veterano tenía 47 años). Se quejaba de dificultades visuales, ciertos problemas con el lenguaje y zumbidos en el oído izquierdo. En la exploración, se constató hemianopsia derecha y leucoma en el ojo izquierdo. Presentó estrechamiento del campo visual en el ojo derecho (campo hasta 35° o 40-45° por el lado nasal, pudiendo oscilar) y el ojo izquierdo (campo hasta 20° en el lado temporal, manteniéndose más fijo que el del ojo derecho). También presentó una gran elevación del umbral auditivo. En cuanto al tacto, en la mano derecha presentó déficit distal (mayor en el dedo meñique). También se constataron afasia semántica, alexia, acalculia y desorientación derecha-izquierda. Presentó una acusada agnosia visual, mostrando una amplia latencia de respuesta al tratar de identificar figuras. Era capaz de reconocer los billetes (de dinero), pero solo por el tamaño, la forma o el color. Respecto al reconocimiento de rostros, en las notas conservadas en el archivo familiar se puede leer «se queja de no recordar la fisionomía de la gente. No reconoce a nadie, ni a sí mismo en fotografía». En otro fragmento señala que «sus hijos, si estaban con otros, no los encontraba».

Caso n.º 78

Varón de 20 años alcanzado por un proyectil de fusil en la Batalla del Ebro (se desconoce la fecha exacta).

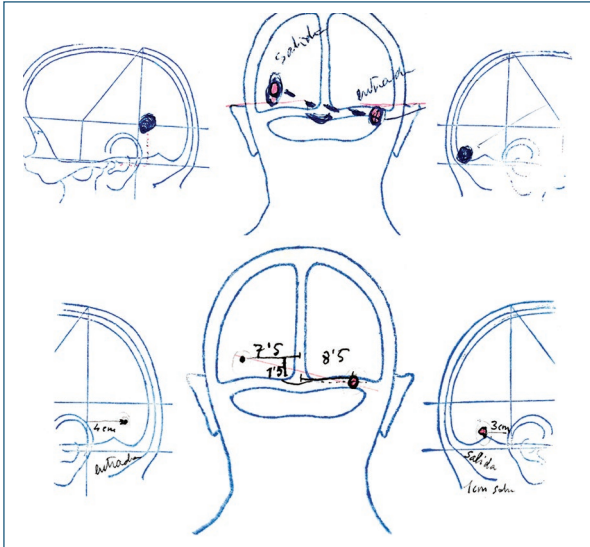


Figura 1. Parte superior: caso n.º 71. Esquema de la localización de las cicatrices craneales de entrada y salida del proyectil. Parte inferior: caso n.º 78. Esquema con la localización de las cicatrices craneales de entrada y salida del proyectil (fotomontaje realizado por AGM a partir de ilustraciones inéditas del archivo familiar de Justo Gonzalo).

El proyectil provocó una herida con orificio de entrada a nivel occipital izquierdo y salida por occipital derecho (Fig. 1). Presentó pérdida instantánea de conocimiento, que no recuperó hasta 4 días después. Posteriormente quedó ciego por completo durante varios días.

Gonzalo lo exploró los días 10 y 11 de junio de 1952 (en ese momento, el veterano tenía 33 años). Presentó moderada reducción concéntrica simétrica de los campos visuales (ojo derecho campo hasta 50° y ojo izquierdo campo hasta 45°), con similar agudeza visual en cada ojo, micropsia y metamorfopsia de lejos («una vaca la ve como de tamaño de un perro»), y fatiga visual. En cuanto al tacto, registró un déficit distal en ambas manos. El veterano refirió dificultades en los dedos de las dos manos para liar un cigarrillo, y en invierno para moverlos y accionar con ellos. Acalculia. Presentó agnosia visual. Con relación al reconocimiento de rostros, Gonzalo escribió en las notas conservadas en el archivo familiar: «Se queja de no conocer a las personas. Incluso en romerías de poca gente. Cuando iba de fiesta, buscaba entre la gente inútilmente a su novia sin poder dar con ella». En otra nota indica: «Le cuesta mucho diferenciar las fotografías de caras de diferentes de personas, iguala erróneamente las fisionomías, pero distingue bien que hay una de espaldas».

Comentario final

En el Volumen 1 de *Dinámica cerebral*⁷, Gonzalo propone que no hay diferencias *absolutas* entre los diferentes tipos de agnosia visual. Asimismo, indica que forman parte de un mismo trastorno fundamental de organización del campo sensorial visual, en el que hay defectos sensoriales elementales originados por la lesión «central». El resultado es un campo sensorial *reducido* dinámicamente debido a un déficit de excitabilidad nerviosa, siendo las funciones más complejas (con mayor exigencia fisiológica) las más dañadas; entre ellas, la función de esquema. En este sentido, según Gonzalo, en la agnosia visual se produce una disgregación (disolución) de la función de esquema, en la que interviene tanto la percepción alterada de las formas, que origina una visión difusa y metamórfica de las mismas, como una incapacidad constructiva del esquema, que se disuelve en actividades más concretas o accesorias, sin otro orden que el yuxtapuesto, faltando la armadura o ideación general. Probablemente esta forma de entender la agnosia visual hace que Gonzalo no emplee, en esta obra, el término «prosopagnosia» para referirse a la incapacidad o dificultad para reconocer rostros.

Actualmente, la prosopagnosia se concibe como una agnosia visual selectiva que puede manifestarse adoptando dos formas esenciales: aperceptiva y asociativa (o amnésica). La prosopagnosia aperceptiva, vinculada a lesiones localizadas en la corteza occipitotemporal inferior derecha –giro fusiforme–, comporta la incapacidad para ver diferencias estructurales entre rostros. La prosopagnosia asociativa, por su parte, se produce tras lesiones temporales anteriores derechas e implica no poder identificar caras familiares (o conocidas)⁸.

Contribución de los autores

Ambos autores contribuyeron de forma equitativa para producir este artículo, según la taxonomía CRediT.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.



Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Tucídides. Historia de la guerra del Peloponeso, libro II. Madrid: Gredos; 1990.
2. Quaglino A, Borelli G. Emiplegia sinistra con amaurosi-guarigione-perdita totale della percezione dei colori e della memoria della configurazione degli oggetti. *Giornale di Oftalmologia Italiano*. 1867;10: 106-17.
3. Hoff H, Pötzl O. Über eine optisch-agnostische Störung des "Physiognomie- Gedächtnisses". *Z Ges Neurol Psychiat*. 1937;159:367-95.
4. Bodamer J. Die Prosopagnosie. *Arch Psychiat Nervenkr*. 1947;179:6-54.
5. Gonzalo Fonrodona I. La extensa recopilación de heridos cerebrales por Justo Gonzalo (1910-1986) y los gradientes cerebrales. En: Puig-Samper MA, López Sánchez JM, Prados Martín M, Lérica Jiménez A, editores. *Ciencia, técnica y libertad en España*. Madrid: Sociedad Española de Historia de las Ciencias y de las Técnicas (SEHCYT); 2024. p. 447-52.
6. Gonzalo Fonrodona I. Justo Gonzalo (1910-1986) y su investigación sobre dinámica cerebral. *Rev Hist Psico*. 2011;32:65-78.
7. Gonzalo J. Dinámica cerebral. La actividad cerebral en función de las condiciones dinámicas de la excitabilidad nerviosa. Edición facsimilar del Volumen 1 (1945), Volumen 2 (1950), Suplemento I (1952) y 1.ª edición del Suplemento II. Red Temática en Tecnologías de Computación Natural/Artificial (RTNAC) y Universidad de Santiago de Compostela, España; 2010. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10347/4341>. Edición en inglés: Brain dynamics. The brain activity according to the dynamic conditions of nervous excitability. Gonzalo Fonrodona I (ed.), Editorial CSIC. Madrid; 2023. Disponible en: http://libros.csic.es/product_info.php?products_id=1762&language=en
8. Barton JJS. The 2024 Richardson Lecture: Prosopagnosia — A classic neurologic deficit meets the modern era. *Can J Neurol Sci*. 2024;11: 1-9.

Leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente en paciente pediátrico: un reporte de caso

Leukoencephalopathy with evanescent white matter in a pediatric patient: a case report

Miguel E. Obando-Gerron¹, Carlos A. Castro-Galvis¹, Juan S. Serna-Trejos^{2*},
Stefanya G. Bermúdez-Moyano³ y Esteban Agudelo-Quintero⁴

¹Sección de Medicina de Urgencias, Universidad Pontificia Javeriana, Cali; ²Sección de Medicina Interna, Universidad ICESI, Cali; ³Sección de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Hospital Universitario del Valle, Cali; ⁴Sección de Neurología, Universidad CES, Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia

Resumen

La leucoencefalopatía con desaparición de la sustancia blanca es un trastorno genético autosómico recesivo caracterizado por la pérdida progresiva de la sustancia blanca del cerebro, desencadenada por factores como infecciones o traumatismos menores. Este reporte describe el caso de un paciente pediátrico con diagnóstico confirmado de leucoencefalopatía con desaparición de la sustancia blanca asociado a la variante homocigota c.338G>A en el gen EIF2B5. El paciente presentó hipotonía generalizada, alteraciones en la marcha y lentitud en el habla después de un traumatismo leve, acompañado de hallazgos típicos en resonancia magnética, incluyendo lesiones hiperintensas en la sustancia blanca periventricular y compromiso de fibras subcorticales. El manejo multidisciplinario incluyó terapias de rehabilitación neurológica y tratamiento farmacológico para retrasar el deterioro funcional. Este caso enfatiza la relevancia del diagnóstico temprano basado en estudios de imágenes y análisis genético, destacando la necesidad de investigaciones adicionales que permitan desarrollar estrategias terapéuticas y preventivas efectivas.

Palabras clave: Leucoencefalopatías. Leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente. Desaparición de la enfermedad de la sustancia blanca.

Abstract

Leukoencephalopathy with disappearance of the white matter is an autosomal recessive genetic disorder characterized by progressive loss of the white matter of the brain, triggered by factors such as infections or minor trauma. This report describes the case of a pediatric patient with a confirmed diagnosis of leukoencephalopathy with white matter disappearance associated with the homozygous c.338G>A variant in the EIF2B5 gene. The patient presented with generalized hypotonia, gait disturbances and slow speech after mild trauma, accompanied by typical MRI findings, including hyperintense lesions in the periventricular white matter and involvement of subcortical fibers. Multidisciplinary management included neurological rehabilitation therapies and pharmacological treatment to delay functional deterioration. This case emphasizes the relevance of early diagnosis based on imaging studies and genetic analysis, highlighting the need for further research to develop effective therapeutic and preventive strategies.

Keywords: Leukoencephalopathies. Leukoencephalopathy with evanescent white substance. Disappearing substance disease.

*Correspondencia:

Juan S. Serna-Trejos
E-mail: juansantiagosernatrejos@gmail.com

Fecha de recepción: 28-01-2025
Fecha de aceptación: 01-05-2025
DOI: 10.24875/ANC.25000008

Disponible en línea: 05-09-2025
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):33-38
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2025 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La leucoencefalopatía con desaparición de la sustancia blanca (VWM, *vanishing white matter*) es un trastorno hereditario autosómico recesivo que afecta principalmente la sustancia blanca del cerebro. Aunque se manifiesta predominantemente en la infancia, puede presentarse en neonatos, adultos y personas de todas las edades, sin embargo su incidencia exacta no está claramente establecida^{1,2}. Este trastorno está asociado a mutaciones en los genes *EIF2B5* y *EIF2B2*, localizados en los cromosomas 3q27 y 14q24, que codifican las subunidades épsilon y beta del factor de iniciación de la traducción eucariota 2B(EIF2B)^{3,4}.

Las mutaciones en cualquiera de las cinco subunidades de *EIF2B* (α , β , γ , δ y ϵ) pueden alterar la regulación de la síntesis proteica y amplificar la respuesta al estrés celular, contribuyendo a la fisiopatología del trastorno, aunque esta sigue siendo poco comprendida⁵⁻⁷. La variante más común, c.338G>A en *EIF2B5*, implica la sustitución de histidina por arginina y está presente en aproximadamente el 56-70% de los casos⁸.

La enfermedad tiene un curso crónico y progresivo, caracterizado por un deterioro neurológico abrupto desencadenado por factores estresantes como fiebre, infecciones o traumatismos craneales leves⁹. Los criterios diagnósticos incluyen síntomas como ataxia cerebelosa, espasticidad, pérdida de visión y convulsiones leves en la infancia, mientras que en adultos predominan las disfunciones cognitivas y psiquiátricas. Ambos grupos son susceptibles a episodios de deterioro neurológico súbito y comas inexplicables¹⁰⁻¹². La resonancia magnética es esencial para identificar patrones distintivos, como lesiones confluentes en la sustancia blanca y cavitaciones periventriculares, que son clave para el diagnóstico, el cual se confirma mediante pruebas genéticas¹³.

En este informe se presenta un caso de VWM en un paciente pediátrico con variantes homocigotas compuestas en el gen *EIF2B5*, destacando sus características clínicas, imagenológicas y genéticas en el contexto del abordaje diagnóstico y terapéutico de esta rara condición (Fig. 1).

Presentación del caso

Paciente masculino, producto de la primera gestación de una pareja no consanguínea, con controles prenatales adecuados y ecografías normales. Nació pretérmino a las 36 semanas de gestación mediante cesárea de emergencia debido a bradicardia fetal

secundaria a compresión del cordón umbilical. No se documentaron complicaciones neonatales atribuibles a este evento, y la bradicardia no tuvo repercusiones clínicas posteriores relevantes para el caso.

No requirió cuidado intensivo neonatal. El tamizaje metabólico descartó condiciones como fenilcetonuria, hipotiroidismo congénito, fibrosis quística y otras enfermedades metabólicas y genéticas. Fue dado de alta al segundo día de vida con las vacunas correspondientes a su edad y con seguimiento pediátrico regular. Durante la infancia, su desarrollo psicomotor fue acorde a la edad, alcanzando los principales hitos del desarrollo dentro del rango esperado: sostén cefálico a los 3 meses, sedestación a los 7 meses, bipedestación a los 12 meses y marcha independiente a los 14 meses.

No presentó signos de neuroregresión en los primeros años de vida, lo que es relevante, dado que los pacientes con leucoencefalopatía con VWM suelen experimentar deterioro neurológico abrupto ante eventos estresantes, aunque fuera de estos cuadros agudos el curso puede ser estable. Sin embargo, se observaron cambios conductuales progresivos a partir de los 5 años, caracterizados por irritabilidad, déficit de atención y mayor pigmentación cutánea. Dichos cambios no estuvieron asociados a episodios agudos evidentes, aunque los padres refirieron una tendencia a exacerbarse en contextos de estrés o enfermedades intercurrentes.

A los 7 años y 5 meses sufrió una caída desde su propia altura con traumatismo craneoencefálico leve, sin pérdida de conciencia, convulsiones ni sangrados externos. Once días después desarrolló debilidad generalizada y fue llevado al servicio de urgencias de un hospital de nivel IV. El examen físico neurológico reveló hipotonía generalizada, marcha arrastrada, tendencia al varo y bradilalia. Se realizó una resonancia magnética cerebral simple, identificándose hiperintensidades confluentes en la sustancia blanca periventricular con compromiso de fibras subcorticales y lóbulos temporales, hallazgos compatibles con leucodistrofia evanescente (Fig. 2). Los estudios de líquido cefalorraquídeo no mostraron anomalías.

El diagnóstico se confirmó mediante panel molecular, identificándose la variante patogénica homocigota c.338G>A; p.Arg113His en el gen *EIF2B5*, ampliamente descrita en casos de leucoencefalopatía con sustancia blanca evanescente tipo 5.

