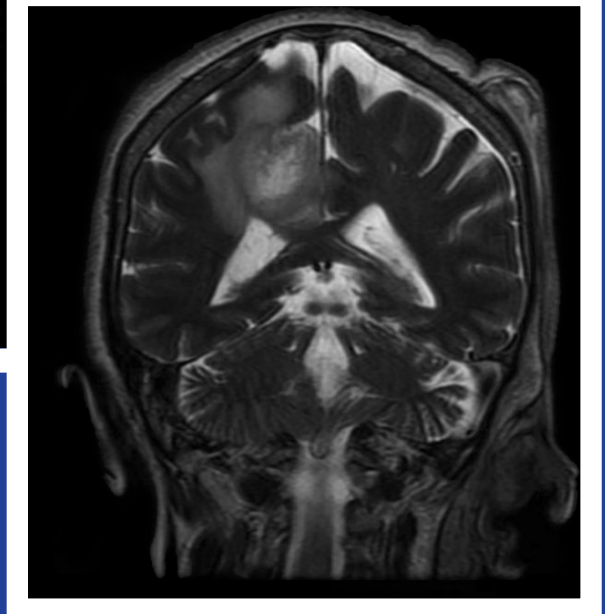
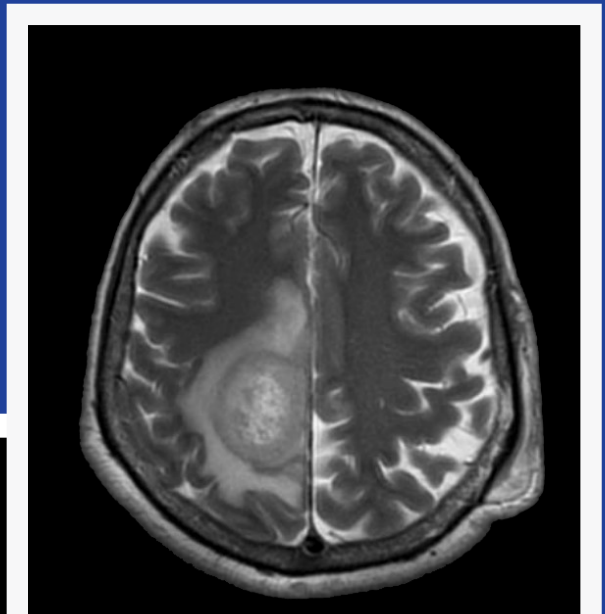
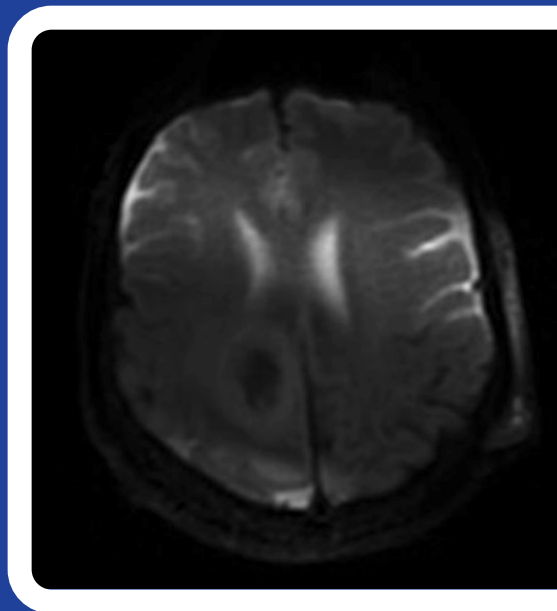


· México ·
E-ISSN 2954-4122

ARCHIVOS DE NEUROCIENCIAS

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

VOLUMEN 27 - NÚMERO 3
JULIO-SEPTIEMBRE 2022



EDITOR EN JEFE
Jesús Ramírez Bermúdez

CO-EDITOR
Iván Pérez Neri

GESTOR EDITORIAL
Ramiro Gilberto Ruíz García

AUDITORA EDITORIAL
Fabiola E. Serrano Arias



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Directorio

Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora
Director General

Dr. Edgar Nathal Vera
Director Médico

Dr. Camilo de la Fuente Sandoval
Director de Investigación

Dra. Sonia I. Mejía Pérez
Directora de Enseñanza

C.P. Luis Ernesto Castillo Gúzman
Director de Administración



Editor en Jefe
Jesús Ramírez Bermúdez

Co-Editor
Iván Pérez Neri

Gestor Editorial
Ramiro Gilberto Ruíz García

Auditora Interna
Fabiola Eunice Serrano Arias

Corrección de Estilo y Traducción
Mariela Elizabeth Pérez Castañeda

Gestora de Producción
Laura Elena Granados Valdez

Editores eméritos

- » Ángel Antonio Arauz Góngora
- » Julio H. Sotelo Morales
- » Teresa Corona Vázquez

Derechos de autor y derechos conexos

Archivos de Neurociencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Volumen 27, número 3, año 2022; es una publicación trimestral editada por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, a través de la Dirección de Enseñanza en Avenida Insurgentes Sur número 3877, Colonia La Fama, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14269, Ciudad de México. Sitio web: <https://archivosdeneurociencias.org>; correo electrónico: publicaciones@inn.edu.mx Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2021-113012585600-102, e-ISSN: 2954-4122, otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. La última actualización de este número a cargo del director de Reserva de Derechos Alberto Arenas Badillo, con domicilio en calle Puebla número 143, Col. Roma, Alcaldía Cuauhtémoc, CP. 06700, Ciudad de México. Editor responsable: Dr. Jesús Ramírez Bermúdez, correo electrónico: publicaciones@inn.edu.mx. Teléfono: (55) 56 06 38 22, extensión 3009. Fecha de la última actualización de este número 30 de noviembre 2021. Los conceptos, procedencia y exactitud de los datos en los escritos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores.



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

2022 © Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Esta obra está bajo una licencia de acceso abierto Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el trabajo original sea correctamente citado. No se permite la reutilización comercial. Datos Legales e-ISSN: 2954-4122

Contenido

Arch Neurocién (Mex) | e-ISSN 2954-4122 | Volumen 27, número 3, año 2022

		Página
1	EDITORIAL Consideraciones éticas en el uso de animales de experimentación <i>Pérez-Neri Iván</i>	4
ARTICULO ORIGINAL		
2	Madurez neuropsicológica y signos neurológicos blandos en preescolares <i>Rincón-Lozada Carlos Francisco, Bautista-Forero Diana Carolina, Reina-Ávila Jenny Andrea</i>	6
3	Protective effects of <i>Buxus hyrcana</i> against memory impairment and oxidative stress in a pentylenetetrazole-kindled epileptic rat model <i>Allahyari Farzin, Hosseini Abdolkarim</i>	16
4	Experiencia de cirugía estereotáctica entre los años 2000 y 2020 en el Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia <i>Duarte-Mora Diana Paola, Palacino-Domínguez Paula Valentina, Rojas-Romero Luis Orlando</i>	23
SINTESTIS DE EVIDENCIAS		
5	La leptina y su papel en la neuroendocrinología de la obesidad <i>Diéguez-Campa Carlos Eduardo, Castillo Ledón-Pretellini Jorge, de los Santos-Coyotl Jesús Alejandro, Angel-Chávez Luis I., Flores-Apodaca Iliana Arely, Pérez-Neri Iván</i>	28
6	Estudio del uso de marcos de referencia en el trastorno del espectro autista: una Revisión Sistemática <i>Pérez-Estrada Katy Arlette, Ronzón-González Eliane, Fernández-Ruiz Juan</i>	37
7	Efecto del vendaje neuromuscular sobre la propiocepción y el control postural. Revisión sistemática. <i>Mateo Varela-Miranda, Lorenzo Antonio Justo-Cousiño, Yoana Gonzalez-González, Alejandra Alonso-Clavete</i>	48
REPORTE DE CASO		
8	Primary CNS lymphoma of diffuse B cells in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report <i>Ramirez-Loera Christopher, Sandoval-López Diego, Mejía-Pérez Sonia I.</i>	64
HISTORIA Y FILOSOFIA DE LAS NEUROCIENCIAS		
9	Sir Ludwig Guttmann y el inicio de la Neurología <i>Vega-Hermosillo Romina, Terán-Amaya Frida Sofía, Castro-Núñez Patricia, Noyola-Ávila Immer, Moreno-Palacios Jorge</i>	68

Consideraciones éticas en el uso de animales de experimentación

Pérez-Neri Iván  

Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Correspondencia

Dr. Iván Pérez-Neri. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan. C.P. 14269. Ciudad de México, México.

 ipneri03@gmail.com

De acuerdo con diversos lineamientos internacionales, se considera que el uso de animales para la investigación científica es éticamente aceptable solo en caso de que el beneficio, derivado del conocimiento que podría obtenerse, sea mayor en comparación con el sufrimiento que se les causaría;¹ sin embargo, no existe un consenso respecto a lo que esta afirmación implica.¹

La deliberación ética acerca de los estudios preclínicos es un enorme reto para los Comités de Ética, los cuales frecuentemente se limitan a la evaluación técnica de sus procedimientos, sobre lo cual resulta más fácil lograr consensos. De este modo, evitan valorar a fondo si los beneficios esperados son mayores al sufrimiento que podría ocasionar a los animales.¹

Se han mostrado diferentes posturas respecto a esta discusión. Algunos autores han cuestionado cuál es la calidad moral atribuible a los animales de investigación para justificar un debate ético sobre su uso en estudios experimentales.¹ Según esta perspectiva, debería buscarse el beneficio para los animales mismos y no exclusivamente para terceros.¹ No obstante, puede considerarse que también la Medicina Veterinaria puede beneficiarse del empleo de animales de experimentación,¹ por lo que los sujetos de investigación también resultarían indirectamente beneficiados en algunos casos.

Por otro lado, debe considerarse que al momento de utilizar animales para un estudio científico no es posible saber con certeza cuál sería el beneficio que podría obtenerse con sus resultados. Por esta razón, es posible que los estudios no consigan el resultado esperado.

Esta discusión se complica aún más si se considera que se han observado deficiencias en la conducción y reporte de los resultados en los estudios preclínicos.¹ De este modo, las implicaciones éticas del uso de animales de experimentación incluyen no solo la manipulación de los mismos, sino también el diseño, la conducción y el reporte de sus resultados.

En términos generales, puede considerarse que el uso de animales de experimentación es éticamente adecuado si cumple los siguientes criterios:¹

1. Los experimentos se realizan con la metodología adecuada.
2. La metodología elegida puede responder correctamente a la pregunta de investigación planteada.
3. No es posible responder la pregunta de investigación sin recurrir a los animales de experimentación.
4. Se ha reducido al mínimo el número de animales utilizados.
5. Se ha evitado cualquier sufrimiento innecesario para los animales.



Adicionalmente, han surgido iniciativas como la 3Rs, que da cuenta de la “Reducción, Reemplazo y Refinamiento” en el uso de animales de experimentación (<https://nc3rs.org.uk/the-3rs>), y que tiene como finalidad “realizar una investigación animal más humana”.

Sin embargo, algunos investigadores señalan que la deliberación ética de los estudios preclínicos no debe limitarse a la aplicación de las 3Rs, sino que debe involucrar también su validez externa, su replicabilidad y la transparencia de sus metodologías.¹

Ciertos autores consideran que la mayor parte de los resultados obtenidos en estudios científicos (tanto preclínicos como de otro tipo) podrían ser falsos² o, cuando menos, no replicables. Esto se relaciona con el hecho de que al aumentar el número de estudios que abordan una misma pregunta de investigación la probabilidad de encontrar un resultado estadísticamente significativo aumenta por azar.² Adicionalmente, el uso de tamaños de muestra pequeños, tal como se recomienda en las 3Rs, favorece la obtención de falsos positivos.²

En este contexto, la elaboración de revisiones sistemáticas y otros tipos de síntesis de evidencias cobra gran relevancia para evaluar la aportación real de los estudios.¹

En vista de estos motivos, es crucial mejorar la calidad en el reporte de los estudios preclínicos, por lo que han surgido lineamientos como “Animal Research: Reporting *In Vivo* Experiments” (ARRIVE),³ cuya aplicación puede redituar en un aumento en la replicabilidad de los estudios individuales, y una mayor confiabilidad en la síntesis de dichas evidencias. La calidad en el reporte de los estudios puede evaluarse con herramientas como SciScore.⁴

Finalmente, la transparencia en las metodologías empleadas es favorecida con el registro público de los protocolos, de manera análoga a lo que ocurre con los estudios clínicos en sitios como <https://clinicaltrials.gov/>. Los protocolos de estudios preclínicos pueden hacerse públicos en plataformas como Octopus (<https://science-octopus.org/>), Open Science Framework (<https://osf.io/>), o incluso PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>), cuando se trata de revisiones sistemáticas de estudios preclínicos.

En resumen, la deliberación ética sobre los estudios científicos que emplean animales de experimentación es sumamente compleja, comenzando por la discusión sobre el estatus moral de los sujetos de investigación.

Se considera que dicha deliberación debe incluir la aplicación de todos los esfuerzos necesarios para reducir el sufrimiento de los animales involucrados, pero algunos autores apuntan que no debe limitarse a esto; deben considerarse también aspectos de transparencia en los protocolos, el diseño de los experimentos, el análisis y el reporte de sus resultados. Esto último busca favorecer la replicabilidad de los estudios, sin la cuál el sacrificio de animales de experimentación resulta cuestionable.

Referencias

1. Meijboom FLB, Kostrzewa E, Leenaars CHC. Joining forces: the need to combine science and ethics to address problems of validity and translation in neuropsychiatry research using animal models. *Philos Ethics Humanit Med*. 2020;15(1).
2. Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med*. 2005; 2(8):e124.
3. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020; 40(9):1769-1777.
4. Menke J, Roelandse M, Ozyurt B, Martone M, Bandrowski A. The Rigor and Transparency Index quality metric for assessing biological and medical science methods. *iScience*. 2020; 23(11):101698.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Madurez neuropsicológica y signos neurológicos blandos en preescolares

Rincón-Lozada Carlos Francisco¹✉ | Bautista-Forero Diana Carolina² | Reina-Ávila Jenny Andrea²

1.Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de psicología, Grupo de investigación clínica y salud. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Boyacá, Colombia.

2.Universidad Antonio Nariño. Boyacá, Colombia.

Correspondencia

Carlos Francisco Rincón Lozada.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Escuela de psicología, Grupo de investigación clínica y salud. Calle 24 #5-63, Código postal 150001413. Tunja / Boyacá, Colombia.

✉ carlosfrancisco.rincon@uptc.edu.co

Resumen

Introducción: los signos neurológicos blandos han sido definidos como posibles predictivos de patologías neuropsicológicas en niños mentalmente sanos, las cuales pueden generar desfases en el desarrollo neuromadurativo. Es posible identificarlos en edades escolares y que aparezcan como indicadores de un patrón deficitario en el desarrollo, el cual tiene un pronóstico evolutivo negativo en algunas ocasiones.

Objetivo: comparar la madurez neuropsicológica y la presencia/ausencia de signos neurológicos blandos en niños escolarizados de 5 y 6 años.

Método: se planteó un estudio comparativo, con diseño no experimental, de corte transversal. Se utilizó el Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil (CUMANIN) y el anexo de signos neurológicos blandos de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).

Resultados: se obtuvo diferencias estadísticamente significativas en las escalas de psicomotricidad, viso percepción, ritmo, fluidez verbal, desarrollo no verbal, desarrollo total y cociente de desarrollo. Se evidenciaron resultados por debajo de la media en el grupo con signos neurológicos blandos en las escalas de lenguaje expresivo, ritmo, fluidez verbal, atención, desarrollo verbal y desarrollo total.

Conclusiones: los participantes presentan un nivel de madurez neuropsicológica promedio; mostrando que la presencia de signos neurológicos blandos afecta la madurez neuropsicológica, y tiene repercusiones en el desarrollo de las áreas verbales y no verbales.

Palabras clave: edad preescolar, madurez neuropsicológica, neuropsicología infantil, signos neurológicos blandos.

Introducción

La neuropsicología infantil aborda la relación entre el proceso madurativo del sistema nervioso central y la conducta. A partir de este planteamiento han surgido interrogantes sobre la funcionalidad y los posibles desfases en el desarrollo no detectados oportunamente que se deben a diversos factores (genéticos, psicológicos, ambientales y físicos).

El estudio de la neuropsicología infantil también enmarca las relaciones entre el proceso de desarrollo del cerebro y la aparición y maduración de las funciones superiores —que dependen de circuitos neuroanatómicos especializados que inician en la etapa prenatal—, lo cual da lugar a la madurez neuropsicológica. Esta última se considera una respuesta a patrones evolutivos propios del desarrollo normal del individuo, siendo entre tres y seis años de edad el periodo fundamental para que se dé un

desarrollo óptimo en la adquisición de funciones mentales superiores.¹⁻² El proceso madurativo que se da durante la niñez está relacionado con el proceso de desarrollo cerebral, por ello la importancia de la maduración neurológica y neuropsicológica como responsables directas de la eficacia cognitiva de niños en la edad escolar; un correcto nivel de maduración neuropsicológica permite y se convierte en la base del éxito escolar. Por el contrario, cuando esta no se lleva adecuadamente pueden aparecer ciertas alteraciones, que dan como consecuencia desfases o dificultades en esta y otras áreas del desarrollo, dependiendo de múltiples factores como son las condiciones biológicas, de alimentación, interacción social, académica y afectiva, entre otros.³

Dentro de estos factores se encuentran los signos neurológicos blandos (en adelante SNB), que se definen como predictores de patologías neuropsicológicas en niños mentalmente sanos y por ende posibles generadores de



desfases en el desarrollo neuromadurativo. En determinadas ocasiones, los SNB pueden manifestarse y tener una evolución favorable, mientras que en otros casos se produce un estancamiento en el proceso de desarrollo del niño.

La presencia de SNB o deficiencias menores es un problema que afecta a muchos niños en edad escolar, estimándose que más de 10% de la población infantil los presenta en grado e intensidad variable; cabe señalar que muchos escolares no son diagnosticados ni tratados.² Se estima que entre 10% y 15% de la población infantil en países subdesarrollados padece algún tipo de alteración en el neurodesarrollo en diferentes grados —desde problemas de aprendizaje hasta parálisis cerebral—, lo cual afectará a futuro su desenvolvimiento, relaciones con pares, aprendizaje de currículos y la posible presencia de problemas emocionales.⁴

Los SNB se han asociado a trastornos de aprendizaje, en el caso de Colombia la prevalencia se encuentra entre 16% y 22% en infantes;⁵ de lo cual se infiere que la existencia de SNB se relaciona significativamente con indicadores o predictores de un trastorno de aprendizaje desde edades tempranas.⁶ Por otro lado, un estudio sobre la relación de los SNB y el lenguaje, mostró que 50% de la muestra presentaba dificultades de lenguaje tanto en articulación como pronunciación, además, dicho grupo presentó problemas de marcha (64%), para discriminar derecha e izquierda (95%), articulación (41%), movimientos coordinados de dedos (oposición digital, 64%) y manos (disdiadococinesia, 45%).⁷

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) también se ha asociado con la presencia de SNB; se ha reportado que niños con TDAH tienden a presentar múltiples anomalías motoras, como disritmia y lentitud motora, al igual que alteración en procesos atencionales, como atención selectiva, dividida, sostenida y estado de alerta, en comparación con niños sanos.⁸

En un estudio sobre SNB y epilepsia focal se encontró que 90% de los niños presentaron dificultades en movimientos de posición digital, así como alteraciones en coordinación motora fina y gruesa.⁹ La esquizofrenia también se ha asociado con la presencia de SNB, se han identificado alteraciones en la memoria, velocidad psicomotriz y flexibilidad cognitiva.¹⁰

Estos datos muestran que la madurez neuropsicológica representa un factor relevante para el desarrollo de procesos mentales y que los SNB son posibles predictores de patologías o disfunciones que se pueden presentar en las primeras etapas de la vida.

En vista de lo anterior, el propósito de este estudio fue comparar el nivel de madurez neuropsicológica en niños escolarizados de entre 5 y 6 años con presencia / ausencia de SNB.

Metodología

La investigación parte del paradigma empírico analítico, tiene un enfoque cuantitativo y es de tipo descriptivo comparativo. Se trata de un estudio con diseño no experimental de corte transversal.

Participantes

La población fue de 200 niños escolarizados de entre 5 y 6 años pertenecientes a un colegio público. La muestra se conformó de 120 estudiantes que cumplieron los criterios de inclusión; se realizó un muestreo por conveniencia.

Criterios de inclusión:

- Encontrarse en la edad de 5 o 6 años.
- Estar debidamente matriculado en la institución educativa.
- Tener el consentimiento y autorización de sus padres o tutores legales.
- Participar voluntariamente en el estudio.

Criterios de exclusión

- No tener la debida autorización por parte de padres o tutores.
- Presentar diagnóstico de discapacidad intelectual.
- Estar medicado por condición psiquiátrica o neurológica en grado moderado o grave.

Consideraciones éticas

Se tuvieron en cuenta las normas científicas y técnicas para la investigación en salud, contenidas en la resolución 008430 de 1993, en lo relacionado al capítulo 1 del título II y los Artículos 5, 6, 8, 10, 14, 15 y 16, los cuales hacen referencia a la dignidad del participante y la protección de sus derechos y bienestar.¹¹ Asimismo, se siguieron las consideraciones exigidas y contenidas en el código deontológico y bioético que rige el ejercicio profesional de la psicología en Colombia, mediante la ley 1090 del 2006, Artículo 33, deberes frente a los usuarios; Artículo 36, deberes del psicólogo con las personas objeto de su ejercicio profesional; Artículos 45, 47 y 48, uso adecuado del material psicotécnico, y los artículos 49, 52, 55 y 56, referentes a investigación científica y propiedad intelectual.¹²

Procedimiento

- Búsqueda, recolección y clasificación de información para la elaboración del anteproyecto, haciendo uso de bases de datos, bibliotecas digitales, libros y revistas. Posteriormente, revisión y aprobación del documento.

- Se comenzó el trabajo de campo contactando a la institución educativa pública ubicada en la ciudad de Tunja, Colombia. Se realizaron reuniones con padres y tutores, y se aplicaron los instrumentos en el primer semestre de 2019, luego de la obtención de firmas de consentimiento informado.
- Se elaboró la base de datos y el respectivo análisis a través del programa estadístico SPSS 22. Se observó la distribución de los datos como normal, se realizó el análisis de datos sociodemográficos, así como la comparación de los puntajes de los dos grupos — madurez neuropsicológica y SNB— a través de la *t* de Student y, finalmente, partiendo de las categorías de rendimiento, se analizan mediante la prueba χ^2 Chi cuadrado.

Instrumentos

Ficha sociodemográfica: destinada a recolectar información como sexo, escolaridad, estrato socioeconómico, tipo de familia, e información referente a discapacidad, patologías o afecciones médicas.

Evaluación neuropsicológica infantil (ENI-2): el objetivo es analizar el desarrollo neuropsicológico en niños hispanohablantes de entre 5 y 6 años. Permite evaluar nueve dominios neuropsicológicos, incluye tres áreas académicas, así como el examen de los signos neurológicos blandos, lateralidad manual, cuestionario para padres e historia clínica.¹³ Se hará uso del anexo de la prueba para evaluar SNB, el cual contiene evaluación para: marcha, agarre de lápiz, articulación, agudeza visual, agudeza auditiva, discriminación derecha-izquierda, seguimiento visual, extinción, disdiadococinesia, movimientos de oposición digital. Las normas se obtuvieron de 788 niños entre los 5 y los 16 años, pertenecientes a escuelas públicas y privadas. Se realizaron análisis de confiabilidad y validez mediante test-retest, confiabilidad entre calificadoros y correlaciones de las escalas del ENI con las escalas de WISC-R.¹⁴

Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil (CUMANIN): evalúa cuatro funciones mentales básicas en la edad preescolar —lenguaje, memoria, motricidad y sensorialidad— mediante 13 escalas, recoge información de lateralidad y tiene 5 escalas adicionales: atención, fluidez verbal, lateralidad, lectura y escritura; a partir de los 60 meses se pueden aplicar las dos últimas. La validación del instrumento se realizó con 803 niños, incluyó análisis de ítems según el enfoque de la teoría clásica de los test y la teoría de respuesta al ítem, cálculos de análisis factorial exploratorio y correlaciones tetracóricas.¹⁵

Los valores del coeficiente de Cronbach fluctuaron entre 0.71 y 0.92.¹⁶

Resultados

Se presentan los resultados de una muestra de niños preescolares de una institución educativa de carácter público, la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov, arrojó una distribución normal de los datos.

La **Tabla 1** muestra que 60.8% corresponde al sexo masculino y 39.2% al sexo femenino, los estratos socioeconómicos se distribuyeron en 1 y 2, con 59.2% y 37.5%, respectivamente. El tipo de familia más común fue nuclear (54.2%), seguido por la familia monoparental materna (26.7%). 89.2% presenta una lateralidad diestra, 7.5%, zurda y 3.3%, mixta. 78.3% nació por parto natural y 21.7% por cesárea; 77.5% no presentó ninguna dificultad durante el parto, 19.2% requirió de incubadora y 3.3% necesitó oxígeno. 75% presenta SNB y en 25% están ausentes.

La **Tabla 2** muestra puntuaciones estadísticamente significativas según la comparación de los grupos de presencia o ausencia de SNB en las escalas de psicomotricidad, viso percepción, ritmo, fluidez verbal, desarrollo no verbal, desarrollo total y cociente de desarrollo.

La **Tabla 3** muestra que al comparar los rendimientos entre ambos grupos se obtuvieron puntuaciones estadísticamente significativas en las escalas de psicomotricidad, ritmo, fluidez verbal, desarrollo no verbal y desarrollo total.

Discusión

El propósito del estudio fue identificar la presencia o ausencia de signos neurológicos blandos y su asociación con el nivel de madurez neuropsicológica; se obtuvo puntajes significativos en las áreas de psicomotricidad, ritmo, fluidez verbal, desarrollo no verbal, desarrollo total y cociente de desarrollo.

En la escala de psicomotricidad se observó que el grupo con presencia de SNB obtuvo puntuaciones inferiores a la media; relativo a esto, se ha encontrado relación entre los SNB y el trastorno de integración sensorial, disdiadococinesia y trastorno de coordinación.¹⁷ El grupo con ausencia de dichos signos obtuvo puntuaciones superiores a la media, de acuerdo con esto se infiere que

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra.

Variables	Categorías	Frecuencia	Porcentaje	Desviación estándar
Genero	Femenino	47	39.2%	.490
	Masculino	73	60.8%	
	Total	120	100%	
Edad	5 años	75	62.5%	.486
	6 años	45	37.5%	
	Total	120	100%	
Curso	Preescolar	52	43.3%	.885
	Transición	26	21.7%	
	Primero	42	35%	
	Total	120	100%	
Estrato socioeconómico	Estrato 1	71	59.2%	.562
	Estrato 2	45	37.5%	
	Estrato 3	4	3.3%	
	Total	120	100%	
Tipo de familia	Nuclear	65	54.2%	1.384
	Monoparental paterna	2	1.7%	
	Monoparental materna	32	26.7%	
	Extensa	11	9.2%	
	Reconstituida	10	8.3%	
	Total	120	100%	
Lateralidad	Diestro	107	89.2%	.436
	Zurdo	9	7.5%	
	Mixto	4	3.3%	
	Total	120	100%	
Tipo de parto	Natural	94	78.3%	.414
	Cesárea	26	21.7%	
	Total	120	100%	
Dificultades durante el parto	Ninguna	93	77.5%	.510
	Incubadora	23	19.2%	
	Oxígeno	4	3.3%	
	Total	120	100%	
Actividad el primer año	Normal	56	46.7%	1.165
	Hipoactivo	17	14.2%	
	Hiperactivo	34	28.3%	
	Flácido	9	7.5%	
	Espástico	4	3.3%	
	Total	120	100%	
Acciones de conducta inadecuada por cuidadores	Golpes	1	0.8%	.512
	Reprimenda verbal	27	22.5%	
	Quitar cosas	87	72.5%	
	Ignorar	5	4.2%	
	Total	120	100%	
	Normal	30	25%	.435
	Anormal	90	75%	

Autoría propia.

Tabla 2. Comparación de los grupos con presencia / ausencia de SNB mediante la t-Student.

Variables de madurez neuropsicológica	Signos neurológicos blando	N	Media	Desviación estándar	F	t	gl	Sig. Bilateral																																																																																																																																																																																														
Psicomotricidad	Normal	30	69.13	23.054	8.952	3.806	118	.000																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	45.57	31.151					Lenguaje articulatorio	Normal	30	54.17	29.916	.027	1.410	118	.161	Anormal	90	45.23	30.109	Lenguaje expresivo	Normal	30	52.53	30.650	.822	2.310	118	.023	Anormal	x90	37.71	30.375	Lenguaje comprensivo	Normal	30	46.47	23.774	1.204	1.750	118	.083	Anormal	90	36.81	26.914	Estructuración espacial	Normal	30	72.23	27.182	4.499	2.497	118	.014	Anormal	90	55.68	32.726	Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001	Anormal	90	56.82	31.378	Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118
Lenguaje articulatorio	Normal	30	54.17	29.916	.027	1.410	118	.161																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	45.23	30.109					Lenguaje expresivo	Normal	30	52.53	30.650	.822	2.310	118	.023	Anormal	x90	37.71	30.375	Lenguaje comprensivo	Normal	30	46.47	23.774	1.204	1.750	118	.083	Anormal	90	36.81	26.914	Estructuración espacial	Normal	30	72.23	27.182	4.499	2.497	118	.014	Anormal	90	55.68	32.726	Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001	Anormal	90	56.82	31.378	Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191								
Lenguaje expresivo	Normal	30	52.53	30.650	.822	2.310	118	.023																																																																																																																																																																																														
	Anormal	x90	37.71	30.375					Lenguaje comprensivo	Normal	30	46.47	23.774	1.204	1.750	118	.083	Anormal	90	36.81	26.914	Estructuración espacial	Normal	30	72.23	27.182	4.499	2.497	118	.014	Anormal	90	55.68	32.726	Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001	Anormal	90	56.82	31.378	Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																					
Lenguaje comprensivo	Normal	30	46.47	23.774	1.204	1.750	118	.083																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	36.81	26.914					Estructuración espacial	Normal	30	72.23	27.182	4.499	2.497	118	.014	Anormal	90	55.68	32.726	Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001	Anormal	90	56.82	31.378	Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																		
Estructuración espacial	Normal	30	72.23	27.182	4.499	2.497	118	.014																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	55.68	32.726					Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001	Anormal	90	56.82	31.378	Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																															
Viso percepción	Normal	30	78.60	21.973	9.975	3.520	118	.001																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	56.82	31.378					Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856	Anormal	90	58.67	26.797	Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																												
Memoria icónica	Normal	30	57.63	27.041	.003	-.183	118	.856																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	58.67	26.797					Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001	Anormal	90	13.59	12.669	Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																									
Ritmo	Normal	30	26.63	31.070	27.736	3.269	118	.001																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	13.59	12.669					Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003	Anormal	90	24.50	20.543	Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																						
Fluidez verbal	Normal	30	39.33	29.500	18.208	3.050	118	.003																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	24.50	20.543					Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113	Anormal	90	37.24	26.921	Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																			
Atención	Normal	30	28.33	24.994	1.045	-1.597	118	.113																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	37.24	26.921					Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527	Anormal	90	43.39	18.825	Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																
Lectura	Normal	30	46.00	21.512	2.198	.635	118	.527																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	43.39	18.825					Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507	Anormal	90	46.56	22.124	Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																													
Escritura	Normal	30	43.43	22.616	.022	-.666	118	.507																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	46.56	22.124					Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030	Anormal	90	27.71	24.433	Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																																										
Desarrollo verbal	Normal	30	39.00	24.297	.000	2.195	118	.030																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	27.71	24.433					Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000	Anormal	90	46.44	27.245	Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																																																							
Desarrollo no verbal	Normal	30	70.83	26.411	.076	4.278	118	.000																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	46.44	27.245					Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000	Anormal	90	27.62	20.991	Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																																																																				
Desarrollo total	Normal	30	46.50	24.606	2.413	4.082	118	.000																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	27.62	20.991					Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																																																																																	
Cociente de desarrollo	Normal	30	105.63	12.007	.193	5.385	118	.000																																																																																																																																																																																														
	Anormal	90	91.84	12.191																																																																																																																																																																																																		

Autoría propia

Tabla 3. Comparación de rendimientos en los grupos con presencia / ausencia de SNB mediante la Chi cuadrado (χ^2).

Variables madurez	Rendimiento	Variables madurez		Total	Valor χ^2	Significación asintótica bilateral
		Normal	Anormal			
Psicomotricidad	Muy superior a la media	16	18	34	19.809	.001
	Superior a la media	7	20	27		
	Media	1	0	1		
	Inferior a la media	4	17	21		
	Muy inferior a la media	2	35	37		
Lenguaje articulatorio	Muy superior a la media	10	16	26	3.289	.511
	Superior a la media	6	21	27		
	Media	1	5	6		
	Inferior a la media	3	11	14		
	Muy inferior a la media	10	37	47		
Lenguaje expresivo	Muy superior a la media	12	19	31	8.134	.043
	Superior a la media	0	6	6		
	Inferior a la media	10	22	32		
	Muy inferior a la media	8	43	51		
Lenguaje comprensivo	Muy superior a la media	2	9	11	14.213	.007
	Superior a la media	8	16	24		
	Media	9	6	15		
	Inferior a la media	3	18	21		
	Muy inferior a la media	8	41	49		
Estructuración espacial	Muy superior a la media	17	31	48	7.885	.096
	Superior a la media	6	15	21		
	Media	1	2	3		
	Inferior a la media	4	17	21		
	Muy inferior a la media	2	25	27		
Viso percepción	Muy superior a la media	16	27	43	10.963	.027
	Superior a la media	9	20	29		
	Media	3	10	13		
	Inferior a la media	1	14	15		
	Muy inferior a la media	1	19	20		
Memoria icónica	Muy superior a la media	11	26	37	2.291	.682
	Superior a la media	7	28	35		
	Media	1	2	3		
	Inferior a la media	5	22	27		
	Muy inferior a la media	6	12	18		
Ritmo	Muy superior a la media	5	1	6	12.786	.005
	Superior a la media	0	3	3		
	Inferior a la media	4	9	13		
	Muy inferior a la media	21	77	98		
Fluidez verbal	Muy superior a la media	4	4	8	22.902	.000
	Superior a la media	8	3	11		
	Media	1	2	3		

Tabla 3. Comparación de rendimientos en los grupos con presencia / ausencia de SNB mediante la Chi cuadrado (X^2).

Variables madurez	Rendimiento	Variables madurez		Total	Valor X^2	Significación asintótica bilateral
		Normal	Anormal			
Fluidez verbal	Inferior a la media	1	26	27		
	Muy inferior a la media	16	55	71		
Atención	Muy superior a la media	2	9	11	7.957	.047
	Superior a la media	4	21	25		
	Inferior a la media	2	20	22		
	Muy inferior a la media	22	40	62		
Lectura	Muy superior a la media	3	9	12	3.356	.500
	Superior a la media	6	8	14		
	Media	0	2	2		
	Inferior a la media	18	59	77		
	Muy inferior a la media	3	12	15		
Escritura	Muy superior a la media	3	10	13	7.368	.118
	Superior a la media	6	35	41		
	Media	0	3	3		
	Inferior a la media	17	28	45		
	Muy inferior a la media	4	14	18		
Desarrollo verbal	Muy superior a la media	3	6	9	8.347	.080
	Superior a la media	4	6	10		
	Media	1	5	6		
	Inferior a la media	13	21	34		
	Muy inferior a la media	9	52	61		
Desarrollo no verbal	Muy superior a la media	16	15	31	17.285	.002
	Superior a la media	5	19	24		
	Media	2	6	8		
	Inferior a la media	5	27	32		
	Muy inferior a la media	2	23	25		
Desarrollo total	Muy superior a la media	2	2	4	19.109	.001
	Superior a la media	13	10	23		
	Media	1	9	10		
	Inferior a la media	5	13	18		
	Muy inferior a la media	9	56	65		

Autoría propia

el proceso de psicomotricidad en esta edad presenta cambios importantes y un crecimiento más rápido en las áreas frontales, las cuales regulan la planeación, razonamiento, juicio y organización de las acciones.¹⁸⁻¹⁹ Con respecto a la visopercepción, se ha encontrado que los niños que obtienen puntuaciones bajas en esta escala pueden presentar inmadurez o disfunción en dichas áreas, mostrando incapacidad para la copia, desorientación espacial y de rotación de figuras. Además, en los SNB puede existir una correlación con signos perceptivos como el trastorno de orientación espacial y la dificultad en el reconocimiento de derecha-izquierda.¹⁷ El grupo con ausencia de SNB obtuvo resultados superiores a la media, en contraste con el grupo con presencia de SNB, que presentó un rendimiento promedio. Lo anterior corrobora lo expuesto por Papalia, quien afirma que desde los tres años se hace evidente la preferencia del uso de una mano, así como una coordinación motora gruesa y fina más definida.¹⁸

En la escala de ritmo, se encontró que los dos grupos tienen dificultades en este proceso, ya que el desempeño del grupo con SNB fue muy inferior a la media, mientras que el grupo que no presentaba SNB obtuvo puntajes inferiores a la media. Al evaluar dicha escala se han obtenido resultados similares, con puntuaciones que no superaban el percentil 5 y 2. Cabe mencionar que a partir de los seis años se comienza a desarrollar la adaptación del cuerpo en función temporal, y por ende desde los cinco años se van logrando nociones básicas de ritmo, así como respuestas motoras que encadenan diversas tareas motrices; sin embargo, debido a la complejidad en la secuencia rítmica es posible que los participantes la reproduzcan con alto margen de error.²⁰

Con respecto a la fluidez verbal, se observa que el grado de fluidez varía de persona a persona dependiendo del día a día, estado emocional, dominio del tema y diferentes situaciones del habla.²¹ Se ha comprobado que los SNB tienen gran impacto en la fluidez verbal, resaltando que a menor presencia de SNB mayor es el resultado en pruebas verbales.⁶⁻²² Lo anterior confirma los resultados obtenidos, ya que al realizar la comparación entre los dos grupos, se obtuvo un rendimiento muy inferior a la media en el grupo con presencia de SNB con respecto al grupo con ausencia de SNB, quienes tuvieron un rendimiento inferior a la media.