El manejo fue liderado por un equipo multidisciplinario compuesto por neurología pediátrica, fisiatría, genética y psicología, incluyendo terapia física, de lenguaje y farmacológica. Se descartaron complicaciones como síndrome convulsivo mediante videotelemedicina de 12

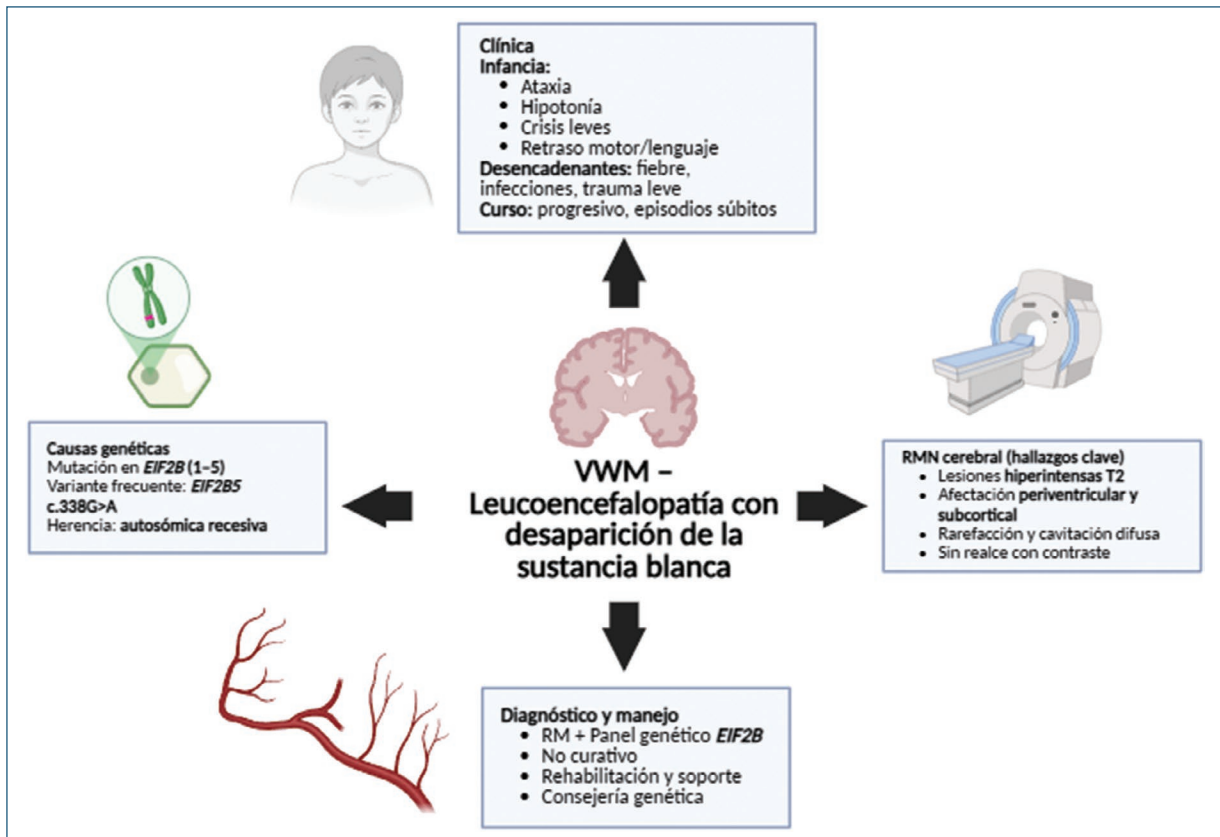


Figura 1. Aspectos clave de la leucoencefalopatía con desaparición de la sustancia blanca. Se resumen los principales elementos clínicos, genéticos e imagenológicos asociados con la VWM. El cuadro clínico incluye signos neurológicos progresivos precipitados por eventos estresantes. Los hallazgos típicos en resonancia magnética muestran afectación difusa de la sustancia blanca. La confirmación diagnóstica se realiza mediante identificación de mutaciones en los genes *EIF2B*, siendo la variante c.338G>A en *EIF2B5* una de las más frecuentes. VWM: desaparición de la sustancia blanca, *vanishing white matter*.

horas, la cual fue normal. La evaluación neuropsicológica (*Wechsler Intelligence Scale for Children* versión V [WISC-V]: coeficiente intelectual total [CIT] 85) evidenció dificultad en lectoescritura, velocidad lenta y déficit de atención.

El tratamiento farmacológico incluyó: Quintessens® (coenzima Q10 [10 mg], vitamina C [30 mg], tiamina [9.854 mg] y riboflavina [12.3 mg]) una tableta vía oral una vez al día y Myoessens® (citrato de magnesio [333 mg], citrato de potasio [365 mg] y óxido de magnesio [87.2 mg]) una tableta vía oral una vez al día.

Los padres, evaluados genéticamente, fueron identificados como portadores en heterocigosis de la misma variante. Se explicó que el pronóstico neurológico era desfavorable, con progresión esperada hacia deterioro motor y cognitivo. Aunque la enfermedad presenta una alta variabilidad en la evolución, se estima que la

expectativa de vida es reducida, con un curso clínico progresivo que puede llevar a discapacidad grave en la segunda década de vida. No se han descrito tratamientos curativos, por lo que el manejo se enfoca en medidas de soporte y control de factores desencadenantes.

Se descartaron patologías asociadas, como síndrome convulsivo mediante videotelemedicina de 12 horas y se realizó una evaluación neuropsicológica (WISC-V: CIT 85) que evidenció dificultad en lectoescritura, velocidad lenta y déficit de atención. Se sugirió realizar seguimiento neuropsiquiátrico y endocrinológico para detectar comorbilidades, como insuficiencia suprarrenal, que puede presentarse en algunos casos de VWM.

Tras 10 meses de seguimiento, el paciente continuó bajo supervisión estricta, con evaluación periódica multidisciplinaria para monitoreo del deterioro neurológico. Se mantuvieron terapias de neurorrehabilitación

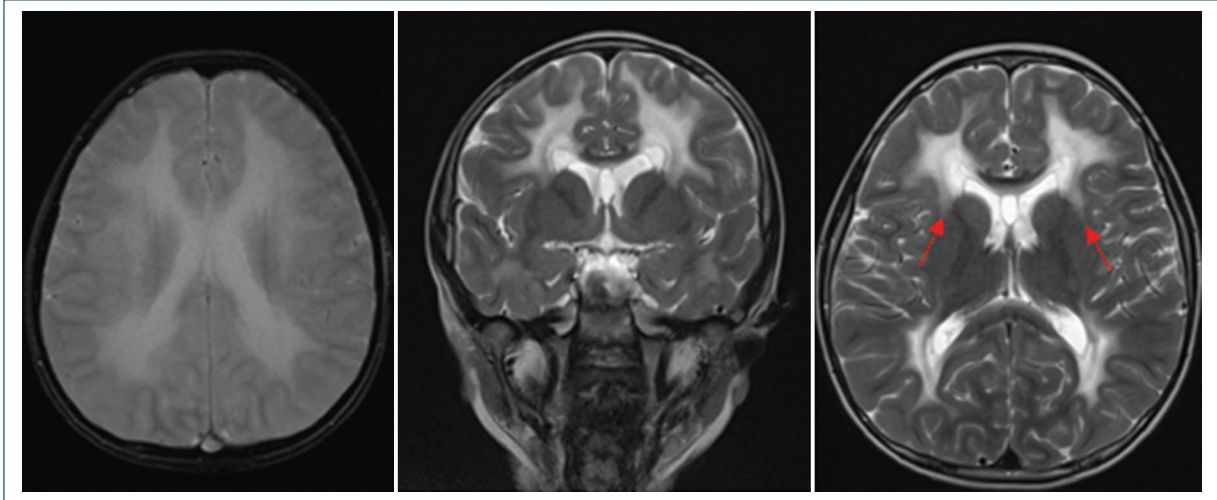


Figura 2. Resonancia magnética cerebral en paciente con VWM. Secuencia T2 axial que muestra hiperintensidades simétricas y confluentes en la sustancia blanca periventricular (flechas blancas), con extensión hacia fibras subcorticales y lóbulos temporales. No se observa realce con contraste. Estos hallazgos son característicos de leucoencefalopatía con desaparición de la sustancia blanca.

con ajustes según la evolución funcional. Aunque logró reintegrarse parcialmente a sus actividades cotidianas y escolares, estas se vieron limitadas por la necesidad de supervisión constante y adaptaciones curriculares para optimizar su rendimiento y minimizar riesgos.

Discusión

La VWM es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por una pérdida progresiva de la sustancia blanca cerebral, precipitada por factores estresantes como infecciones, fiebre o traumatismos menores. Van der Knaap et al. describieron por primera vez los hallazgos característicos de esta enfermedad, incluyendo la rarefacción cística de la sustancia blanca observada en resonancia magnética, que se aproxima al aspecto del líquido cefalorraquídeo en etapas avanzadas. Estos criterios han permitido orientar el diagnóstico temprano, especialmente en pacientes con episodios neurológicos súbitos e inexplicables, resaltando la necesidad de estudios moleculares para confirmar mutaciones específicas en los genes *EIF2B*^{11,12}.

En estudios más recientes se ha identificado que las mutaciones en *EIF2B5* son las más prevalentes en pacientes con VWM, destacando la utilidad de la secuenciación masiva para ampliar el conocimiento sobre las variantes genéticas responsables. En nuestro paciente, la identificación de la variante homocigota c.338G>A en *EIF2B5* mediante panel molecular

permitió confirmar el diagnóstico y diferenciarlo de otras leucodistrofias con presentaciones similares. Asimismo, estudios de descripción genética han enfatizado cómo estas herramientas son esenciales en casos con manifestaciones atípicas, donde la VWM puede ser confundida con otras enfermedades neurológicas, como la esclerosis múltiple. En el caso descrito, si bien los hallazgos imagenológicos fueron compatibles con VWM, la confirmación molecular permitió establecer el diagnóstico definitivo, evitando posibles errores diagnósticos y facilitando el abordaje terapéutico y pronóstico adecuado^{14,15}.

Se ha demostrado que la edad de inicio es un factor clave en la progresión de la enfermedad. En pacientes con inicio temprano, como en el caso descrito, el deterioro neurológico tiende a ser más acelerado y se asocia con una mayor rarefacción cística en la sustancia blanca. En contraste, en aquellos con inicio tardío predomina la atrofia y la gliosis, lo que puede modificar la evolución clínica y los hallazgos imagenológicos. En nuestro paciente, la presentación pediátrica con afectación progresiva respalda estos hallazgos y enfatiza la importancia del diagnóstico precoz para la implementación de estrategias de manejo orientadas a la neuroprotección¹³.

El análisis de la relación genotipo-fenotipo en desórdenes relacionados con *EIF2B* ha demostrado que la mutación p.Arg113His en estado homocigoto se asocia con formas más leves de la enfermedad en comparación con otras combinaciones genéticas. En nuestro

paciente, la identificación de esta variante permitió prever un curso clínico menos agresivo en comparación con otras mutaciones más graves, aunque con un pronóstico igualmente desfavorable a largo plazo¹⁶.

Se han reportado casos de VWM de inicio en la adultez, algunos de los cuales han sido inicialmente mal diagnosticados como esclerosis múltiple. Estas presentaciones ilustran los desafíos en la identificación de la enfermedad cuando las manifestaciones clínicas y radiológicas pueden ser ambiguas. En particular, la esclerosis múltiple se caracteriza por la presencia de lesiones desmielinizantes focales en sustancia blanca con afectación periventricular en neuroimagen, realce con contraste en lesiones activas y diseminación temporal y espacial en resonancia magnética, además de la presencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo¹⁷.

Por otro lado, la VWM presenta un patrón de afectación más difuso y simétrico de la sustancia blanca, con rarefacción cística progresiva y ausencia de realce con contraste, hallazgos que fueron evidentes en nuestro paciente. La ausencia de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo y la evolución clínica progresiva sin remisiones fueron claves para orientar el diagnóstico hacia una leucodistrofia. La confirmación molecular mediante panel genético permitió diferenciarlo definitivamente de otras patologías desmielinizantes con hallazgos similares en neuroimagen, evitando retrasos en el diagnóstico. Una vez más, esto demuestra la relevancia del uso de pruebas genéticas como herramienta fundamental para la confirmación diagnóstica y subraya la importancia de considerar la VWM dentro del diagnóstico diferencial de los trastornos desmielinizantes, especialmente en casos con presentaciones atípicas¹⁵.

Conclusiones

La VWM es una enfermedad rara con implicaciones clínicas significativas, cuyo diagnóstico depende de un enfoque multidisciplinario que combine hallazgos clínicos, imagenológicos y genéticos. Este caso resalta la importancia de considerar la VWM en el diagnóstico diferencial de trastornos neurológicos progresivos, especialmente en contextos pediátricos, donde el reconocimiento temprano puede optimizar el manejo y mitigar factores desencadenantes. Aunque no existe un tratamiento curativo, la identificación de mutaciones en los genes *EIF2B*, como la variante homocigota c.338 G>A en *EIF2B5* descrita en este reporte, proporciona una base sólida para avanzar en la comprensión de su fisiopatología y explorar futuras opciones terapéuticas. Es necesario ampliar los estudios sobre el

impacto a largo plazo de esta enfermedad y desarrollar estrategias preventivas que mejoren la calidad de vida de los pacientes afectados.

Contribuciones de los autores

ME Obando-Gerron: conceptualización, escritura del borrador original y desarrollo de la metodología. CA Castro-Galvis: supervisión, análisis formal y revisión crítica y edición final del manuscrito. JS Serna-Trejos: investigación, redacción inicial y coordinación general del proyecto. SG Bermúdez-Moyano: participación en la recopilación de información y redacción del borrador original. E Agudelo-Quintero: apoyo en el análisis formal y contribuciones metodológicas.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los tutores del paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Bugiani M, Boor I, Powers JM, Scheper GC, van der Knaap MS. Leukoencephalopathy with vanishing white matter: a review. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2010;69(10):987-96.
2. van der Knaap MS, Pronk JC, Scheper GC. Vanishing white matter disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(5):413-23.
3. Robinson ME, Rossignol E, Brais B, Rouleau G, Arbour JF, Bernard G. Vanishing white matter disease in French-Canadian patients from Quebec. *Pediatr Neurol.* 2014;51(2):225-32.

4. Leegwater PAJ, Vermeulen G, Könst AAM, Naidu S, Mulders J, Visser A, et al. Subunits of the translation initiation factor eIF2B are mutant in leukoencephalopathy with vanishing white matter. *Nat Genet.* 2001;29(4):383-8.
5. Pronk JC, Van Kollenburg B, Scheper GC, van der Knaap MS. Vanishing white matter disease: a review with focus on its genetics. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2006;12(2):123-8.
6. van der Knaap MS, Leegwater PAJ, Könst AAM, Visser A, Naidu S, Oudejans CBM, et al. Mutations in each of the five subunits of translation initiation factor eIF2B can cause leukoencephalopathy with vanishing white matter. *Ann Neurol.* 2002;51(2):264-70.
7. Agosta F, Pievani M, Sala S, Geroldi C, Galluzzi S, Frisoni GB, et al. White matter damage in Alzheimer disease and its relationship to gray matter atrophy. *Radiology.* 2011;258(3):853-63.
8. Fogli A, Wong K, Eymard-Pierre E, Wenger J, Bouffard JP, Goldin E, et al. Cree leukoencephalopathy and CACH/VWM disease are allelic at the EIF2B5 locus. *Ann Neurol.* 2002;52(4):506-10.
9. Gui M, He M, Qin L. Adult-onset leukoencephalopathy with vanishing white matter with compound heterozygous EIF2B3 gene variants. *BMC Neurol.* 2024;24(1):201.
10. Ren Y, Yu X, Chen B, Tang H, Niu S, Wang X, et al. Genotypic and phenotypic characteristics of juvenile/adult onset vanishing white matter: a series of 14 Chinese patients. *Neurol Sci.* 2022;43(8):4961-77.
11. Benzoni C, Moscatelli M, Farina L, Magri S, Ciano C, Scaioli V, et al. Adult-onset leukodystrophy with vanishing white matter: a case series of 19 patients. *J Neurol.* 2023;270(9):4219-34.
12. van der Knaap MS, Barth PG, Gabreëls FJM, Franzoni E, Begeer JH, Stroink H, et al. A new leukoencephalopathy with vanishing white matter. *Neurology.* 1997;48(4):845-55.
13. Stellingwerff MD, Al-Saad ML, van de Brug T, Barkhof F, Pouwels PJW, van der Knaap MS. MRI natural history of the leukodystrophy vanishing white matter. *Radiology.* 2021;300(3):671-80.
14. Wang X, He F, Yin F, Chen C, Wu L, Yang L, et al. The use of targeted genomic capture and massively parallel sequencing in diagnosis of Chinese leukoencephalopathies. *Sci Rep.* 2016;6:35936.
15. Xu L, Zhong M, Yang Y, Wang M, An N, Xu X, et al. Adult-onset vanishing white matter in a patient with EIF2B3 variants misdiagnosed as multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2022;43(4):2659-67.
16. Fogli A, Schiffmann R, Bertini E, Ughetto S, Combes P, Eymard-Pierre E, et al. The effect of genotype on the natural history of eIF2B-related leukodystrophies. *Neurology.* 2004;62(9):1509-17.
17. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2020;20(4):380-3.