En lenguaje articulatorio se observó que el grupo con presencia de SNB presentó puntuaciones inferiores a la media, en comparación al grupo con ausencia de estos signos, el cual se situó en el promedio. En esta etapa se evidencia el inicio de

la maduración articulatoria, por ende, la discriminación de los sonidos es cada vez más fina y el repertorio de fonemas está casi completo, presentándose un lenguaje espontáneo que no le supone al infante ningún tipo de problema para articular ciertas palabras.²³

De igual forma, el lenguaje expresivo obtuvo los mismos resultados de la escala anterior en ambos grupos, lo cual permite confirmar que esta etapa es un referente de propiedades metalingüísticas: el niño es consciente de que las frases no son bloques y que se pueden modificar variando las palabras que las componen, además, es capaz de reconocer que las palabras también se pueden variar y dividir en sílabas y sonidos aislados. Amado plantea que el lenguaje expresivo se desarrolla de manera simultánea al lenguaje comprensivo, en este último el niño es capaz de identificar un mayor número de acciones complejas en una imagen, puede encontrar semejanzas y diferencias entre dos elementos, responder a preguntas relacionadas con acciones o con actividades sociales, e incluso llegar a identificar absurdos en textos cortos y sencillos; esto permite contrastar los resultados obtenidos, ya que los participantes que no presentaron signos obtuvieron un mejor desempeño —ubicándose en la media de rendimiento—, frente a los participantes que presentaron SNB, los cuales obtuvieron puntuaciones inferiores.²³

Por otra parte, en la estructura espacial los dos grupos obtuvieron puntuaciones superiores a la media, lo que indica que, a partir de los 4 años, los niños tienen la capacidad de localizar su propio cuerpo, tanto en función de la posición de los objetos en el espacio como de su propia posición, incluso para colocar dichos objetos en relación a su posición; así mismo, según planos espaciales más elementales, como arriba, abajo, adelante o atrás, o más complejos, como izquierda o derecha.²⁴

La memoria del niño comienza a desarrollarse a temprana edad y tiene varias modificaciones en la etapa preescolar, algunos cambios que ocurren son la cantidad de eventos que recuerdan, la longitud de tiempo durante la cual se mantiene la información, y si la extensión de la memoria de los niños depende de claves externas o propias para su evocación. Esta información permite contrastar los resultados de dicha escala en los dos grupos, ya que presentaron un rendimiento superior a la media.²⁵

Con respecto al proceso atencional, se obtuvo como resultado que el grupo con SNB presentó un rendimiento inferior a la media y el grupo sin SNB obtuvo rendimientos muy inferiores a dicho parámetro.

Se observó que los niños de edad preescolar muestran una atención intensa y constante en lo que hacen, pero esta puede ser desviada con facilidad cuando se presentan otros objetos que les interesan.²⁶ A nivel general, el desarrollo verbal —que incluye lenguaje articulatorio, expresivo y comprensivo—, se muestra inferior a la media en el grupo con ausencia de SNB, mientras que en el grupo con SNB es muy inferior a la media. Lo anterior concuerda con los resultados obtenidos en una investigación donde se evaluó la madurez neuropsicológica en niños de 36 a 78 meses, obteniendo como resultado que existe mayor desarrollo en el área no verbal frente al área verbal.²⁷ Estos resultados posiblemente estén relacionados con un desfase en el desarrollo del procesamiento verbal, ya que, como se indica, la integración dinámica que ocurre entre pensamiento y lenguaje en esta etapa facilita habilidades que dan paso a estilos diferentes de aprendizaje. El nivel de abstracción que muestra el lenguaje oral en el niño preescolar denota un desarrollo objetivo de los procesos mentales; cualquier desviación en su curso evolutivo puede frenar adquisiciones esenciales, en particular las que tienen una relación directa con el lenguaje.²⁸

En desarrollo no verbal —que incluye procesos como psicomotricidad, estructuración espacial, viso percepción, memoria icónica y ritmo—, se presentaron diferencias significativas al comparar los grupos, con rendimientos superiores a la media en el grupo ausente de signos y rendimientos promedio en el grupo con presencia de SNB. Esto coincide con un estudio que buscaba determinar el grado de relación que existe entre madurez neuropsicológica y rendimiento académico, que concluyó que 71,7% de los evaluados presentaron un nivel muy alto de madurez no verbal, y solo 32% un nivel alto de madurez verbal.²⁸

Finalmente, en el desarrollo total de la escala de madurez neuropsicológica se observaron diferencias significativas, un puntaje promedio en el grupo con ausencia de signos frente a un rendimiento inferior a la media en el grupo con presencia de SNB. Esto sugiere que la madurez neuropsicológica tiene relevancia en la presencia de SNB, impactando especialmente áreas como el lenguaje, psicomotricidad y orientación espacial.²²

Lo anterior permite afirmar que la presencia de SNB influye en el desarrollo de los diferentes procesos neurocognitivos y neuroconductuales en infantes, presentándose posibles dificultades en desarrollo, aprendizaje, reconocimiento perceptivo-espacial, retraso en el habla, retraso en

la definición de lateralidad y ligeras alteraciones psicomotrices.²⁸ En este mismo sentido, se estudiaron los SNB en la edad escolar buscando caracterizar el nivel de madurez neuropsicológica alcanzado en niños con estos signos, los resultados muestran cierta expresión de inmadurez neuropsicológica y, como consecuencia, algunas limitaciones en las funciones ejecutivas, motricidad manual, razonamiento y habilidades viso espaciales.²⁸

Referencias

1. Arnedo M, Bembibre J, Montes A, Triviño M. Neuropsicología del desarrollo. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 2017.
2. Portellano JA. Neuropsicología Infantil. Madrid: Ed. Síntesis; 2014.
3. Almeida P, Piedra E. Desarrollo neuropsicológico en niños de 4 a 5 años de edad de los centros de desarrollo infantil de Cuenca [Tesis de maestría]. Ecuador: Universidad de Azuay; 2014. <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/3755>
4. Semrud CM, Ellison A. Neuropsicología infantil. Madrid: Ed. Pearson; 2011.
5. Eslava MJ. Evaluación clínica de los trastornos de aprendizaje. Precop SCP. 2015; 20-32. <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2016/06/2.-Evaluacion-clinica.pdf>
6. Salvador-Cruz J, Rodríguez-Razo I. Signos neurológicos blandos y su relación con las habilidades verbales en edad preescolar. CNPS. 2021; 15(3): 120-32. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8240345>
7. Torres M, Granados RD. Factores de riesgo perinatal, signos neurológicos blandos. Enf Neurol. 2013; 12(3): 128-33. <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfneu/ene-2013/ene133d.pdf>
8. Pitzianti M, D'Agati E, Casarelli L, Pontis M, Kaunzinger I, Lange KW, et al. Neurological soft signs are associated with attentional dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder. Cogn Neuropsychiatry. 2016; 12(6): 475–93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27690748/>
9. Aguilar O, Leon F, Vega J.. Estudio descriptivo de signos neurológicos blandos en diez niños con epilepsia focal sintomática que son candidatos para cirugía de epilepsia [Trabajo de grado]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2008. <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/7977>
10. Herold C, Duval C, Lässer M, Schröder J. Neurological soft signs (NSS) and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Schizophr Res Cogn. 2019; 16: 17-24. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215001318300519?via%3Dihub#!>
11. Resolución 8430. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Ciudad

- de México: Ministerio de Salud; 4 de octubre de 1993.
12. Ley 1090. Por la cual se reglamenta el ejercicio de la profesión de Psicología, se dicta el Código Deontológico y Bioético y otras disposiciones. DO: 46.383. Ciudad de México: Congreso de la República; 6 de septiembre de 2006.
 13. Matute E, Monica R, Ardila A, Ostrosky-Solis F. Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI). Mexico: Manual Moderno; 2013.
 14. Matute E, Inozemtseva O, González AL. La Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): historia y fundamentos teóricos de su validación. Un acercamiento práctico a su uso y valor diagnóstico. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2014; 14(1): 68-95. <https://revistannn.files.wordpress.com/2014/07/6-la-evaluacion-neuropsicologica-infantil-eni-historia-y-fundamentos-tecnicos-de-su-validacion-un-acercamiento-practico-a-su-uso-y-valor-diagnostico-esmeralda-matute.pdf>
 15. Portellano J, Mateos R, Martínez R, Tapia A, Granados M. Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil CUMANIN. Madrid: TEA; 2002.
 16. Urzúa A, Ramos M, Alday C, Alquinta A. Madurez neuropsicológica en preescolares: propiedades psicométricas del test CUMANIN. *Ter Psicol*. 2010; 28(1): 13-25. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48082010000100002
 17. Salvador-Cruz J, Tovar DS, Segura A, Ledesma L, García A, Aguillón C, et al. Neurological Soft Signs and cognitive processes in Mexican schoolchildren aged 6 to 11 years. *Acta Colomb Psicol*. 2019; 22(2): 28-40. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7094722>
 18. Papalia DE. *Desarrollo Humano*. Mexico: McGrawHill; 2017.
 19. Morales SA, Rincón LC. Relación entre madurez neuropsicológica y presencia-ausencia de la conducta de gateo. *AIP*. 2016; 6(2): 2450-58. <https://doi.org/10.1016/j.aiprr.2016.06.008>
 20. Alonso A. Madurez neuropsicológica en niños de nivel inicial [Tesis de licenciatura]. San Juan: Universidad del Aconcagua; 2011. http://bibliotecadigital.uda.edu.ar/objetos_digitales/230/tesis-1312-madurez.pdf
 21. Andrade CF. Abordagem neurolingüística e motora da gagueira. En: Ferreira LP, Béfi-Lopes D, Limongi SCO. *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca; 2004. p.1001-16.
 22. Lóor-Rivadeneira M, García-Quiroz G, Mendoza-Villavicencio C, Saldarriaga-Zambrano P. Los signos neurológicos blandos de la lectoescritura en los preescolares de la U.E. "Gonzalo S. Córdova" del sector de las Cañitas. *Dominio de las ciencias*. 2018; 4(3): 16-28. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6560202>
 23. Amado I. Desarrollo del lenguaje en el niño: de cinco a seis años. *Bebé y más*; 7 de febrero de 2012. <https://www.bebesymas.com/ desarrollo/desarrollo-del-lenguaje-en-el-nino-de-cinco-a-seis-anos>
 24. Vega EA. Lateralidad, organización y estructuración espacial en niños con dificultades [Trabajo de grado]. España: Universidad de la Rioja; 2017. https://biblioteca.unirioja.es/tfe_e/TFE002420.pdf
 25. Ortega IS, Ruetti E. La memoria del niño en la etapa preescolar. *Anuario de investigaciones*. 2014; XXI: 265-276.
 26. Lopez M. Desarrollo de la atención en los niños. 2012. <https://es.scribd.com/doc/102907830/Desarrollo-de-la-atencion-en-los-ninos>
 27. Almeida L, Martínez A, Santamaría S, León L. Madurez Neuropsicológica en niños y niñas de 36 a 78 meses de edad de la ciudad de Ambato, Ecuador: Análisis comparativo. I Congreso de ciencia, sociedad e investigación universitaria. 2017. <http://repositorio.pucesa.edu.ec/handle/123456789/2088>.
 28. Ramírez BY. Signos neurológicos menores en la edad preescolar. *Rev Mex Neurocienc*. 2008; 9(6): 445-453. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2008/rmn086e.pdf>.
 29. Vallejo MM. Madurez neuropsicológica infantil y rendimiento académico en estudiantes de educación inicial de una institución educativa privada [Tesis de grado]. Perú: Universidad César Vallejo; 2017. <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/7090>

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Protective effects of *Buxus hyrcana* against memory impairment and oxidative stress in a pentylenetetrazole-kindled epileptic rat model

Azizi Vahid  | Allahyari Farzin  | Hosseini Abdolkarim  

Department of Animal Sciences and Marine Biology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

Correspondence

Abdolkarim Hosseini
Department of Animal Sciences and Marine Biology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

✉ ab_hosseini@sbu.ac.ir

Abstract

Introduction: Pentylenetetrazole (PTZ) is a chemical substance that is largely used for the induction of seizure and epilepsy in the animal model, and it can also disrupt free radicals balance and cause oxidative stress in the body with a negative impact on memory and learning. In this study, the medicinal plant *Buxus hyrcana* was used to evaluate its effect on oxidative stress and memory deficit caused by PTZ in rats.

Methods: Twenty-four rats were randomly allocated in 4 groups: control negative under treatment with PTZ (sub-threshold dose 35 mg/kg for one month), control positive under treatment with phenobarbital (PB-30 mg/kg), and two PTZ groups under treatment with *B. hyrcana* extract (BHE-300, and -600 mg/kg). Standard passive avoidance test was used to evaluate retention and recall (evaluation of memory and learning). After behavioral evaluation, the rats were anesthetized, their brains were removed, and brain homogenates were prepared; oxidative stress was evaluated using specified methods.

Results: Step-through latency according to the passive avoidance test was greater in the BHE receiving group than in the PTZ group ($p < 0.001$). In addition, brain lipid peroxidation malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) level in the BHE-treated group was significantly lower ($p < 0.001$), and the reduced glutathione (GSH) levels were significantly greater versus PTZ group ($p < 0.001$).

Discussion: Our results showed that BHE could prevent memory deficit caused by PTZ-induced kindling and this could be attributed to amelioration in oxidative stress damage through antioxidant mechanism.

Keywords: *Buxus hyrcana*, Epilepsy, Oxidative stress, Passive avoidance test, Learning and memory

Introduction

Seizure is a condition in which nerve cells make sudden and simultaneous discharges and is often accompanied by changes in the neural network and function. The term epilepsy is also defined as the presence of two or more seizures, and is one of the most common diseases in the world.¹ Along with seizures, epilepsy is also associated with several other comorbidities, including cognitive deficits, that are very common in patients with epilepsy.² At present, most cases of epilepsy are treated or controlled with anti-epileptic drugs (AEDs), which, as it has been reported, have limitations in performance, safety, and efficacy.³

Although there are many studies on how comorbidities with epilepsy develop, there is little information on how epileptic seizure causes memory impairment associated with learning.⁴ Oxidative stress and free radicals are among the

most important mechanisms that can contribute to disorders such as epileptic seizures.⁵ Epileptic seizures have also been related to the increase of reactive oxygen species (ROS) levels and the production of superoxide anion (O_2^-) in the brain.⁶ Oxidative stress is the consequence of a disproportion between the antioxidant resistance structure and the formation of ROS,⁷ it damages cell membranes and DNA, producing cell injury and death, as well as chronic illnesses such as Alzheimer's, cancer, epilepsy, Parkinson's, and heart diseases.^{8,9} The role of oxidative stress in epilepsy is well known,¹⁰ hence, maintaining low levels of ROS is crucial for normal cell function. Long-term increases in ROS pose an inherent risk of a higher neurological damage, as seen in epilepsy.¹¹ Furthermore, nitric oxide (NO) has been reported to be a potential neurotransmitter or retrograde messenger linked to synaptic plasticity, regulation of brain excitability, and triggering of seizure activity.



Nevertheless, NO has been widely implicated in numerous neuroinflammatory and neurodegenerative conditions due to its prooxidant and antioxidant actions.¹²

Nowadays, antiepileptic drugs (AEDs) such as barbiturates and a variety of sedatives are adopted to impede or treat epilepsy. Although in recent years, many drugs have been introduced for dealing with epilepsy, they continue to show adverse and even deleterious effects that in most cases, even with a sufficient dosage, fail to properly stave off seizures. Therefore, they can pose a great negative impact on patients' quality of life both psychologically and behaviorally.^{13,14} One of the common approaches in the discovery and development of AEDs — which is the backbone for the cure of sick individuals with seizures and epilepsy — is the utilization of natural substances with medicinal properties.¹⁵ One of the herbs that has evinced beneficial medicinal properties and has been studied in traditional medicine is *Buxus hyrcana* (Buxaceae family), which grows in various part of the world.^{16,17} The recent phytochemical investigation on *Buxus hyrcana* Pojark has resulted in the isolation of triterpenoid alkaloids including hyrcanone, hyrcanol, hyrcatrienine, N(b)-dimethylcyclohexobuxoviricine, and hyrcamine, through modern spectroscopic methods, while the known alkaloids, buxidine, buxandrine, buxabenzacine, buxippine-K, and E-buxenone were identified and reported earlier.¹⁷ Previous studies have demonstrated many medicinal properties of the *B. hyrcana*, such as its antimalaria, anticancer, immunosuppressive — due to its active ingredients —, antifungal and antileishmanial activity; moreover, it has anti-inflammatory and antioxidant characteristics because of its triterpenoids and alkaloids compounds.¹⁶⁻²¹ Additionally, its anticonvulsive and neuroprotective properties have been recently documented in experimental animal models.²²

Given the behavioral manifestations disorder associated with epilepsy and the effects of *B. hyrcana* on such disorders, it was hypothesized that the *B. hyrcana* extract (BHE) would have a positive effect on learning and memory in pentylenetetrazole (PTZ)-kindled rats. The objective of this experiment was to assess the effects of BHE on behavioral disorders (i.e., learning and memory) caused by epilepsy and seizures in adult male rats.

Materials and methods

Animal ethics

This experiment was conducted at Shahid Beheshti University (Tehran, Iran) on adult Wistar rats (200 ± 20 g, 8 weeks old) obtained from the Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Tehran, Iran). Animals were kept for one week

in a room with constant conditions (12 h light/dark period with lighting starting at 7 a.m., 22 ± 2°C, 55 ± 5% relative humidity) in standard cages made from polycarbonate, in order for them to adapt to a new environment. The animals had free access to water and special feed for rats (Pars animal feed, Iran) throughout the experiment. Animals were randomly allocated in experimental groups (each one containing 6 rats) after one week of adaptation to the laboratory environment. Each animal was used only once during the trial, and efforts were made to reduce animal suffering while obtaining reliable scientific data. All experiments were done between 09:00 and 15:00. All conducted experiments pertaining animal rights and conservation in this study were performed in accordance with the standard ethical guidelines (European Communities Directive 2010/63/EU) and were approved by the Local Ethics Committee at the Shahid Beheshti University (ethical code: IR.SBU.1397.156).

Collection of plant material and preparation of extracts

The *B. hyrcana* herbs were obtained from the Institute of Medicinal Plants of Shahid Beheshti University. The extract was prepared according to cited references and previous work.²² Consequently, about 100 g of the aerial part of the plant was prepared, cleaned, dried in shade, and powdered by mechanical shredder. To prepare the hydroalcoholic extract, the plant powder was drenched in 1 L of ethanol 80% for 72 h, then the resulting mixture was filtered and concentrated in vacuum at 45°C using a rotary apparatus (EYEL A, Japan). The resultant extract was 37.8% dry and stored in the refrigerator at 4°C until the experiment. The dose required for the intraperitoneal (i.p.) injection was based on animal weight.

Medication and treatments

Pentylenetetrazole from Sigma Company (USA), phenobarbital sodium (PB) from Chemidarou Pharmaceutical Company (Iran), ketamine and xylazine from Alfasan Company (the Netherlands) were obtained. PTZ was prepared as a 1% v/w solution in saline. Phenobarbital sodium was used to establish a comparison with a conventional anticonvulsant drug. Phenobarbital sodium was dissolved in the physiological saline solution and administered intraperitoneally in a dose of 30 mg kg⁻¹ per body weight of animal. BHE was continued in normal saline solution via ip in doses of 300 and 600 mg kg⁻¹ with PTZ during the experiment until complete animal kindling. Animals were randomly allocated into four groups of six: 1) control negative (CN) group receiving normal saline (0.3 mL per rat), 2) control positive (CP) group receiving PB (30 mg kg⁻¹), 3 and 4) groups receiving BHE (300 and 600 mg kg⁻¹, respectively).

Thirty minutes after vehicle injection, PB and BHE (300 and 600 mg kg⁻¹) animals were challenged with the sub-threshold dose of PTZ (35 mg kg⁻¹ per body weight). All injections were administered in the form of fresh solutions in a constant volume of 0.3 mL per rat throughout the study.²²

Pentylentetrazole-induced kindling test

The study was conducted in a double-blind manner (the experimenter was unaware of which animal belonged to which group). Pentylentetrazole was injected in a sub-threshold dose of 35 mg kg⁻¹ every 48-h interval for a period of one month. In order to record and measure seizure behavior, the animals were transferred individually to transparent plastic boxes and were observed immediately after the PTZ administration for one hour; they were recorded by a computer-connected camera. Seizure threshold was measured on a 6-step scale (Table 1). Animals were considered kindled if they showed stages 4 or 5 in two consecutive trials. Animals were given the PTZ challenge (70 mg kg⁻¹) 7 days after the kindling development. Meanwhile, they underwent the passive avoidance learning test. The rate of memory retention was evaluated after the PTZ challenge.²³

Shuttle box test

The shuttle box (Borj Sanat Azma, Iran) was used to test passive avoidance memory. The training was conducted in the shuttle box during the lighting phase, between 08:00 and 14:00. The shuttle box consists of two dark and light sections of identical dimensions (27 cm × 14.5 cm × 14 cm) that are opened or closed with a guillotine door. The floor of both compartments consists of steel rods at 1 cm apart from one another. The floor of the dark compartment can be electrified by a stimulator. The test process used in this study was described earlier.²⁴ In summary, the animals in the acquisition phase were initially placed in the light chamber with their faces away from the door, and 10 s later the guillotine door was removed. Rats have an innate interest in dark environments. When the animal entered the dark chamber completely, the guillotine door was closed and after 30 s the animal was removed from the dark chamber and placed in its home cage. This habituation trial was repeated 30 min later. The animals were not given any shock during these stages. After the second iteration, the first acquisition trial began. Animal step-through latency during the acquisition phase (STLa) was measured as they entered their dark environments with all four legs. After the animal was fully enclosed in the dark chamber, the guillotine door was closed and a moderate shock (1.5 mA) was applied to the animal for 3 s. After 20 s, the animal was removed from the dark chamber and transferred to its cage.

After 5 min, the test was repeated. The rats were given a shock every time they entered the dark environment completely. Training was ended when the animal persisted in the light chamber for 120 consecutive sec. The shock number (SN) in acquisition trial was measured until acquisition. Memory retrieval was performed 24 h after the acquisition. The rats were placed in the light chamber and the guillotine door was removed after 30 s; the step-through latency to enter the dark environment during the retrieval phase (STLr) as well as the total time spent in the light compartment (TLC) were measured up to 300 s. If the rats did not enter the dark chamber within 300 s, the test would be concluded and a score of 300 would be documented for the rats.

Biochemical measurement

After the shuttle box test, the rats were quickly beheaded under deep anesthesia by ketamine and xylazine, and their brains were removed, washed with ice saline, and kept at -80°C for subsequent analyses.

Assessment of brain reduced glutathione (GSH) content

The levels of GSH was evaluated by Ellamn's reagent (5,50-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid).²⁵

Measurement of brain malondialdehyde (MDA) activity

Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) procedure was used to evaluate the brain MDA level.²⁶

Measurement of brain nitric oxide (NO) level

Indirect NO (nitrites and nitrates) level in the brain tissues was calculated according to the Griess method. Summarizing, the supernatants were placed into a 96-well kit (Natrix™ Nitric Oxide (NO) Assay Kit, Novin Navand Salamat, Iran). The absorbance of samples was read at 570 nm by an Elisa reader (Biotech, San Jose, CA, USA). The concentration of NO was evaluated by a standard nitrite curve.²⁷

Table 1. Adapted Racine's scale for pentylentetrazole (PTZ) induced seizure in rats.

Stage	Seizure intensity
0	No behavioral fluctuations
1	Ear and facial twitching
2	Nodding of the head, head clonus and myoclonic jerks
3	Unilateral forelimb clonus with lorditic posture
4	Bilateral forelimb clonus with rearing and falling
5	Generalized tonic-clonic seizure (GTCs) with loss of postural tone

Statistical Analysis

All statistical evaluations and graphs were performed with the GraphPad Prism software (version 8). All behavioral and biochemical tests were interpreted as mean \pm standard error of the mean (SEM). The normality test carried out showed the data distribution as normal. One-way ANOVA was performed to compare the means of the statistics. The Tukey *post hoc* test was used when data were significant to compare the groups by pairs. The significance level was considered as $P < 0.05$ for all the study groups. Effect sizes were estimated using the partial-eta squared (η^2) statistic.

Results

The effect of BHE on seizures in PTZ-induced kindled rats

BHE produced a significant rise in the mean of myoclonic jerk latency [F (3,20) = 15.65, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.75$] and a reduction in the mean of the number of myoclonic jerks [F (3,20) = 9.57, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.64$] in comparison with the CN group (Table 2). *Post hoc* evaluation showed a significant rise ($P = 0.002$) in the myoclonic jerk latency mean in the BHE treatment group in dose of 600 mg kg⁻¹ compared to CN. However, BHE-treated groups in dose of 300 failed to show significant changes when compared to the CN group. A significant decline in the mean of the number of myoclonic jerks was observed in doses of 300 ($P = 0.026$) and 600 ($P = 0.002$) in the BHE-treated groups in comparison with CN (Table 2).

One-way ANOVA displayed significant changes in the mean of generalized tonic-clonic seizure (GTCS) latency [F (3,20) = 12.21, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.70$] as well as duration of GTCS [F (3,20) = 58.80, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.92$] between the experimental groups (Table 2). Further analysis with Tukey's test exposed that there was a significant ($P = 0.004$) increase in the mean of GTCS latency in the BHE group in a dose of 600 in comparison to the CN group. However, this increase in the mean of GTCS latency in a dose of 300 BHE was not significant compared to the CN group (Table 2). As for the GTCS duration parameter, the BHE receiving groups in doses of 300 and 600 also showed a significant difference in mean decrease in comparison to the CN group ($P < 0.001$, Table 2).

Effect of BHE on passive avoidance memory in the shuttle box test

As shown in Figures 1(a,b), and confirmed by analysis of variance, there were no significant variances between the experimental groups concerning the STLa indexes

Table 2. Effect of BHE on seizure behavioral parameters in PTZ-induced kindling in rats.

Treatments	Myoclonic Jerk Latency	Number of Myoclonic Jerks	GTCS latency	GTCS duration
CN	36.80 \pm 3.29	14.40 \pm 0.51	336.8 \pm 5.32	22.82 \pm 0.81
CP	82.80 \pm 4.47 ^c	6.20 \pm 1.02 ^b	642.0 \pm 51.34 ^c	8.70 \pm 1.09 ^c
BHE 300	51.00 \pm 8.28 ^d	9.00 \pm 2.05 ^a	413.4 \pm 23.46 ^d	14.53 \pm 0.66 ^{c,d}
BHE 600	70.40 \pm 2.62 ^b	7.00 \pm 0.45 ^b	572.0 \pm 56.96 ^b	7.87 \pm 0.97 ^{c,e}

Data represent mean \pm SEM, a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$, as compared to control negative (CN) group; d: $P < 0.01$, as compared to control positive (CP) group; e: $P < 0.001$, as compared to BHE 300 group.

[F (3,20) = 0.99, $P = 0.423$, $\eta^2 = 0.16$] and the SN in acquisition trail [F (3, 20) = 1.60, $P = 0.229$, $\eta^2 = 0.23$]. As for the STLr [F (3,20) = 17.63, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.77$] and TLC [F (3,20) = 5.31, $P = 0.009$, $\eta^2 = 0.50$] indices, the memory retrieval stage one-way ANOVA displayed a significant change between the experimental groups (Figure 1(c,d)). The Tukey *post hoc* test indicated that the CP group produced a significant rise in the mean of STLr ($P < 0.001$) and TLC ($P = 0.018$) indices in comparison to the CN group (Figure 1(c,d)). There was also a significant rise in the group receiving BHE in doses of 300 and 600 compared to the CN group in STLr ($P = 0.005$, and $P < 0.001$, respectively) parameter. As for TLC parameter only the dose of 600 of BHE has showed a significance increase in comparison with CN group ($P = 0.015$).

Effect of BHE on oxidative stress factors

Effect of BHE on brain GSH levels

Significant differences were experienced in the mean of GSH levels in the brains of the rats between the different groups [F (3,20)=73.18, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.93$]. The *post hoc* examination suggested that the GSH level mean was significantly augmented in the BHE-treated groups in dose 600 compared to the CN group ($P < 0.001$) (Figure 2a). In contrast, BHE-treated groups in dose of 300 failed to show significant changes when compared to the CN group (Figure 2a).

The effect of BHE on brain MDA levels

Significant differences were observed in the mean of MDA level [F (3,20) = 82.65, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.94$] between the experimental groups. The *post hoc* investigation suggested that the MDA level was significantly decreased in the BHE-treated groups in doses of 300 and 600 compared to the CN group ($P < 0.001$) (Figure 2b).

The effect of BHE on brain NO levels

Analysis of variance displayed a significant change in the mean NO level between the different groups [$F(3,20) = 89.25$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.94$]. The NO level in the BHE group in 300 and 600 doses ($P < 0.001$) was significantly lower than that of the CN group (Figure 2c).

Figure 1. Effect of BHE on (a) step-through latency in the first acquisition trial (STLa), (b) shock number (SN) in acquisition trail, (c) step-through latency in retention trial (STLr), (d) time spent in the light compartment in retention trial (TLC) of passive avoidance learning (PAL) task in PTZ-induced kindling in rats. Each column and bar represent mean \pm SEM, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, as compared to control negative (CN) group

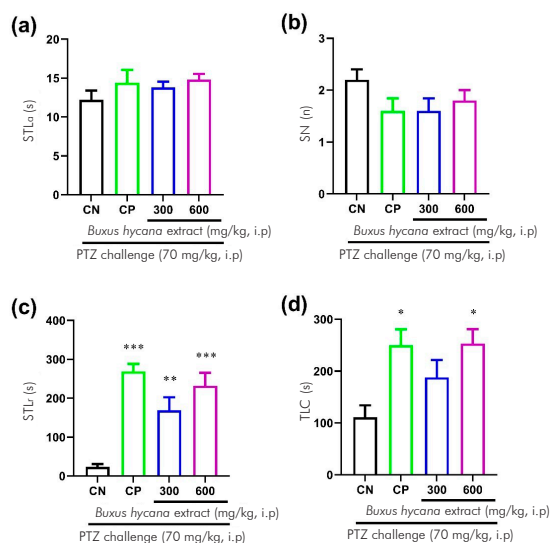
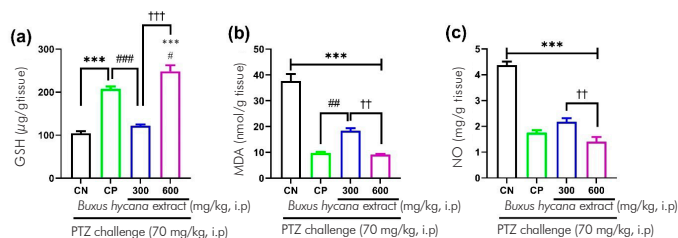


Figure 2. Effect of BHE on (a) GSH, (b) MDA, and (c) NO levels in PTZ-induced kindling in rats. Data represents mean \pm SEM, *** $P < 0.001$, as compared to control negative (CN) group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$, as compared to control positive (CP) group; †† $P < 0.01$, ††† $P < 0.001$, as compared to BHE 300 group.



Discussion

This study identifies for the first time the positive effect of BHE on passive avoidance learning and memory in the experimental model of kindling epilepsy induced by PTZ. The data showed that pretreatment with BHE raises seizure threshold in PTZ-induced kindling. In addition, our findings revealed a significant decrease in epileptic demonstration in pre-treated BHE rats. BHE at doses of 300 and 600 mg kg⁻¹ significantly elevated seizure threshold and decreased the duration of GTCS in kindled rats versus the control group. In line with this study, Azizi et al. (2018) observed that *B. hircana* exhibits neuroprotective and anticonvulsant characteristic in Wistar rats in the PTZ-induced seizure model. They have also documented that the dose of 600 mg kg⁻¹ of the extract has the greatest effect, which is in consonance with our results.²²

In the current work, the shuttle box test was adopted to evaluate memory retention and recall properties. The outcome of the study confirmed that doses of 300 and 600 mg kg⁻¹ BHE increased the STLr and TLC compared to the control group. While no studies have been reported on the effect of BHE on memory impairment by convulsant agents so far, there is a report on the anticonvulsant and neuroprotective effects of *B. hircana* in rat model of PTZ-induced acute seizure. This study shows that *B. hircana* has protective activity against seizures which is in line with the result of this study.²²

We examine the antioxidant capacity of BHE, therefore the total brain level of the GSH, MDA and NO were evaluated. As the results show, BHE at the doses of 300 and 600 mg kg⁻¹ significantly increase the GSH and decrease the MDA and NO level, as compared to the PTZ group. Pentylene tetrazole also disrupts the blood-brain barrier (BBB) and disrupts brain function by creating free radicals.²⁸ The brain is very sensitive to free radicals damage, because it contains copious amount of fatty acids and it has a high rate of oxidative metabolism.²⁹ ROS are involved in the pathogenesis of various types of neurodegenerative ailments.³⁰ Oxidative stress may play an important role in causing neurological damage due to seizures.³¹ Prolonged administration of PTZ induces free radicals and leads to seizure activity in animals. The oxidative stress induced by PTZ leads to tonic-clonic seizures and subsequent neurological death.³² The inhibition of brain neurons and production of free radicals by PTZ is one of the main reasons of epilepsy in experimental models of epilepsy. In epilepsy, seizure activity is always accompanied with amplified levels of ROS.³³ Studies have focused on elucidating whether prolonged seizure activity in animals leads to increased ROS production

and whether oxidative damage leads to seizure-induced brain injury or not. Accordingly, this study is consistent with the theory that oxidative stress in animals induced by PTZ is probably one of the parameters involved in the pathophysiology of epilepsy.³⁴ NO is considered to play a fundamental role in the production and the spread of epileptiform hyperactivity.¹² Many studies propose that NO plays a key role in the progress of kindling,¹² and, recently, it has been reported that oxidative stress and nitrosative stress are the main pathological hallmarks of various neurodegenerative disorders including epilepsy.^{11,35} Recent research show that hyperactivation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which may be caused by NO overproduction, results in oxidative stress due to ROS generation.³⁶ The superoxide in the mitochondria sometimes combines with NO to produce peroxynitrite, which further breaks down to release hydroxyl radicals, thus starting the development of lipid peroxidation and breakdown of formation of DNA leading to neural cell impairment.³⁷

Flavonoids and iso-flavonoids with free radicals scavenging activity are able to fight against the oxidative stress in damaged cell or tissue.³⁸ There is also ample evidence that flavonoids are involved in preventing the destruction of nerve cells caused by oxidative stress.³⁹ It has been shown that in the epileptic condition the level of oxidative stress markers in the neural cells rise up and the levels of antioxidants like GSH will decrease.⁴⁰ Based on studies on the active ingredients of the *B. hircana* it has been confirmed that it has characteristic to block the Glutathione-S-transferase enzyme (GST), an enzyme that conjugates the GSH with several complexes. As noted above, BHE has numerous flavonoids, which exert antioxidant properties;⁴¹ therefore, at least partially, the antiepileptic activity and ultimately the improvement in memory observed in this study may be due to the flavonoids present in BHE, as well as the control of GSH, MDA and NO status in the brain.

Conclusion

Overall, the results of this study indicates that BHE has antiepileptic properties in PTZ-kindled rats. Moreover, following the improvement of seizure symptoms, it was observed that the memory rate of the rats was enhanced. These effects can be attributed to the improvement of oxidative stress status, including an increased GSH content and decreased MDA and NO levels.