Efecto de la facilitación neuromuscular propioceptiva en la independencia y marcha asistida en el síndrome de Miller-Fisher. Reporte de caso

Effect of proprioceptive neuromuscular facilitation on independence and assisted gait in Miller-Fisher syndrome. A case report

Salvador Torres-González¹ y Laura N. Casas-Castillo^{1*}

Escuela Nacional de Estudios Superiores, Campus León, UNAM, León, Gto., México

Resumen

Estudio de caso con diseño descriptivo de un único sujeto de 16 años con diagnóstico de Guillain-Barré en la variante de Miller-Fisher con dos años de evolución. La técnica de intervención se realizó por medio de la facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP) la cual se aplicó durante 30 sesiones de 50 minutos, por un periodo de 10 semanas, realizando análisis previo y posterior a la intervención para el análisis de resultados. Se evaluaron: rango articular, fuerza muscular, reflejos osteotendinosos y patológicos, dermatomas y mudanzas. También se aplicó la escala de independencia funcional (FIM) y se realizó análisis biomecánico de la marcha mediante el software Kinovea 2023 versión 1.1, valorando las variables temporales y espaciotemporales: ángulo de despegue de pie, elevación de pie, longitud de paso y velocidad de la marcha. Como resultados de la intervención se registró un aumento de la fuerza muscular y mudanzas completas, así como rangos articulares y dermatomas dentro de la norma. En cuanto al análisis biomecánico, hubo una disminución de elevación del pie de lado derecho y aumento del lado izquierdo, dando una diferencia de 7.45 cm respecto a la evaluación inicial, disminución en la longitud de paso de manera bilateral, disminución del ángulo de pie de manera bilateral y mejorando la velocidad con una diferencia de 00.15.24 m/s. Se concluye que la FNP puede generar cambios favorables en los parámetros temporales y espaciotemporales de la marcha, así como mejora de la funcionalidad e independencia en un paciente con síndrome de Miller-Fisher con estas características.

Palabras clave: Facilitación neuromuscular propioceptiva. Fisioterapia. Síndrome de Miller-Fisher. Guillain-Barré. Ejercicio.

Abstract

A descriptive case study of a single 16-year-old subject diagnosed with Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher variant, with a 2-year history of onset. The intervention technique was proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF), which was applied for 30 sessions 50 min over a 10-week period. Pre- and post-intervention analyses were performed to assess the results. The following were evaluated: joint range of motion, muscle strength, deep tendon and pathological reflexes, dermatomes, and movements; as well as the application of the functional independence scale and biomechanical gait analysis using Kino-vea 2023 version 1.1 software, assessing the following temporal and spatiotemporal variables: toe-off angle, foot elevation, step length, and gait speed. The intervention resulted in an increase in muscle strength and complete movements, as well as joint and dermatome ranges within the norm. Regarding the biomechanical analysis, there was a decrease in foot elevation on

*Correspondencia:

Laura N. Casas-Castillo
E-mail: lcasas@enes.unam.mx

Fecha de recepción: 27-03-2025
Fecha de aceptación: 17-07-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000041

Disponible en línea: 29-04-2026
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):39-43
www.archivosdeneurociencias.mx

the right side and an increase on the left side, resulting in a difference of 7.45 cm compared to the initial evaluation. There was a decrease in step length bilaterally, a decrease in foot angles bilaterally, and an improvement in speed with a difference of 00.15.24 m/s. It is concluded that PNF can generate favorable changes in the temporal and spatiotemporal.

Keywords: *Proprioceptive neuromuscular facilitation. Physical therapy. Miller-Fisher syndrome. Guillain-Barré. Exercise.*

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculopatía mediada por mecanismos inmunitarios que representa aproximadamente 100,000 nuevos casos anuales en todo el mundo¹. En la mayoría de los pacientes, el inicio agudo de los síntomas neurológicos está precedido por una enfermedad infecciosa seguida de un deterioro progresivo de las extremidades, lo que induce una respuesta autoinmunitaria aberrante dirigida contra los nervios periféricos y sus raíces espinales². El síndrome de Guillain-Barré requiere un seguimiento estrecho de la progresión de la enfermedad, particularmente en lo que respecta a debilidad bulbar, insuficiencia respiratoria y disfunción autonómica². La mayoría de los estudios que estiman las tasas de incidencia se realizaron en Europa y Norteamérica, mostrando un rango similar de 0.8-1.9/100.000 personas/año¹. La tasa de incidencia anual del síndrome de Guillain-Barré aumenta con la edad (0.6/100,000/año en niños y 2.7/100,000 en personas mayores de 80 años), siendo más frecuente en los hombres³.

El síndrome de Miller Fisher (MFS) consiste en la tríada de oftalmoplejía, ataxia y arreflexia sin presencia de debilidad⁴. La mayoría de los pacientes con MFS presentan al menos dos de estas características, siendo las más frecuentes la ataxia y la arreflexia⁵. Es de origen inmunológico y se correlaciona con infección del tracto respiratorio superior, considerada la más común (56-76%), seguida de infección gastrointestinal (4%), típica del SGB clásico, y fiebre aislada (2%)⁶⁻¹⁰.

El concepto de facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP) se ha utilizado para mejorar los gestos de movimiento de modo que el paciente pueda realizarlos de manera más coordinada desde la perspectiva de la fuerza, la movilidad, la estabilidad y la programación, lo que debería permitir una adaptación más precisa a la tarea y a la situación en la que se realiza la actividad¹¹. Considerando que estimula el sistema nervioso central y periférico del paciente para lograr una actividad funcional¹².

La marcha se divide en ciclos: una fase de apoyo y una fase de balanceo, que requieren equilibrio, coordinación, sentido cinestésico, propiocepción y acción muscular integrada^{13,14}. La FNP mejora la función y

aumenta la actividad muscular, la flexibilidad y el equilibrio durante la marcha al estimular los propioceptores dentro de los músculos y tendones, mejorando así la función motora^{15,16}.

Este trabajo se llevó a cabo de conformidad con la lista de verificación de las Case Report Guidelines (CARE) 2013 para reportes de caso.

Presentación del caso

Paciente masculino de 16 años acudió a la Clínica de Terapia Física con diagnóstico médico de síndrome de Guillain-Barré, variante atípica de Miller Fisher, con una evolución de 1 año y 10 meses. Los síntomas comenzaron el 27 de abril de 2022, presentando paresia en las extremidades inferiores, iniciando en los dedos de los pies y progresando hasta la cintura pélvica, lo que ocasionó limitaciones al cambiar de posición. Fue ingresado en una institución pública en León, Guanajuato, el 27 de abril, donde comenzaron a realizarse evaluaciones. Horas después presentó oftalmoplejía bilateral, visión borrosa y debilidad en cuello, tronco y extremidades superiores e inferiores, lo que resultó en cuadriplejía.

Durante su estancia hospitalaria fue tratado con inmunoglobulinas y posteriormente dado de alta el 4 de mayo de 2022, tras ser referido a terapia física durante un periodo de 2 meses. Presentaba plejía del eje axial, extremidades superiores e inferiores, oftalmoplejía bilateral y visión borrosa. Asimismo, no presentaba antecedentes médicos familiares ni personales relevantes.

En mayo de 2023 se realizó un estudio de electromiografía (EMG), que reveló una polineuropatía axonal motora y sensitiva predominantemente en las extremidades inferiores. La interpretación detalla lo siguiente:

- Neuroconducción motora, que muestra disminución de amplitudes con disminución de la velocidad de conducción nerviosa en los nervios peroneos y tibiales de forma bilateral.
- Neuroconducción sensitiva, que muestra potenciales sensitivos ausentes en los nervios surales bilateralmente; asimismo, el paciente demuestra preservación sensitiva en las extremidades superiores.

– Electromiografía con aguja (EMG), que demuestra denervación activa, generando daño axonal tras el estudio de ondas positivas y fibrilaciones.

A partir de la interpretación anterior se concluyó una polineuropatía axonal motora y sensitiva simétrica predominantemente en las extremidades inferiores, lo que condujo al diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré con Miller.

El paciente acudió a la clínica de terapia física para una evaluación inicial en silla de ruedas el 28 de febrero de 2024. Se evaluaron las siguientes variables: rango de movimiento articular (ROM), fuerza muscular, tono muscular, movimientos de recumbencia, dermatomas y reflejos osteotendinosos profundos. El paciente presentó los siguientes datos: rango completo de movimiento en las extremidades superiores realizado de forma voluntaria; rango completo de movimiento en las extremidades inferiores realizado únicamente de forma pasiva; fuerza muscular según la escala de Daniels de 3 en las extremidades superiores y 2 en las inferiores; tono muscular presente con hipotonía en las extremidades inferiores; y movimientos completos de recumbencia hacia apoyo manual asimétrico incompletos, con movimientos incompletos en cuadrupedia, gateo, sedestación en posición monoisquiática, arrodillamiento, transferencia en arrodillado, bipedestación y marcha. Los dermatomas se encontraron sin alteraciones y los reflejos osteotendinosos profundos mostraron hiporreflexia.

Evaluación

La evaluación se realizó utilizando las siguientes variables: rango de movimiento articular mediante goniómetro, fuerza muscular mediante la escala de Daniels y cambios de recumbencia observados; así como la aplicación de la escala de independencia funcional (FIM) y análisis biomecánico de la marcha mediante el *software* Kinovea 2023 version 1.1, evaluando las variables temporales y espacio-temporales: ángulo de despegue del pie, elevación del pie, longitud del paso y velocidad de la marcha.

Intervención terapéutica

La técnica de intervención fue la FNP, aplicada durante 30 sesiones de 50 minutos cada una a lo largo de un periodo de 10 semanas. El paciente asistió a terapia 3 veces por semana. Se realizaron análisis pre- y posintervención para analizar los resultados.

Tabla 1. Resultados temporales y espacio-temporales

Variable	Análisis inicial	Análisis final	Diferencia
Elevación del pie derecho	21.17 cm	23.82 cm	2.65 cm
Elevación del pie izquierdo	15.57 cm	23.02 cm	7.45 cm
Longitud del paso derecho	71.46 cm	66.82 cm	4.64 cm
Longitud del paso izquierdo	70.52 cm	69.87 cm	0.65 cm
Ángulo del paso derecho	141.1°	136.9°	4.2°
Ángulo del paso izquierdo	158°	153.4°	4.6°
Velocidad de la marcha	00.57.56 m/s	00.42.32 m/s	00.15.24 m/s

Los resultados muestran un aumento de la fuerza muscular y se registraron mejoras en los movimientos articulares y el rango de movimiento. En cuanto a los resultados temporales y espacio-temporales, se observaron diferencias relevantes: elevación del pie izquierdo (resultado inicial: 15.57 cm) y resultado final: 23.02 cm, obteniendo una diferencia de 7.45 cm; y velocidad inicial de la marcha: 0.57.56 m/s y velocidad final: 0.42.32 m/s, obteniendo una diferencia de 00.15.24 m/s (Tabla 1).

Los resultados obtenidos según la FIM mostraron una diferencia en 4 de los 6 ítems, refiriendo que una puntuación más alta indica mayor independencia. En el ítem de autocuidado se obtuvo una puntuación inicial de 18 puntos y una puntuación final de 40 puntos de un total de 42; en movilidad se obtuvo una puntuación inicial de 6 puntos y una final de 18 puntos de un total de 21; en conocimiento social se obtuvo una puntuación inicial de 13 puntos y una final de 21 puntos de un total de 21; en deambulación una puntuación inicial de 4 puntos y una final de 12 puntos de un total de 14. Los ítems restantes, control de esfínteres y comunicación, mantuvieron puntuaciones dentro de la normalidad desde el inicio de la aplicación (Fig. 1).

En relación con el análisis biomecánico realizado mediante el *software* Kinovea 2023 version 1.1, se colocaron marcadores en las zonas del epicóndilo lateral, cóndilo femoral y maléolo externo. La figura 2 muestra la bipedestación y la marcha del paciente antes de la intervención. Se observa inclinación de cabeza y tronco, ausencia de control de la cintura pélvica, ausencia de disociación escapular y apoyo inadecuado del peso en las extremidades inferiores. El paciente también requirió un soporte fijo para facilitar la bipedestación y posteriormente la marcha.

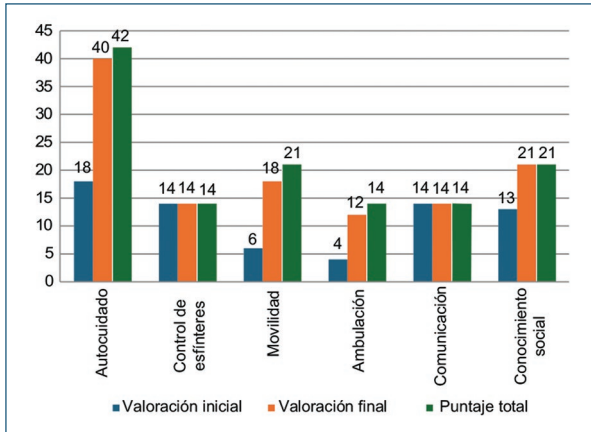


Figura 1. Resultados de la escala de independencia funcional.

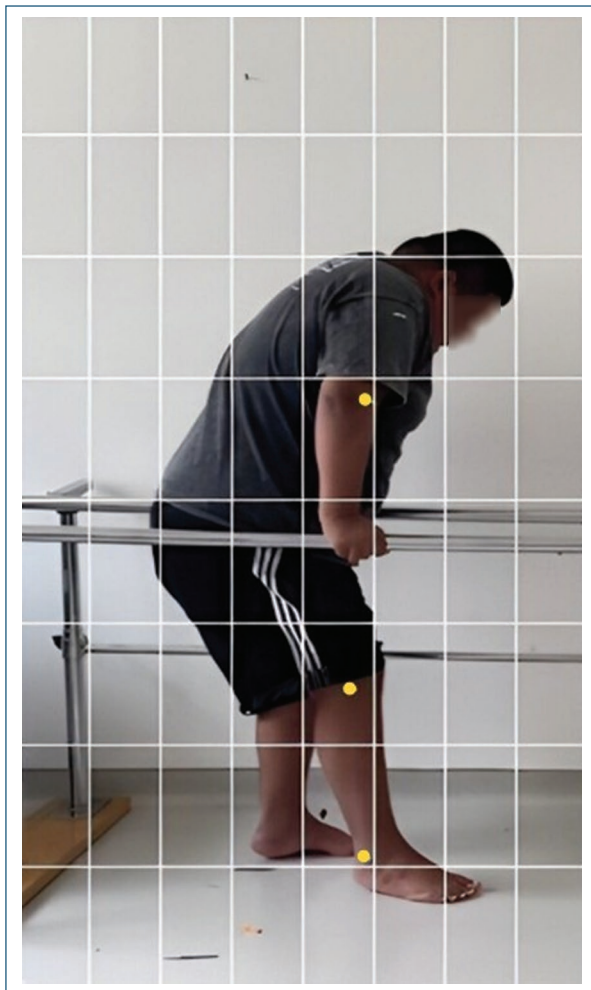


Figura 2. Bipedestación y marcha antes de la intervención.