References

1. Katayyan A, Diaz-Medina G. Epilepsy: Epileptic Syndromes and Treatment. *Neurol Clin.* 2021;39(3):779-795. [doi:10.1016/j.ncl.2021.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.04.002)
2. Suleymanova EM. Behavioral comorbidities of epilepsy and neuroinflammation: Evidence from experimental and clinical studies. *Epilepsy Behav.* 2021; 117:107869. [doi:10.1016/j.yebeh.2021.107869](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107869)
3. Fattorusso A, Matricardi S, Mencaroni E, et al. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existant and New Emerging Therapies. *Front Neurol.* 2021; 12:674483. [doi:10.3389/fneur.2021.674483](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.674483)
4. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord.* 2015; 17(2):101-116. [doi:10.1684/epd.2015.0739](https://doi.org/10.1684/epd.2015.0739)
5. Waldbaum S, Patel M. Mitochondria, oxidative stress, and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research.* 2010; 88(1):23-45.
6. Costello DJ, Delanty N. Oxidative injury in epilepsy: potential for antioxidant therapy? *Expert Rev Neurother.* 2004; 4(3):541-553.
7. Stadtman ER. Protein oxidation in aging and age-related diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 928(1):22-38.
8. Migliore L, Fontana I, Colognato R, Coppede F, Siciliano G, Murri L. Searching for the role and the most suitable biomarkers of oxidative stress in Alzheimer's disease and in other neurodegenerative diseases. *Neurobiol Aging.* 2005; 26(5):587-595.
9. Bonda DJ, Lee H-P, Lee H-g, et al. Novel therapeutics for Alzheimer's disease: an update. *Curr Opin Drug Discov Dev.* 2010; 13(2):235.
10. Ashrafi MR, Shams S, Nouri M, et al. A probable causative factor for an old problem: selenium and glutathione peroxidase appear to play important roles in epilepsy pathogenesis. *Epilepsia.* 2007; 48(9):1750-1755.
11. Shin E-J, Jeong JH, Chung YH, et al. Role of oxidative stress in epileptic seizures. *Neurochem Int.* 2011; 59(2):122-137.
12. Kumar A, Lalitha S, Mishra J. Possible nitric oxide mechanism in the protective effect of hesperidin against pentylenetetrazole (PTZ)-induced kindling and associated cognitive dysfunction in mice. *Epilepsy Behav.* 2013; 29(1):103-111. [doi:10.1016/j.yebeh.2013.06.007](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.007)
13. Saha L, Chakrabarti A. Understanding the anti-kindling role and its mechanism of Resveratrol in Pentylenetetrazole induced-kindling in a rat model. *Pharmacol Biochem Behav.* 2014; 120:57-64. [doi:10.1016/j.pbb.2014.01.010](https://doi.org/10.1016/j.pbb.2014.01.010)
14. Kowski AB, Weissinger F, Gaus V, Fidzinski P, Losch F, Holtkamp M. Specific adverse effects of antiepileptic drugs--A true-to-life monotherapy study. *Epilepsy Behav.* 2016; 54:150-157. [doi:10.1016/j.yebeh.2015.11.009](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.11.009)
15. Pahuja M, Mehla J, Kumar Gupta Y. Anticonvulsant and antioxidative activity of hydroalcoholic extract of tuber of *Orchis mascula* in pentylenetetrazole and maximal electroshock induced seizures in rats. *J Ethnopharmacol.* 2012; 142(1):23-27. [doi:10.1016/j.jep.2012.04.006](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.04.006)
16. Babar ZU, Ata A, Meshkatalasadat MH. New bioactive steroidal

- alkaloids from *Buxus hyrcana*. *Steroids*. 2006; 71(13-14):1045-1051. doi:10.1016/j.steroids.2006.09.002
17. Choudhary MI, Shahnaz S, Parveen S, et al. New cholinesterase-inhibiting triterpenoid alkaloids from *Buxus hyrcana*. *Chem Biodivers*. 2006;3(9):1039-1052. doi:10.1002/cbdv.200690102
18. Esmaeili S, Naghibi F, Mosaddegh M, Sahranavard S, Ghafari S, Abdullah NR. Screening of antiplasmodial properties among some traditionally used Iranian plants. *J Ethnopharmacol*. 2009;121(3):400-404. doi:10.1016/j.jep.2008.10.041
19. Ata A, Iverson CD, Kalhari KS, et al. Triterpenoidal alkaloids from *Buxus hyrcana* and their enzyme inhibitory, anti-fungal and anti-leishmanial activities. *Phytochemistry*. 2010; 71(14-15):1780-1786. doi:10.1016/j.phytochem.2010.06.017
20. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Bahramian F, Bekhradnia AR. Antioxidant and free radical scavenging activity of *H. officinalis* L. var. *angustifolius*, *V. odorata*, *B. hyrcana* and *C. speciosum*. *Pak J Pharm Sci*. 2010; 23(1):29-34.
21. Mesaik MA, Halim SA, Ul-Haq Z, et al. Immunosuppressive activity of buxidin and E-buxenone from *Buxus hyrcana*. *Chem Biol Drug Des*. 2010; 75(3):310-317. doi:10.1111/j.1747-0285.2009.00906.x
22. Azizi V, Allahyari F, Hosseini A. The antiepileptic and neuroprotective effect of the *Buxus hyrcana* Pojark hydroethanolic extract against the pentylentetrazol induced model of the seizures in the male rats. *Int J Neurosci*. 2018; 128(10):913-919. doi:10.1080/00207454.2018.1443925
23. Pahuja M, Mehla J, Reeta KH, Tripathi M, Gupta YK. Effect of *Anacyclus pyrethrum* on pentylentetrazole-induced kindling, spatial memory, oxidative stress and rho-kinase II expression in mice. *Neurochem Res*. 2013; 38(3):547-556. doi:10.1007/s11064-012-0947-2
24. Gomar A, Hosseini A, Mirazi N. Preventive effect of *Rubus fruticosus* on learning and memory impairment in an experimental model of diabetic neuropathy in male rats. *PharmaNutrition*. 2014;2(4):155-160.
25. Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*. 1963;61:882-888.
26. Biswas D, Banerjee M, Sen G, et al. Mechanism of erythrocyte death in human population exposed to arsenic through drinking water. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008; 230(1):57-66. doi:10.1016/j.taap.2008.02.003
27. Schulz K, Kerber S, Kelm M. Reevaluation of the Griess method for determining NO/NO₂- in aqueous and protein-containing samples. *Nitric Oxide Biol Chem*. 1999; 3(3):225-234. doi:10.1006/niox.1999.0226
28. Choudhary KM, Mishra A, Poroikov VV, Goel RK. Ameliorative effect of Curcumin on seizure severity, depression like behavior, learning and memory deficit in post-pentylentetrazole-kindled mice. *Eur J Pharmacol*. 2013; 704(1-3):33-40.
29. Mariani E, Polidori M, Cherubini A, Mecocci P. Oxidative stress in brain aging, neurodegenerative and vascular diseases: an overview. *J Chromatogr B*. 2005; 827(1):65-75.
30. Perry G, Nunomura A, Hirai K, et al. Is oxidative damage the fundamental pathogenic mechanism of Alzheimer's and other neurodegenerative diseases? *Free Radic Biol Med*. 2002; 33(11):1475-1479.
31. Sudha K, Rao AV, Rao A. Oxidative stress and antioxidants in epilepsy. *Clin Chim Acta*. 2001; 303(1-2):19-24.
32. Zhao R-r, Xu X-c, Xu F, et al. Metformin protects against seizures, learning and memory impairments and oxidative damage induced by pentylentetrazole-induced kindling in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014; 448(4):414-417.
33. Rauca C, Zerbe R, Jantze H. Formation of free hydroxyl radicals after pentylentetrazol-induced seizure and kindling. *Brain research*. 1999; 847(2):347-351.
34. Nassiri-Asl M, Moghbelinejad S, Abbasi E, et al. Effects of quercetin on oxidative stress and memory retrieval in kindled rats. *Epilepsy Behav*. 2013; 28(2):151-155.
35. Barnham KJ, Masters CL, Bush AI. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Nat Rev Drug Discov*. 2004; 3(3):205-214. doi:10.1038/nrd1330
36. Stewart VC, Heales SJ. Nitric oxide-induced mitochondrial dysfunction: implications for neurodegeneration. *Free Radic Biol Med*. 2003; 34(3):287-303. doi:10.1016/s0891-5849(02)01327-8
37. Murashima YL, Yoshii M, Suzuki J. Ictogenesis and epileptogenesis in EL mice. *Epilepsia*. 2002; 43 Suppl 5:130-135. doi:10.1046/j.1528-1157.43.s.5.35.x
38. Bors W, Heller W, Michel C, Saran M. Flavonoids as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies. *Meth Enzymol*. Vol 186: Elsevier; 1990:343-355.
39. Ishige K, Schubert D, Sagara Y. Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. *Free Radic Biol Med*. 2001; 30(4):433-446.
40. Cárdenas-Rodríguez N, Coballase-Urrutia E, Pérez-Cruz C, et al. Relevance of the glutathione system in temporal lobe epilepsy: evidence in human and experimental models. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:759293-759293. doi:10.1155/2014/759293
41. Wollenweber E, Rustaiyan A. Exudate flavonoids in three persian asteraceae species. *Biochem Syst Ecol*. 1991; 19(8):673-675. doi:10.1016/0305-1978(91)90084-D

Article without conflict of interest

© Archivos de Neurociencias

Experiencia de cirugía estereotáctica entre los años 2000 y 2020 en el Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Duarte-Mora Diana Paola¹  | Palacino-Domínguez Paula Valentina¹ | Rojas-Romero Luis Orlando²

1. Universidad Militar Nueva Granada,
Hospital Militar Central

2. Departamento de Neurocirugía,
Hospital Militar Central

Correspondencia

Diana Paola Duarte Mora
Universidad Militar Nueva Granada.
Facultad de Medicina y Ciencias de la
Salud. Transversal 3 n.º 49-00; Bogotá,
Colombia.

 dianaduarte05@gmail.com

Resumen

Introducción: La cirugía estereotáctica es una técnica quirúrgica con múltiples aplicaciones diagnósticas y terapéuticas que, en comparación con la cirugía convencional, permite al neurocirujano realizar procedimientos más precisos y menos invasivos con el fin de evitar lesiones en áreas funcionales.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en el cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años intervenidos quirúrgicamente por medio de cirugía estereotáctica entre enero de 2000 y diciembre de 2020 en el Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia).

Resultados: En el periodo de estudio comprendido entre enero del año 2000 y diciembre del año 2020 se encontraron un total de 119 pacientes intervenidos por medio de estereotaxia con objetivos diagnósticos y terapéuticos, de los cuales 44 son mujeres y 75 son hombres. La mayoría de los pacientes fueron llevados a resección y biopsia de tumores intracraneales. Se obtuvo una tasa de complicaciones del 4,2%.

Conclusiones: La cirugía estereotáctica es una técnica quirúrgica útil en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías que tiene buen rendimiento diagnóstico y baja tasa de complicaciones. En el presente estudio se presentan tasas de complicaciones similares a las reportadas en la literatura mundial siendo esta serie la única que analiza los resultados obtenidos con dicha técnica quirúrgica en la población de las Fuerzas Militares de Colombia.

Palabras clave: Estereotaxia, cirugía estereotáctica, complicaciones

Introducción

La cirugía estereotáctica es una técnica quirúrgica que permite al neurocirujano realizar procedimientos más precisos y menos invasivos, en comparación con la cirugía convencional, con el fin de evitar lesiones en zonas funcionales. Sus inicios datan de 1908, cuando el neurocirujano y neurofisiólogo Sir Victor Horsley, en compañía del matemático y cirujano Robert Clarke, diseñaron un aparato estereotáctico basado en el sistema de coordenadas cartesianas, para la investigación de la neurofisiología en un mono. Sus estudios continuaron desde entonces, sin embargo, no fue sino hasta 1946 cuando los doctores Spiegel y Wycis, gracias al diseño del primer marco estereotáctico para uso en humanos y a

la llegada de los rayos X, llevaron a cabo la primera cirugía funcional en un paciente con corea de Huntigton. Para la ubicación anatómica precisa, se hacía uso de un atlas, el cual era diseñado a mano con la observación de las biopsias. Posteriormente se continuó con el uso de la estereotaxia para el tratamiento de trastornos del movimiento como la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial, así como del dolor crónico refractario al manejo médico y patologías psiquiátricas como la agresividad.¹ También es una herramienta útil en aquellos pacientes que requieren diagnóstico histológico de lesiones en áreas elocuentes o profundas, en quienes no es necesaria la citoreducción del tamaño para el tratamiento



de la patología sospechada o en pacientes ancianos que no puedan tolerar la realización de una craneotomía por sus comorbilidades.² Adicionalmente, se ha usado la estereotaxia como técnica quirúrgica para drenaje de abscesos cerebrales, resección total de lesiones cerebrales profundas como cavernomas, y como guía de catéteres ventriculares para el tratamiento de hidrocefalia, evidenciando disminución de las tasas de disfunción proximal de las derivaciones.^{3,4,5}

La cirugía estereotáctica es un procedimiento bastante seguro para la realización de biopsias y otros procedimientos intracraneales; su mortalidad es de aproximadamente 1- 6% y su morbilidad de 0 - 1,7% y el porcentaje global estimado de complicaciones es de 5%. Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentra la hemorragia, la cual representa 60%; otras complicaciones incluyen el deterioro neurológico, que usualmente es transitorio, o fallas en el rendimiento diagnóstico.^{6,7}

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en el cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años intervenidos quirúrgicamente por medio de cirugía estereotáctica entre enero de 2000 y diciembre de 2020 en el Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia); se analizó edad, sexo, objetivo del procedimiento, reportes de histopatología y complicaciones.

Para el desarrollo de esta técnica quirúrgica se usó entre los años 2000 y 2016 el marco de estereotaxia Zamorano Dujovny con sistema de planeación Estereoplan® y, posteriormente, el marco de estereotaxia Micromar con sistema de planeación Aimplan®.

Técnica quirúrgica

Una vez seleccionado el paciente para cirugía se realizan paraclínicos prequirúrgicos el día anterior a la cirugía, entre los cuales se encuentran: hemograma, tiempos de coagulación, función renal y los paraclínicos específicos según las comorbilidades de los pacientes.

Con los paraclínicos verificados en rangos de normalidad, el paciente es llevado a salas de cirugía en donde el servicio de neuroanestesiología realiza un bloqueo de escalpe, posterior al cual se realiza el posicionamiento del marco de estereotaxia. Luego el paciente es trasladado al tomógrafo para realización de tomografía de cráneo contrastada, con la cual se elabora el planeamiento del *target* y *entry point*.

Se retorna el paciente a salas de cirugía para iniciar con el protocolo anestésico elegido según el caso a intervenir. Para el posicionamiento del paciente se usa la base del marco de estereotaxia o el soporte de Mayfield según la preferencia del cirujano.

Resultados

En el periodo de estudio comprendido entre enero del año 2000 y diciembre del año 2020 se encontraron un total de 119 pacientes intervenidos por medio de estereotaxia con objetivos diagnósticos y terapéuticos, de los cuales 44 son mujeres y 75 son hombres (Figura 1), con edades que variaron entre los 18 y los 87 años con una media de edad de 46,1 años. 56 pacientes (47.05%) fueron llevados a craneotomía guiada por estereotaxia para resección de lesiones intracraneales, 48 (40.33%) fueron intervenidos para realización de biopsia, siete pacientes (5.88%) fueron llevados a implante de electrodos para estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson, tres (2,52%) para inserción de catéter ventricular guiada por estereotaxia para derivación ventriculoperitoneal, dos (1,68%) fueron llevados a drenaje de absceso cerebral, dos (1,68%) pacientes con diagnóstico previo de craneofaringioma fueron llevados a implantación de reservorio de Ommaya, y a un paciente (0,84%) se le realizó el drenaje de un hematoma intraparenquimatoso. Los pacientes en quienes se escogió la biopsia por estereotaxia como técnica quirúrgica para el diagnóstico histológico contaban con lesiones en áreas elocuentes o comorbilidades que contraindicaron una craneotomía convencional, y los pacientes a quienes se realizó una craneotomía guiada por estereotaxia para resección de lesión intracraneal cursaban con lesiones en áreas elocuentes. (Tabla 1)

Figura 1. Distribución según género



Tabla 1. Población

	Hombre	Mujer	Total
Población	75	44	119
Edad (media)	45.5	46.8	46.1
Resección de lesión	35	21	56
Biopsia de lesión intracraneal	33	15	
Lesión en área elocuente	26	10	
Comorbilidades	7	5	48
Estimulación cerebral profunda para enfermedad de Parkinson	5	2	7
Derivación ventriculoperitoneal (hipertensión endocraneal idiopática)	0	3	3
Drenaje absceso cerebral	1	1	2
Implantación reservorio de Ommaya	0	2	2
Drenaje hematoma intraparenquimatoso	1	0	1

Dentro de los reportes de histopatología obtenidos los tumores más frecuentes fueron los gliomas, entre ellos el astrocitoma difuso (15.9%), glioblastomas (10.3%), oligodendroglioma (9.3%), astrocitoma anaplásico y pilocítico (7.5% y 6.5% respectivamente), seguidos de los meningiomas (5%) y las metástasis pulmonares (5%); en diez pacientes se reportó angioma cavernoso, y de las patologías infecciosas la más frecuente fue la toxoplasmosis. De los 107 pacientes en los que se obtuvo muestras de tejido, solamente se reportaron dos casos de muestra insuficiente para diagnóstico histológico, obteniendo así un rendimiento diagnóstico de 98,1%. No se obtuvo muestra de patología en 12 casos: siete pacientes con enfermedad de parkinson, tres pacientes llevados a derivación ventriculoperitoneal y dos pacientes con patología ya conocida de craneofaringioma, en quienes se implantó un reservorio de Ommaya para inicio de tratamiento médico. (Tabla 2)

Se presentaron complicaciones en 5 pacientes, las cuales representan 4.2% del total de casos: el primero, una paciente femenina que fue llevada a resección de una lesión parietal izquierda (oligodendroglioma) y que presentó hipoestesia en el miembro superior derecho; el segundo, un paciente que fue llevado a estimulación cerebral profunda para enfermedad de Parkinson que presentó infección del sitio operatorio superficial posterior a trauma sobre una de las heridas quirúrgicas, que requirió manejo antibiótico prolongado y, finalmente, el retiro de los electrodos; el tercero, un paciente masculino llevado a biopsia de lesión supraselar, quien en su postoperatorio tardío presentó cefalea con evidencia en la neuroimagen de sangrado intraventricular y requirió reintervención para drenaje del mismo; el cuarto, un paciente

Tabla 2. Reporte patológico de cirugía estereotáctica HOMIC 2000-2019

REPORTE PATOLÓGICO	
Tumores	
Astrocitoma difuso	17
Glioblastoma	11
Oligodendroglioma	10
Astrocitoma anaplásico	8
Astrocitoma pilocítico	7
Meningioma	5
Metástasis pulmonar	5
Linfoma b	4
Ependimoma	2
Linfoma no Hodgkin clásico de tipo esclerosis nodular	2
Germinoma	2
Glioma células gigantes gangliobasal	1
Ganglioglioma anaplásico multifocal	1
Hemangiopericitoma	1
Oligoastrocitoma	1
Tumor neuropeitelial disemбриoplásico (tumor glial)	1
Vascular	
Angioma cavernoso	10
Infecciones	
Toxoplasmosis	6
Cerebritis	4
Tejido cerebral con necrosis e inflamación que sugiere etiología bacteriana	3
Blastomicosis	1
Meningoencefalitis	1
Autoinmune	
Proceso desmielinizante con macrófagos	1
Otros	
N/A (Enfermedad de Parkinson, hidrocefalia, craneofaringeoma)	12
Muestra insuficiente	2
Radionecrosis	1
Total	119

masculino que fue llevado a resección de astrocitoma frontal, con deterioro neurológico en su postoperatorio inmediato, y que presentó hidrocefalia secundario a sangrado intraventricular y requerimiento de reintervención para drenaje; el quinto paciente fue llevado a resección de una lesión metastásica, presentó infección de sitio operatorio y requirió reintervención para lavado del sitio quirúrgico; (Tabla 3).

Tabla 3. Complicaciones de cirugía estereotáctica HIMIC 2000-2019

Procedimiento	Total	Lesión sensitiva	ISO	Sangrado intraventricular
Resección lesión intracraneal	56 (47%)	1	1	1
Diagnóstico por biopsia	48 (40%)	-	-	1
Estimulación cerebral profunda para enfermedad de Parkinson	7 (6%)	-	1	-
Derivación ventriculoperitoneal	3 (2%)	-	-	-
Drenaje absceso cerebral	2 (2%)	-	-	-
Implantación reservorio Ommaya para tratamiento de craneofaringioma	2 (2%)	-	-	-
Drenaje hematoma intraparenquimatoso	1 (1%)	-	-	-
Total pacientes	119 (100%)			
Complicaciones	5 (4.2%)	1	2	2

Discusión

La cirugía estereotáctica es una herramienta ampliamente usada, efectiva y de relativamente bajo riesgo en pacientes que requieren resección o biopsia de lesiones intraaxiales y en quienes una craneotomía implicaría un aumento en la morbimortalidad; se estima que la mortalidad al momento de realizar una biopsia por estereotaxia se encuentra es de 0-4% y entre los factores de riesgo se encuentran la localización de la lesión en los ganglios basales, la histopatología de linfoma y lesiones con neovascularización; la morbilidad se estima alrededor del 0 a 1.7%, siendo el déficit neurológico transitorio o permanente, las convulsiones o la alteración del estado de conciencia las complicaciones más frecuentes; entre los factores de riesgo independientes se encuentran la diabetes y las lesiones talámicas o gangliobasales.^{2,8,9}

La hemorragia intraparenquimatosa es la complicación más comúnmente reportada en pacientes llevados a biopsias por estereotaxia, variando su tasa entre 0.9% y 8.6%, y se ha asociado a pacientes con hidrocefalia, hipertensión endocraneana, histología de linfoma, edema cerebral y el uso de antiplaquetarios en las 48 horas previas a la cirugía; la infección es una complicación de muy escasa presentación generalmente asociada al uso crónico de corticoesteroides.⁸ En el caso de la cirugía estereotáctica para el tratamiento de trastornos del movimiento se estima una tasa de sangrado intraoperatorio de 9,5%, la mayoría secundarios a la coagulación inducida por la radiofrecuencia o luego de

la implantación de los electrodos; en pacientes llevados a estimulación cerebral profunda se estima una tasa de infecciones de hasta 28%, fractura del sistema en 13%, migración de electrodos en 6% y desconexiones en 4%.^{10,11}

En el presente estudio se evidencia que el procedimiento más frecuente realizado por estereotaxia en el Hospital Militar Central es la resección de tumores intracraneales seguido de la biopsia de lesiones tumorales, siendo los gliomas difusos la patología tumoral más prevalente seguido de los meningiomas y las lesiones metastásicas; adicionalmente, se usó la estereotaxia como herramienta de biopsia de lesiones infecciosas como toxoplasmosis, drenaje de abscesos cerebrales, posicionamiento de electrodos para estimulación cerebral profunda y de catéter de derivación. Se presentó una tasa global de complicaciones de 4.2%, siendo la hemorragia y la infección las complicaciones más frecuentes, con una tasa de presentación de 1.6% para cada una, seguido de la lesión neurológica, que se presentó en 0.8% del total de los pacientes. Se observó que la tasa de complicaciones en el Hospital Militar Central se encuentra dentro del rango presentado en la literatura.

En cuanto al rendimiento diagnóstico, se reporta en la literatura que más de 90% de las veces en las que realiza una estereotaxia se logra un diagnóstico histológico adecuado, teniendo como factores influyentes en el rendimiento diagnóstico la localización de la lesión, la morfología de la lesión, el planeamiento quirúrgico y la realización de biopsias por congelación; para nuestro estudio el rendimiento diagnóstico fue de 98.1%.¹²

Conclusiones

La cirugía estereotáctica es una técnica quirúrgica útil en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías; tiene buen rendimiento diagnóstico y baja tasa de complicaciones. En el presente estudio se presentan tasas de complicaciones similares a las reportadas en la literatura mundial, siendo esta serie la única que analiza los resultados obtenidos con dicha técnica quirúrgica en la población de las Fuerzas Militares de Colombia.

Conflicto de intereses

Los autores del presente estudio no tienen ningún conflicto de interés por declarar.

Fuente de financiación

El presente estudio no fue financiado por ninguna institución.

Referencias

1. Gildenberg P. Stereotactic Surgery – The Past and the Future. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1998; 70: 57-70.
2. Bernstein M, Parrent A. Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesion. *J Neurosurg.* 1994; 81: 165-168.
3. Sampath R, Wadhwa R, Tawfik T, Nanda A, Guthikonda B. Stereotactic placement of ventricular catheters: does it affect proximal malfunction rates? *Stereotact Funct Neurosurg.* 2012; 90(2):97-103.
4. Leu S, Halbeisen F, Mariani L, Soleman J. Intraoperative ultrasound-guided compared to stereotactic navigated ventriculoperitoneal shunt placement: study protocol for a randomised controlled study. *Trials.* 2021; 22(1): 350. doi: [10.1186/s13063-021-05306-5](https://doi.org/10.1186/s13063-021-05306-5).
5. Chow, F. Brain and Spinal Epidural Abscess. *Continuum (Minneap Minn).* 2018; 24: 1327-48. doi:[10.1212/con.0000000000000649](https://doi.org/10.1212/con.0000000000000649).
6. Zorro O, Ordoñez-Rubiano EG, Camacho JE, Tshampel-Garvin A, Burgos RA, Acevedo JC, et al. Procedimientos neuroquirúrgicos cerebrales guiados por estereotaxia realizados en el Hospital Universitario de San Ignacio (HUSI): evolución a corto y mediano plazo. *Univ Med.* 2013; 54(1): 39-52.
7. Ordóñez-Rubiano EG, Rodríguez-Vargas S, Ospina-Osorio J, Zorro-Guío OF, Patiño JG, Sánchez Rueda M. Stereotactic frame-based guided brain biopsies: experience in a center in Latin America. *Rev Chil Neuroc.* 2018; 44: 140-144.
8. Riche M, Amelot A, Peyre M, Capelle L, Carpentier A, Mathon B. Complications after frame-based stereotactic brain biopsy: a systematic review. *Neurosurg Rev.* 2021; 44(1): 301-307. doi: [10.1007/s10143-019-01234-w](https://doi.org/10.1007/s10143-019-01234-w).
9. Quick-Weller J, Tichy J, Dinc N, Tritt S, Won SY, Behmanesh B, et al. Benefit and complications of frame-based stereotactic biopsy in old and very old patients. *World Neurosurg.* 2017; 102: 442-448. doi: [10.1016/j.wneu.2017.03.059](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.03.059).
10. Terao T, Takahashi H, Yokochi F, Taniguchi M, Okiyama R, Hamada I. Hemorrhagic complication of stereotactic surgery in patients with movement disorders. *J Neurosurg.* 2003; 98(6): 1241-6.
11. Ward M, Ahmed M, Markosian C, Ezike JZ, Agrawal R, Randhawa K, et al. Complications associated with deep brain stimulation for Parkinson's disease: a MAUDE study. *Br J Neurosurg.* 2021; 35(5): 625-8. doi: [10.1080/02688697.2021.1935727](https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1935727).
12. Lara-Almunia M, Hernández-Vicente J. Related factors with diagnostic yield and intracranial hemorrhagic complications in frame-based stereotactic biopsy. *Review Neurocirugia.* 2021; 32(6): 285-294. doi: [10.1016/j.neucie.2021.04.004](https://doi.org/10.1016/j.neucie.2021.04.004).

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

La leptina y su papel en la neuroendocrinología de la obesidad

Diéguez-Campa Carlos Eduardo^{1,2,3} | Castillo Ledón-Pretellini Jorge⁴ | de los Santos-Coyotl Jesús Alejandro⁵
Angel-Chávez Luis I. ¹ | Flores-Apodaca Iliana Arely ¹ | Pérez-Neri Iván ³✉

1. Instituto de Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Ciudad Juárez, Chihuahua México.
2. Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 1A, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
3. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de México, México.
4. Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco. Ciudad de México, México.
5. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Tehuacán, Puebla, México.

Correspondencia

Iván Pérez-Neri. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877; La Fama, Tlalpan. Ciudad de México, CP. 14269, México.

✉ ipneri03@gmail.com

Resumen

La leptina es una hormona que participa en múltiples funciones biológicas. Esto es debido a la señalización que ejerce a nivel hipotalámico al producir un estímulo de saciedad, balance en el gasto de energía, y un adecuado control del peso corporal. En los últimos años, se ha reportado un aumento en la mortalidad asociada con obesidad en la población mexicana, posicionando a esta enfermedad como una de las principales causas, debido al desarrollo de comorbilidades relacionadas a su patología. Se ha estudiado la participación de la leptina como una hormona pleiotrópica con propiedades cruciales para el desarrollo de sobrepeso y obesidad. Se ha observado que las alteraciones en su receptor predisponen a una resistencia a la leptina, lo cual condiciona una respuesta pobre en la estimulación de la saciedad y, a su vez, un aumento en el consumo de alimentos. Otros estudios sugieren que las dietas con un alto contenido calórico producen una hiperactivación en la corteza cerebral asociada al sentido del gusto, esto genera un estímulo de recompensa que induce a un mayor consumo de alimentos y produce paulatinamente un incremento del tejido adiposo en el organismo. Investigaciones realizadas mediante la aplicación de leptina exógena en ratones han registrado una disminución transitoria del peso corporal con una disminución en el consumo de alimentos. Por estas razones, es importante describir y analizar la participación de la leptina en las señalizaciones neuroendocrinas de la obesidad, con el objetivo de alcanzar una mayor comprensión de la enfermedad. El presente manuscrito describe este tema con fines educativos.

Palabras clave: cardiovascular, hormona, leptina, obesidad

1. Introducción

La obesidad tiene un gran impacto en el incremento de los índices de mortalidad de la población mexicana, debido a que se le considera una enfermedad crónica y progresiva. Se caracteriza por una producción excesiva de tejido adiposo, debida a la pérdida del balance entre el consumo y el gasto de energía y está relacionada con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, neurodegenerativas, así como neoplasias.

En el año 2016, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reportó que la prevalencia de obesidad fue mayor en mujeres que en hombres.¹ Un año después, los reportes de la Organización para la Cooperación y el

Desarrollo Económicos (OCDE) catalogaron a México en el segundo lugar de prevalencia de obesidad y primer lugar en obesidad y sobrepeso, proyectando un aumento del 5% del 2020 al 2030 acorde al patrón de crecimiento observado.²

En los últimos años, se ha investigado cual es la etiología más probable para el desarrollo de esta patología, así como los factores de riesgo que predisponen a la misma. Se considera de naturaleza multifactorial, pero se ha observado que la predisposición genética juega un papel importante, de tal manera que muchas alteraciones se presentan en genes de expresión neuronal, vinculados a la regulación hambre-saciedad.



Las alteraciones más estudiadas dentro de la fisiopatología de la obesidad son las mutaciones de los genes MC4R, BDNF, POMC y LEPR, los cuales guardan una relación muy estrecha en el sistema nervioso central.

La leptina es considerada como una citocina pleiotrópica con actividades en una gran cantidad de tejidos periféricos, que ejerce su acción una vez que interactúa con su receptor (LR). A nivel cerebral, se expresa principalmente en los núcleos arcuato, dorso-medial, ventro-medial y lateral del hipotálamo, en los cuales se activan o inhiben las neuronas como respuesta a la activación del LR (Figura 1). De esta forma, se estimula la síntesis de neuropéptidos anorexigénicos CART y POMC, inhibiendo a los orexigénicos NPY y AgRP.³

Estructuralmente, el receptor de la leptina cuenta con seis isoformas, todas estas activan una cascada de señalización a través de las JAK quinasas (Janu Kinasas) para la señalización intracelular. Posteriormente, activan al STAT3, de tal forma que el complejo JAK-STAT3 (Figura 2) constituye un componente muy importante en la señalización de la leptina en el hipotálamo.

Figura 1. Estimulación de la leptina en el hipotálamo. La leptina inhibe los neuropéptidos orexigénicos (NPY y AgRP), activa a los anorexigénicos (CART y POMC), y produce una señalización de saciedad a nivel neuroendocrino, estimulando la homeostasis, la termogénesis y el balance en el gasto energético.

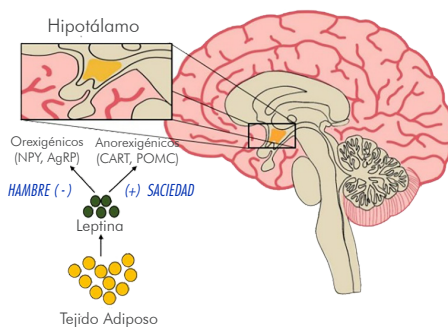
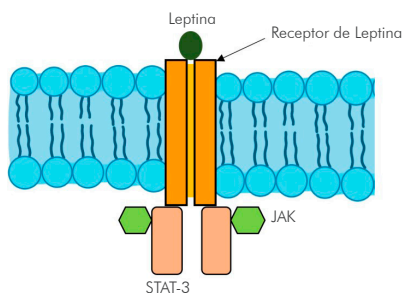


Figura 2. Señalización de la leptina con su receptor. Interacción de la leptina con su receptor, conformando el conjunto JAK-STAT3, componente de dicha señalización.



Debido a que es una hormona polipeptídica producida por los adipocitos, su producción depende de los cambios en el contenido de tejido adiposo y las respuestas adaptativas en el control del balance de energía, siendo sus niveles normales de 5-15 ng/ml en sangre. La obesidad se encuentra influenciada por un incremento de leptina, así como por la resistencia a esta, dado que sus funciones son reducir la ingesta alimentaria generando una sensación de saciedad.

No obstante, la misma obesidad promueve la resistencia a la leptina, esto debido a factores como la alteración en el funcionamiento de su receptor, alteración en las vías neuronales o en tejidos periféricos.^{4,5} Debido a esta resistencia, los niveles séricos pueden estar por encima de sus rangos normales conforme avanza la enfermedad, lo que lleva a la presentación de hiperfagia en personas obesas.

Por todo lo anterior, estudios realizados en animales mediante la administración de leptina exógena logran el objetivo de reducir la masa corporal en animales normales siendo un determinante importante en el gasto de energía,⁶ lo cual hace pensar que la administración de leptina como tratamiento de la obesidad es una propuesta tentativa. Por otro lado, la medición de los niveles séricos podría ser un importante predictor para el desarrollo de las posibles comorbilidades a las que predispone.

2. Obesidad

La obesidad es una enfermedad multifactorial compleja, que se desarrolla a partir de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. Nuestro entendimiento de cómo y por qué ocurre es incompleto. Al igual que otras enfermedades, a la obesidad se le ha atribuido un componente genético importante, como puede ser el polimorfismo del gen FTO en la población mexicana.⁷ Sin embargo, las mutaciones aisladas no logran explicar el rápido aumento y las características epidemiológicas de esta enfermedad, lo que implica una amplia integración de factores sociales, culturales, fisiológicos y metabólicos aunados a los genéticos.^{7,8}

Se han encontrado resultados que comprueban la incrementada mortalidad asociada a la obesidad, particularmente en los casos graves, comparados con el peso corporal normal.⁹ La obesidad incrementa potencialmente el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas (principalmente la diabetes mellitus tipo II), enfermedades cardiovasculares (hipertensión, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral, etc.), enfermedades neurodegenerativas (enfermedad

de Alzheimer) así como algunos tipos de cáncer (ovario, mama, próstata, hígado, etcétera). La obesidad también se ha asociado con condiciones de salud mental (depresión mayor) así como un aumento del riesgo de complicaciones del binomio madre-hijo (diabetes gestacional, pre-eclampsia, abortos y óbitos).^{8,10}

En materia de salud pública, la diabetes mellitus tipo 2 tiene una estrecha relación con la obesidad, problema que afecta en gran medida a la población. Además de representar un gasto directo importante para la economía de un país, causa costos indirectos por la pérdida de productividad de las personas afectadas y su mortalidad prematura. Los gastos de una persona con diabetes son de 2 a 3 veces superiores a los de una persona que no padece la enfermedad. En América Latina y el Caribe, muchas personas con diabetes tienen acceso limitado a los cuidados de salud. Las consecuencias se traducen también en un mayor costo de cuidados médicos para los individuos, ya que se estima que el gasto en materia de salud de un(a) paciente con obesidad es 42% mayor al de las personas no obesas.⁸

2.1 Epidemiología de la obesidad

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de obesidad en febrero del 2018 se triplicó a nivel mundial respecto a 1975. Hasta el 2016, más de 1.9 mil millones de adultos padecían sobrepeso/obesidad, de los cuales 34% eran aquellos con obesidad de cualquier grado de severidad.⁹

Según el reporte de la OCDE del 2017, México se posicionó en el segundo lugar en obesidad y en el primero en sobrepeso/obesidad, superando a los Estados Unidos, asimismo, se estima que para el 2030 llegará a una prevalencia de 39%.²

En el 2008, 35% de los adultos mayores de 20 años tenían sobrepeso [índice de masa corporal (IMC) mayor a 25]. En ese mismo año, 10% de los hombres y 14% de las mujeres en el mundo eran obesos (IMC superior a 30), comparado con el 5% de hombres y 8% de mujeres en el año de 1980. Un estimado de 205 millones de hombres y 297 millones de mujeres mayores de 20 años son obesos, un total de más de medio billón de adultos alrededor del mundo;¹⁰ sin embargo, de acuerdo a la Encuesta de Examinación Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), 18.5% de los niños y 39.6% de los adultos tenían obesidad en el periodo de 2015-2016. Estas han sido hasta el momento las cifras más altas documentadas por la NHANES.⁸ La prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor en el continente americano (62% de sobrepeso en ambos sexos y 26% de obesidad), y

menor en la región del Sudeste de Asia (14% de sobrepeso en ambos sexos y 3% de obesidad). En todos los continentes se encontró mayor severidad en mujeres que en hombres.

La presencia de un IMC elevado aumenta con el nivel de ingresos, la diferencia en la prevalencia de sobrepeso en países con altos ingresos económicos es cercana al doble comparada con aquellos con bajos ingresos.¹⁰

En el 2012, la prevalencia en la población adulta mexicana se encontraba en el orden del 33%, colocando al país en el primer quintil de la obesidad en América Latina y el Caribe. En un meta-análisis reciente de más de 100 estudios, se encontró que los individuos con o sin sobrepeso comparten riesgos de mortalidad similares y el mayor riesgo de este desenlace está concentrado en aquellos clasificados clínicamente como obesos.¹¹

2.2 Fisiopatología de la obesidad

El abordaje de la fisiopatología de la obesidad puede realizarse con base en cuatro puntos: genético, adiposo, neurológico e inflamatorio.

Si bien se mencionó al inicio el carácter multifactorial de la obesidad, se ha podido observar que hasta 70% del desarrollo de esta enfermedad tiene un patrón de heredabilidad.¹² Gracias a los estudios de secuenciación genómica completa (GWAS) se han podido identificar algunos genes que están altamente implicados en el desarrollo de la obesidad con el avance del tiempo, cabe resaltar que gran parte de ellos son genes de expresión neuronal, los cuales se vinculan ampliamente con la regulación de la sensación de hambre-saciedad.

El primer gen en ser relacionado con la génesis de la obesidad fue el gen asociado con la masa grasa y la obesidad (FTO por sus siglas en inglés). Este gen se encuentra estrechamente relacionado con el desarrollo de la obesidad en las personas que contienen un determinado polimorfismo de nucleótido único (SNP por sus siglas en inglés).¹³ Si bien en un inicio las alteraciones atribuibles a los SNP del gen FTO no estaban confinadas al sistema nervioso central (SNC), posteriormente ha comenzado a observarse una asociación con patologías que no están ligadas directamente a la obesidad, como la enfermedad de Alzheimer.¹⁴

En la patogénesis de la obesidad, destacan las mutaciones de los genes MC4R, BDNF, POMC y LEPR, los cuales tienen un papel principal en la relación hambre-saciedad en el SNC.

Por otra parte, las comidas con alto contenido calórico generan señales que de forma inmediata estimulan el sobreconsumo de alimentos. Los estudios de imagen han mostrado hiperactivación en la corteza cerebral relacionada con el sentido del gusto (ínsula/opérculo frontal) y las regiones orales somatosensitivas (opérculo rolándico y parietal) en personas obesas —a comparación de los sujetos de peso normal— como respuesta a la anticipación de la ingesta y el consumo de distintos tipos de comida agradable al gusto, además de una hipoactivación en el cuerpo estriado dorsal y una reducción en la densidad de receptores dopaminérgicos D2 estriatales posterior al consumo de dicha comida.

Estos descubrimientos indican la relación que existe entre las anomalías en la recompensa por comida y el aumento de peso, sugiriendo una mayor ganancia en aquellos que están en contacto con un entorno de comida poco saludable.¹² Todo esto conlleva a un exceso de adipocitos que secretan gran cantidad de citocinas que contribuyen a la disfunción vascular en la hipertensión y la dislipidemia, como se manifiesta en la hipercolesterolemia y la trigliceridemia. Estas condiciones eventualmente contribuyen al desarrollo de aterosclerosis, y, cuando están asociadas a la obesidad, diabetes o la resistencia a la insulina, constituyen el síndrome metabólico.

La grasa almacenada es requerida para la supervivencia durante estados en los que se priva la nutrición; en tiempos de comida prolongada en abundancia, el consumo excesivo de grasa conlleva a un exceso de su almacenamiento, que eventualmente resulta en obesidad. Hay hipótesis que establecen que el almacén de ácidos grasos como triglicéridos dentro de los adipocitos protege contra la toxicidad de los mismos, por otro lado, estos ácidos grasos libres circulantes producen estrés oxidativo diseminándose en todo el cuerpo.

Sin embargo, el almacén excesivo que crea la obesidad lleva eventualmente a la liberación de estos ácidos a partir de la lipólisis, que es estimulada por el sistema nervioso simpático. La liberación de cantidades excesivas de ácidos grasos incita la lipotoxicidad, mientras que los lípidos y sus metabolitos generan estrés al retículo endoplásmico y la mitocondria. Los ácidos grasos liberados de depósitos de triglicéridos también inhiben la lipogénesis, previniendo la eliminación adecuada del nivel sérico de triglicéridos que contribuye a la hipertrigliceridemia.

La liberación de ácidos grasos por la lipasa lipoproteica endotelial a causa del incremento de triglicéridos séricos con elevadas lipoproteínas causa lipotoxicidad que resulta en la disfunción del receptor de insulina.

El consecuente estado de resistencia a la insulina crea una hiperglicemia con gluconeogénesis hepática compensadora, aumentando la producción de glucosa hepática y la hiperglicemia causada por resistencia a la insulina.¹³

2.3 Adipocitos y adipocinas

La función principal del tejido adiposo es almacenar y dar reserva de energía en la forma de triacilglicerol (triglicéridos). La grasa es almacenada en células especiales, los adipocitos, con funciones específicas. El adipocito tiene un diámetro de aproximadamente 10-12 μm . Después de la acumulación de grasa, su diámetro incrementa 10 veces, eso significa que su volumen aumenta hasta 1,000 veces. El tejido adiposo tiene una enorme plasticidad y capacidad para almacenar energía.

Los adipocitos tienen dos funciones principales: acumular y metabolizar triacilglicerol. El almacenamiento de la grasa depositada en los adipocitos es llevado a cabo por la captura del triacilglicerol por una red capilar de glucosaminoglicanos. Los triacilgliceroles son subsecuentemente hidrolizados por la lipoproteína lipasa. Los ácidos grasos son capturados por los adipocitos adyacentes. La lipoproteína lipasa es sintetizada en el adipocito bajo la influencia de un gran número de hormonas, siendo la insulina y el cortisol las principales.¹⁴

Los adipocitos, que representan más de un billón de células, no solo almacenan triglicéridos en depósitos de grasa en varios sitios corporales para proveer energía, también constituyen el tejido endocrino más grande, en constante comunicación con otros tejidos por distintas sustancias, como las proteo-hormonas lectina, adiponectina y visfatina. Junto con la insulina, estas proteo-hormonas ayudan a regular la grasa corporal. Otros grupos de genes que contribuyen a las adipocinas de los adipocitos incluyen las citocinas, factores de crecimiento y proteínas del complemento.

La dislipidemia, la hipertensión y la aterogénesis son condiciones que, junto con la resistencia a la insulina, están asociadas a la obesidad. Asimismo, están influenciadas por la secreción de diversas adipocinas inflamatorias, particularmente por los tejidos adiposos blancos en los depósitos de grasa viscerales. Algunas adipocinas específicas aumentan el tono vasomotor por la secreción de renina, angiotensinógeno y angiotensina II, que son similares a aquellos en el sistema renina angiotensina, pero cuando son secretados por los adipocitos establecen la hipertensión en las personas obesas; la secreción del factor de necrosis tumoral estimula la inflamación.¹³

3. La leptina y su relación con la obesidad

Una gran cantidad de hormonas periféricas participa en el control del apetito, la ingesta de comida, la recompensa alimenticia, o la adicción, por parte del sistema nervioso central. Tanto la comida agradable al gusto como las drogas activan la vía dopaminérgica mesolímbica involucrada en el sistema de recompensa, que es esencial para la regulación de la adicción en humanos y animales.

El hambre y las señales del tejido adiposo (leptina), el páncreas (insulina), y el sistema gastrointestinal (colecistoquinina, péptido parecido al glucagón-1, péptido YY3-36, y la ghrelina) aportan parte de la información que regula el estado de energía a través del eje neurohormonal intestino-cerebro, primariamente hacia el hipotálamo y el tallo encefálico, y pueden interactuar directa o indirectamente con las vías dopaminérgicas del mesencéfalo para impactar la alimentación.¹²

3.1 La leptina

La leptina juega un rol central en el control del peso corporal y la homeostasis, pero es una citosina pleiotrópica, con actividades en una gran cantidad de tejidos periféricos. Esta hormona es conocida por participar en un amplio rango de funciones biológicas, incluyendo inmunidad innata e inmunidad adaptativa,¹⁵ reproducción¹⁶ y formación de hueso.¹⁷

La leptina cruza la barrera hematoencefálica por vía de un sistema de transporte saturable y comunica el estado metabólico de la periferia a los centros reguladores del hipotálamo. Una vez que se une a su receptor, la leptina inhibe los neuropéptidos que estimulan el apetito (NPU, AgRP) mientras estimula a la hormona estimulante alfa-melanocítica y la hormona liberadora de corticotropina.¹² El gen de la leptina está localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31.3) y contiene 3 exones y 2 intrones.¹⁸

La leptina es una proteína no glicosilada de 16 kDa y de 146 aminoácidos. La leptina humana tiene expuestos dos residuos de triptófano. Adopta la estructura típica de una citosina de 4 hélices (A, B, C y D), en una forma arriba-arriba-abajo-abajo. Los residuos del extremo C terminal de la hélice D adoptan una estructura 3-10. Dos vueltas largas AB y CD conectan las hélices paralelas, mientras que las hélices antiparalelas B y C están conectadas por una vuelta corta BC. La leptina contiene 2 residuos de cisteína (C96 en la vuelta CD y C146 en el residuo C terminal), este puente disulfuro es esencial para la estabilidad estructural y su actividad biológica.¹⁹

La leptina es miembro de una familia de citosinas de cadena larga, sin embargo, sus hélices son en promedio una o dos vueltas más cortas, como consecuencia, posee la rama más corta de dicha familia.

3.2 Receptor de leptina

Estructuralmente, el LR puede ser clasificado como un receptor de citosina de clase I. Esta familia consiste en un receptor de membrana único que abarca los receptores marcados por la presencia de uno o más receptores de citocinas de dominios homólogos. Las cualidades extracelulares pueden incluir dominios tipo inmunoglobulina y fibronectina tipo III.

Todas las isoformas del LR utilizan las JAK quinasas para la señalización intracelular (Figura 2). Hasta ahora se conocen 6 isoformas del receptor de leptina: LRA, LRB, LRC, LRD, LRE y LRF. Todas estas isoformas, excepto la LRE, tienen un dominio transmembranal extracelular idéntico, pero difieren en la longitud de la cola intracelular. LRB, también referida como la forma larga del LR, tiene 1162 residuos, con un dominio intracelular de 302; se piensa que es la única isoforma que emplea la señalización con el complejo JAK/STAT. Esta isoforma está altamente expresada en núcleos específicos del hipotálamo, donde lleva a cabo su función en la regulación del peso corporal.

LRA, LRC, LRD y LRF tienen solamente una cola intracelular corta (30-40 residuos) y un único dominio C terminal. Su rol fisiológico preciso sigue siendo poco claro, pero altos niveles de expresión de la LRA y el LRC en los plexos coroideos y en la microvasculatura cerebral pueden sugerir un rol importante en el transporte de leptina a través de la barrera hematoencefálica.²⁰

Inicialmente descubierto como una mutante defectuosa,²¹ LRE en los ratones es una variante soluble, que es directamente secretada en el torrente sanguíneo. En los humanos, un fragmento similar de LR es generado por un ecto-dominio proteolítico (metaloproteasa 10 y 17)²² y modula la biodisponibilidad de la leptina.

Existen distintas isoformas del LR, conocidas como isoformas cortas y largas. El gen del LR está localizado en el brazo corto del cromosoma 1 (1p31) y contiene 20 exones.²³

El LR contiene 6 dominios extracelulares: un Dominio N terminal (NTD) de función y estructura no definidas, un primer dominio CRH (CRH1), un IGD, un segundo CRH (CRH2) y dos dominios proximales FNIII. Se desconoce la función del

NTD. El CRH1 no es necesario para la señalización del LR,²⁴ en contraste, la señalización es completamente abolida por la eliminación de cualquiera de los otros cuatro dominios. El dominio CRH2 es el único dominio de alta afinidad para la leptina, a diferencia de los otros dominios que no muestran un sitio específico de la unión de la leptina.

4. La leptina y la obesidad

La leptina es una hormona polipeptídica que es producida por los adipocitos en proporción a su contenido de triglicéridos, y enlaza los cambios en el almacén de energía corporal (grasa) con las respuestas adaptativas en el control central del balance de energía. Por unión y activación de la forma larga de su receptor (LR-B) en el cerebro, la leptina disminuye el hambre mientras aumenta el gasto de energía.²⁵

La leptina circula a niveles de 5 a 15 ng/ml, su expresión se ve aumentada por la ingesta de alimentos, insulina, glucocorticoides, endotoxinas, y citocinas, y disminuida por la testosterona, hormona tiroidea, y la exposición a bajas temperaturas. En el corazón se observa un aumento en la expresión de leptina en la reperfusión después de la isquemia.²⁶ Se ha demostrado que su papel principal es evitar y responder ante las reducciones de la grasa corporal.²⁷

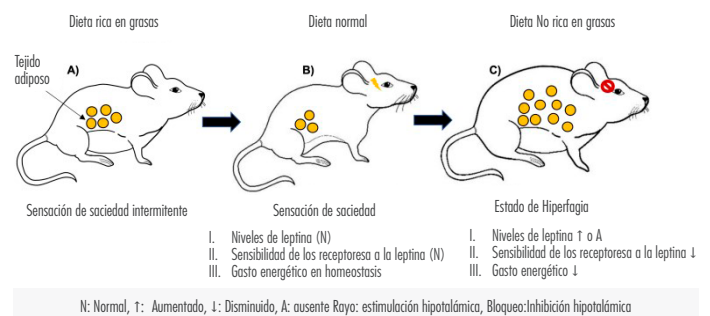
En un estudio reciente, se ha observado que la falta de leptina en ratones puede causar obesidad severa por el aumento en la ingesta de comida y el menor gasto de energía,²⁸ estudios similares lo han comprobado en seres humanos,²⁹ dichos efectos pueden ser reversibles tras la administración de leptina.³⁰

La obesidad no está influenciada únicamente por un déficit de leptina, sino también por la resistencia a la misma. Dado que la presencia de leptina reduce la ingesta de alimentos y el peso corporal, pueden observarse elevados niveles de leptina en las personas obesas con resistencia a la leptina. Los efectos de la resistencia a la leptina son reversibles. Por ejemplo, si el contenido de grasa de los ratones obesos se reduce, los ratones recuperan la sensibilidad a la leptina y el control glicémico. Se cree que el aumento de sensibilidad a la leptina en los circuitos de melanocortina tiene influencia sobre la resistencia a esta.

Algunos estudios en animales han encontrado que la resistencia a la leptina inducida por la dieta ocurre en distintas etapas. En la primera etapa, ratones con una dieta alta en grasa presentaron sensibilidad a la leptina exógena.

En la segunda etapa, al disminuir el consumo de comida se produjo un aumento en la producción y sensibilidad a leptina. En la etapa final, se aumentó la ingesta de comida y se redujo la sensibilidad central a la leptina (Figura 3).

Figura 3. Obesidad secundaria a ausencia de leptina o por dieta rica en grasas y sus estados. **A)** Ratones con dieta alta en grasa + administración de leptina exógena (sensibilidad conservada intermitente a la inducción). **B)** Reducción en el consumo de alimentos, así como del peso, aumento en la producción y sensibilidad a la leptina central. **C)** Aumento en la ingesta de alimentos, reducción de la sensibilidad de leptina central, disminución del gasto energético = Ratón con obesidad.



La resistencia a la leptina causada por una alta ingesta de grasa resulta en un defecto en el acceso a distintos sitios de acción en el hipotálamo, lo cual disminuye significativamente la habilidad de la leptina periférica para activar la señalización hipotalámica. La resistencia es también causada por un defecto en la señalización intracelular en neuronas hipotalámicas que responden a leptina.

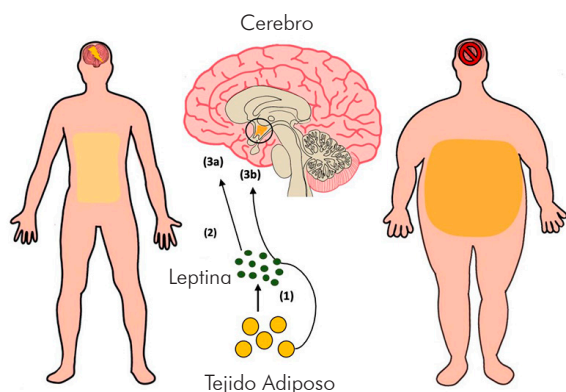
La administración aguda de leptina exógena reduce el hambre y la masa corporal en los animales, y es un determinante importante de gasto de energía. Estas observaciones establecen que la deficiencia de leptina es una llave reguladora de respuestas metabólicas y neuroendocrinas a estados caracterizados por balance negativo de energía y pérdida de peso, razón por la cual el mantenimiento de la pérdida de peso es poco exitoso.⁶

La resistencia a la leptina ocurre también como una respuesta fisiológica adaptativa para permitir cambios plásticos en mecanismos homeostáticos, permitiendo alteraciones repetidas y reversibles en el peso corporal en ciertas situaciones.³¹ En años recientes se ha presenciado un incremento dramático en el número de modelos genéticos de ratones con obesidad, por lo que medir la sensibilidad a la leptina se ha convertido en un proceso de rutina en los esfuerzos para investigar los mecanismos de la obesidad.

La mayoría de las personas obesas (Figura 4), exhiben valores elevados de leptina circulante, asociados con su nivel de tejido adiposo.³²

Figura 4. Regulación del apetito mediado por la leptina.

1. Producción de la hormona leptina a partir del tejido adiposo (adipocitos). **2.** Liberación a torrente sanguíneo para estimulación o inhibición hipotalámica. **3a.** Síntesis de neuropéptidos anorexigénicos e inhibición de los orexigénicos. **3b.** Resistencia a la leptina que condiciona hiperleptinemia o almacenamiento excesivo de tejido adiposo, producción pobre de leptina (ambos condicionan gasto energético bajo e hiperfagia).



La obesidad promueve varias vías de resistencia a la leptina, por lo que la acción de la leptina puede estar comprometida en animales obesos. Asimismo, se consideran algunas clases de obesidad genética relacionadas a la leptina:⁴

- Alteraciones en LR-B o su señalización.⁵
- Alteraciones en las vías neurales involucradas en la acción de la leptina.
- Alteraciones en los tejidos periféricos que operan independientemente del consumo de alimentos.
- Alteraciones en las vías del sistema nervioso central sin un enlace claro con la acción de la leptina.

La leptina también se ha asociado a aterosclerosis, el engrosamiento de la íntima y la túnica media; se cree que es un marcador de las etapas iniciales de la aterosclerosis, antes de que los síntomas inicien. Investigadores han mostrado que la concentración sérica de leptina se relaciona independiente y de manera positiva con el engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida común.³³ De igual modo —como se comentó previamente— dado su papel en la promoción de un estado proinflamatorio persistente acompañado de la presencia de obesidad, esto promueve la estimulación de los receptores de leptina tipo B, la oxidación de ácidos grasos a

nivel cardiaco, el aumento del consumo de oxígeno por parte del miocardio, así como el aumento de especies reactivas de oxígeno, entre otros. Esto promoverá la disfunción miocárdica, lipotoxicidad, así como un manejo inadecuado de calcio dentro de los miocitos así como una fibrosis a largo plazo, lo cual está vinculado con la fisiopatología de la cardiomiopatía diabética y disfunción por fibrosis.³⁴

5. Regulación dopaminérgica de la conducta alimentaria

Los mecanismos neuroquímicos que controlan el peso corporal y el estado de ánimo son similares.³⁵ La ingesta de alimentos es una conducta dirigida por la motivación de supervivencia, por lo que su regulación involucra al sistema de neurotransmisión dopaminérgica, el cual también se encuentra directamente involucrado en la fisiopatología de las adicciones, además de los mecanismos del reforzamiento y la recompensa.³⁶ Estos sistemas pueden encontrarse alterados en personas que padecen trastornos de la alimentación como anorexia nervosa y bulimia nervosa.³⁷

Algunos estudios han mostrado que la leptina puede modular la recompensa generada por la ingesta de comida con alto contenido de grasas.³⁶ Estos efectos pueden estar influenciados por la presencia de polimorfismos de nucleótido único en el gen que codifica para la leptina.³⁸ Esta convergencia entre los mecanismos de señalización permite que la leptina se encuentre involucrada en la presentación de trastornos neuropsiquiátricos en personas que padecen obesidad.³⁹

Las neuronas del área tegmental ventral (VTA), origen de la vía dopaminérgica mesolímbica, expresan receptores para leptina,⁴⁰ cuya activación aumenta la expresión de tirosina hidroxilasa y el contenido de dopamina en esas neuronas, pero reduce la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.⁴¹ Dichas neuronas responden a los estímulos que predicen la obtención de alimentos (condicionamiento). Las proyecciones del núcleo lateral del hipotálamo hacia la VTA estimulan la ingesta de alimentos a través de las proyecciones de la VTA hacia el núcleo accumbens.⁴⁰

La conducta alimentaria también se encuentra regulada por otras vías de señalización, como el eje intestino-cerebro,⁴² mediado, al menos en parte, por el nervio vago.⁴³ El intestino puede secretar diversos péptidos que contribuyen a la regulación del apetito actuando al nivel del VTA y el núcleo accumbens.⁴² Además de los péptidos intestinales, su microbioma también podría estar involucrado en la fisiopatología de la obesidad.⁴⁴

6. Conclusiones

La leptina juega un papel muy importante en la etiología de la obesidad, debido a su implicación en los diversos procesos fisiológicos y fisiopatológicos propios del organismo. Al ser una hormona relacionada con la saciedad, sus alteraciones tienen implicaciones a nivel neuroendocrino, esto debido a un defecto en su producción o una alteración en su captación que condicionan un estado de apetito insaciable e hiperfagia. En los últimos años, se ha recalcado la importancia de la predisposición genética para el desarrollo del sobrepeso y la obesidad; asimismo, se ha relacionado la producción de esta hormona con el porcentaje de tejido adiposo en el organismo, encontrando que, a mayor tejido graso, habrá mayor resistencia a la captación de leptina. A partir de esto, se ha propuesto medir los niveles de esta hormona como un marcador de predisposición para el desarrollo de aterosclerosis, alteraciones en la estructura vascular, así como el desarrollo de comorbilidades. La administración de leptina exógena parece ser una solución innovadora para la resolución de la obesidad en aquellos candidatos que padezcan deficiencia de esta, promoviendo una disminución del apetito y la regulación del peso corporal.

Debido a la importancia que juega la leptina en el desarrollo de la obesidad, es importante recalcar que las investigaciones realizadas son clave para comprender los mecanismos y las señalizaciones neuroendocrinas que condiciona la ausencia, resistencia u homeostasis en la relación tejido adiposo-leptina-hipotálamo. Cada vez estamos más cerca de entender la relación genómica con los factores predisponentes para el desarrollo del sobrepeso y obesidad. La ausencia de ciertos genes condiciona la deficiencia de esta hormona o la resistencia de su receptor.

Aún queda mucho por analizar de esta patología, por lo cual sería de suma importancia invertir en investigaciones y modelos experimentales para una mayor comprensión de dichos procesos fisiopatológicos, así como la búsqueda de una solución para la patología.

Referencias




1. Pública INDS. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. 2021. <https://www.gob.mx/salud/documentos/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-de-medio-camino-2016>
2. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. Bull World Health Organ. 2003;81:19-27. <https://www.gob.mx/salud/documentos/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-de-medio-camino-2016>
3. Jaimes L, Cabrera-Wrooman A, Vilches A, Guzmán C, Camacho-Arroyo I. Péptidos anorexigénicos y su participación en la conducta alimentaria. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2005;13(2):67-74. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=3966>
4. Myers Jr MG, Leibel RL, Seeley RJ, Schwartz MW. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. Trends Endocrinol Metab. 2010;21(11):643-51. doi: 10.1016/j.tem.2010.08.002
5. Gotoda T, Manning BS, Goldstone AP, Imrie H, Evans AL, Strosberg AD, et al. Leptin receptor gene variation and obesity: lack of association in a white British male population. Hum Mol Genet. 1997;6:869-76. doi: 10.1093/hmg/6.6.869
6. Ahima RS. Revisiting leptin's role in obesity and weight loss. J Clin Invest. 2008;118(7):2380-83. doi: 10.1172/JCI36284
7. North American Association for the Study of Obesity, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health (U.S.), NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health National Heart Lung and Blood Institute NHLBI Obesity Education Initiative North American Association for the Study of Obesity; 2000.
8. Warren M, Beck S, Rayburn J. The state of obesity 2018: better policies for a healthier America. Washington: Trust for America's Health, Robert Wood Johnson Foundation; 2018. fah.org/report-details/the-state-of-obesity-2018/
9. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. Jama. 2005;293(15):1861-7. doi: 10.1001/jama.293.15.1861
10. World Health Organization. Global health observatory data. 2016. <https://www.who.int/data/gho>
11. Palloni A, Beltrán-Sánchez H, Novak B, Pinto G, Wong R. Adult obesity, disease and longevity in Mexico. Salud Publica Mex. 2015;57:s22-s30. doi: 10.21149/spm.v57s1.7586
12. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. Nutrients. 2014;6(11):5153-83. <https://doi.org/10.3390/nu6115153>
13. Redinger RN. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2007;3(11):856-63. PMID: 21960798
14. Björntorp P. Adipose tissue. EJIFCC. 2000;12(3):68-72. PMID: 30532681
15. La Cava A, Matarese G. The weight of leptin in immunity. Nat Rev Immunol. 2004;4(5):371-9. doi: 10.1038/nri1350
16. Chehab FF, Lim ME, Lu R. Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin. Nat Genet. 1996;12(3):318-20.
17. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. Cell. 2000;100(2):197-207. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81558-5
18. Iciek R, Wender-Ozegowska E, Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K, Sodowski K, Pietryga M, et al. Leptin gene, leptin gene polymorphisms and body weight in pregnant women with

- diabetes mellitus typel. *J Physiol Pharmacol.* 2008;59(Suppl 4):19-31. PMID: 18955751
19. Peelman F, Zabeau L, Moharana K, Savvides SN, Tavernier J. 20 years of leptin: insights into signaling assemblies of the leptin receptor. *J Endocrinol.* 2014;223(1):T9-T23. doi: [10.1530/JOE-14-0264](https://doi.org/10.1530/JOE-14-0264)
 20. Hileman SM, Tornøe J, Flier JS, Bjørnbæk C. Transcellular transport of leptin by the short leptin receptor isoform ObRa in Madin-Darby Canine Kidney cells. *Endocrinology.* 2000;141(6):1955-61. doi: [10.1210/endo.141.6.7450](https://doi.org/10.1210/endo.141.6.7450)
 21. Lee G-H, Proenca R, Montez JM, Carroll KM, Darvishzadeh JG, Lee JI, et al. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature.* 1996;379(6566):632-5. doi: [10.1038/379632a0](https://doi.org/10.1038/379632a0)
 22. Wauman J, De Ceuninck L, Vanderroost N, Lievens S, Tavernier J. RNF41 (Nrdp1) controls type 1 cytokine receptor degradation and ectodomain shedding. *J Cell Sci.* 2011;124(6):921-32. doi: [10.1242/jcs.078055](https://doi.org/10.1242/jcs.078055)
 23. Thompson D, Ravussin E, Bennett PH, Bogardus C. Structure and sequence variation at the human leptin receptor gene in lean and obese Pima Indians. *Hum Mol Genet.* 1997;6(5):675-9. doi: [10.1093/hmg/6.5.675](https://doi.org/10.1093/hmg/6.5.675)
 24. Zabeau L, Defeau D, Van der Heyden J, Iserentant H, Vandekerckhove J, Tavernier J. Functional analysis of leptin receptor activation using a Janus kinase/signal transducer and activator of transcription complementation assay. *Mol Endocrinol.* 2004;18(1):150-61. doi: [10.1210/me.2003-0078](https://doi.org/10.1210/me.2003-0078)
 25. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):292-5. doi: [10.1056/NEJM199602013340503](https://doi.org/10.1056/NEJM199602013340503)
 26. Yang R, Barouch LA. Leptin signaling and obesity: cardiovascular consequences. *Circ Res.* 2007;101(6):545-59. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.107.156596](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.156596)
 27. Oswal A, Yeo G. Leptin and the control of body weight: a review of its diverse central targets, signaling mechanisms, and role in the pathogenesis of obesity. *Obesity.* 2010;18(2):221. doi: [10.1038/oby.2009.228](https://doi.org/10.1038/oby.2009.228)
 28. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, Keogh JM, Lawrence E, Agwu C, et al. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest.* 2002;110(8):1093-103. doi: [10.1172/JCI15693](https://doi.org/10.1172/JCI15693)
 29. De Luis DA, JL PC, Duenas A. Leptin and obesity. *Minerva Med.* 2008;100(3):229-36. PMID: 19182739
 30. Hassink SG, Sheslow DV, de Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics.* 1996;98(2):201-3. PMID: 8692618
 31. Tups A. Physiological models of leptin resistance. *J Neuroendocrinol.* 2009; 21(11):961-71. doi: [10.1111/j.1365-2826.2009.01916.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2009.01916.x)
 32. Myers MG, Cowley MA, Münzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2008;70:537-56. doi: [10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707](https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707)
 33. Ciccone M, Vettor R, Pannacciulli N, Minenna A, Bellacicco M, Rizzon P, et al. Plasma leptin is independently associated with the intima-media thickness of the common carotid artery. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(6):805-10. doi: [10.1038/sj.ijo.0801623](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801623)
 34. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of leptin in cardiovascular diseases. *Front Endocrinol.* 2020;11:354. doi: [10.3389/fendo.2020.00354](https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00354)
 35. Fulton S, Décarie-Spain L, Fioramonti X, Guiard B, Nakajima S. The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends Endocrinol Metab.* 2022;33(1):18-35. doi: [10.1016/j.tem.2021.10.005](https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.10.005)
 36. de Moura FB, Kohut SJ, Bergman J. Medications development for food-based and drug use disorders. *Adv Pharmacol.* 2019;86:197-236. doi: [10.1016/bs.apha.2019.04.005](https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.04.005)
 37. Berner LA, Brown TA, Lavender JM, Lopez E, Wierenga CE, Kaye WH. Neuroendocrinology of reward in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Beyond leptin and ghrelin. *Mol Cell Endocrinol.* 2019;497:110320. doi: [10.1016/j.mce.2018.10.018](https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.10.018)
 38. Shimizu Y, Son C, Aotani D, Nomura H, Hikida T, Hosoda K, et al. Role of leptin in conditioned place preference to high-fat diet in leptin-deficient ob/ob mice. *Neurosci Lett.* 2017;640:60-3. doi: [10.1016/j.neulet.2017.01.033](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.01.033)
 39. de Assis GG, Murawska-Ciałowicz E. Leptin-A Potential Bridge between Fat Metabolism and the Brain's Vulnerability to Neuropsychiatric Disorders: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2021;10(23):5714. doi: [10.3390/jcm10235714](https://doi.org/10.3390/jcm10235714)
 40. Godfrey N, Borgland SL. Diversity in the lateral hypothalamic input to the ventral tegmental area. *Neuropharmacology.* 2019;154:4-12. doi: [10.1016/j.neuropharm.2019.05.014](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.05.014)
 41. Coccorello R, Maccarrone M. Hedonic Eating and the "Delicious Circle": From Lipid-Derived Mediators to Brain Dopamine and Back. *Front Neurosci.* 2018;12:271. doi: [10.3389/fnins.2018.00271](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00271)
 42. Zanchi D, Depoorter A, Egloff L, Haller S, Mählmann L, Lang UE, et al. The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:457-75. doi: [10.1016/j.neubiorev.2017.06.013](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.06.013)
 43. de Clercq NC, Frissen MN, Groen AK, Nieuwdorp M. Gut Microbiota and the Gut-Brain Axis: New Insights in the Pathophysiology of Metabolic Syndrome. *Psychosom Med.* 2017;79(8):874-9. doi: [10.1097/PSY.0000000000000495](https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000495)
 44. Das UN. Obesity: genes, brain, gut, and environment. *Nutrition.* 2010;26(5):459-73. doi: [10.1016/j.nut.2009.09.020](https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.09.020)

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Estudio del uso de marcos de referencia en el trastorno del espectro autista: una Revisión Sistemática

Pérez-Estrada Katy Arlette¹  | Ronzón-González Eliane²  | Fernández-Ruiz Juan² 

1. Universidad Veracruzana, México

2. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Correspondencia

Juan Fernández Ruíz. Universidad Nacional Autónoma de México, México. Av. Universidad 3004, Copilco Universidad, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, México.

 jfr@unam.mx

Resumen

Los marcos de referencia permiten ubicar objetos y personas dentro de un espacio, y tienen impacto en el mundo espacial y social. El marco de referencia egocéntrico (MRE) permite a la persona posicionarse desde su propia perspectiva, mientras que el marco de referencia allocéntrico (MRA) posibilita establecer relaciones entre los objetos sin tomar en cuenta la propia perspectiva. Algunas de las investigaciones realizadas sobre el trastorno del espectro autista (TEA) han encontrado alteraciones en los marcos de referencia. El objetivo de este trabajo fue evaluar mediante el análisis de artículos originales si las personas con TEA presentan alteraciones en el MRE, el MRA o ambos. Se utilizó la metodología PRISMA-2020. El protocolo se registró en PROSPERO con el número CRD42021253755. La búsqueda de datos se realizó en PubMed, ScienceDirect y SpringerLink, utilizando la siguiente combinación de palabras: egocentrism, allocentric, spatial, cognition, visuospatial perspective taking y ASD; se incluyeron artículos con los siguientes criterios: publicados de 1980 a 2021 en inglés, que evaluaron el MRE y el MRA en niños, adolescentes y adultos con diagnóstico de autismo, síndrome de Asperger o TEA acorde a los criterios vigentes en el momento de publicación comparados con neurotípicos, en tareas de navegación espacial, rotación mental y toma de perspectiva visuoespacial. Se excluyeron trabajos teóricos, aquellos que evaluaran los marcos de referencia con otras tareas no incluidas y que no pertenecían a la psicología, psicopatología o neurociencias. Se encontraron 964 artículos, de los cuales 15 cumplieron los criterios establecidos; el sesgo fue evaluado mediante la *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies*. Los resultados se presentan agrupados por el tipo de tareas utilizadas: tres estudios reportaron alteración en el MRE y siete un funcionamiento normal, ocho mostraron alteraciones en el MRA y seis un funcionamiento promedio. La evidencia apunta a que los TEA presentan alteraciones en el MRA, pero no en el MRE, sin embargo, esto no es concluyente, ya que las investigaciones presentan sesgo, las tareas y las edades de las personas son heterogéneas, las muestras son pequeñas y los diseños y procedimientos variados. En conclusión, la evidencia aún no es decisiva sobre el deterioro del uso de los marcos de referencia en TEA.

Palabras clave: PRISMA, marco de referencia egocéntrico, marco de referencia allocéntrico, trastorno del espectro autista



Introducción

Los marcos de referencia constituyen sistemas de coordenadas para representar lugares, objetos o entidades desde puntos individuales o múltiples, permiten codificar información espacial y ubicar dentro del contexto objetos y personas,¹ y tienen un impacto en la interpretación del mundo espacial y social.^{2,3} Presentan dos modalidades, el marco de referencia egocéntrico (MRE) y el marco de referencia allocéntrico (MRA).

En el MRE la persona se toma como punto de partida, interpreta las relaciones espaciales a partir de lo que ve, percibe y piensa en su relación uno a uno con el objeto o sujeto, sin tomar en cuenta la perspectiva del otro, y estableciendo una relación yo-tú.⁴ Un ejemplo visuoespacial es “el lápiz está a mi lado” y, según la cognición social, “ella es mi hermana”.

En el MRA la persona establece relaciones entre los objetos o personas independientemente de ella misma, es decir, este marco le permite colocarse en el lugar del otro para interpretar el mundo circundante, estableciendo una relación tú-él, ella-ellos.⁴ Un ejemplo visuoespacial es “el lápiz está junto a la impresora” y, según la cognición social, “ella es hija de Juan”.