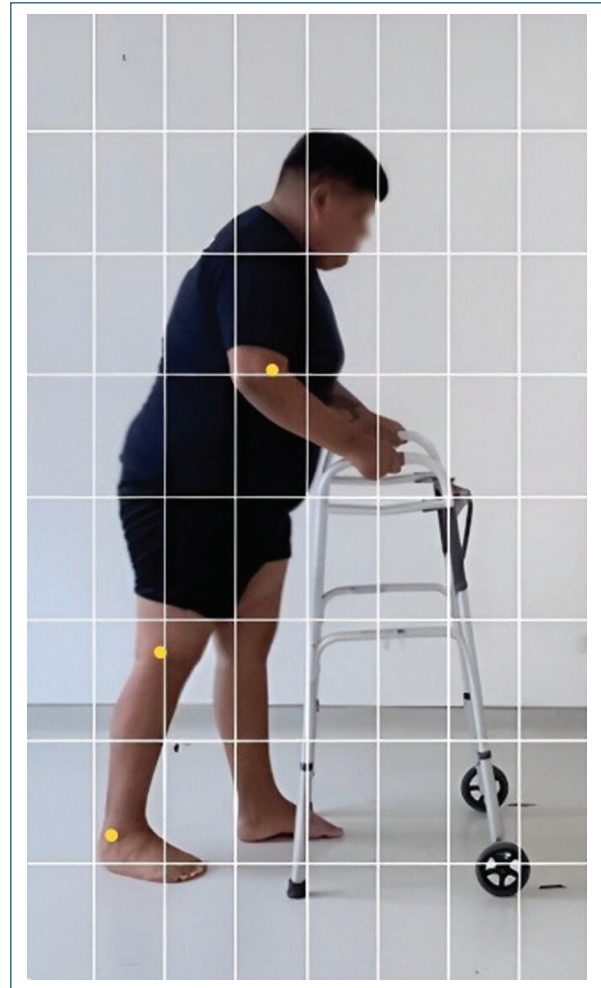


Figura 3. Bipedestación y marcha después de la intervención.

La bipedestación y la marcha posteriores a la intervención (Fig. 3) mostraron alineación de cabeza y tronco, mejor control de la cintura pélvica, adecuada disociación escapular y apoyo adecuado del peso en las extremidades inferiores. El paciente también sustituyó el soporte fijo por un soporte dinámico.

Discusión

Gong¹⁷ menciona que existe una mayor diferencia en el grupo de entrenamiento en las variables de longitud del paso, fase de apoyo y tiempo de paso, a las que se aplicaron ejercicios rítmicos mediante FNP, mostrando resultados favorables como los presentados en el presente estudio.

Cho y Gong (2017)¹⁸ realizaron intervenciones en pacientes sanos para examinar los efectos de ejercicios dinámicos utilizando FNP; formaron dos grupos, un grupo de entrenamiento y un grupo control. El grupo de entrenamiento mostró un cambio significativo en las variables de inclinación del tronco, posición pélvica, movimiento pélvico, rotación pélvica y posición escapular, mientras que el grupo control no presentó cambios significativos en ninguna de las variables.

Considerando la fisiopatología del síndrome de Guillain-Barré en su variante Miller Fisher, un programa de ejercicios que incluyó fuerza, resistencia y movilidad basado en el aumento de la fuerza muscular, la flexibilidad, la mejora de la postura, la activación del core y la coordinación de las extremidades inferiores, así como ejercicios funcionales con énfasis en la movilidad del tronco, hombros y cintura pélvica, desplazamiento del centro de gravedad y ejercicios de equilibrio, mostró cambios positivos en los parámetros espacio-temporales de la marcha, la funcionalidad y la independencia.

Conclusiones

Se concluye que la FNP puede generar cambios favorables en los parámetros temporales y espacio-temporales de la marcha, así como mejorar la funcionalidad y la independencia en un paciente con síndrome de Miller Fisher con estas características.

Agradecimientos

A la Escuela Nacional de Estudios Superiores, Campus León, UNAM, y al paciente por formar parte de este trabajo.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron por igual a la elaboración de este artículo de acuerdo con la taxonomía CRediT.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos de los sectores público, comercial o con fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36:123-33.
- Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397:1214-28.
- Webb AJ, Brain SA, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in guillain-barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86:1196-201.
- Fisher CM. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956;255:57-65.
- Truong J, Conley J, Ashurst J. Miller-fisher syndrome: a case report and review of the literature. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020;4:653-5.
- Teener JW. Miller fisher's syndrome. *Semin Neurol*. 2012;32:512-6.
- Aranyi Z, Kovacs T, Sipos I, Bereczki D. Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. *Eur J Neurol*. 2022;19:15-20, e1-3.
- Gentile S, Messina M, Rainero I, Lo Giudice R, De Martino P, Pinessi L. Miller fisher syndrome associated with Burkitt's lymphoma. *Eur J Neurol*. 2006;13:430.
- Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the miller fisher syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;36:615-27.
- Roquer J, Serradell AP. Paraneoplastic miller-fisher syndrome? *Neurologia*. 1992;7:40.
- Bertinchamps U. Concepto FNP: Facilitación Neuromuscular Propioceptiva (Método Kabat-Knott-Voss). Netherlands: Elsevier; 2010.
- Beckers D, Buck M, Adler S. PNF in Practice: An Illustrated Guide. New York: Springer-Verlag; 2008.
- Ferber R, Osternig LR, Woollacott MH, Wasielewski NJ, Lee JH. Reactive balance adjustments to unexpected perturbations during human walking. *Gait Posture*. 2002;16:238-48.
- Perry J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. 2nd ed. California: Slack Incorporated; 2010. p. 19-47.
- Choi YK, Nam CW, Lee JH, Park YH. The effects of taping prior to PNF treatment on lower extremity proprioception of hemiplegic patients. *J Phys Ther Sci*. 2013;25:1119-22.
- Wicke J, Gainey K, Figueroa M. A comparison of self-administered proprioceptive neuromuscular facilitation to static stretching on range of motion and flexibility. *J Strength Cond Res*. 2014;28:168-72.
- Gong W. The effects of rhythmic exercise using PNF patterns on gait variables in normal adults. *Technol Health Care*. 2024;32:415-22.
- Cho MS, Gong WT. The effects of dynamic exercise using the proprioceptive neuromuscular facilitation pattern on posture in healthy adults. *J Phys Ther Sci*. 2017;29:1070-3.

Transfusión en el paciente con hemorragia subaracnoidea y anemia: ¿en qué casos hay mejores desenlaces?

Transfusion in patients with subarachnoid hemorrhage and anemia: in which cases are outcomes improved?