Ambos marcos de referencia son de gran importancia para los procesos cognitivos de percepción, memoria espacial y acciones motoras,⁵ elementos necesarios para desplazarse dentro del contexto físico y en los procesos de cognición social.^{5,6}

Dentro de la cognición social, la teoría de la mente (ToM) es fundamental, ya que permite entender que las personas tienen una mente independiente a la propia y también utilizan, de manera similar a la percepción visual, las posiciones egocéntrica y allocéntrica, de tal modo que la mente del otro puede ser interpretada desde la propia mente o como independiente.⁴

Existen condiciones que afectan la utilización de los marcos de referencia como la enfermedad de Alzheimer,⁷ el trastorno por déficit de atención e hiperactividad⁸ y el trastorno del espectro autista (TEA).⁴

El TEA puede definirse como una entidad clínica del neurodesarrollo que se manifiesta con la presencia de intereses restringidos y repetitivos de comportamiento, como las estereotipias motoras, así como de insistencia en la monotonía e intereses atípicos por su intensidad y amplitud; también presenta deficiencias en la comunicación social como alteraciones en las relaciones sociales, el lenguaje no verbal, la reciprocidad socioemocional⁹ y la pragmática del lenguaje.⁴

La prevalencia en México del TEA se estima en 87 casos por cada 10 mil personas¹⁰ con una proporción de 3:1 entre hombres y mujeres.¹¹ En 75% de los casos sus causas son multifactoriales desconocidas, y el origen del 25% restante se asocia a situaciones sindrómicas, alteraciones cromosómicas, variaciones en el número de copias de partes del genoma y a otras variaciones genéticas poco frecuentes.¹²

Las personas con TEA presentan características particulares en sus procesos cognitivos, incluyendo la memoria, atención, lenguaje, funciones ejecutivas y percepción. En esta última tienden a focalizar los detalles, y presentan dificultades para establecer interacciones entre los elementos del ambiente (cosas, personas y situaciones), centrándose en la relación uno a uno con dichos elementos; lo cual limita su comprensión, ya que realizan una interpretación parcial. Por su parte, los neurotípicos (NT), personas con un desarrollo típico, perciben toda la información del contexto y la comprenden de forma global, en lugar de tomar cada parte de modo independiente.¹³

El uso preferente del MRE puede relacionarse con las conductas sociales típicas del TEA, como son las dificultades para iniciar o mantener una interacción social, seguir o iniciar la referencia conjunta, en la comprensión y en la utilización de gestos, así como en la reciprocidad emocional.⁴

Investigaciones realizadas han encontrado que las personas con TEA presentan alteraciones en las representaciones espaciales y temporales¹⁴ con dificultades importantes en los marcos de referencia egocéntrico y allocéntrico. Estos han sido evaluados tanto con tareas cognitivas^{15,16} como con estudios de neuroimagen.^{17,18} Sin embargo, los resultados presentados son ambiguos, por ejemplo, Turi et al.¹⁹ encontraron diferencias únicamente en el marco de referencia allocéntrico, mientras que otros estudios mostraron alteraciones en ambos marcos.^{20,21}

En la búsqueda de literatura se identificó una revisión sistemática previa relacionada al tema de los marcos de referencia en TEA,² la cual únicamente abordó aspectos de la toma de perspectiva visuoespacial, pero no diferenció entre el MRE y el MRA, y tampoco incluyó estudios que evaluaran los marcos de referencia en la navegación espacial. Cabe señalar que identificar por separado el uso de los marcos de referencia permite tener una visión más amplia de su uso en las personas con TEA y su posible relación con las alteraciones sociales presentes en el espectro autista.

El objetivo general de esta revisión fue evaluar mediante el análisis de artículos empíricos (originales) si las personas

con TEA presentan alteraciones en el marco de referencia egocéntrico, en el marco de referencia aloecéntrico o en ambos, en tareas de navegación espacial, rotación mental y toma de perspectiva visuoespacial.

Una de las áreas con déficit en el TEA es la comunicación social, lo cual podría estar ligado a los marcos de referencia, ya que estos permiten la interpretación tanto de aspectos espaciales como sociales; el tener claridad de su funcionamiento contribuirá al conocimiento del perfil cognitivo de esta población y al diseño de programas de intervención.

Método

Este trabajo constituye una revisión sistemática basada en la declaración de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis 2020 (PRISMA-2020),²² siendo registrado el protocolo en la plataforma PROSPERO con el número CRD42021253755 (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021253755). Todo el procedimiento fue realizado por dos investigadores independientes y los desacuerdos se resolvieron mediante un tercer revisor.

Procedimiento

La búsqueda se realizó en los meses de julio y agosto de 2021, en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SpringerLink con el siguiente encadenamiento de palabras:

- (((EGOCENTRISM) AND (ALLOCENTRIC)) AND (SPATIAL COGNITION)) AND (ASD)
- ((AUTISM ESPECTRUM DISORDER) AND (ALLOCENTRIC)) AND (EGOCENTRIC)
- ("ASD") OR ("ASPERGER") OR ("AUTISM") AND ("ALLOCENTRIC" OR "EGOCENTRIC" OR "SPATIAL COGNITION")
- (((ASD) OR (ASPERGER)) OR (AUTISM)) AND (VISUOSPATIAL PERSPECTIVE TAKING)

» Criterios de inclusión: artículos publicados entre 1980 y 2021, escritos en idioma inglés, que evaluaron el marco de referencia egocéntrico y aloecéntrico en niños, adolescentes y adultos con diagnóstico de autismo, síndrome de Asperger o TEA acorde a los criterios diagnósticos vigentes en el momento de publicación (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-5, CIE-9 o CIE-10) comparados con NT, en tareas de navegación espacial, rotación mental y toma de perspectiva visuoespacial. Se incluyeron artículos en idioma inglés y posteriores a 1980, debido a que en la exploración previa a la búsqueda formal los documentos encontrados

correspondían a ese idioma y estaban fechados a partir de esa década; se tomó como fecha de finalización el año 2021, momento de elaboración del protocolo, esto para no dejar fuera los últimos estudios.

» Criterios de exclusión: trabajos teóricos, trabajos que evaluaron los marcos de referencia con otras tareas que no se contemplaron en los criterios de inclusión y aquellos que no pertenecían a las áreas de psicología, psicopatología y neurociencias; se identificó el área temática en los antecedentes del artículo y en el método.

Selección

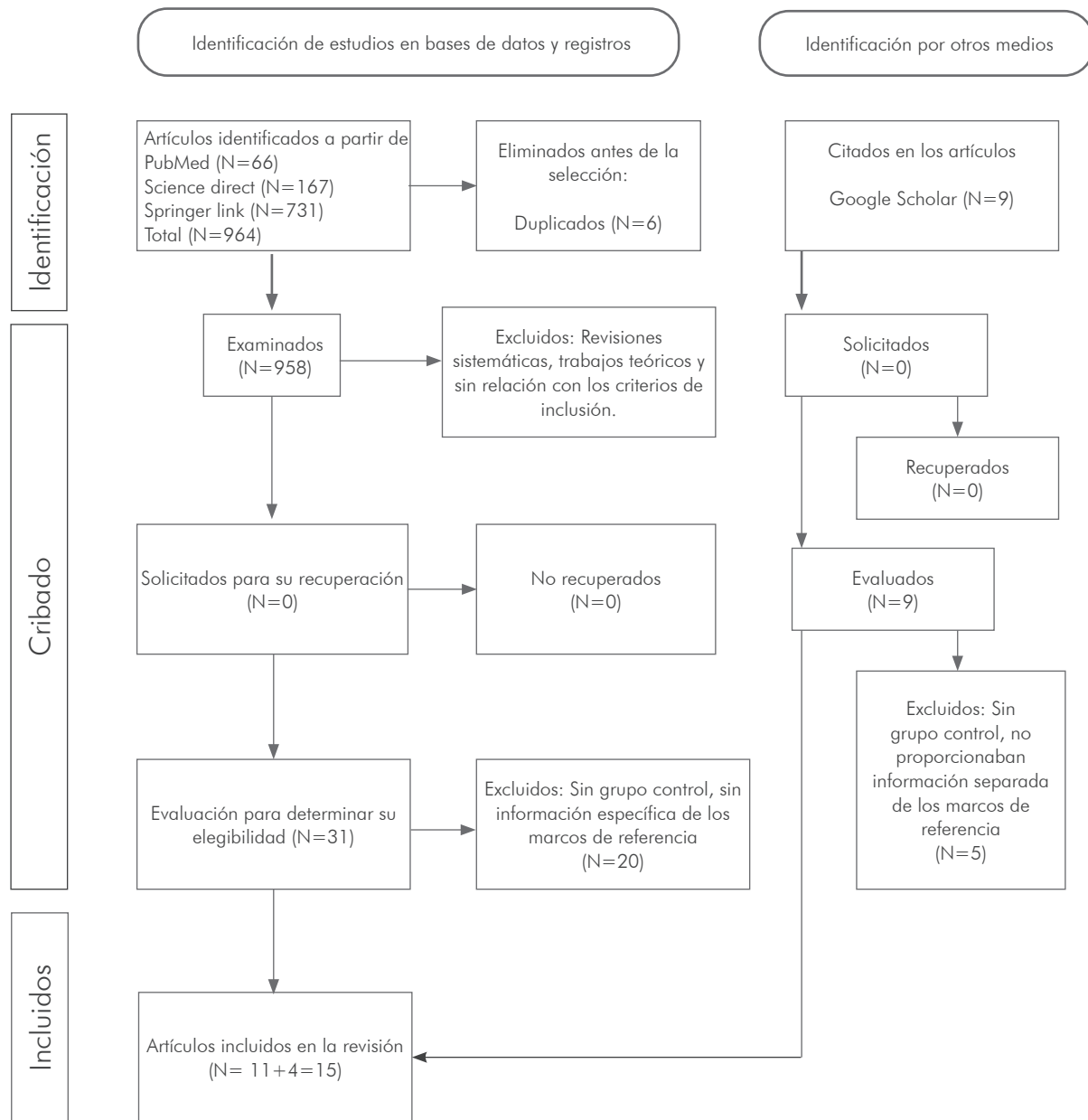
En la búsqueda inicial se encontraron 964 artículos, cada uno de ellos se registró en una hoja de cálculo, se ordenaron alfabéticamente y seis documentos duplicados se eliminaron de forma manual. Con la lectura del título, el resumen y las palabras clave se descartaron 927 documentos que no tenían relación con el TEA y los marcos de referencia, ni con las tareas de toma de perspectiva visuoespacial, navegación espacial y/o rotación mental. Se eliminaron, también de forma manual, las revisiones sistemáticas y los trabajos teóricos, obteniendo un total de 31 artículos.

Los 31 artículos seleccionados se leyeron en su totalidad, y se eliminaron 20 de ellos por no proporcionar información específica sobre el MRE o el MRA o porque su grupo de comparación no era neurotípico, quedando un total de 11. En los artículos leídos se encontraron nueve citas que no aparecieron en la búsqueda general de bases de datos, dichos artículos se obtuvieron mediante Google Scholar, y se descartaron dos por no tener grupo control, y otros tres por no proporcionar de forma separada los resultados según los marcos de referencia. Como resultado se excluyeron cinco artículos y se utilizaron cuatro para la muestra (cribado disponible en https://www.dropbox.com/s/pqvhcbomlwf8ii1/Material%20en%201%C3%ADnea.%20RS_Estudio%20del%20uso%20de%20marcos%20de%20referencia%20en%20el%20TEA.zip?dl=0). En total se incluyeron 15 artículos en la muestra final, los cuales cumplieron los criterios de inclusión/exclusión y el objetivo de esta revisión (Cuadro 1).

Extracción y análisis de datos

En una tabla de Excel se registraron los siguientes datos: autor, fecha, número de participantes, grupo de estudio y grupo control, sexo, edad, país, diseño, objetivo, criterios de inclusión/ exclusión, tarea, procedimiento, resultados del estudio y aportaciones. Posteriormente se seleccionaron aquellos con resultados similares para su presentación en la síntesis.

Cuadro 1. Diagrama de flujo PRISMA



Evaluación del riesgo de sesgo

Se evaluó el sesgo de cada uno de los 15 artículos incluidos mediante la *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies*,²³ desarrollada por el *Effective Public Health Practice Project* (<https://www.nccmt.ca/knowledge-repositories/search/14>), que se compone de ocho secciones: selección, diseño, factores de confusión, cegamiento, método de recopilación de datos, retiros y abandonos, integridad de la intervención y análisis. Esta herramienta proporciona una calificación metodológica general de fuerte —riesgo bajo—, moderada —riesgo moderado—, o débil —riesgo alto—.

Para esta revisión se realizó una modificación a la herramienta en la sección factores de confusión, que consistió en la eliminación de las variables de raza, estado civil y preintervención, ya que estas no son relevantes para los estudios evaluados. En la variable educación se utilizó el coeficiente intelectual, el coeficiente verbal y la edad mental, debido a la importancia que tiene controlar estas variables al comparar NT y TEA.

Síntesis de los datos

Se utilizó el valor *p* como medida para identificar la alteración o no de los marcos de referencia. En aquellos artículos que además reportaban información adicional se extrajeron únicamente los datos relevantes para este trabajo.

Resultados

Riesgo de sesgo

Se evaluaron los 15 artículos incluidos en esta revisión. Los resultados mostraron cuatro estudios con puntaje general de riesgo bajo, seis con riesgo moderado y cinco con riesgo alto (Figura 1). Las dos secciones con mayor sesgo son retiros y abandonos, y variables confusoras (Tabla 1).

Figura 1. Riesgo de sesgo

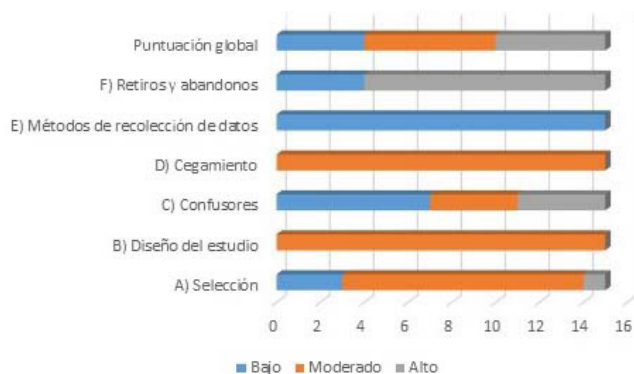


Tabla 1. Riesgo de sesgo

Autor	Selección	Diseño	Confusores	Cegamiento	Método de recolección	Perdidas y abandonos	Global
Tan y Harris ⁴⁷	M	M	M	M	B	A	M
Pearson et al. ³³	M	M	A	M	B	A	A
Reed y Peterson ⁴⁴	M	M	A	M	B	A	A
Yirmiya et al. ³⁹	M	M	B	M	B	B	B
Cardillo et al. ⁴²	M	M	B	M	B	A	M
Gauthier et al. ²¹	M	M	M	M	B	A	M
Zwikel et al. ⁴³	M	M	A	M	B	A	A
David et al. ²⁵	M	M	M	M	B	A	M
Schwarzkopf et al. ²⁴	M	M	B	M	B	A	M
Pearson et al. ³⁷	B	M	B	M	B	A	M
Conson et al. ²⁰	B	M	B	M	B	B	B
Turi et al. ¹⁹	A	M	M	M	B	A	A
Ring et al. ¹⁴	B	M	B	M	B	B	B
Umesawa et al. ²⁸	M	M	A	M	B	A	A
Doi et al. ²⁵	M	M	B	M	B	B	B

Los artículos incluidos en esta revisión se presentan agrupados conforme al marco de referencia evaluado y a la presencia o no de alteraciones (Tabla 2). A continuación, se describen los principales hallazgos.

Investigaciones que evaluaron ambos marcos de referencia

En nueve documentos se evaluaron conjuntamente ambos marcos de referencia, cinco encontraron alteraciones en el MRA pero no en el MRE. Schwarzkopf et al.²⁴ y Doi et al.²⁵ utilizaron el paradigma *the dot perspective*;²⁶ los resultados de Schwarzkopf et al.²⁴ mostraron en el grupo TEA tiempos de reacción más lentos que el de NT al responder a la perspectiva del avatar (alocéntrico) vs su propia perspectiva (egocéntrico) ($p < .005$). Los resultados de Doi et al.²⁵ son similares: encontraron diferencias significativas en el MRA ($p = .049$), pero no en el MRE ($p > .16$).

Ring et al.¹⁴ utilizaron una tarea de navegación espacial virtual, adaptada de Feigenbaum y Morris.²⁷ No encontraron diferencias en el MRE entre grupos ($p = .82$), sin embargo, los TEA pasaron menor tiempo en el cuadrante alocéntrico ($p < .05$). Umesawa et al.²⁸ emplearon el paradigma de Uchimura et al.;²⁹ los errores influidos por el MRA ($p = .001$)

Tabla 2. Características de los estudios incluidos

Autor	País	TEA	Controles	Tarea	Marco de referencia	Resultados
Tan y Harris ⁴⁷	UK	N=20 E=7.3-19.1 (M=12.8)	N=20 E=5.1-7.1 (M=6.11)	Semiecológica verbal Objetos en diferentes posiciones ¿Qué pueden ver John y Mari?	Alocéntrico	No hubo diferencias significativas
Pearson et al. ³³	UK	N=30 G=27H 3M E=5.1-13.6 (M=9.3)	N=30 G=18H 12M E=4.7-11.3 (M=6.83)	Semiecológica no verbal Disco giratorio: ¿Qué imagen verás cuando levante el recipiente? ¿Qué imagen verá Jim cuando levante el recipiente?	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias significativas en MRE y MRA
Reed y peterson ⁴⁴	Australia	N=13 11H y 2 M E=4.3-29.11 (M=12)	N=13 E=3-15.9 (M=7.1)	Semiecológica No verbal "Haz que Joe se esconda de Sam" "Gira el disco para que yo pueda ver..."	Alocéntrico	Sin diferencias significativas
Yirmiya et al. ³⁹	Estados Unidos	N=18 G= 17H 1M E=9.3-16.10	N=14 G= 13H 1M E=9.3-14.6	Semiecológica no verbal "Gira el disco para que pueda ver lo mismo que tú"	Alocéntrico	Diferencias significativas
Cardillo et al. ⁴²	Italia	N=36 G=34H 2M E=8.0-16.10 (M=10.10)	N=39 G=36H 2M E=8.0-16.8 (M=11.3)	Papel y lápiz, no verbal "Imagina que eres ... y señala"	Alocéntrico	Diferencias significativas entre 0° y 60° No hay diferencias significativas entre 60o-120o
Gauthier et al. ²¹	Francia	N=26 21H 5M E= 6-19 (12.65)	N=38 23H 15M E= 6-19 (M=12.03)	Ecológica 3D no verbal Imitar el movimiento de inclinación izquierda derecha del equilibrista de frente y de espalda	Egocéntrico Alocéntrico	Diferencias significativas en MRE Sin diferencias significativas en MRA
Zwikel et al. ⁴³	Alemania	N=19 E= (M= 37)	N=18 E= (M= 39)	En computadora Decisión derecha izquierda de un punto con relación a un triángulo	Alocéntrica	Diferencias significativas
David et al. ³⁵	Alemania	N=19 G=11H 8M E=23-50 (M=36)	N=15 G=4H 11M E=21-43 (M=31.2)	En computadora no verbal Decisión izquierda derecha de un objeto elevado propia/otra perspectiva	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias significativas en MRE y MRA
Schwarzkopf et al. ²⁴	Alemania	N=16 G=9H 7M E=29-54 (M=44)	N=15 G=4H 11M E=29-53 (M= 42.9)	En computadora Verificar la cantidad de discos desde la perspectiva propia/otros	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias en MRE Diferencias significativas en MRA
Pearson et al. ³⁷	UK	N=18 G=17H 1M E=16-32 (M=19.7)	N=18 G=17H 1M E=16-29 (M=18.5)	En Computadora "igual/diferente" Decisión izquierda derecha brazo/ puerta	Egocéntrico	Diferencias significativas
Conson et al. ²⁰	Italia	N=22 G=20H 2M E=(M=13.3)	N=22 G=20H 2M E (M=13.5)	En computadora Decisión derecha izquierda de una botella desde la perspectiva propia/ otros	Egocéntrico Alocéntrico	Sin clave visual/agarrar: Diferencias significativas en MRE Sin Diferencias significativas en MRA
Turi et al. ¹⁹	Italia	N=19 G= 16H 3M E=8-16.5 (M= 11.5)	N=18 G= 14H 4M E=8-17 (M=11.9)	En computadora "Puntos biológicos simulación de prensar"	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias significativas MRE Diferencias significativas en MRA
Ring et al. ¹⁴	UK	N=26 G=23H 13M E=24-63 (M=38.81)	N=26 G=18H 8M E=22-61 (M=42.12)	En computadora, navegación espacial virtual, no verbal Recorrido más corto Decisión izquierda derecha de un círculo	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias en MRE Diferencias significativas en MRA
Umesawa et al. ²⁸	Japón	N=17 G=14H 3M EM=20.9	N=17 G=10H 7M EM=19.5	En Computadora Tocar la pantalla donde apreció un estímulo con y sin tomar en cuenta el marco de la pantalla	Egocéntrico alocéntrico	Sin diferencias significativas en MRE Diferencias significativas en MRA
Doi et al. ²⁵	Japón	N=20 G=20H EM=31.9	N=18 G=18H EM=32.2	En computadora Verificar la cantidad de discos desde la perspectiva propia/otros	Egocéntrico Alocéntrico	Sin diferencias significativas MRE Diferencias significativas MRA

fueron mayores que los errores influidos por el MRE ($p=.55$). Turi et al.¹⁹ usaron un procedimiento similar al de Tinelli et al.,³⁰ en la condición egocéntrica no hubo diferencias significativas ($p=.22$), sin embargo, los TEA presentaron menor sensibilidad alocéntrica ($p=.0001$) que los NT.

Por otra parte, dos investigaciones encontraron alteraciones en el MRE y ausencia de estas en el MRA. Conson et al.²⁰ utilizaron la tarea de Mazzarella et al.³¹ Los resultados mostraron que cuando la persona no da ningún tipo de clave visual o de sostener el objeto, se presentan diferencias significativas entre el grupo de MRE ($p<.006$), pero no en el MRA ($p>.05$). Gauthier et al.²¹ aplicaron una tarea ecológica en 3D, con una adaptación del *tightrope walker paradigm*,³² en la cual los TEA mostraron un funcionamiento inferior en MRE ($p=.017$) y similar en MRA ($p=.19$).

Otras dos investigaciones no encontraron alteraciones en el MRE ni el MRA. Pearson et al.³³ utilizaron una tarea basada en Hamilton et al.,³⁴ diseñada para evaluar ambos marcos de referencia. Los resultados no mostraron diferencias significativas en la interacción tarea y grupo: la toma de perspectiva visuoespacial propia y la de otros es similar en TEA y NT ($p=.684$). David et al.³⁵ emplearon la tarea de Bewernick et al.,³⁶ no hubo diferencias significativas en toma de perspectiva visuoespacial propia ($p=>.05$), ni en toma de perspectiva visuoespacial de otros ($p>.05$).

Investigaciones que evaluaron solo un marco de referencia

En este apartado se incluye una investigación que valoró el MRE y cinco que evaluaron el MRA.

Pearson et al.³⁷ usaron un paradigma similar a Zacks et al.³⁸ que es resuelto desde un MRE; en sus resultados los TEA presentaron una menor precisión en el MRE que los NT ($p=.038$) y fueron más lentos ($p=.001$).

A su vez, los resultados de Yirmiya et al.³⁹ mostraron que los TEA presentaron mayores dificultades que los NT en la toma de perspectiva desde el MRA ($p<.05$). Resultados similares a los obtenidos por Zwickel et al.,⁴⁰ quienes modificaron y utilizaron la tarea *Frith-Happé animation*,⁴¹ en la que el grupo TEA presentó mayor número de respuestas incorrectas que los NT en toma de perspectiva visuoespacial resuelta desde un MRA ($p<.05$).

Cardillo et al.⁴² utilizaron una tarea con papel y lápiz adaptada de Kozhevnikov y Hegarty.⁴³ Los resultados

mostraron que los TEA son menos precisos que los NT en la tarea de toma de perspectiva visuoespacial resuelta desde un MRA cuando los estímulos se encuentran entre 0° - 60° ($p=.04$), pero, entre 60° - 120° y 120° - 180° , las respuestas de ambos grupos se equiparan y dejan de existir diferencias significativas ($p=.77$. $p=.11$).

Reed y Peterson⁴⁴ utilizaron dos tareas, una basada en Huges y Donaldson⁴⁵ y la otra en Fishbein et al.⁴⁶ en las que no se encontraron diferencias significativas entre grupos en la toma de perspectiva visuoespacial desde un MRA $p>.20$. Estos mismos hallazgos fueron obtenidos por Tan y Harris⁴⁷ quienes emplearon dos tareas semiecológicas verbales para evaluar el MRA, en las que los resultados no mostraron diferencias significativas ($p=n.s.$).

En resumen, el análisis de las tareas utilizadas en las investigaciones incluidas muestra en tres de ellas diferencias en el uso del MRE^{21,22,20} y siete reportan un funcionamiento similar en ambos grupos.^{25,36,38,19,14,45,47} En el MRA ocho tareas muestran diferencias,^{30,31,32,38,19,14,45,47} y seis reportan un funcionamiento sin alteraciones.^{27,24,36,25,21,20}

Al analizar los resultados no se encontró un patrón específico en el que el tipo de tarea (verbales, semiecológicas o en computadora) propicie la heterogeneidad encontrada. Sin embargo, el diseño de la tarea, las diferencias en la demanda cognitiva, y la disparidad en las muestras, tanto en edad cronológica como en el sexo, podrían ser el factor determinante de la variabilidad en los resultados; estas discrepancias se discutirán en el siguiente apartado.

Discusión

La presente revisión buscó identificar si las personas con TEA presentan alteraciones en el MRE, el MRA o en ambos marcos de referencia, los cuales son necesarios en la toma de perspectiva visuoespacial, ligada a la teoría de la Mente.²

La evidencia se inclina, pero no es decisiva, a que los TEA no presentan dificultades en el MRA,^{33,35,24,19,15,28} aunque una minoría de investigaciones si detectó alteraciones.^{21,37,20} Esto podría explicarse por las diferencias en las tareas. Por ejemplo, en Pearson et al.³³ el avatar rotaba en ángulos y a los 140° y 180° la tarea requería de rotación mental para ser resuelta, mientras que en David et al.³⁵ el avatar permanecía en la misma posición, por lo que no se requería de rotación mental. En Gautier et al.²¹ la tarea *back-facing* requiere,

más que de un MRE, del uso de la imitación inmediata, en la cual los TEA presentan limitaciones.^{48,49} Por lo anterior no se puede determinar que el MRE funciona igual en TEA que en NT.

Por otro lado, la mayoría de la evidencia sugiere que los TEA presentan dificultades en las tareas que requieren el uso del MRA,^{39 42 40 24 19 15 28 27} sin embargo, otros estudios no mostraron alteraciones.^{47 33 44 21 35 20} Es importante señalar que los niños pequeños son capaces de usar el MRA, pero es hasta los 10 años que se utiliza de forma más eficiente. La edad desempeña un papel importante durante la niñez y juventud, a más años mayor eficacia,⁵⁰ por lo que, la mayor edad cronológica de la muestra TEA y menor edad del grupo NT^{23,34} podría ser una de las explicaciones para no encontrar diferencias en el MRA.

Además de la edad, otra variable no controlada en las muestras de los estudios evaluados fue el sexo. La literatura científica reconoce que la activación en los cerebros de hombres y mujeres presentan diferencias en el uso de los marcos de referencia en las tareas visoespaciales, mostrando que los hombres tienen un mejor desempeño que las mujeres.^{51,52} Esta variable pudo influir en los resultados de los estudios, ya que, por ejemplo, la muestra de NT de David et al.³⁵ se conformó por tres veces más mujeres que hombres, mientras que la muestra de TEA tuvo más hombres que mujeres. Igualmente, en Pearson et al.³³ la muestra de mujeres neurotípicas fue cuatro veces mayor a la de mujeres TEA.

En la evaluación de sesgo se identificó un gran número de publicaciones con riesgo medio^{47,21,35,19} y alto^{33,44,43,28} en la sección variables confusoras, en especial en el control de la edad verbal y aquellas que, si reportaron esta medida valoraron únicamente el vocabulario. Cabe señalar que los TEA pueden tener un léxico acorde o por arriba de su edad cronológica, pero alteraciones en la comprensión y en la expresión.^{12,13} La necesidad de una mayor capacidad de comprensión en las instrucciones proporcionadas y/o en la elaboración de las respuestas, podría estar relacionada con la heterogeneidad de los resultados. Parear adecuadamente las muestras de TEA y NT y utilizar tareas con menor demanda de lenguaje, brindaría una mayor certeza en los resultados.

Algunos autores mencionan que los TEA tienen una preferencia por el uso del MRE sobre el MRA,^{15,16} la evidencia no es lo suficientemente sólida para respaldarlo como un hecho innegable, pero la dificultad para interpretar los gestos y las expresiones faciales, la tendencia a hablar únicamente de sus intereses y la dificultad en el respeto de turnos, así como

su tendencia a decir lo que piensan y mostrar los hechos sin las sutilezas de los NT —lo que provoca malestar en las personas—,^{4,9,13} es un ejemplo claro de la interpretación del mundo a partir del MRE.

En esta revisión el paradigma que parece presentar mayor confiabilidad para la evaluación de los marcos de referencia es el de Samson et al.²⁶ utilizado por Schwarzkopf et al.²⁴ y Doi et al.²⁷ Estas investigaciones tienen un riesgo de sesgo moderado y bajo, se realizan en computadora y requieren de una menor demanda cognitiva y de lenguaje.

Por otra parte, no todos los autores consideran que existan alteraciones *per se* en el MRE o en el MRA, la hipótesis que postulan es que la dificultad se encuentra principalmente en el cambio entre marcos,⁴ ya que, tanto en la cognición espacial como social, depende de la situación si se requiere de uno u otro: todas las situaciones espaciales y sociales exigen la capacidad de cambio constante entre el MRE y el MRA para ajustarse al contexto y lograr una interpretación y respuesta adecuada.

Los estudios sobre la habilidad espacial de agarre apoyan la hipótesis de que cada marco de referencia aporta información importante para realizar la acción, pero que se requiere de un cambio constante entre ellos y de un trabajo sinérgico que, de no darse, ocasiona errores en las habilidades espaciales.⁵³

Entre las limitaciones que encontramos en esta revisión sistemática se encuentran el uso de tres bases de datos para la búsqueda de los artículos y la falta de estudios en español en dichas bases; lo que propició que únicamente se utilizaran artículos en idioma inglés y se dejaran fuera aquellos que podrían ser representativos de la población hispanohablante. Otra de las limitaciones fue la heterogeneidad de las muestras en términos de edad, inteligencia y nivel de lenguaje, así como en el diseño de las tareas, por ejemplo, verbales o no verbales, o con mayor o menor demanda cognitiva.

Conclusión

El objetivo principal de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura en los últimos 21 años sobre el uso de marcos de referencia en TEA. La evidencia apunta a que el MRE presenta un funcionamiento similar al de los NT y que el MRA presenta un funcionamiento alterado. Sin embargo, ambos resultados deben tomarse con cautela, ya que las investigaciones analizadas tienen algunas inconsistencias en el control de variables: los grupos se conforman de muestras

pequeñas ($M=20$); las mujeres con TEA no son representadas equitativamente y en algunas muestras neurotípicas hay más mujeres que hombres; las edades de las personas estudiadas incluyen, niños, adolescentes y adultos; algunas investigaciones utilizan la edad verbal y otras la edad cronológica para parear las muestras; las tareas utilizadas son heterogéneas (semiecológicas verbales, no verbales y en computadora), y con diseños y procedimientos muy variados que dificultan identificar si hay factores agregados a la tarea que facilitan o dificultan su resolución; además la mayoría de ellas se encuentran en un riesgo de sesgo moderado y alto.

Con la evidencia encontrada no es posible emitir recomendaciones para la práctica clínica, ya que no podemos confirmar que uno u otro MR se encuentren alterados o que ambos lo estén.

Por lo anterior consideramos que se requieren más estudios sobre los marcos de referencia que utilicen tareas que repliquen los estudios ya realizados, con diseños aleatorizados, y en los que se utilicen muestras de edades similares, así como estudios con muestras de cada nivel de ayuda según el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales 5*, con el objetivo de comparar entre la propia población con TEA.

Por último, consideramos importante realizar tareas no verbales en computadora, para evitar que el lenguaje, el cual se encuentra alterado en los TEA, sea una variable que pueda afectar los resultados; así como el uso de tareas que evalúen por separado el MRE y el MRA y una tercera que valore la capacidad de cambio entre ambos marcos de referencia.

Los autores manifiestan no presentar conflictos de interés. Esta investigación fue financiada por CONACYT.

Referencias

- Klatzky RL. Allocentric and egocentric spatial representations: Definitions, distinctions, and interconnections. In: Freksa C, Habel C, Wender KF, editors. *Spatial cognition. Lecture notes in computer science*. Vol 1404. Heidelberg: Springer; 1998. doi: [10.1007/3-540-69342-4_1](https://doi.org/10.1007/3-540-69342-4_1)
- Pearson A, Ropar D, Hamilton AF. A review of visual perspective taking in autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7(652). doi: [10.3389/fnhum.2013.00652](https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00652)
- Caballero-García A. Desarrollo de la representación espacial. *EduPsykhé: Revista de psicología y psicopedagogía*. 2002; 1(1): 41-68.
- Frith U, de Vignemont F. Egocentrism, allocentrism, and Asperger syndrome. *Conscious Cogn*. 2005; 14(4): 719-38.
- Moraesku S, Vlcek K. The use of egocentric and allocentric reference frames in static and dynamic conditions in humans. *Physiol Res*. 2020; 69: 787-801. doi: [10.33549/physiolres.934528](https://doi.org/10.33549/physiolres.934528)
- Proulx MJ, Todorov OS, Taylor-Aiken A, de Sousa AA. Where I am? Who I am? The relation between spatial cognition, social cognition and individual differences in the built environment. *Front Psychol*. 2016; 7:64. doi: [10.3389/fpsyg.2016.00064](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00064)
- Serino S, Cipresso P, Morganti F, Riva G. The role of egocentric and allocentric abilities in Alzheimer's disease: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2014; 16:32-44. doi: [10.1016/j.arr.2014.04.004](https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.04.004)
- Brown FC, Roth RM, Katz LJ. Allocentric but not egocentric visual memory difficulties in adults with ADHD may represent cognitive inefficiency. *Psychiatry Res*. 2015; 228(3): 649-58. doi: [10.1016/j.psychres.2015.04.051](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.051)
- Asociación Americana de Psiquiatría, editor. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. 5° ed. Arlington: Panamericana; 2014.
- Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Diaz C, Villalobos M, Ramsay K, Nealy B. Prevalence of autism spectrum disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *J Autism Dev Disord*. 2016; 46(5): 1669-85. doi: [10.1007/s10803-016-2696-6](https://doi.org/10.1007/s10803-016-2696-6)
- Loomes R, Hull L, Polmear W, Mandy L. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Adolesc Psychiatry*. 2017; 56(6): 466-474. doi: [10.1016/j.jaac.2017.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013)
- Hervás-Zuñiga A, Balmaña N, Salgado M. Los trastornos del espectro autista. *Pediatr Integral [Internet]*. 2017 [consultado 22 sept 2021]; XXI(2): 92-108. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-03/los-trastornos-del-espectro-autista-tea/>
- Frith U. *Autism. Explaining the enigma*. Oxford: Basil Blackwell. [Trad. cast. de Rivière Á, Núñez M. *Autismo: Hacia una explicación del enigma*. Madrid: Alianza; 1991.]
- Ring M, Gaigg SB, Bowler DM. Object-location memory in adults with autism spectrum disorder: Explicit vs implicit relational memory in ASD. *Autism Res*. 2015; 8(5): 609-19. doi: [10.1002/aur.1478](https://doi.org/10.1002/aur.1478)
- Ring M, Gaigg SB, Altgassen M, Barr P, Bowler, DM. Allocentric versus egocentric spatial memory in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2018; 48(6): 2101-11. doi: [10.1007/s10803-018-3465-5](https://doi.org/10.1007/s10803-018-3465-5)
- Zurita C, Cruz F, Cárdenas J, Orozco G. Cognición espacial: Posiciones egocéntrica y aloecéntrica en un grupo con síndrome de Asperger. *Rev Chil Neuropsicol*. 2013; 8(2): 40-5. doi: [10.5839/rcnp.2013.0802.04](https://doi.org/10.5839/rcnp.2013.0802.04)
- Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET, Sadek SA, Pasco G, Wheelwright SJ, et al. Atypical neural self-representation in autism. *Brain*. 2010; 133(2): 611-24. doi: [10.1093/brain/awp306](https://doi.org/10.1093/brain/awp306)

18. Li H, Liu N, Li Y, Weidner R, Fink GR, Chen Q. The Simon effect based on allocentric and egocentric reference frame: Common and specific neural correlates. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 13727. doi: [10.1038/s41598-019-49990-5](https://doi.org/10.1038/s41598-019-49990-5)
19. Turi M, Muratori F, Tinelli F, Morrone M C, Burr D C. Autism is associated with reduced ability to interpret grasping actions of others. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 12687. doi: [10.1038/s41598-017-12995-z](https://doi.org/10.1038/s41598-017-12995-z)
20. Conson M, Mazzarella E, Esposito D, Grossi D, Marino N, Massagli A. et al. "Put myself into your place": Embodied simulation and perspective taking in autism spectrum disorders. *Autism Res.* 2015; 8(4): 454-66. doi: [10.1002/aur.1460](https://doi.org/10.1002/aur.1460)
21. Gauthier S, Anzalone SM, Cohen D, Zaoui M, Chetouani M, Villa F, et al. Behavioral own-body-transformations in children and adolescents with typical development, autism spectrum disorder, and developmental coordination disorder. *Front Psychol.* 2018; 9: 676. doi: [10.3389/fpsyg.2018.00676](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00676)
22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372: (n71). doi: [10.1136/bmj.n71](https://doi.org/10.1136/bmj.n71)
23. Armijo-Olivo S, Stiles CR, Hagen NA, Biondo PD, Cummings GG. Assessment of study quality for systematic reviews: a comparison of the Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool and the Effective Public Health Practice Project Quality Assessment tool: methodological research. *J Eval Clin Pract.* 2012; 18(1): 12-8. doi: [10.1111/j.1365-2753.2010.01516.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01516.x)
24. Schwarzkopf S, Schilbach L, Vogeley K, Timmermans B. "Making it explicit" makes a difference: Evidence for a dissociation of spontaneous and intentional level 1 perspective taking in high-functioning autism. *Cognition.* 2014; 131(3): 345-54. doi: [10.1016/j.cognition.2014.02.003](https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.02.003)
25. Doi H, Kanai C, Tsumura N, Shinohara K, Kato N. Lack of implicit visual perspective taking in adult males with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2020; 99: 103593. doi: [10.1016/j.ridd.2020.103593](https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103593)
26. Samson D, Apperly IA, Braithwaite JJ, Andrews BJ, Bodley Scott SE. Seeing it their way: Evidence for rapid and involuntary computation of what other people see. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2010; 36(5): 1255-66. doi: [10.1037/a0018729](https://doi.org/10.1037/a0018729)
27. Feigenbaum JD, Morris RG. Allocentric versus egocentric spatial memory after unilateral temporal lobectomy in humans. *Neuropsychology.* 2004; 18(3): 462-72. doi: [10.1037/0894-4105.18.3.462](https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.3.462)
28. Umesawa Y, Atsumi T, Fukatsu R, Ide M. Decreased utilization of allocentric coordinates during reaching movement in individuals with autism spectrum disorder. *PLoS ONE.* 2020; 15(11). doi: [10.1371/journal.pone.0236768](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236768)
29. Uchimura M, Kitazawa S. Cancelling prism adaptation by a shift of background: A novel utility of allocentric coordinates for extracting motor errors. *J Neurosci.* 2013; 33(17): 7595-602. doi: [10.1523/JNEUROSCI.5702-12.2013](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5702-12.2013)
30. Tinelli F, Cioni G, Sandini G, Turi M, Morrone MC. Visual information from observing grasping movement in allocentric and egocentric perspectives: development in typical children. *Exp Brain Res.* 2017; 235: 2039-47. doi: [10.1007/s00221-017-4944-1](https://doi.org/10.1007/s00221-017-4944-1)
31. Mazzarella E, Hamilton A, Trojano L, Mastromauro B, Conson M. Observation of another's action but not eye gaze triggers allocentric visual perspective. *Q J Exp Psychol.* 2012; 65(12): 2447-60. doi: [10.1080/17470218.2012.697905](https://doi.org/10.1080/17470218.2012.697905)
32. Thirioux B, Jorland G, Bret M, Tramus M-H, Berthoz A. Walking on a line: a motor paradigm using rotation and reflection symmetry to study mental body transformations. *Brain Cogn.* 2009; 70: 191-200. doi: [10.1016/j.bandc.2009.02.006](https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.02.006)
33. Pearson A, Marsh L, Ropar D y Hamilton A. Cognitive Mechanisms underlying visual perspective taking in typical and ASC children. *Autism Res.* 2016; 9(1): 121-30. doi: [10.1002/aur.1501](https://doi.org/10.1002/aur.1501)
34. Hamilton AF, Brindley R, Frith U. Visual perspective taking impairment in children with autistic spectrum disorder. *Cognition.* 2009; 113: 37-44. doi: [S0010277\(09\)001668](https://doi.org/S0010277(09)001668)
35. David N, Aumann C, Bewernick BH, Santos NS, Lehnhardt FG, Vogeley K. Investigation of mentalizing and visuospatial perspective taking for self and other in Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2010; 40(3): 290-9. doi: [10.1007/s10803-009-0867-4](https://doi.org/10.1007/s10803-009-0867-4)
36. Bewernick BH, David N, Vogeley K. Certainty of mental attribution in a nonverbal theory of mind task. *J Cogn Neurosci.* 2005; Suppl.: 69-70.
37. Pearson A, Marsh L, Hamilton A, Ropar D. Spatial transformations of bodies and objects in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2014; 44(9): 2277-89. doi: [10.1007/s10803-014-2098-6](https://doi.org/10.1007/s10803-014-2098-6)
38. Zacks JM, Mires J, Tversky B, Hazeltine E. Mental spatial transformations of objects and perspective. *Spat Cogn Comput.* 2000; 2: 315-32. doi: [10.1023/a:1015584100204](https://doi.org/10.1023/a:1015584100204)
39. Yirmiya N, Sigman M, Zacks D. Perceptual perspective-taking and seriation abilities in high-functioning children with autism. *Dev Psychopathol.* 1994; 6(2): 263-72. doi: [10.1017/S0954579400004570](https://doi.org/10.1017/S0954579400004570)
40. Zwickel J, White SJ, Coniston D, Senju A, Frith U. Exploring the building blocks of social cognition: spontaneous agency perception and visual perspective taking in autism. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2011; 6(5): 564-71. doi: [10.1093/scan/nsq088](https://doi.org/10.1093/scan/nsq088)
41. Zwickel J. Agency attribution and visuospatial perspective taking. *Psychon Bull Rev.* 2009; 16(6): 1089-93. doi: [10.3758/PBR.16.6.1089](https://doi.org/10.3758/PBR.16.6.1089)
42. Cardillo R, Erbi C, Mammarella IC. Spatial perspective-taking in children with autism spectrum disorders: The predictive role of visuospatial and motor abilities. *Front Hum Neurosci.* 2020; 14: 208. doi: [10.3389/fnhum.2020.00208](https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00208)

43. Kozhevnikov M, Hegarty MA. A dissociation between object manipulation spatial ability and spatial orientation ability. *Mem Cognit*. 2001; 29(5): 745-56. doi: [10.3758/BF03200477](https://doi.org/10.3758/BF03200477)
44. Reed T, Peterson CA. Comparative study of autistic subjects' performance at two levels of visual and cognitive perspective taking. *J Autism Dev Disord*. 1990; 20(4): 555-67. doi: [10.1007/BF02216060](https://doi.org/10.1007/BF02216060)
45. Hughes M, Donaldson M. The use of hiding games for studying the coordination of viewpoints. *Educ Rev*. 1979; 31(2): 133-40. doi: [10.1080/0013191790310207](https://doi.org/10.1080/0013191790310207)
46. Fishbein HD, Lewis S, Keiffer K. Children's understanding of spatial relations: Coordination of perspectives. *Dev Psychol*. 1972; 7(1): 21-33. doi: [10.1037/h0032858](https://doi.org/10.1037/h0032858)
47. Tan J, Harris PL. Autistic children understand seeing a wanting. *Dev Psychopathol*. 1991; 3(2): 163-17. doi: [10.1017/S0954579400000055](https://doi.org/10.1017/S0954579400000055)
48. Hamilton AF. Emulation and mimicry for social interaction: A theoretical approach to imitation in autism. *Q J Exp Psychol*. 2008; 61: 101-15.
49. Rogers SJ, Hepburn SL, Stackhouse T, Wehner E. Imitation performance in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2003; 44(5): 763-81. doi: [10.1111/1469-7610.00162](https://doi.org/10.1111/1469-7610.00162)
50. Bullens J, Iglói K, Berthoz A, Postma A, Rondi-Reig L. Developmental time course of the acquisition of sequential egocentric and allocentric navigation strategies. *J Exp Child Psychol*. 2010; 107(3): 337-50. doi: [10.1016/j.jecp.2010.05.010](https://doi.org/10.1016/j.jecp.2010.05.010)
51. Ruggiero G, D'Errico O, Iachini T. Development of egocentric and allocentric spatial representations from childhood to elderly age. *Psychol Res*. 2016 Mar; 80(2): 259-72. doi: [10.1007/s00426-015-0658-9](https://doi.org/10.1007/s00426-015-0658-9)
52. Fernandez-Baizan C, Arias JL, Mendez M. Spatial memory in young adults: Gender differences in egocentric and allocentric performance. *Behav Brain Res*. 2019; 359: 694-700. doi: [10.1016/j.bbr.2018.09.017](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.09.017)
53. Volcic R, Kappers AM. Allocentric and egocentric reference frames in the processing of three-dimensional haptic space. *Exp Brain Res*. 2008; 188(2): 199-213. doi: [10.1007/s00221-008-1353-5](https://doi.org/10.1007/s00221-008-1353-5)

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Efecto del vendaje neuromuscular sobre la propiocepción y el control postural

Revisión sistemática

Varela-Miranda Mateo¹ | Justo-Cousiño Lorenzo Antonio¹ | González-González Yoana¹
Alonso-Calvete Alejandra¹

1. Facultad de Fisioterapia, Universidad de Vigo, Campus A Xunqueira, Pontevedra, Galicia, España.

Correspondencia

Dr. Lorenzo Antonio Justo Cousiño, Facultad de Fisioterapia, Universidad de Vigo, Campus A Xunqueira, s/n, 36005, Pontevedra, Galicia, España.

✉ lorenzo.justo@uvigo.es

Resumen

Introducción: el vendaje neuromuscular o kinesio tape se utiliza en diversas situaciones en la práctica clínica. Investigaciones recientes sugieren un efecto favorable del vendaje neuromuscular sobre el control postural, el equilibrio o la propiocepción, por medio de estimulación de mecanorreceptores y al proporcionar soporte mecánico; propiedades que pueden ser beneficiosas tanto para sujetos sanos como con trastornos musculoesqueléticos. A pesar de su popularidad en los últimos años, actualmente se desconoce el nivel de evidencia científica acerca del efecto del vendaje neuromuscular sobre el control postural, el equilibrio o la propiocepción.

Objetivo: analizar distintos tipos de aplicación de vendaje neuromuscular (VNM), a propósito de conocer su efectividad sobre el control postural, la propiocepción y el equilibrio, ya sea en individuos sanos o con trastornos musculoesqueléticos. Además, determinar el nivel de evidencia científica publicada sobre el VNM en los últimos 5 años.

Material y métodos: se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en los meses de octubre y noviembre de 2021 en las siguientes bases de datos: PubMed, Web of Science (WOS), Physiotherapy Evidence Database (PEDro) y Scopus. Los principales criterios de elegibilidad fueron: ensayos clínicos publicados en los últimos cinco años sobre vendaje neuromuscular, propiocepción y control postural. Se siguieron las directrices PRISMA para revisiones sistemáticas y para el análisis de sesgo y calidad metodológica se utilizaron: escala PEDro, criterios de Van Tulder y análisis del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane.

Resultados y discusión: se incluyeron un total de 22 artículos para su análisis, obteniendo una puntuación media de 6,45 en la escala PEDro. Los estudios analizaron distintas variables, destacando el estudio del efecto del vendaje neuromuscular sobre propiocepción, equilibrio, control postural o postura estática. Se obtuvieron resultados significativos para al menos una variable en 16 artículos.

Conclusión: el vendaje neuromuscular carece de evidencia sólida que sustente su aplicación como única técnica de tratamiento para abordar el control postural, el equilibrio o la propiocepción.

La variabilidad de aplicaciones en los estudios y los resultados obtenidos no permite determinar el tipo de técnica idónea a aplicar en cada situación, lo cual establece la necesidad de individualizar en la práctica clínica.

Debido a las contradicciones observadas en la evidencia científica es necesario continuar investigando sus efectos sobre la propiocepción, equilibrio y control postural.

Palabras clave: control postural, equilibrio, propiocepción, postura, vendaje neuromuscular



Introducción

El vendaje neuromuscular (vNM) o kinesio taping es un vendaje elástico adhesivo que fue diseñado para proporcionar soporte mecánico a los tejidos blandos y articulaciones, sin restringir el rango de movimiento.^{1,2}

En la actualidad, el uso del vNM está muy extendido y se sugiere que su empleo puede proporcionar beneficios en la práctica clínica.³ Sin embargo, revisiones sistemáticas recientes sobre el efecto del vNM exponen que el número de estudios con efectos estadísticamente significativos es limitado.^{1,3,6-8}

Los efectos fisiológicos que se atribuyen al vNM son diversos, y se relacionan principalmente a las características de la venda y al método de colocación.³ Teóricamente, el vNM puede ayudar a reducir el dolor, facilitar la circulación tanto sanguínea como linfática, aumentar o disminuir el tono muscular, mejorar la posición articular y la propiocepción.^{3,4} Del mismo modo, dentro sus efectos no se puede descartar un componente placebo.⁵

Por otra parte, aunque los mecanismos exactos de acción del vNM todavía no están claros, una diana terapéutica destacable es el equilibrio y los ajustes posturales. A pesar de ello, actualmente existe escasa información que recoja los efectos del vNM en la corrección de la postura y el equilibrio.^{9,10}

En principio, cuando el vNM se adhiere a la piel activa terminaciones nerviosas periféricas, lo cual podría mejorar la propiocepción mediante la estimulación de los mecanorreceptores.¹⁰

Algunos estudios indican como hipótesis que el uso del vNM produce mejoras significativas en cuanto a propiocepción, equilibrio o control postural.^{10,14} Dichos efectos podrían emplearse para prevenir el riesgo de lesiones o caídas, mejorar el rendimiento deportivo o aumentar la estabilidad, tanto en sujetos sanos como en sujetos con algún trastorno musculoesquelético. No obstante, otros estudios indican que el vNM no presenta efectos sobre el equilibrio y la postura.^{15,16} Además, las investigaciones se centran en aplicaciones en miembro inferior,^{15,17} sin considerar el efecto sobre la estabilidad cuando el vNM se aplica en otras regiones, como puede ser el raquis.

Con todo lo expuesto, se manifiesta que el conocimiento científico sobre la eficacia del vNM en el control postural y el equilibrio es todavía incierto. Por lo tanto, el objetivo de

este trabajo consiste en realizar una revisión sistemática actualizada que analice distintos tipos de aplicación de vNM, con el fin de conocer su efectividad sobre la propiocepción y el control postural, ya sea en individuos sanos o con trastornos musculoesqueléticos. Además, se analizará el nivel de evidencia científica de las publicaciones incluidas en la revisión.

Material y métodos

Estrategia de búsqueda

La revisión sistemática llevada a cabo en el presente trabajo se realizó acorde a las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). Se efectuó una búsqueda bibliográfica durante los meses de octubre y noviembre del año 2021, en la que se consultaron las siguientes bases de datos: PubMed, Web of Science (WOS), Physiotherapy Evidence Database (PEDro) y Scopus.

Los descriptores fueron seleccionados en función de los temas tratados en esta revisión. Los términos de búsqueda utilizados para el vNM fueron: neuromuscular taping, kinesiotape, kinesiotaping, taping, kinesio tape, kinesio-tape, kinesio taping, kinesio-taping, musculoskeletal tape, kinaesthetic taping, kinaesthetic tape, athletic tape, kinesiology taping, kinesiology tape, elastic therapeutic tape. Además, se emplearon truncamientos (utilizando el símbolo de asterisco *) en los términos que ofrecieron una variabilidad mayor: kinesiotap*, kinesio tap*, kinesio-tap*, kinaesthetic tap*, athletic tap* y kinesiology tap*. Se utilizaron los filtros de años —restringido a los últimos cinco años: 2016-2021— y se limitó el tipo de estudio a ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Asimismo, también fueron utilizados para la búsqueda los términos MeSH "Posture", "Postural Balance" y "Proprioception".

Los términos o palabras clave anteriormente descritos fueron combinados en las distintas bases de datos mediante los operadores booleanos pertinentes. Las ecuaciones de búsqueda empleadas en las bases de datos fueron las siguientes:

- PubMed: ("kinesiotap*" OR "taping" OR "kinesio tap*" OR "kinaesthetic tap*" OR "Athletic Tape"[Mesh] OR "kinesiology tap*" OR "elastic therapeutic tape" OR "neuromuscular taping") AND ("Postural Balance"[Mesh] OR "Posture"[Mesh]) AND ("Proprioception"[Mesh]).
- WOS: ("kinesiotap*" OR "taping" OR "kinesio-tap*" OR

"musculoskeletal tape" OR "kinaesthetic tap*" OR "athletic tap*" OR "kinesiology tap*" OR "elastic therapeutic tape" OR "neuromuscular taping") AND ("Posture" OR "Postural Balance") AND Proprioception.

- PEDro: Kinesio Taping AND Posture.
- Scopus: ("Athletic Tape" OR "Kinesio Tap*") AND (Posture OR "Postural Balance") AND Proprioception.

Los principales datos extraídos de los estudios fueron: características básicas de los estudios (muestras, grupos experimentales, diseño experimental y variable de la propiocepción a analizar), aplicación del VNM y principales resultados significativos descritos por los autores.

Criterios de selección

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron con las siguientes características:

- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), con diseño paralelo y al menos un grupo tratado con VNM, en los cuales se detalle la forma de aplicar el vendaje.
- Publicados en los últimos cinco años (2016-2021).
- Estudios cuyo objetivo principal fuera analizar el efecto del VNM sobre la postura, el equilibrio y/o la propiocepción.
- Realizados exclusivamente en humanos sanos o con algún trastorno musculoesquelético.

Por la contra, se excluyeron:

- Aquellos artículos en los que no fuera posible acceder al texto completo.
- Idioma de publicación diferente a inglés o español.

Para el cribado de artículos, así como eliminar artículos duplicados, se utilizó una hoja de cálculo de Excel (2013).

Análisis de la calidad metodológica y evaluación del riesgo de sesgo

Se llevó a cabo un análisis de calidad metodológica por medio de la escala PEDro, la cual permite determinar la validez interna y externa de los ECA. Fue creada en 1999 con el propósito de apoyar un enfoque basado en la evidencia, tanto para la enseñanza como para la práctica clínica de fisioterapia. A cada ensayo se le asigna una puntuación, con un rango de 0 a 10, que sirve como guía para identificar aquellos ensayos que cuenten con mejor calidad metodológica.¹⁸

Por otro lado, en función de la puntuación obtenida en la escala PEDro se utilizaron los criterios Van Tulder para establecer los niveles de evidencia científica de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática.¹⁹

Los estudios incluidos fueron sometidos a una evaluación para determinar el riesgo de sesgo siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan siete dominios apoyados por la evidencia científica; a cada uno le corresponde una respuesta en función del riesgo de sesgo que presente: "bajo riesgo de sesgo", "alto riesgo de sesgo" o "incertidumbre acerca del posible sesgo".²⁰

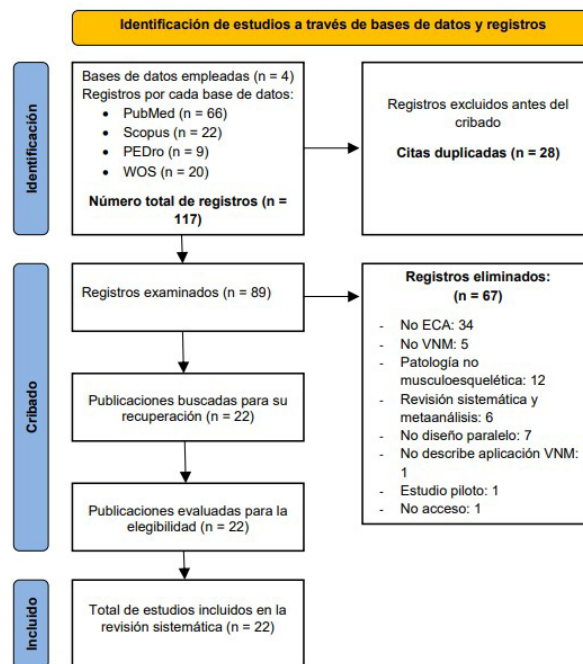
En el análisis de riesgo de sesgo y la correspondiente representación gráfica se utilizó la herramienta de visualización robvis (disponible en www.riskofbias.info/welcome/robvis-visualization-tool).

El proceso de búsqueda, selección y determinación del riesgo de sesgo fue realizado por dos revisores sin cegamiento.

Resultados

La estrategia de búsqueda proporcionó 117 resultados en total: 66 en PubMed, 20 en WOS, 9 en PEDro y 22 en Scopus. De los 117 artículos, 28 fueron eliminados por estar duplicados en las bases de datos. De los 89 restantes, se eliminó un total de 67 artículos al aplicar los criterios de elegibilidad. Finalmente, un total de 22 artículos fueron incluidos en esta revisión.²¹⁻⁴² El diagrama de flujo de los estudios incluidos se muestra en la siguiente imagen de acuerdo a la normativa PRISMA 2020⁴³ (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo: selección de los estudios según normativa PRISMA⁴³



En lo que se refiere a las características de la muestra, en diez de los artículos analizados se evalúan sujetos sanos. En los doce artículos que restan, los sujetos evaluados presentan algún trastorno musculoesquelético.

Las patologías más presentes en los estudios fueron: dolor lumbar crónico,^{22,31} inestabilidad crónica de tobillo,^{28,29} o alteración postural de cabeza adelantada.^{34,41}

Todos los artículos contaron con un tamaño muestral igual o superior a 30 personas, excepto dos,^{34,37} que contaron con una muestra de 28 y 26, respectivamente. El número total de sujetos evaluados fue 1183.

De los 22 estudios sometidos a evaluación, 18 contienen información sobre el género de los participantes. En 11 de ellos contaron tanto con mujeres como con hombres. De los 7 estudios restantes, en tres de ellos 100% de la muestra son mujeres^{23,26,36} y en los otros cuatro la totalidad de los sujetos son hombres.^{27,30,37,38}

En cuanto a la evaluación de la calidad metodológica, la media de puntuación obtenida en la escala PEDro fue de $6,45 \pm 1,14$ (desviación estándar de la media). En la siguiente tabla se muestran los resultados de la aplicación según los criterios de la escala PEDro (Tabla 1). Destaca que ninguno de los estudios analizados presenta cegamiento por parte de los fisioterapeutas/experimentadores.

Tabla 1. Evaluación de la calidad metodológica según escala PEDro

Artículo	Criterios escala PEDro											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Aguilar et al. ²¹ (2016)	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	7
Bernardelli et al. ²² (2019)	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	6
Bulut et al. ²³ (2019)	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Chang et al. ²⁴ (2018)	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Correia et al. ²⁵ (2016)	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	6
Espí et al. ²⁶ (2019)	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Espí et al. ²⁷ (2020)	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	7
Hadadi et al. ²⁸ (2020)	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	6
Hadadi et al. ²⁹ (2020)	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	6
Inglés et al. ³⁰ (2019)	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8
Jassi et al. ³¹ (2021)	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	7
Kang et al. ³² (2019)	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8
Kim et al. ³³ (2020)	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Kim et al. ³⁴ (2018)	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
Kocahan et al. ³⁵ (2020)	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4
Lenart et al. ³⁶ (2020)	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
Magalhães et al. ³⁷ (2016)	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	6
Oliveira et al. ³⁸ (2016)	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
Rahlf et al. ³⁹ (2019)	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	7
Shafizadegan et al. ⁴⁰ (2020)	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6
Shih et al. ⁴¹ (2017)	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Tekin et al. ⁴² (2018)	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8

Se indica (+) cuando el ítem está presente y (-) en caso contrario. Ítems: 1) Criterios de elección especificados; 2) Asignación al azar; 3) Asignación oculta; 4) Comparabilidad al inicio; 5) Sujetos cegados; 6) Terapeutas cegados; 7) Evaluadores cegados; 8) Resultados por encima de 85%; 9) Intención de tratar; 10) Comparaciones entre grupos; 11) Datos de medida y variabilidad.
*Nota: El ítem n° 1 (criterios de elección especificados) no contribuye a la puntuación total.

Por otra parte, en cinco de ellos sí existe cegamiento por parte de los sujetos,^{21,27,30,32,37} y en otros nueve, por parte de los evaluadores.^{21,22,26,30-32,40-42}

Las principales variables analizadas en los estudios son el equilibrio o control postural, evaluadas en 68% de los estudios. Para el registro de datos, la principal herramienta utilizada fue una plataforma o un sistema de medición de presiones, esto en 45% de los artículos.

Además se midió el rango de movimiento activo (AROM) mediante goniometría en cuatro artículos,^{23,24,39,41} el dolor, en otros cinco, mediante la escala visual analógica (EVA)^{23,26,31,32} y WOMAC (índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster),³⁹ y la fuerza, empleando dinamometría en tres estudios.^{24,38,39} Las principales características de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión se encuentran resumidas en la siguiente tabla (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los estudios

Artículo	Muestra, grupos y país	Diseño experimental	Variable – registro de medición
Aguilar et al.21 (2016)	Corredores amateurs con pie pronado n: 73 GVNM: 49 GP: 24 España	Se realizan mediciones de presión plantar y FPI a los sujetos tras correr 45 minutos a una velocidad promedio de 12 km/h. GVNM recibe vendaje y GC recibe un placebo.	Presiones plantares – pedobarografía mediante sistema de plantillas Postura estática (pie) – FPI
Bernardelli et al.22 (2019)	Sujetos con dolor lumbar crónico n: 40 GVNM: 25 GC: 15 Brasil	Los participantes realizaron 4 evaluaciones baropodométricas. GVNM : evaluación inicial y 3 evaluaciones posteriores: tras 10 minutos, 48 horas y 10 días de la aplicación del vendaje. GC : sin intervención. Evaluación inicial y 3 posteriores: a los 10 minutos, 48 horas y a los 10 días de la 1ª evaluación.	Control postural – evaluación baropodométrica con plataforma de presiones (Presión plantar, superficie plantar y distribución de masas)
Bulut et al.23 (2019)	Mujeres con cifosis torácica asociada a osteoporosis posmenopáusica n: 42♀ GVNM: 20 GC: 22 Turquía	Todas las participantes reciben un programa de ejercicios. Se realizan evaluaciones al inicio, a las 3 semanas y a las 6 semanas. GVNM : reciben VNM a mayores, 3 aplicaciones en 3 semanas. GC : sólo programa de ejercicios	Equilibrio estático – Berg Balance Scale y SportKAT Ángulo de cifosis – goniometría (inclinómetro digital) Dolor – EVA
Chang et al.24 (2018)	Sujetos deportistas sanos n: 32 (24♂ / 8♀) GVF: 16 GVNM: 16 Alemania	Los participantes de ambos grupos fueron evaluados en: AROM de tobillo, fuerza y resistencia de flexión plantar, salto vertical y equilibrio dinámico. Las pruebas se realizaron 2 veces en un intervalo de 4 horas, antes y después de la aplicación de los vendajes. GVF : recibió vendaje funcional. GVNM : recibió VNM.	AROM – goniometría Fuerza – dinamómetro Resistencia – n° de repeticiones Salto vertical (cm) Equilibrio dinámico – puntuación de error tras Hop test unipodal
Correia et al.25 (2016)	Sujetos sanos n: 30 (15♂ / 15♀) GVNM1: 10 GVNM2: 10 GC: 10 Portugal	Se realizan mediciones (antes y 20 minutos después de la intervención) de control postural y tiempo de latencia del músculo peroneo largo. GVNM1 y 2 reciben vendaje, mientras que GC no.	Control postural – plataforma de presiones Tiempo de latencia del peroneo largo – electromiografía de superficie
Espí et al.26 (2019)	Mujeres con fibromialgia n: 35♀ GVNM1: 18 GVNM2: 17 España	La intervención duró 3 semanas. Realizaron 2 evaluaciones: una al inicio y otra tras completar el estudio. GVNM1 : aplicación superior en el tronco. GVNM2 : aplicación global en el tronco.	Dolor - EVA Confort – EVA en diferentes regiones Postura estática (tronco) – longitud (cm) del pectoral menor Calidad de vida – cuestionario de impacto de fibromialgia
Espí et al.27 (2020)	Jugadores de fútbol amateur sanos n: 46♂ GVNM: 14 GVNM + ejercicios: 17 GP + ejercicios: 15 España	4 semanas de intervención. Se realizaron 3 evaluaciones: al inicio, a las 2 semanas y al finalizar. GVNM : se aplica sólo vendaje. GVNM + ejercicios: vendaje + ejercicios de equilibrio. GP + ejercicios: vendaje placebo + ejercicios.	Equilibrio estático – UST Equilibrio dinámico – Y-Balance test Flexibilidad – TTT Discapacidad y síntomas de rodilla – KOOS

Hadadi et al.28 (2020)	Sujetos con inestabilidad crónica de tobillo n: 60 GC: 20 GVNM: 20 GP: 20 Irán	Los participantes realizaron 3 pruebas funcionales para medir el equilibrio estático y dinámico. GC: no intervención. GVNM: 3 aplicaciones de vendaje por semana durante 2 semanas. Los sujetos realizaron las pruebas antes y un día después de la última aplicación de vendaje. GP: vendaje placebo. Aplicado con la misma frecuencia que en GVNM .	Equilibrio estático – SLS test Equilibrio dinámico – SEBT modificado y Hop Test unipodal
Hadadi et al.29 (2020)	Sujetos con inestabilidad crónica de tobillo n: 60 GC: 15 GVNM: 15 GO blanda: 15 GO semi-rígida: 15 Irán	Período de intervención de 4 semanas. Los participantes realizan antes y después de la intervención una evaluación del equilibrio estático y dinámico. GC: sin tratamiento. GVNM: reciben aplicación de VNM cada 48 horas durante 4 semanas. GO blanda y GO semi-rígida: los participantes de ambos grupos deben llevar las órtesis en sus actividades físicas durante las 4 semanas.	Equilibrio estático – SLS test Equilibrio dinámico – SEBT modificado y Hop test unipodal
Inglés et al.30 (2019)	Jugadores de fútbol amateur sanos n: 51 ♂ GVNM: 18 GVNM + ejercicios: 16 GP + ejercicios: 17 España	El período de intervención duró 4 semanas. Los participantes realizaron evaluaciones de equilibrio y flexibilidad al inicio, a las 2 semanas de intervención y al finalizar la intervención. GVNM + ejercicios: reciben vendaje y un programa de ejercicios de equilibrio y control. GVNM: reciben vendaje. GP + ejercicios: vendaje placebo y programa de ejercicios.	Equilibrio estático – UST Equilibrio dinámico – SEBT Flexibilidad – TTT
Jassi et al.31 (2021)	Sujetos con dolor lumbar crónico no específico n: 120 (55 ♂ / 65 ♀) GVNM: 40 GP: 40 GC: 40 Brasil	Realizan mediciones antes e inmediatamente después de la intervención. Tras 7 días repiten de igual forma las mediciones. Al cabo de un mes realizan mediciones de seguimiento, sin intervención. GVNM: recibe aplicación de VNM. GP: recibe vendaje placebo. GC: mínima intervención.	Dolor – EVA Control postural – plataforma de presiones Discapacidad – índice de Oswestry
Kang et al.32 (2019)	Sujetos con pinzamiento subacromial y hombro enroldado n: 34 (10 ♂ / 24 ♀) GVNM: 18 GP: 16 Taiwán	Ambos grupos realizaron un protocolo de ejercicios para sujetos con trastorno de hombro 3 veces por semana durante 4 semanas. GVNM: se aplica VNM. GP: reciben un vendaje placebo. Los vendajes en ambos grupos se realizan 2 veces por semana durante las 4 semanas de intervención. Evaluaciones al inicio, a las 2 y a las 4 semanas post-intervención.	Postura estática (hombro) – ángulo medido mediante programa informático (intersección entre línea horizontal y la línea entre el punto medio del húmero y la apófisis espinosa de C7) Dolor – EVA Función y discapacidad de hombro – FLEX-SF
Kim et al.33 (2020)	Sujetos sanos n: 32 (16 ♂ / 16 ♀) GVNM1: 16 GVNM2: 16 Corea del Sur	Todos los participantes se sometieron al BST 1 semana antes e inmediatamente después de la aplicación de VNM. GVNM1: se aplica el vendaje sobre el erector espinal. GVNM2: el vendaje se aplica para el erector espinal, dorsal ancho, trapecio inferior, y los abdominales oblicuos externo e interno.	Resistencia de los músculos extensores de la espalda – BST
Kim et al.34 (2018)	Sujetos con postura de cabeza adelantada n: 28 (15 ♂ / 13 ♀) GE + LM: 10 GE + VNM: 9 GE + VNM + LM: 9 Corea del Sur	Todos los participantes realizan un programa de ejercicios para la postura de cabeza adelantada, 3 veces a la semana durante 4 semanas, con un seguimiento a las 2 semanas. A mayores reciben: GE + LM: tratamiento de liberación miofascial. GE + VNM: tratamiento con VNM. GE + VNM + LM: ambos tratamientos	Postura estática – Distancia del trago de la oreja al acromion (cm) y ángulo craneovertebral y rotación craneal (análisis de referencias anatómicas en fotografía) Discapacidad funcional – NDI
Kocahan et al.35 (2020)	Atletas de élite (Taekwondo) sanos n: 53 (27 ♂ / 26 ♀) GC: 25 GVNM: 28 Turquía	Cada participante realiza 2 sesiones de evaluación de equilibrio con 48 horas de separación. GC: ningún tipo de tratamiento. GVNM: los sujetos fueron vendados tras la primera evaluación. 48 horas después, realizaron la segunda evaluación con el vendaje.	Control postural – plataforma de presiones

Lenart et al.36 (2020)	Mujeres jóvenes y sanas n: 50 ♀ GVNM: 25 GC: 25 Polonia	Las participantes realizan el test de Romberg 4 veces en una plataforma estabilométrica, con duración de 2 minutos cada vez. Se realiza 2 veces sin intervención, y otras 2 veces con vendaje (GVNM) o sin él (GC).	Las participantes realizan el test de Romberg 4 veces en una plataforma estabilométrica, con duración de 2 minutos cada vez. Se realiza 2 veces sin intervención, y otras 2 veces con vendaje (GVNM) o sin él (GC).
Magalhães et al.37 (2016)	Hombres físicamente activos, jóvenes y sanos n: 26 ♂ GVNM: 12 GP: 14 Brasil	El GVNM recibe aplicación de vendaje, y el GP un vendaje placebo. Ambos grupos realizan mediciones antes, inmediatamente después, 24 y 48 horas después de la intervención.	Rendimiento funcional y propioceptivo – SHT, THT Salto vertical unipodal (altura, fuerza y Rate Of Force Development) – plataforma de presiones
Oliveira et al.38 (2016)	Hombres sometidos a reconstrucción de ligamento cruzado anterior n: 45 ♂ GVNM: 15 GC: 15 GP: 15 Brasil	Los participantes realizan, tras un calentamiento, contracciones isocinéticas concéntricas y excéntricas de los extensores de rodilla en una plataforma de presiones. GVNM: recibe VNM. GC: descansa antes de la prueba. GP: recibe placebo.	Control postural – plataforma de presiones Fuerza – dinamometría Activación muscular – electromiografía
Rahlf et al.39 (2019)	Sujetos con osteoartritis de rodilla n: 141 (67 ♂ / 74 ♀) GVNM: 47 GC: 47 GP: 47 Alemania	Los participantes reciben vendaje (GVNM), placebo (GP) o ningún tratamiento (GP) durante 3 días consecutivos. Se realizaron evaluaciones al inicio y al finalizar el tratamiento.	Dolor y funcionalidad – WOMAC Torque isométrico de cuádriceps – dinamómetro AROM – goniometría Equilibrio – Balance Error Scoring System Velocidad de deambulación – tiempo en recorrer 10m caminando
Shafizadegan et al.40 (2020)	Sujetos jóvenes y ancianos sanos n: 80 (40 jóvenes / 40 ancianos) 20 ♂ y 20 ♀ en cada grupo GVNM: 20 jóvenes y 20 mayores. GS: 20 jóvenes y 20 mayores. Irán	GVNM: los participantes reciben vendaje inhibitorio para el músculo gastrocnemio. GS: los sujetos realizan 60 segundos de estiramiento del mismo músculo, repitiéndolo 4 veces. Todos los participantes realizan una evaluación del equilibrio estático antes y después de las intervenciones.	Equilibrio estático – SLS junto con mediciones de velocidad y desplazamiento del centro de presión en plataforma de presiones.
Shih et al.41 (2017)	Sujetos con postura de cabeza adelantada n: 60 (29 ♂ / 31 ♀) GVNM: 20 GC: 20 GE: 20 Taiwán	Intervención de 5 semanas. Se realizaron evaluaciones al inicio, al final y 2 semanas después de la intervención. Todos los participantes reciben un programa de educación postural. GVNM: reciben VNM a mayores. GC: sólo educación postural. GE: reciben un programa de ejercicios a mayores	Postura estática (desplazamiento horizontal hacia delante, ángulo cervical superior e inferior) – análisis de referencias anatómicas en fotografía AROM – goniometría. Discapacidad funcional – NDI
Tekin et al.42 (2018)	Bailarines (danza moderna) sanos n: 33 (9 ♂ / 24 ♀) GC: 11 GVNM: 11 GPN: 11 Turquía	Los participantes realizaron pruebas de equilibrio estático, semi-dinámico y dinámico antes y después de la intervención. GVNM: reciben vendaje 1 día después de la primera evaluación. Tras ello repiten de nuevo la evaluación. GPN: realizan un programa de entrenamiento propioceptivo de 8 semanas.	Equilibrio estático – 4 ejercicios de equilibrio sobre una pierna Equilibrio semi-dinámico – airplane test Equilibrio dinámico – ejercicios monopodales sobre plataforma de presiones
AROM: rango de movimiento activo / BST: Biering-Sorensen test / EVA: escala visual analógica / FLEX-SF: Flexilevel Scale of Shoulder Function / FPI: Foot Posture Index / GC: grupo control / GE: grupo ejercicio / GO: grupo órtesis / GP: grupo placebo / GPN: grupo propioceptivo-neuromuscular / GS: grupo estiramiento / GVF: grupo de vendaje funcional / GVNM: grupo de vendaje neuromuscular / KOOS: knee injury and osteoarthritis outcome score / LM: liberación miofascial / n: tamaño muestral del estudio / NDI: neck disability index / SEBT: star excursion balance test / SHT: single hop test / SLS: single leg stance test / THT: triple hop test / TTT: toe touch test / UST: unipedal stand test / VJH: vertical jump height / VJP: vertical jump power / VNM: vendaje neuromuscular / WOMAC: Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index.			