Manuela Tirado-Lombana¹, Matías S. Alamo-Anich², Jeimmy T. Robayo-Cuevas³
y Michael Ortega-Sierra^{4*}

¹Departamento de Medicina, Universidad Icesi, Cali, Colombia; ²Departamento de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia; ³Departamento de Medicina, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Cali, Colombia; ⁴Departamento de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado-Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela

Estimado Editor,

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una condición neurológica grave que se caracteriza por una alta tasa de morbimortalidad¹. La anemia es un problema común en estos pacientes y se ha vinculado a resultados adversos², lo que plantea la necesidad de determinar el valor óptimo de hemoglobina (Hb) para la transfusión de sangre en los casos que se requiera, para mejorar desenlaces³. Aunque se ha demostrado que las concentraciones bajas de Hb aumentan el riesgo de isquemia cerebral y empeoran los resultados funcionales², el umbral ideal para la transfusión sigue siendo un tema de debate³. La hemodilución utilizada anteriormente en el tratamiento del vasoespasmio, desde 2010-2012 no se recomienda para disminuir el riesgo de vasoespasmio ni la isquemia cerebral tardía⁴, además de que puede reducir aún más la Hb⁵, lo que puede aumentar el riesgo de hipoxia cerebral.

Esto sugiere que la gestión de la anemia en pacientes con HSA es crucial para prevenir complicaciones y mejorar los resultados. Sin embargo, si se desconoce el valor óptimo de Hb para la transfusión en este contexto, es posible incurrir en casos de transfusiones no pertinentes y desencadenar consecuencias adversas⁶.

El metaanálisis más reciente a la fecha³, que incluyó 40 estudios y 14,701 pacientes con HSA, y cuyo objetivo principal fue determinar cómo influye la gravedad de la anemia en el infarto cerebral y en la evolución funcional, demostró que incluso una anemia leve (Hb < 11.0-11.5 g/dl) durante la fase aguda o a lo largo del tratamiento se asocia de forma independiente con mayor riesgo de infarto cerebral y con peor pronóstico neurológico al alta y en el seguimiento³. En este análisis, la prevalencia global de anemia fue cercana al 40% y la transfusión se indicó en un tercio de los casos, con umbrales que oscilaron entre 7 y 10 g/dl. Las escalas empleadas para valorar resultados (*Modified Rankin Scale*, *Glasgow Outcome Scale* y SF-36, entre otras) difirieron sustancialmente entre los estudios, lo que limitó la comparabilidad directa de sus hallazgos³.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la estrategia liberal de transfusión en escenarios con valores de Hb \geq 10 g/dl podría mejorar la entrega de oxígeno al cerebro isquémico, reducir la carga metabólica del tejido en penumbra y atenuar las consecuencias del vasoespasmio; no obstante, también aumenta la viscosidad sanguínea, eleva la presión arterial intraluminal y expone al paciente a reacciones transfusionales, sobrecarga

*Correspondencia:

Michael Ortega-Sierra
E-mail: mortegas2021@gmail.com

Fecha de recepción: 20-03-2025
Fecha de aceptación: 23-05-2025
DOI: 10.24875/ANC.25000019

Disponible en línea: 06-08-2025
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):44-45
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2025 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

hídrica e inmunomodulación⁴. Por el contrario, la estrategia restrictiva (Hb 7-8 g/dl) disminuye el riesgo de complicaciones relacionadas con hemoderivados y evita un aumento excesivo de la presión intracraneal, pero podría no compensar las demandas de oxígeno del cerebro lesionado, sobre todo en personas mayores, con vasoespasmo establecido o con comorbilidades cardiovasculares⁴. Así, la decisión de transfundir debe integrar variables clínicas adicionales: edad, factores clínicos predictores, momento de la anemia (temprana vs. tardía), comorbilidades, complicaciones infecciosas u otras lesiones hipoxémicas concurrentes.

Frente a esto, el ensayo SAHARA⁷, cuyo objetivo fue estudiar el efecto de la estrategia liberal de la transfusión (puntaje de corte de niveles de Hb \leq 10 g/dl) comparado con la estrategia restrictiva (puntaje de corte de niveles de Hb \leq 8 g/dl), durante el periodo crítico posterior a una HSA aneurismática, asignó aleatoriamente a 742 pacientes a los dos grupos. A 12 meses, la incidencia de desenlace neurológico desfavorable no difirió de forma significativa entre los grupos (riesgo relativo: 0.88; IC 95%: 0.72-1.09; $p = 0.22$), y tampoco se observaron diferencias en calidad de vida, funcionalidad ni eventos adversos. Los resultados sugieren que para la mayoría de los casos, desplazar el umbral de transfusión dos gramos arriba o abajo no modifica los desenlaces globales; sin embargo, el estudio no estratificó completamente factores clave (p. ej., grado de anemia inicial, edad avanzada o presencia de vasoespasmo), por lo que las conclusiones deben interpretarse con cautela⁷.

En conjunto, la evidencia disponible no establece un valor de Hb «seguro» único. Sí indica que cuando la HSA se acompaña de anemia, los mejores resultados se observan con valores mantenidos entre 9 y 10 g/dl; esto significa que no es necesario transfundir para superar los 10 g/dl en todos los pacientes ni reducir activamente a quienes ya presentan 11-12 g/dl. La transfusión debe individualizarse, equilibrando la gravedad clínica y los riesgos inherentes a cada estrategia.

En Latinoamérica y el Caribe, los eventos cerebrovasculares son un escenario común que requiere de la prestación de servicios de salud altamente especializados⁸, que puedan proveer de atención oportuna y de

calidad⁹. Complementariamente, disponer de un protocolo específico que pueda generar beneficios adicionales en el manejo de estos pacientes es una iniciativa valiosa⁹. Sobre todo considerando la carga de enfermedad que ocasionan los trastornos neurológicos de origen vascular como estos^{8,9}. Por lo tanto, es necesario impulsar nuevas investigaciones adaptadas al contexto local, que puedan explorar el umbral óptimo de Hb para la transfusión en este tipo de pacientes y en qué condiciones se obtienen mejores desenlaces¹⁰. Este tipo de ideas de investigación son coherentes con políticas de investigación orientadas a necesidades en salud. Por lo tanto, son relevantes y pertinentes para institutos y grupos de investigación en neurociencias.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron de manera equitativa a la concepción, investigación y realización de este trabajo.

Referencias

- Dayyani M, Sadeghirad B, Grotta JC, Zabihiyan S, Ahmadvand S, Wang Y, et al. Prophylactic therapies for morbidity and mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Stroke*. 2022; 53(6):1993-2005.
- Ayling OGS, Ibrahim GM, Alotaibi NM, Gooderham PA, Macdonald RL. Anemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage is associated with poor outcome and death. *Stroke*. 2018;49(8):1859-65.
- Said M, Gümüs M, Rodemerk J, Rauschenbach L, Chihi M, Dinger TF, et al. Systematic review and meta-analysis of outcome-relevant anemia in patients with subarachnoid hemorrhage. *Sci Rep*. 2022;12(1):20738.
- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-37.
- Drevon L, Maslah N, Soret-Dulphy J, Dosquet C, Ravdan O, Vercellino L, et al. Anemia and hemodilution: analysis of a single center cohort based on 2,858 red cell mass measurements. *Haematologica*. 2021;106(4):1167-71.
- Perel A. Iatrogenic hemodilution: a possible cause for avoidable blood transfusions? *Crit Care*. 2017;21(1):291.
- English SW, Delaney A, Fergusson DA, Chassé M, Turgeon AF, Lauzier F, et al. Liberal or restrictive transfusion strategy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2025;392(11):1079-88.
- Lozada-Martínez I, Miguél-Lapeira J, Torres-Llinás D, Moscote-Salazar L, Rahman MM, Pacheco-Hernández A. Letter: Need and impact of the development of robotic neurosurgery in Latin America. *Neurosurgery*. 2021;88(6):E580-E581.
- Ortega-Sierra MG, Durán-Daza RM, Carrera-Patiño SA, Rojas-Nuñez AX, Charry-Caicedo JI, Lozada-Martínez ID. Neuroeducation and neurorehabilitation in the neurosurgical patient: programs to be developed in Latin America and the Caribbean. *J Neurosurg Sci*. 2022;66(3):271-2.
- Blanco-Teherán C, Quintana-Pájaro L, Narvaez-Rojas A, Martínez-Pérez R, García-Ballesteras E, Moscote Salazar L, et al. Evidence-based medicine in neurosurgery: why and how? *J Neurosurg Sci*. 2022;66(1):49-53.