El efecto del vendaje obtuvo resultados significativos para al menos una variable en 16 estudios (73% de los estudios), entre los cuales, en seis los resultados fueron significativos con respecto al grupo control u otro grupo.^{23,24,28,31,39,41} En otros cinco los resultados fueron significativos con respecto al estado inicial del paciente (pretest).^{21,26,27,32,34,42} En los cinco estudios restantes el VNM obtuvo resultados significativos en comparación a otros grupos y al estado inicial del paciente.^{22,29,33,36,42}

En los grupos de VNM, la aplicación más empleada por los experimentadores fue la técnica muscular, empleada en diez de los estudios.^{22,24-26,33,35,37,38,40,41}

No obstante, otra opción de aplicación a tener en cuenta es la técnica de corrección, empleada en ocho estudios.^{21,23,26-28,30,32,42}

La aplicación de VNM empleada y los resultados más relevantes están descritos en la siguiente tabla (Tabla 3).

Tabla 3. Aplicación del vendaje y resultados obtenidos

Artículo	Aplicación del VNM	Resultados
Aguilar et al.21	GVNM: técnica de corrección (vendaje Low-Dye). Retropié: va desde maléolo externo hasta tercio medio de la tibia (medial), pasando por el calcáneo. Mediopié: de la base del 5° metatarsiano, cruza la articulación astrágalo-navicular rodeando el mediopié, y asciende hasta la cara interna del tercio medio de la tibia. Vendaje placebo: se coloca de manera idéntica, pero sin aplicar tensión ni corrección mecánica.	Diferencias significativas entre grupos en la medición de presión plantar, sugiriendo que el GP tuvo mejor efecto. Diferencias significativas en GVNM y GP en FPI, que se redujo en ambos grupos.
Bernardelli et al.22 (2019)	Técnica muscular para inhibir los erectores espinales. 2 cintas paralelas entre sí a ambos lados de la articulación sacroiliaca. Se aplican ambas a lo largo de los erectores de la columna. Se utilizan 3 tiras más en forma de "I" y se utiliza la técnica de aumento del espacio, formando un asterisco con las tres cintas sobre la columna lumbar.	Se observaron mejorías significativas en el GVNM en relación al pico de presión plantar, superficie plantar y distribución de masas pasadas 48 horas de la aplicación, con efectos que perduran a los 10 días, en el grupo y con respecto a GC.
Bulut et al.23 (2019)	El vendaje se coloca de la misma forma del lado contralateral, obteniendo así una cruz con ambas vendas.	No se observaron diferencias significativas al comparar el ángulo de cifosis y el equilibrio entre ambos grupos. El GVNM mostró una mejora significativa en dolor frente al GC , entre el inicio y las semanas 3 y 6; no hay tal diferencia al comparar los cambios entre la 3ª y la 6ª semana.
Chang et al.24 (2018)	3 aplicaciones con técnica muscular : corte en forma de "Y" para inhibir el gastrocnemio, de inserción a origen, sin tensión. Dos tiras en forma de "I", una para el tibial anterior, de inserción a origen, sin tensión. Otra, para el peroneo lateral largo, desde la cabeza del peroné hasta la base del 5º dedo del pie.	Menor limitación en AROM hacia dorsiflexión y mejora significativa del equilibrio dinámico en el GVNM , comparado con el GVF .
Correia et al.25 (2016)	Los sujetos mantendrán flexión plantar e inversión durante la colocación del vendaje para aumentar la tensión del tejido. Técnica muscular . GVNM1: de origen a inserción del peroneo largo. GVNM2: de inserción a origen del peroneo largo	No se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas.
Espí et al.26 (2019)	GVNM1: Técnica muscular. Bilateral. Tira en forma de "Y", desde acromion, una cola hacia las fibras superiores del trapecio y la otra hacia la espina de la escápula, romboides menor y elevador de la escápula. GVNM2: Técnica de corrección. Bilateral. Tira en forma de "C", desde las fibras medias del trapecio superior y perpendicular a ellas, pasando por la musculatura paravertebral hasta la última costilla.	No hubo diferencias significativas entre grupos. Ambos grupos mejoraron significativamente en dolor y confort de cuello y hombro. El GVNM2 mostró mejora significativa en cuanto a confort torácico. El GVNM1 mostró mejorías significativas en posición del tronco superior (en el lado no dominante) y en calidad de vida.
Espí et al.27 (2020)	Técnica de corrección. Bilateral. Induce rotación externa de rodilla, evitando angulación en valgo. Desde cara anterior del tercio distal del muslo, progresa hacia externo y rodea la zona posterior de la rodilla. Cruza el ligamento interno hacia debajo de la rótula y finaliza en la parte proximal del gastrocnemio. Vendaje placebo: se coloca de la misma forma, pero sin aplicar tensión.	Ambos grupos de ejercicio mostraron mejorías significativas en equilibrio estático, dinámico y flexibilidad . El GVNM sólo mostró mejoras significativas intragrupalas en equilibrio estático . El GP + ejercicio obtuvo los mejores resultados en las variables físicas.
Hadadi et al.28 (2020)	Técnica de corrección. Vendaje de reposicionamiento del peroné. El terapeuta realiza un deslizamiento posterior manual del maléolo externo y lo mantiene mientras aplica el VNM para mantener esa posición hacia posterior del peroné. Vendaje placebo: colocado de igual manera, pero sin tensión ni movilización del peroné.	No se mostraron diferencias significativas entre los 3 grupos, excepto para SEBT modificado que, en dirección posterolateral, el equilibrio dinámico fue significativamente mejor en el GVNM que en el GC .
Inglés et al.30 (2019)	Técnica de corrección funcional para inducir eversión de tobillo. Bilateral. De la parte externa de la cara dorsal se dirige hacia la parte interna, sin tensión. Luego pasa por debajo del pie con un 70% de tensión hasta llegar al maléolo lateral, donde avanza hacia la masa del gastrocnemio. Vendaje placebo: bilateral. Se aplica de la misma forma, pero sin tensión.	Se observaron mejoras significativas post-tratamiento en equilibrio estático y dinámico en GP + ejercicio y en GVNM + ejercicio , pero no en flexibilidad. En el GVNM , no se mostró ninguna diferencia significativa en ninguna evaluación

Jassi et al.31 (2021)	4 tiras en forma de "I", superpuestas en forma de estrella sobre la región lumbar. Para las tiras se utiliza un 25% de tensión, adhiriendo y presionando la parte central antes que los extremos. Vendaje placebo: tira en "I" horizontalmente sobre la apófisis espinosa de L2, sin tensión.	Se obtuvieron resultados en dolor significativamente más bajos en GVNM frente al GC , inmediatamente y 7 días después de la intervención.
Kang et al.32 (2019)	Técnica de corrección. 3 cintas para el vendaje: 1º: sobre trapecio superior, llevando hacia posterior desde el tercio medio de la clavícula, hasta llegar al vientre del trapecio inferior a la altura de T12. 2º: se superpone con la misma técnica aproximadamente un 50% a la 1ª cinta para reforzar la corrección mecánica. 3º: desde la cara anterior del acromion en dirección a la apófisis espinosa de T10. Vendaje placebo: cintas con igual disposición, pero sin tensión.	Ambos grupos mostraron mejorías significativas en la funcionalidad de hombro tras la intervención. Se relacionó una mayor disminución del dolor con la mejoría de la función del hombro. No encontraron hallazgos significativos para la postura estática del hombro .
Kim et al.33 (2020)	En ambos grupos emplean técnica muscular . GVNM1: vendaje para el erector de la columna. Dos tiras en "I" a ambos lados de la columna, desde la articulación sacroilíaca hasta la 9º/8º costilla. GVNM2: erector de la columna: igual que GVNM1. Dorsal ancho: a lo largo del borde axilar, del surco intertubercular del húmero hasta la apófisis espinosa del sacro. Trapecio inferior: desde la espina de la escápula hasta T12. Oblicuo externo: a lo largo de la cresta ilíaca hasta la aponeurosis abdominal. Oblicuo interno: apófisis xifoides hacia la espina ilíaca posterosuperior, pasando por la 11º/12º costilla.	Ambos grupos mostraron diferencias significativas en cuanto a resistencia muscular tras la aplicación del VNM. Al comparar entre grupos, se observó una mejoría significativa en resistencia muscular en el GVNM2 que en el GVNM1 .
Kim et al.34 (2018)	Dos tiras en "I" aplicadas en forma de "V" alrededor de la unión C7 - T1	La distancia acromion - trago obtuvo mejoras significativas en los 3 grupos después de la intervención. El ángulo craneovertebral sólo obtuvo mejoras significativas después de la intervención en el GE + LM + VNM .
Kocahan et al.35 (2020)	Técnica muscular sobre el glúteo medio. Se emplearon 3 tiras, todas ellas salen del trocánter mayor y cada una se dirige hacia una zona distinta: cresta ilíaca, espina ilíaca anterosuperior y tercio posterior de la cresta ilíaca.	No se encontraron diferencias significativas entre grupos o intragrupalas en la puntuación entre la primera y la segunda evaluación.
Lenart et al.36 (2020)	3 tiras de vendaje: 1º: se dirige desde la cabeza del peroné a la zona dorsal de la cabeza de los 2 primeros metatarsianos. 2º: parte de la zona interna, proximal de la tibia, dirigiéndose hacia la zona dorsal del 4º y 5º metatarsiano. 3º: forma de "Y". Sube desde la tuberosidad del calcáneo hacia la parte medial y hacia la parte lateral de la fosa poplíteica.	Se observaron mejoras significativas en los parámetros estabilométricos en el GVNM , con respecto al estado inicial del paciente (pretest). También en GVNM frente a GC .
Magalhães et al.37 (2016)	Técnica muscular para la activación del recto femoral. VNM colocado de origen a inserción con 40% de tensión. Vendaje placebo: misma aplicación y técnica, pero sin aplicar tensión.	No se observaron efectos significativos en el VNM para el rendimiento funcional y propioceptivo .
Oliveira et al.38 (2016)	Técnica muscular sobre recto femoral, vasto interno y vasto externo, con 50% de tensión en vientre muscular. Dirección longitudinal, de proximal a distal. Vendaje placebo: aplicado de la misma manera, pero sin tensión.	Ninguna de las variables analizadas mostró diferencias significativas entre grupos o intragrupalas.
Rahlf et al.39 (2019)	Emplean 3 tiras en forma de "I". Una tira sobre la rótula, de la tuberosidad tibial al tercio distal anterior del muslo. Las otras dos tiras se aplican a lo largo de los ligamentos lateral externo e interno. Vendaje placebo: tira en "I", colocada horizontalmente en la zona poplíteica sin tensión.	Se observaron mejoras significativas en dolor y funcionalidad en el GVNM frente al GP y GC .
Shafizadegan et al.40 (2020)	Técnica muscular para inhibir el músculo gastrocnemio en ambos MMII. Venda en forma de "Y", colocando un anclaje en la superficie plantar del calcáneo. Con el músculo estirado pasivamente, las dos tiras en forma de "Y" se aplican sobre la zona poplíteica.	Equilibrio estático – no encontraron diferencias significativas entre GVNM y el GS .
Shih et al.41 (2017)	Tira en "Y" empleando técnica muscular , desde T2, los brazos de la cinta ascienden a ambos lados de la columna hasta la línea del pelo. Corte en "Y" con técnica muscular desde acromion, un brazo hacia trapecio superior y el otro hacia trapecio medio. Bilateral. Corte en "I", colocado horizontalmente en la columna cervical.	Tanto GVNM como GE mostraron mejoras significativas en la postura estática frente al GC . El GE mostró una mejora significativamente mayor en AROM que GVNM y GC después del tratamiento.
Tekin et al.42 (2018)	Se aplicó la técnica de corrección . Se emplearon dos cintas en forma de "I" en la articulación del tobillo, incluyendo la zona distal de los músculos peroneos y ambos maléolos.	El GPN mostró diferencias significativas en la mayor parte de las variables analizadas, intragrupalas y con respecto a GC y GVNM . En el GVNM , se mostraron mejoras significativas, intragrupalas y frente a GC .
AROM: rango de movimiento activo / FPI: foot posture index / GC: grupo control / GE: grupo ejercicio / GP: grupo placebo / GPN: grupo propioceptivo-neuromuscular / GS: grupo estiramiento / GVF: grupo de vendaje funcional / GVNM: grupo de vendaje neuromuscular / LM: liberación miofascial / MMII: miembros inferiores / SEBT: star excursion balance test / VNM: vendaje neuromuscular.		

Para evaluar el riesgo de sesgo se han utilizado las recomendaciones realizadas por la Colaboración Cochrane.²⁰ Debido a que uno de los criterios de inclusión fue que los estudios debían ser ECA, en 100% de los artículos se realizó aleatorización de la muestra, lo que conlleva bajo riesgo de sesgo de selección, siendo este el dominio con menor riesgo de sesgo. En 64% de los estudios no se cegó a los evaluadores,

por lo que existe un posible riesgo de sesgo de detección. Asimismo, 73% de los estudios presentan un riesgo elevado de sesgo de realización, siendo este el dominio con mayor riesgo de sesgo.

Las siguientes figuras muestran de forma resumida la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión, tanto de manera global (Figura 2) como de forma individual para cada estudio (Figura 3).

Figura 2. Riesgo de sesgo: porcentajes entre todos los estudios incluidos

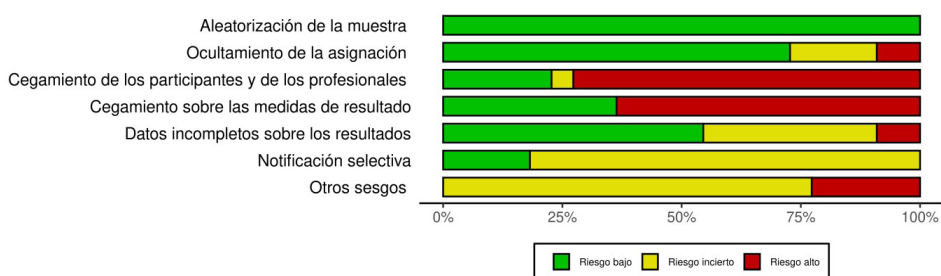


Figura 3. Riesgo de sesgo: riesgo para cada estudio incluido

Estudio	Riesgo de sesgo						
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Otros sesgos
Aguilar et al. [21](2016)	+	-	+	+	-	-	⊗
Bernardelli et al. [22] (2019)	+	+	⊗	+	⊗	-	-
Bulut et al. [23] (2019)	+	-	⊗	⊗	+	-	-
Chang et al. [24] (2018)	+	+	⊗	⊗	+	-	-
Correia et al. [25] (2016)	+	+	⊗	⊗	+	-	-
Espí et al. [26] (2019)	+	+	⊗	+	+	+	-
Espí et al. [27] (2020)	+	+	+	⊗	+	+	-
Hadadi et al. [28](2020)	+	+	⊗	⊗	+	-	-
Hadadi et al. [29] (2020)	+	+	⊗	⊗	-	-	-
Inglés et al. [30] (2019)	+	+	+	+	+	-	-
Jassi et al. [31] (2021)	+	+	⊗	+	-	-	⊗
Kang et al. [32] (2019)	+	+	+	+	-	-	-
Kim et al. [33](2020)	+	+	⊗	⊗	+	+	⊗
Kim et al. [34] (2018)	+	⊗	⊗	⊗	+	-	-
Kocahan et al. [35](2020)	+	+	⊗	⊗	+	-	-
Lenart et al. [36] (2020)	+	-	⊗	⊗	⊗	-	⊗
Magalhães et al. [37] (2016)	+	+	+	⊗	-	-	⊗
Oliveira et al. [38] (2016)	+	-	⊗	⊗	-	-	-
Rahif et al. [39] (2019)	+	+	-	⊗	+	-	-
Shafizadegan et al. [40] (2020)	+	⊗	⊗	⊗	-	-	-
Shih et al. [41] (2017)	+	+	⊗	+	+	+	-
Tekin et al. [42] (2018)	+	+	⊗	+	-	-	-

D1: Aleatorización de la muestra
 D2: Ocultamiento de la asignación
 D3: Cegamiento de los participantes y de los profesionales
 D4: Cegamiento sobre las medidas de resultado
 D5: Datos incompletos sobre los resultados
 D6: Notificación selectiva

Juicio
 ⊗ Alto
 - Incierto
 + Bajo

Discusión

Los principales resultados de esta revisión sistemática, acorde a la normativa PRISMA 2020,⁴³ sugieren que la aplicación de vNM podría tener un efecto positivo sobre el control postural y el equilibrio. Un total de ocho estudios muestran mejoras significativas en estas variables en los grupos de intervención con vNM.^{22,24,27-29,36,42} Sin embargo, en otros siete estudios^{23,25,31,35,38-40} no se evidenciaron efectos o cambios significativos tras la aplicación del vNM en dichas variables.

La metodología más empleada en los diferentes estudios fue la presión podálica, cuantificada mediante el uso de plataformas o sistemas de medición de presiones. Un artículo apunta que, a pesar de requerir una estandarización, la baropodometría puede proporcionar información fiable en la investigación de la postura y el equilibrio.⁴⁴ En la presente revisión tres estudios relacionaron mejores resultados en las presiones podálicas con la aplicación de vNM, sugiriendo efectos beneficiosos en el equilibrio o el control postural.^{22,36,42}

En cuanto a la variable equilibrio, tanto Hadadi et al.²⁹ como Tekin et al.⁴² observaron mejoras tras la aplicación de vNM. Espí et al.²⁷ y Hadadi et al.²⁸ apuntaron diferencias significativas en alguna parte de la evaluación, sin llegar a ser clínicamente relevantes. Para la evaluación del equilibrio los estudios emplearon diferentes tests, ejercicios o escalas (los más utilizados fueron hop test unipodal, unipedal stand test y single leg stance test). Esto, a diferencia de las mediciones de presión podálica, que proporcionan datos más objetivables y facilitan la interpretación de los resultados, supone cierta limitación a la hora de extrapolar conclusiones, debido a la diferencia entre las interpretaciones de las distintas formas de medición respecto a dicha variable.

En relación a la técnica de vNM destaca la utilización de la técnica muscular y la técnica de corrección, presentes en diez y ocho estudios de la presente revisión, respectivamente. Al analizar los estudios que emplean la técnica muscular, en cinco de ellos no se obtuvieron resultados estadísticamente relevantes.^{25,35,37,38,40} Correia et al.²⁵ evaluaron dos grupos de vNM aplicado con la misma disposición, uno de inserción a origen y otro de origen a inserción, sin mostrar efectos. En concordancia con esto, Dolphin et al.⁴⁵ exponen que la dirección en la aplicación del vNM no influye en el rendimiento muscular.

Espí et al.²⁶ y Shih et al.⁴¹ mostraron mejoras con respecto a posición estática, ambos estudios usaron la técnica muscular

aplicada fundamentalmente sobre trapecio, partiendo de acromion mediante un corte en "Y".

Bernardelli et al.²² y Kim et al.³³ analizaron aplicaciones musculares a nivel paravertebral lumbar. En el primer estudio, el vNM muestra mejoras para el control postural en sujetos con dolor lumbar crónico, mientras que el segundo mostró beneficios en la resistencia de los músculos extensores y estabilizadores de tronco en sujetos sanos, lo cual, según lo expuesto por Behennah et al.⁴⁶, podría interpretarse como una mejora del control postural para algunos casos, ya que sugiere que los extensores lumbares contribuyen en la determinación de disfunciones de control motor.

El estudio de Chang et al.²⁴ mostró resultados positivos del vNM en AROM y equilibrio, pero solo al compararlo con vendaje funcional, el cual busca fijar la articulación. Por este motivo dichos resultados pueden ser más atribuibles a la limitación del vendaje funcional, que a un beneficio producido por el propio vNM.

En lo referente a los artículos que especifican el empleo de la técnica de corrección, Aguilar et al.²¹ y Tekin et al.⁴² reportaron efectos beneficiosos sobre postura estática del pie y sobre equilibrio, respectivamente. Sin embargo, el artículo de Kang et al.³², de elevada calidad metodológica, no relaciona mejoras para la postura estática con la aplicación de esta técnica en el hombro. Esta última técnica fue aplicada por Harput et al.⁴⁷ con parámetros y disposición prácticamente idénticos en su estudio (ausencia de grupo control, aleatorización de muestra o cegamiento), en el cual sí observaron mejoras en la postura estática del hombro.

Asimismo, Espí et al.²⁶ analizaron ambas técnicas (de corrección y muscular) en su estudio, sin obtener resultados significativos en la comparación entre grupos. Con todo esto, se puede concluir que todavía no está justificada la utilización de una técnica u otra, ya que no se ha demostrado mediante criterios de aplicación estandarizados, una relación directa entre técnica empleada y el efecto conseguido.

Por otro lado, si se observan los estudios que evalúan sujetos sanos, en seis de ellos, los sujetos son deportistas o físicamente activos. En la mayoría no se pueden extraer conclusiones firmes sobre la eficacia del vNM en el equilibrio o el control postural en esta población,^{24,27,30,35,40,42} coincidiendo con Drouin et al.⁴⁸, que expone que el vNM, a pesar de no ser perjudicial, no es un método efectivo para mejorar el rendimiento atlético en individuos sanos.

Contrariamente, Tekin et al.⁴² sí observaron mejoras en equilibrio tras aplicar vNM. A pesar de esto, también analizaron un grupo de intervención donde aplicaron ejercicio, el cual obtuvo mejores resultados.

Incluyendo el anterior, cuatro artículos contaron con al menos una intervención con ejercicio. En todos ellos los resultados más relevantes se relacionaron con la intervención del ejercicio, obteniendo mejoras fundamentalmente en relación a la variable equilibrio^{27,30} y postura estática.^{34,41} Estos resultados se encuentran en sintonía con la revisión de Logan et al.⁴⁹, que expone que el vNM no es un sustituto de fisioterapia o el ejercicio terapéutico, así como con Şimşek et al.,⁵⁰ quienes afirman que el vNM puede ser más eficaz aplicado como una técnica complementaria a este.

Destacan los estudios de Espí et al.²⁷ e Inglés et al.³⁰ por las similitudes en cuanto a muestra, diseño experimental y elevada calidad metodológica. El primero aplicó vNM en ambas rodillas para inducir rotación externa y evitar angulación en valgo. El segundo, aplicó bilateralmente vNM para inducir eversión de tobillo. Ninguno demostró efectos del vNM sobre el equilibrio al ser aplicado de forma aislada en futbolistas amateur sanos. En cambio, sí obtuvieron beneficios al combinar vNM con ejercicios de equilibrio, independientemente de si el vendaje aplicado fue placebo o mediante técnica de corrección. De acuerdo con Mak et al.⁵, el efecto placebo puede ser un factor atribuido a los beneficios del vNM. En esta revisión, un total de nueve artículos presentan un grupo de intervención con aplicación placebo de vNM. En la mayoría, el vendaje placebo se aplica con igual disposición que en el grupo de intervención de vNM, con la diferencia de no añadir tensión a la tira. En dos de ellos no se aplica con la misma disposición, pero sí en la misma región y sin añadir tensión.^{31,39}

Rahlf et al.³⁹ observaron que el vNM mostró mejores resultados que el vendaje placebo, mientras que Aguilar et al.²¹ obtuvieron mejores resultados en medidas de presión plantar en el grupo placebo que en el grupo de vNM. En los artículos restantes, no se observaron diferencias relevantes entre ambos grupos. Esto puede deberse a que, a pesar de aplicar el placebo sin tensión, el vNM estimula igualmente los mecanorreceptores cutáneos, proporcionando feedback repetitivo al cerebro e influyendo positivamente al movimiento, según apuntan los estudios de Şimşek et al.⁵⁰ y Bae et al.⁵¹.

Por otra parte, entre los artículos que analizan sujetos con patología o trastornos musculoesqueléticos se encuentran algunos estudios que coinciden. Dos artículos analizan sujetos

con dolor lumbar crónico. Bernardelli et al.²² observaron que el vNM provocó mejoras en el control postural; Jassi et al.³¹, en cambio, no obtuvieron efectos clínicamente relevantes para su aplicación. El estudio de Bae et al.⁵¹ concuerda con el primero, indicando que el vNM afectó positivamente en el control postural de individuos con dolor lumbar crónico.

Los dos artículos de Hadadi et al.^{28,29} evaluaron los efectos del vNM en individuos con inestabilidad crónica de tobillo, obteniendo resultados contradictorios. Uno de ellos muestra efectos positivos en equilibrio.²⁹ El restante expone que el vNM no afectó significativamente a la misma variable.²⁸ Yin y Wang⁵² expusieron en su estudio que el vNM tiene un efecto limitado para facilitar el control motor en individuos con inestabilidad crónica de tobillo.

Los artículos de Kim et al.³⁴ y Shih et al.⁴¹ estudian individuos con postura de cabeza adelantada. Ambos muestran mejoras en postura estática tras la aplicación de vNM. Kim et al.³⁴ evaluaron en su estudio tres grupos con intervención de ejercicio, uno con liberación miofascial (LM), otro con vNM y, el restante, LM y vNM. Al aplicar varias intervenciones los efectos no se pueden relacionar directamente al vNM.

En relación a la calidad metodológica, la evaluación por medio de la escala PEDro obtiene una media de $6,45 \pm 1,14$ sobre los diez puntos posibles, por tanto, la calidad metodológica general fue moderada-buena. Las recientes revisiones de Pinheiro et al.⁵³ y Vilchez y Ortega⁵⁴ que analizan efectos del vNM, obtienen puntuaciones similares (7 y 5,41, respectivamente).

En la presente revisión, se puede decir que la distribución de la muestra en cuanto a género es homogénea (477♂ y 463♀). En cuatro artículos, la totalidad de la muestra son hombres. En dos de ellos se trata de jugadores de fútbol amateur sanos,^{27,30} y en otro, de jóvenes sanos y activos.³⁷ Esto puede deberse a una mayor presencia de hombres que de mujeres en las muestras en el ámbito deportivo.⁵⁵ En otros tres estudios, 100% de las participantes son mujeres. Sin embargo, en uno de ellos la muestra presenta osteoporosis menopáusica,²³ y en otro, las pacientes presentan fibromialgia, enfermedad con prevalencia e incidencia mayor en el género femenino que en el masculino.²⁶ Con base en lo observado, es posible afirmar que en la presente revisión no existe sesgo de género.

Asimismo, al analizar los sesgos expuestos por la Colaboración Cochrane,²⁰ observamos un alto riesgo de sesgo de realización en la mayor parte de los estudios, debido a la dificultad para cegar a terapeutas y pacientes en la aplicación de vNM.

Las revisiones previas de Morris et al.³ y Alonso Martín et al.,⁷ exponen que en los estudios que analizan los efectos del vNM existe dificultad para demostrar causalidad sobre sus efectos en clínica. Esto puede deberse a observaciones mayoritariamente empíricas y a la heterogeneidad de criterios en la aplicación del vNM para someterlo a estudio, empleando diferentes tensiones, orientaciones, técnicas de aplicación y dosificación del propio vendaje. Esta falta de homogeneidad en las intervenciones y dosificación limita la extrapolación de los resultados observados en esta revisión. Además, la variabilidad en los parámetros de aplicación del vNM en los estudios supone una dificultad para su comparación.

Otra de las principales limitaciones de la revisión es la heterogeneidad de los artículos analizados, ya que se estudian varias aplicaciones de vNM en diferentes zonas corporales y en distintos tipos de muestra, lo que supone mayor dificultad para extrapolar los resultados. También es necesario citar como limitación del presente trabajo que no se elaboró un protocolo de revisión sistemática.

Dentro de las limitaciones de los estudios, destaca la falta de consenso en los parámetros de control postural, equilibrio o propiocepción.

Según los criterios Van Tulder,¹⁹ la evidencia científica general publicada en los últimos cinco años acerca de la aplicación del vNM en el equilibrio y la postura es contradictoria. Los estudios de mayor calidad metodológica cuentan con resultados discordantes entre ellos. En este sentido, la aplicación de vNM muestra efectos beneficiosos sobre la postura estática en tres estudios de alta calidad metodológica^{21,26,41} y otro de calidad limitada.²¹ Sin embargo, un estudio de elevada calidad metodológica no muestra efectos relevantes sobre la aplicación de vNM en la postura estática.³² En suma, aunque se muestran resultados favorables se debe realizar una interpretación cautelosa de la evidencia científica.

Con respecto al efecto del vNM sobre la corrección de la postura de cabeza adelantada se observa evidencia moderada, ya que se observaron mejoras en un estudio de elevada calidad metodológica⁴¹ y otro de calidad limitada.³⁴

Asimismo, se observa evidencia contradictoria sobre los efectos de vNM para los cambios en la presión podálica. De diez estudios que lo evalúan, sólo tres de elevada,⁴² moderada²² y limitada³⁶ calidad metodológica, muestran mejoras en los parámetros de presión. Lo mismo ocurre con los efectos del vNM sobre el equilibrio, presentando de igual manera evidencia contradictoria.

Para futuras investigaciones, se considera necesario determinar el impacto del efecto placebo en las intervenciones, así como definir parámetros de aplicación estandarizados, con el fin de mostrar mediante evidencia científica los distintos efectos que se atribuyen al vNM. Asimismo, se precisan estudios sin variables de confusión u otras intervenciones para determinar el efecto específico del vNM.

Conclusión

El vNM podría presentar efectos beneficiosos sobre el control postural, el equilibrio o la propiocepción, tanto en individuos sanos como con presencia de trastorno o patología musculoesquelética. Sin embargo, el vNM carece de evidencia sólida que sustente su aplicación como única técnica de tratamiento.

Asimismo, no se puede establecer una relación clara entre la técnica de vNM aplicada y el efecto observado debido a la variabilidad de las técnicas en los diferentes estudios. Debido a ello, la presente revisión no permite determinar el tipo de técnica idónea a aplicar para abordar la propiocepción y el equilibrio.

La heterogeneidad de las intervenciones y los resultados que obtienen, sugieren que los beneficios del vNM podrían ser atribuibles a factores contextuales en lugar de parámetros de vendaje específicos, estableciendo la necesidad de individualizar cada intervención clínica.

En la presente revisión no se observa relación directa entre el uso aislado de vNM y sus efectos, pero sí se sugiere la utilización de este como técnica adyuvante a otras más contrastadas y respaldadas por la evidencia, como el ejercicio terapéutico. Debido a que la evidencia científica es contradictoria se requieren más investigaciones sobre el efecto del vNM sobre la propiocepción, equilibrio y control postural.

Bibliografía

1. Muñoz-Barrenechea IA, Garrido-Beroiza MA, Achiardi O, Serón P, Marzuca-Nassr GN. A systematic review of the functional effectiveness of kinesiotaping in individuals with ankle instability. *Medwave*. 2019; 19(4): e7635. doi: [10.5867/medwave.2019.04.7635](https://doi.org/10.5867/medwave.2019.04.7635). PMID: 31150374
2. Wilson V, Douris P, Fukuroku T, Kuzniewski M, Dias J, Figueiredo P. The immediate and long-term effects of Kinesiotape® on balance and functional performance. *Int J Sports Phys Ther*. 2016; 11(2): 247-53. PMID: 27104058. PMCID: PMC4827367.

3. Morris D, Jones D, Ryan H, Ryan CG. The clinical effects of Kinesio® Tex taping: A systematic review. *Physiother Theory Pract.* 2013; 29(4): 259-70. doi: [10.3109/09593985.2012.731675](https://doi.org/10.3109/09593985.2012.731675). Epub 22 de octubre de 2012. PMID: 23088702.
4. Wang M, Pei ZW, Xiong BD, Meng XM, Chen XL, Liao WJ. Use of Kinesio taping in lower-extremity rehabilitation of post-stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract.* 2019; 35: 22-32. doi: [10.1016/j.ctcp.2019.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.01.008). Epub 17 de enero de 2019. PMID: 31003662.
5. Mak DN, Au IP, Chan M, Chan ZY, An WW, Zhang JH, et al. Placebo effect of facilitatory Kinesio tape on muscle activity and muscle strength. *Physiother Theory Pract.* 2019; 35(2): 157-62. doi: [10.1080/09593985.2018.1441936](https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1441936). Epub 20 de febrero de 2018. PMID: 29461139.
6. Kalron A, Bar-Sela S. A systematic review of the effectiveness of Kinesio Taping--fact or fashion? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013; 49(5): 699-709. Epub 5 de abril de 2013. PMID: 23558699.
7. Alonso Martín AH, Blanco R, Justo Cousiño LA. Efectos del kinesiotape sobre el tono y la fuerza muscular. *Revisión sistemática. Sportis. Scientific Journal of School Sport, Physical Education and Psychomotricity.* 2019; 5(1): 151-71. doi: [10.17979/sportis.2019.5.1.4634](https://doi.org/10.17979/sportis.2019.5.1.4634)
8. Espejo L, Apolo MD. Revisión bibliográfica de la efectividad del kinesiotaping. *Rehabilitación.* 2011; 45(2): 148-58. doi: [10.1016/j.rh.2011.02.002](https://doi.org/10.1016/j.rh.2011.02.002)
9. Abdelkader NA, Mahmoud AY, Fayaz NA, Saad El-Din Mahmoud L. Decreased neck proprioception and postural stability after induced cervical flexor muscles fatigue. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020; 20(3): 421-428. PMID: 32877979; PMCID: PMC7493440.
10. Toprak Celenay S, Ozer Kaya D. Immediate effects of kinesio taping on pain and postural stability in patients with chronic low back pain. *J Bodyw Mov Ther.* 2019; 23(1): 206-210. doi: [10.1016/j.jbmt.2017.12.010](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.12.010). Epub 14 de diciembre de 2017. PMID: 30691754.
11. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clin Rehabil.* 2000 Aug; 14(4): 402-6. doi: [10.1191/0269215500cr342oa](https://doi.org/10.1191/0269215500cr342oa). PMID: 10945424.
12. Shibata D. Improvement of dynamic postural stability by an exercise program. *Gait Posture.* 2020 Jul; 80: 178-84. doi: [10.1016/j.gaitpost.2020.05.044](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.05.044). Epub 31 de mayo de 2020. PMID: 32521472.
13. Bricot B. Postura normal y posturas patológicas. *Revista IPP.* 2008; 1(2). Disponible en: <http://www.ub.edu/revistaipp>
14. Wilson B, Bialocerkowski A. The effects of Kinesiotape applied to the lateral aspect of the ankle: Relevance to ankle sprains--a systematic review. *PLoS One.* 2015; 10(6): e0124214. doi: [10.1371/journal.pone.0124214](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124214). PMID: 26103637; PMCID: PMC4477981.
15. Nunes GS, Feldkircher JM, Tessarin BM, Bender PU, da Luz CM, de Noronha M. Kinesio taping does not improve ankle functional or performance in people with or without ankle injuries: Systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2021; 35(2): 182-199. doi: [10.1177/0269215520963846](https://doi.org/10.1177/0269215520963846). Epub 20 de octubre de 2020. PMID: 33081510.
16. Ly K, Michaud L, Lajoie Y. The effects of Kinesiology Tape on static postural control in individuals with functional ankle instability. *Phys Ther Sport.* 2021; 48: 146-53. doi: [10.1016/j.ptsp.2021.01.003](https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2021.01.003). Epub 14 de enero de 2021. PMID: 33486407.
17. Saki F, Romiani H, Ziya M, Gheidi N. The effects of gluteus medius and tibialis anterior kinesio taping on postural control, knee kinematics, and knee proprioception in female athletes with dynamic knee valgus. *Phys Ther Sport.* 2022; 53: 84-90. doi: [10.1016/j.ptsp.2021.11.010](https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2021.11.010). Epub 2 de diciembre de 2021. PMID: 34875529.
18. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother.* 2020; 66(1): 59. doi: [10.1016/j.jphys.2019.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005). Epub 11 de septiembre de 2019. PMID: 31521549.
19. van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration back review group. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003; 28(12): 1290-9. doi: [10.1097/01.BRS.0000065484.95996.AF](https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000065484.95996.AF). PMID: 12811274.
20. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011; 343: d5928. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928). PMID: 22008217; PMCID: PMC3196245
21. Aguilar MB, Abián-Vicén J, Halstead J, Gijón-Nogueron G. Effectiveness of neuromuscular taping on pronated foot posture and walking plantar pressures in amateur runners. *J Sci Med Sport.* 2016; 19(4): 348-53. doi: [10.1016/j.jsams.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.04.004). Epub 24 de abril de 2015. PMID: 25956688.
22. Bernardelli RS, Scheeren EM, Fuentes Filho AR, Pereira PA, Gariba MA, Moser ADL, et al. Effects of Kinesio Taping on postural balance in patients with low back pain, a randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2019; 23(3): 508-514. doi: [10.1016/j.jbmt.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.01.002). Epub 18 de enero de 2019. PMID: 31563363.
23. Bulut D, Dilek B, Kılınc A, Ellidokuz H, Öncel S. An investigation into the effects of kinesiotaping for posture correction on kyphosis angle, pain, and balance in patients with postmenopausal osteoporosis-associated thoracic kyphosis. *Arch Osteoporos.* 2019; 14(1): 89. doi: [10.1007/s11657-019-0634-x](https://doi.org/10.1007/s11657-019-0634-x). PMID: 31410649.
24. Chang HY, Huang YH, Cheng SC, Yeh CY, Wang CH. Prophylactic Kinesio taping enhances balance for healthy collegiate players. *J Sports Med Phys Fitness.* 2018; 58(5): 651-658. doi: [10.23736/S0022-4707.17.06955-9](https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.06955-9). Epub 28 de abril de 2017. PMID: 28462565.

25. Correia C, Lopes S, Gonçalves R, Torres R, Pinho F, Gonçalves P, et al. Kinesiology taping does not change fibularis longus latency time and postural sway. *J Bodyw Mov Ther.* 2016; 20(1): 132-8. doi: [10.1016/j.jbmt.2015.07.037](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.07.037). Epub 28 de julio de 2015. PMID: 26891648.
26. Espí-López GV, Inglés M, Ferrando AC, Serra-Añó P. Effect of Kinesio taping on clinical symptoms in people with fibromyalgia: A randomized clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019; 32(4): 561-7. doi: [10.3233/BMR-171100](https://doi.org/10.3233/BMR-171100). PMID: 30530959.
27. Espí-López GV, Serra-Añó P, Cobo-Pascual D, Zarzoso M, Suso-Martí L, Cuenca-Martínez F, et al. Effects of taping and balance exercises on knee and lower-extremity function in amateur soccer players: A randomized controlled trial. *J Sport Rehabil.* 2019; 29(5): 626-632. doi: [10.1123/jsr.2018-0452](https://doi.org/10.1123/jsr.2018-0452). PMID: 31094640.
28. Hadadi M, Haghghat F, Sobhani S. Can fibular reposition taping improve balance performance in individuals with chronic ankle instability? A randomized controlled trial. *Musculoskelet Sci Pract.* 2020; 46: 102128. doi: [10.1016/j.msksp.2020.102128](https://doi.org/10.1016/j.msksp.2020.102128). Epub 4 de febrero de 2020. PMID: 32217274.
29. Hadadi M, Haghghat F, Mohammadpour N, Sobhani S. Effects of kinesiotape vs soft and semirigid ankle orthoses on balance in patients with chronic ankle instability: A randomized controlled trial. *Foot Ankle Int.* 2020; 41(7): 793-802. doi: [10.1177/1071100720917181](https://doi.org/10.1177/1071100720917181). Epub 8 de mayo de 2020. PMID: 32383634.
30. Inglés M, Serra-Añó P, Méndez ÀG, Zarzoso M, Aguilar-Rodríguez M, Suso-Martí L, et al. Effect of Kinesio Taping and balance exercises on postural control in amateur soccer players: A randomised control trial. *J Sports Sci.* 2019; 37(24): 2853-62. doi: [10.1080/02640414.2019.1677016](https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1677016). Epub 15 de octubre de 2019. PMID: 31613172.
31. Jassi FJ, del Ant6nio TT, Azevedo BO, Moraes R, George SZ, Chaves TC. Star-shape kinesio taping is not better than a minimal intervention or sham kinesio taping for pain intensity and postural control in chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021; 102(7): 1352-60.e3. doi: [10.1016/j.apmr.2021.03.007](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.007). Epub 2 de abril de 2021. PMID: 33819489.
32. Kang FJ, Chiu YC, Wu SC, Wang TG, Yang JL, Lin JJ. Kinesiology taping with exercise does not provide additional improvement in round shoulder subjects with impingement syndrome: A single-blinded randomized controlled trial. *Phys Ther Sport.* 2019; 40: 99-106. doi: [10.1016/j.ptsp.2019.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2019.09.001). Epub 3 de septiembre de 2019. PMID: 31514108.
33. Kim DJ, Choi IR, Lee JH. Effect of balance taping on trunk stabilizer muscles for back extensor muscle endurance: A randomized controlled study. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020; 20(4): 541-8. PMID: 33265082; PMCID: PMC7716690.
34. Kim J, Kim S, Shim J, Kim H, Moon S, Lee N, et al. Effects of McKenzie exercise, Kinesio taping, and myofascial release on the forward head posture. *J Phys Ther Sci.* 2018; 30(8): 1103-7. doi: [10.1589/jpts.30.1103](https://doi.org/10.1589/jpts.30.1103). Epub 7 de agosto de 2018. PMID: 30154609; PMCID: PMC6110220.
35. Kocahan T, Balci A, Akinoglu B. An investigation of acute effect of kinesio taping on single leg balance in taekwondo athletes: a randomized controlled trial. *Turk J Physiother Rehabil.* 2020; 31(1): 29-35. doi: [10.21653/tjpr.528454](https://doi.org/10.21653/tjpr.528454)
36. Lenart M, Gielas-Relidzyńska M, Szczygieł A, Mętel S. The influence of Kinesio Taping of the ankle joint on stabilometric parameters in women aged 18-25 years. *Med Rehabil.* 2020; 24(3): 9-14. doi: [10.5604/01.3001.0014.5034](https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.5034)
37. Magalhães I, Bottaro M, Freitas JR, Carmo J, Matheus JP, Carregaro RL. Prolonged use of Kinesiotaping does not enhance functional performance and joint proprioception in healthy young males: Randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2016; 20(3): 213-22. doi: [10.1590/bjpt-rbf.2014.0151](https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0151). PMID: 27437712. PMCID: PMC4946837.
38. Oliveira AK, Borges DT, Lins CA, Cavalcanti RL, Macedo LB, Brasileiro JS. Immediate effects of Kinesio Taping® on neuromuscular performance of quadriceps and balance in individuals submitted to anterior cruciate ligament reconstruction: A randomized clinical trial. *J Sci Med Sport.* 2016; 19(1): 2-6. doi: [10.1016/j.jsams.2014.12.002](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2014.12.002). Epub 9 de diciembre de 2014. PMID: 25601016.
39. Rahlf AL, Braumann KM, Zech A. Kinesio taping improves perceptions of pain and function of patients with knee osteoarthritis: A randomized, controlled trial. *J Sport Rehabil.* 2019; 28(5): 481-7. doi: [10.1123/jsr.2017-0306](https://doi.org/10.1123/jsr.2017-0306). Epub 12 de diciembre de 2018. PMID: 29466081.
40. Shafizadegan Z, Baharlouei H, Khoshavi O, Garmabi Z, Fereshtenejad N. Evaluating the short term effects of kinesiology taping and stretching of gastrocnemius on postural control: A randomized clinical trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2020; 24(2): 196-201. doi: [10.1016/j.jbmt.2019.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.11.003). Epub 23 de noviembre de 2019. PMID: 32507145.
41. Shih HS, Chen SS, Cheng SC, Chang HW, Wu PR, Yang JS, et al. Effects of Kinesio taping and exercise on forward head posture. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2017; 30(4): 725-33. doi: [10.3233/BMR-150346](https://doi.org/10.3233/BMR-150346). PMID: 28282792.
42. Tekin D, Agopyan A, Baltaci G. Balance training in modern dancers: Proprioceptive-neuromuscular training vs kinesio taping. *Med Probl Perform Art.* 2018; 33(3):1 56-65. doi: [10.21091/mppa.2018.3022](https://doi.org/10.21091/mppa.2018.3022). PMID: 30204821.
43. 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. doi: [10.1136/bmj.n160](https://doi.org/10.1136/bmj.n160). PMID: 33781993; PMCID: PMC8005925.
44. Rosário JL. A review of the utilization of baropodometry in postural assessment. *J Bodyw Mov Ther.* 2014; 18(2): 215-9. doi: [10.1016/j.jbmt.2013.05.016](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2013.05.016). Epub 1 de julio de 2013. PMID: 24725789.

45. Dolphin M, Brooks G, Calancie B, Rufa A. Does the direction of kinesiology tape application influence muscle activation in asymptomatic individuals? *Int J Sports Phys Ther.* 2021; 16(1): 135-44. doi: [10.26603/001c.18799](https://doi.org/10.26603/001c.18799). PMID: 33604143. PMCID: PMC7872456.
46. Behannah J, Conway R, Fisher J, Osborne N, Steele J. The relationship between balance performance, lumbar extension strength, trunk extension endurance, and pain in participants with chronic low back pain, and those without. *Clin Biomech.* 2018; 53: 22-30. doi: [10.1016/j.clinbiomech.2018.01.023](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.01.023). Epub 31 de enero de 2018. PMID: 29407352.
47. Harput G, Guney H, Toprak U, Colakoglu F, Baltaci G. Acute effects of scapular Kinesio Taping® on shoulder rotator strength, ROM and acromiohumeral distance in asymptomatic overhead athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2017; 57(11): 1479-85. doi: [10.23736/S0022-4707.16.06583-X](https://doi.org/10.23736/S0022-4707.16.06583-X). Epub 8 de julio de 2016. PMID: 27391411.
48. Drouin JL, McAlpine CT, Primak KA, Kissel J. The effects of kinesiotape on athletic-based performance outcomes in healthy, active individuals: a literature synthesis. *J Can Chiropr Assoc.* 2013; 57(4): 356-65. PMID: 24302784. PMCID: PMC3845470.
49. Logan CA, Bhashyam AR, Tisosky AJ, Haber DB, Jorgensen A, Roy A, et al. Systematic review of the effect of taping techniques on patellofemoral pain syndrome. *Sports Health.* 2017; 9(5): 456-61. doi: [10.1177/1941738117710938](https://doi.org/10.1177/1941738117710938). Epub 15 de enero de 2017. PMID: 28617653. PMCID: PMC5582697.
50. Şimşek HH, Balki S, Keklik SS, Öztürk H, Elden H. Does Kinesio taping in addition to exercise therapy improve the outcomes in subacromial impingement syndrome? A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2013; 47(2): 104-10. doi: [10.3944/aott.2013.2782](https://doi.org/10.3944/aott.2013.2782). PMID: 23619543.
51. Bae SH, Lee JH, Oh KA, Kim KY. The effects of kinesio taping on potential in chronic low back pain patients anticipatory postural control and cerebral cortex. *J Phys Ther Sci.* 2013; 25(11): 1367-71. doi: [10.1589/jpts.25.1367](https://doi.org/10.1589/jpts.25.1367). Epub 11 de diciembre de 2013. PMID: 24396190. PMCID: PMC3881457.
52. Yin L, Wang L. Acute effect of kinesiology taping on postural stability in individuals with unilateral chronic ankle instability. *Front Physiol.* 2020; 11: 192. doi: [10.3389/fphys.2020.00192](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00192). PMID: 32265726. PMCID: PMC7105687.
53. Pinheiro YT, E Silva RL, de Almeida Silva HJ, de Araújo TAB, da Silva RS, de Souza MC, et al. Does current evidence support the use of kinesiology taping in people with knee osteoarthritis? *Explore (NY).* 2021; 17(6): 574-7. doi: [10.1016/j.explore.2020.08.001](https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.08.001). Epub 6 de agosto de 2020. PMID: 32800677.
54. Vilchez-Barrera ME, Ortega-Santana RC. Usefulness of kinesiotaping in the treatment of myofascial trigger points: systematic review. *Fisioterapia.* 2021; 43(1): 48-57. doi: [10.1016/j.ft.2020.10.005](https://doi.org/10.1016/j.ft.2020.10.005)
55. López-Villar C, Villaverde M. Análisis muestrales desde una perspectiva de género en revistas de investigación de ciencias de la actividad física y del deporte españolas. *Apunts Educ Fís Deporte.* 2011; 4(106): 62-70. doi: [https://dx.doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.es.\(2011/4\).106.08](https://dx.doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.es.(2011/4).106.08)

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias

Primary CNS lymphoma of diffuse B cells in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report

Ramirez-Loera Cristopher¹ | Sandoval-López Diego¹ | Mejía-Pérez Sonia I.¹✉

1. Department of Neurological Surgery, National Institute of Neurology and Neurosurgery Manuel Velasco Suarez (INNN), Mexico City, Mexico.

Correspondence

Sonia I. Mejía-Pérez. Department of Neurological Surgery, National Institute of Neurology and Neurosurgery Manuel Velasco Suarez. Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, 14269, Mexico City, Mexico.

✉ soniamejia@neurocirugia-innn.com

Abstract

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF-1) comprises a spectrum of malignant lesions. Central nervous system (CNS) tumors, such as malignant gliomas, appear as predominant clinical manifestation. Malignant lymphomas constitute a rare entity in adults with NF-1, but there can be atypical presentations mimicking other brain tumors.

Case presentation: We report the very unusual case of a 53-year-old Mexican female with history of NF-1, who developed a primary central nervous system lymphoma (PCNSL) as first neoplastic lesion. She initially presented sub-acute and progressive left-sided numbness and weakness, leading to hemiplegia. MRI showed an heterogenous left central lobe lesion with surrounding edema. After lesion-centered craniectomy for surgical resection, pathology revealed lymphoid lineage cells. Immunohistochemical staining showed positivity of CD20, PAX-5, Ki-67, validating PCNSL diagnosis. 6-months follow-up MRI showed no residual mass. Two months later patient recovered fully.

Conclusion: PCNSL is a malignant serious neurologic condition with symptoms that mimic other brain tumors. Patients with NF-1 can initially present these lesions. Diagnosis should be considered within the NF-1 spectrum, and subsequently, a thorough study of this entity should be made, since pathophysiological mechanisms behind it are still unclear. Studies of prevalence and further guidelines are mandatory to critically appraise its medical and surgical management.

Keywords: NF1, lymphoma, neurooncology

Introduction

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare variant of extranodal non-Hodgkin lymphomas, with a reported annual incidence rate of 4 cases per 106 adults. PCNSL account for 2.4-3% of all primary central nervous system (CNS) tumors, with 30-40% of diagnosed cases consisting of diffuse large b-cell lymphoma (DLBCL).^{1,2} Patients immunocompromised remain the only well-identified group at increased risk.³ The clinical presentation varies widely with sub-acute and non-specific onset, conditioned by the brain area affected. Distinctively, immunocompetent patients experienced focal encephalic, spinal, leptomeningeal, or eye lesions sans evidence

of systemic disease.⁴ In the setting of neurofibromatosis type 1 (NF-1) patients, most malignant lesions are markedly associated, predominated by gliomas and malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) with an average age of diagnosis between 12-27 and 33 years accordingly.⁵ However, B-Cell lymphoma has been reported as a poorly related entity to NF-1, decreasing the index of suspicious malignancies during follow-up.^{6,7} We describe a PCNSL as the first evidence of a malignant lesion in a patient initially diagnosed with NF-1. To our knowledge, this is the third report detailing a singular coexistence between these two conditions.



Case presentation

Patient history

A 53-year-old female with NF-1 presented with worsening progressive motor symptoms. She had initially developed sudden difficulty with fine motor tasks a month before the medical visit. Our patient specified a particular straining to grasp pens and cups. In this occasion, her symptoms reached their plateau with rest. One week prior to consultation, the patient experienced severe headaches with secondary features, vas 8/10, associated with nausea and no medical relief with analgesics. Afterward, she presented to the emergency room with subacute and progressive left-sided numbness and weakness.

Clinical examination demonstrated left hemiplegia (MRC 2/5), associating the progression to an incomplete pyramidal syndrome.

Neuroimaging and surgical approach

Magnetic resonance imaging (MRI) showed a left central lobe, heterogenous, gadolinium-enhanced mass with perilesional edema, 30 mm in diameter (Figure 1). 19-FDG PET scan provided additional information about activity exclusively in the CNS. Once identified, the mass was surgically resected by craniectomy with an interhemispheric approach and endoport-assisted surgical evacuation. We identified a highly vascular, round-shaped specimen intraoperatively with a yellowish appearance. There were no postoperative complications.

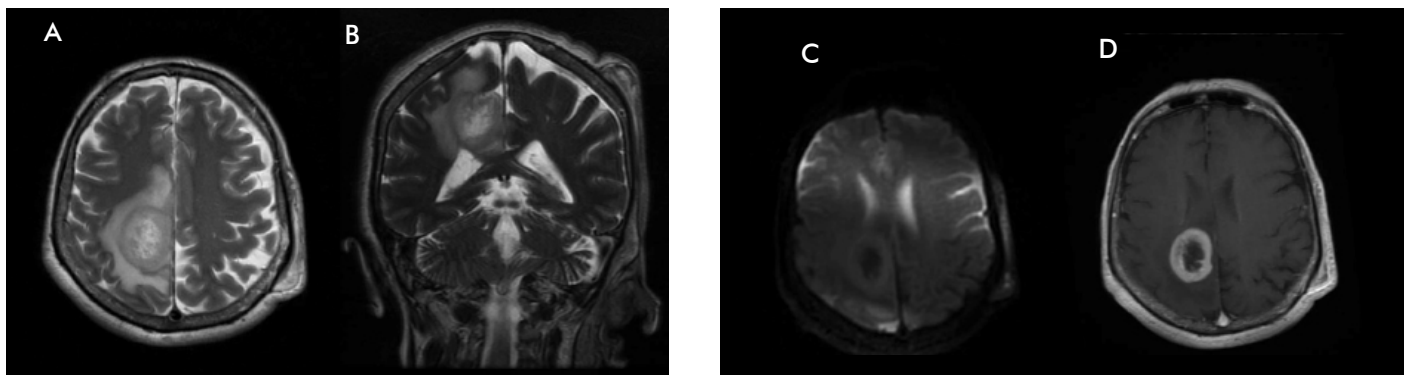


Figure 1. Magnetic resonance imaging. A-D Brain lesion identified during diagnostic assessment. Axial T2-weighted imaging (A) shows an intrinsic heterogeneously lesion located in the left central lobe, well delimited with significant perilesional edema. Contrast-enhanced T1-weighted imaging (D) demonstrates peripheral contrast uptake, with effacement of surrounding brain sulci. Coronal T2-DWI (B) shows no apparent restriction.

Histopathological findings

Atypical ovoid-shaped cells were observed, with scant cytoplasm and hyperchromatic nuclei, consistent with lymphoid lineage cells within Virchow-Robin space (Figure 2).

There were apoptotic bodies amid these spaces. Immunohistochemical staining was positive for CD20, PAX-5, and Ki-67, highlighting neoplastic cells; there were CD3 stained in T cells.

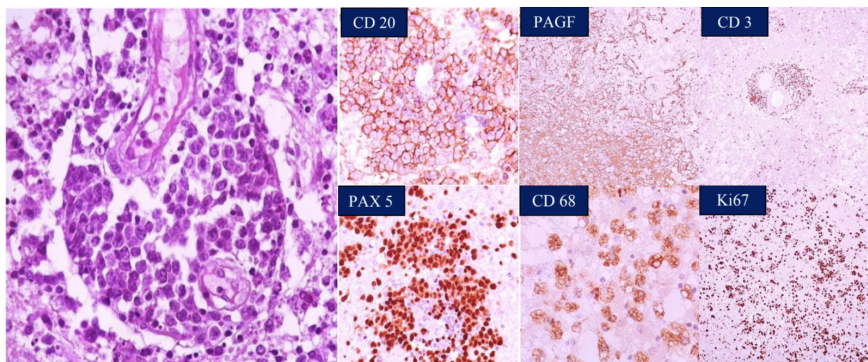


Figure 2. Immunohistochemical stains from the brain mass biopsy. Lymphoid lineage cells within Virchow-Robin space are shown, with atypical ovoid-shape, scant cytoplasm, and hyperchromatic nuclei. Most cells in the specimen were CD20-positive B cells. There are background smaller CD3-positive T-cells. PAX-5 and Ki-67 were positive as well, highlighting neoplastic cells. Overall, the findings are most consistent with a diffuse large B cell lymphoma.

Postoperative course

The movement of the extremities gradually improved after the operation. In a six-month follow-up after intervention, the patient's strength improved significantly, to a 4/5 MRC grade.

Discussion

PCNSL remains an unduly rare subgroup of malignancies with unusual clinical course, aggressive behavior, and poor survival outcomes compared with other lymphomas. Current treatment has increasingly improved in the last two decades — associated with the advent of better therapeutic strategies — but has limited impact on survival rates. Front-line therapy consists of high-dose methotrexate-based poly-chemotherapy;^{8,9} surgery remains controversial considering no direct benefit to prognosis. However, small observational studies supported these results and are discordant to modern neurosurgery techniques reflected in contemporary studies.^{10,11} Due to specific patterns of this neoplasm, it is mandatory to reduce the gap between diagnostic suspicion and early therapeutic intervention, expressly in high-risk patient groups.

Of interest, our patient appertains to a high-risk population with a history of NF-1. Previous studies have identified NF-1 as a significant risk factor for malignancy,⁵ conversely, there is evidence against diffuse B cell lymphoma association with NF-1.¹² This evidence undoubtedly contributes to and ratifies the need for a greater understanding of NF-1-associated malignancies. The pathogenesis of PCNSL is still unclear, with some genetic observations hypothesizing a possible pathophysiological relationship with NF-1.^{13,14}

NF-1 originates from mutations in the NF-1 tumor suppressor gene on chromosome 17q11.2, causing loss of production or function. This gene produces the GTPase-activating protein neurofibromin, which stimulates signaling pathways such as the mammalian target of rapamycin (mTOR), mitogen-activated protein kinase (MAPK), and stem cell factor (SCF), through the RAS p21 family.¹⁵ However, the risk of developing hematopoietic alterations of the lymphoid lineage in adults is not well investigated. Landry et al. studied a cohort of 1607 patients with NF-1. Different odds ratios estimated the risk for cancer related NF-1 versus the control group.⁵ Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) reported an OR of 0.8, with a mean age of 48.9 at diagnosis, which confirms a marked association between

NF-1 and neoplasms compared to the general population. The pediatric population reported a high risk for acute lymphoid leukemia (ALL), and non-Hodgkin lymphoma (NHL).¹⁶ Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of this type of cancer, especially in the setting of NF-1 adults, have not been identified. Hematopoietic neoplasms, astrocytomas, and MPNST were associated with cooperative genetic alterations, such as the biallelic inactivation of NF-1 and the mutation of TP53.⁵ Consequently, there is a hypothetical spectrum of NF-1 contributing to malignancies, such as this case of PCNSL.

Since these lymphomas primarily originate within the brain, they can involve the brain tissue, leptomeninges, eyeball, and spinal cord, without evidence of systemic disease. Most patients exhibit focal neurological deficits associated with mass effect and tumor location.¹ Lesions are typically symmetric, located in the deep periventricular white matter, with occasional subependymal extension. The frontal lobe is primarily affected in 40% of cases, with a lower incidence presumably in the cerebellum and brain stem.¹⁷ Magnetic Resonance Imaging (MRI) T1 sequences frequently show hypointense or isointense lesions, while T2 shows isointense or hyperintense lesions. Lesions show moderate to high contrast-uptake and perilesional edema restricted to diffusion.⁴ Hence, glioblastoma multiforme fits among the differential diagnoses. In this case, the presumptive diagnosis was initially GBM, corresponding to its high incidence in NF-1 patients compared to purely NHL.⁵ The rationale supported surgical management and subsequently maximal safe resection with no further complications. Despite the selected therapeutic approach, histopathology assessment confirmed the diagnosis.

Much remains to be addressed in our understanding and management of CNS tumor variants among NF-1 patients. Despite multiple proposed theories for its pathogenesis, non-Hodgkin extranodal lymphomas as a primary manifestation within the NF-1 spectrum are still not fully comprehended and have an underestimated incidence. Recognition of key symptoms is often difficult, given the nonspecific nature of presenting symptoms. Once diagnosed, clear management strategies and contemporary surgical outcomes remain somewhat elusive. Therefore, reporting such cases is a key for clinicians' awareness to enforce a high index of suspicion for malignancies during the follow-up of patients with a history of NF-1 beyond gliomas.

Conclusions

PCNSL is a rare form of non-Hodgkin lymphoma with a sub-acute and non-specific onset that mimic other brain tumors. Early suspicion and diagnosis with MRI and other advanced imaging techniques, especially FDG-PET, are critical

in preventing progression. We emphasize the importance of this case to reach a correct diagnosis when presented with a similar scenario, with timely and effective treatment offered to the patient. Additionally, we encourage the study of this entity since its real incidence may be underestimated, and its genetic and pathophysiological mechanisms remain unclear.

References

1. Citterio G, Reni M, Gatta G, Ferreri AJM. Primary central nervous system lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;113:97-110.
2. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, et al. [French brain tumor database: general results on 40,000 cases, main current applications and future prospects]. *Neurochirurgie*. 2012;58(1):4-13.
3. Shiels MS, Pfeiffer RM, Besson C, Clarke CA, Morton LM, Nogueira L, et al. Trends in primary central nervous system lymphoma incidence and survival in the U.S. *Br J Haematol*. 2016;174(3):417-24.
4. Zacharia TT, Law M, Naidich TP, Leeds NE. Central nervous system lymphoma characterization by diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *J Neuroimaging*. 2008;18(4):411-7.
5. Landry JP, Schertz KL, Chiang YJ, Bhalla AD, Yi M, Keung EZ, et al. Comparison of cancer prevalence in patients with neurofibromatosis type 1 at an academic cancer center vs in the general population from 1985 to 2020. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):e210945.
6. Walker L, Thompson D, Easton D, Ponder B, Ponder M, Frayling I, et al. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. *Br J Cancer*. 2006;95(2):233-8.
7. Jett K, Friedman JM. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet Med*. 2010;12(1):1-11.
8. Deckert M, Engert A, Brück W, Ferreri AJ, Finke J, Illerhaus G, et al. Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Leukemia*. 2011;25(12):1797-807.
9. Thiel E, Korfel A, Martus P, Kanz L, Griesinger F, Rauch M, et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1036-47.
10. Bellinzona M, Roser F, Ostertag H, Gaab RM, Saini M. Surgical removal of primary central nervous system lymphomas (PCNSL) presenting as space occupying lesions: a series of 33 cases. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(1):100-5.
11. Bataille B, Delwail V, Menet E, Vandermarcq P, Ingrand P, Wager M, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg*. 2000;92(2):261-6.
12. Korf BR. Malignancy in neurofibromatosis type 1. *Oncologist*. 2000;5(6):477-85.
13. Ricciardone MD, Ozçelik T, Cevher B, Özdağ H, Tuncer M, Gürgey A, et al. Human MLH1 deficiency predisposes to hematological malignancy and neurofibromatosis type 1. *Cancer Res*. 1999;59(2):290-3.
14. Montesinos-Rongen M, Schmitz R, Brunn A, Gesk S, Richter J, Hong K, et al. Mutations of CARD11 but not TNFAIP3 may activate the NF-kappaB pathway in primary CNS lymphoma. *Acta Neuropathol*. 2010;120(4):529-35.
15. Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17004.
16. Stiller CA, Chessells JM, Fitchett M. Neurofibromatosis and childhood leukaemia/lymphoma: a population-based UKCCSG study. *Br J Cancer*. 1994;70(5):969-72.
17. Bühring U, Herrlinger U, Krings T, Thiex R, Weller M, Küker W. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. *Neurology*. 2001;57(3):393-6.

Article without conflict of interest

© Archivos de Neurociencias

Sir Ludwig Guttman y el inicio de la Neurourología

Vega-Hermosillo Romina ²  | Terán-Amaya Frida Sofía ¹  | Castro-Núñez Patricia ¹ 
Noyola-Ávila Immer ¹  | Moreno-Palacios Jorge ¹ 

1. Servicio de Urología, UMAE, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", IMSS, Ciudad de México, México.

2. Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México, México.

Correspondencia

Jorge Moreno Palacios
Servicio de Urología, UMAE. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP. 06720, Ciudad de México, México.

✉ jorgemorenmd@gmail.com

Resumen

El siglo XX estuvo marcado por las guerras mundiales, lo que ocasionó un aumento en la prevalencia de pacientes con lesiones medulares traumáticas, los cuales tenían una mortalidad de 95% en las primeras dos semanas posteriores a la lesión. 80% de esa mortalidad estaba relacionada a infecciones de vías urinarias y urosepsis. El objetivo del trabajo es presentar las aportaciones de Ludwig Guttman, quién se dedicó a otorgar un manejo integral a estos pacientes, en particular, los efectos causados al tracto urinario inferior por daño a la médula espinal. Guttman introdujo el cateterismo intermitente como tratamiento a la estasis urinaria y observó una disminución significativa en el riesgo relativo de muerte. De igual forma incorporó la rehabilitación física y el ejercicio como pilares del tratamiento en las etapas tempranas de la lesión, lo que propició el nacimiento de los Juegos Paraolímpicos.

Palabras clave: lesión medular, vejiga neurogénica, sepsis, cateterismo uretral intermitente, historia de la medicina.

El siglo de las guerras

El aprendizaje y estudio de la medicina a lo largo de la historia han sido esenciales para el desarrollo de nuevas herramientas que mejoran la calidad de vida de los pacientes. Dependiendo del contexto histórico, la tecnología y el conocimiento de la época, el personal de salud se ha adaptado a los retos que implica la atención de los pacientes.

El siglo XX fue marcado por las guerras mundiales, lo que ocasionó un aumento en la prevalencia de pacientes con lesiones medulares traumáticas; su pronóstico era dictado por infecciones recurrentes de heridas, sepsis y la inmovilización en cama o en sillas de ruedas, dependiendo totalmente de la atención de sus cuidadores. Su mortalidad llegaba hasta 95% en las primeras dos semanas posteriores a la lesión, siendo en su mayoría relacionada a urosepsis por un ineficiente drenaje de la orina. Esto llevó al personal de salud a la necesidad de crear unidades especializadas para el manejo de pacientes con lesiones medulares.¹

Como consecuencia, en Alemania y Estados Unidos se desarrollaron centros para el manejo y tratamiento de lesiones de nervios periféricos. Mientras que, en Inglaterra, en 1943 se fundaron las primeras unidades especiales para cuidados

de lesiones de médula espinal como un departamento independiente; previamente este tipo de servicios dependían de algún otro como neurocirugía, ortopedia o urología y no se le daba la importancia ni atención que merecía debido a la saturación de los otros servicios hospitalarios. Lo anterior, dio pie a la investigación médica para el manejo de pacientes con lesiones medulares postraumáticas.^{1,2}

Durante este mismo periodo el Dr. Ludwig Guttman estudiaba pacientes con lesiones medulares en la unidad especializada de Stoke Mandeville en Inglaterra. Guttman se encargaba de su rehabilitación y tratamiento, que incluía el manejo de la vejiga neurogénica y su adecuado drenaje; este procedimiento cambió el pronóstico de los pacientes.^{1,2}

De Polonia a Inglaterra

En 1899, en Silesia del Norte, pueblo de Tost, en la actual Polonia, nació Ludwig Guttman, perteneciente a una familia judía en pleno Imperio alemán, lugar donde permaneció hasta el término del bachillerato. En 1917, debido a la falta de personal sanitario como consecuencia directa de la guerra en su región natal, se unió al equipo de trabajo del hospital "Accident Hospital for Coalminers".



© 2022 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Esta obra está bajo una licencia de acceso abierto Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el trabajo original sea correctamente citado. No se permite la reutilización comercial."

Tuvo allí su primer contacto con pacientes con lesiones en médula espinal, dado que atendían heridos de guerra y pacientes lesionados en las minas.^{1,3}

En 1918 inició sus estudios de medicina en la Universidad de Breslau y los concluyó en la Universidad de Freiburg al término de la Primera Guerra Mundial. En 1924, regresó a Breslau para estudiar su posgrado en el hospital de "Wenzel Hanke" bajo la tutela de Otfried Foerster, neurocirujano alemán quien le instruyó en neurología y rehabilitación neurológica. Durante este tiempo, el antisemitismo de la Alemania nazi comenzó a limitar su práctica médica. Fue despedido del hospital público donde trabajaba y tomó el puesto de director del departamento de neurología y neurocirugía en el "Breslau Jewish Hospital", donde refugió a judíos de las autoridades nazis durante 1938, inclusive en la famosa "noche de los cristales rotos". En 1939 esta misma situación lo hizo huir de su tierra natal a Inglaterra como refugiado de guerra.¹⁻⁴

Al llegar a Inglaterra, sus grados de estudio no fueron reconocidos, por lo que decidió dedicarse a la investigación con el apoyo de Hugh Cairns, neurocirujano inglés. Inició un protocolo de estudio del sistema nervioso periférico. Gracias a su trabajo captó la atención de George Riddoch, capitán del ejército inglés, jefe médico del "Empire Hospital" de Londres y uno de los pocos especialistas en rehabilitación neurológica del momento. Riddoch después fundaría el comité para el tratamiento de lesiones de nervios periféricos y de médula espinal.^{1,3,5}

En 1944, el comité fundado por Riddoch tenía como meta abrir en Inglaterra unidades especializadas para el tratamiento de pacientes con lesiones medulares traumáticas, en particular para aquellos pacientes heridos por armas de fuego, como consecuencia de la guerra. Fue entonces que el gobierno inglés designó a Guttman como director de la unidad de Stoke Mandeville.^{3,4}

Un cambio en el paradigma

Una de las primeras unidades especializadas en lesiones medulares en Inglaterra fue la de Stoke Mandeville, abierta en 1944, la cual creció rápidamente por el gran volumen de pacientes que requerían atención médica. Fue ahí que Ludwig Guttman comenzó a estudiar la relación entre la distensión vesical y los mecanismos simpáticos posteriores a una lesión medular, llegando a la conclusión de que los mecanismos reflejos autónomos, como sudoración y alteraciones cardiovasculares, se podrían usar como datos de alarma para identificar una actividad visceral anormal.^{1,4,6}

Su objetivo principal era el tratamiento integral de los pacientes con lesiones medulares, lo que incluía la rehabilitación física como pilar del proceso en las etapas tempranas posteriores a una lesión.¹⁻⁵

En este momento de la historia el conocimiento que se tenía acerca de las lesiones medulares era limitado. El pronóstico de dichos pacientes no era alentador, ya que era común que las infecciones de vías urinarias fueran responsables de una alta morbilidad por su evolución a sepsis. Esto despertó el interés de Guttman por el manejo de la vejiga neurogénica,^{1, 6-8} y lo llevó a implementar un método preexistente en la medicina general llamado cateterismo intermitente, que consiste en la colocación de una sonda vesical con el objetivo de evitar estasis urinaria. En ese entonces no había un método de elección para el manejo de estos pacientes y se habían propuesto diversas técnicas, incluyendo la vesicostomía cutánea, relacionada a diversas complicaciones.^{1, 3, 6, 8, 9}

Guttman comenzó a utilizar este método en pacientes con lesiones medulares al no presentar micción espontánea y con presencia de globo vesical hasta dentro de 24 horas. Utilizaba la técnica sin contacto, descrita por él mismo, con la cual comprobó que mediante una adecuada asepsia podía mantener la esterilidad urinaria a pesar de colocar la sonda de dos a tres veces por día. En cambio, los catéteres permanentes se colonizaban 48 horas después de su colocación y se relacionaban con mayores complicaciones por necrosis uretral, debido a la presión generada por el mismo catéter.^{1, 3, 6, 8, 10}

Después de algunos años se demostró que se podía prevenir la mortalidad en etapas tempranas de una lesión medular con el cateterismo intermitente. A partir de la implementación de este manejo en los años cuarenta, se registró un descenso del riesgo relativo de muerte por etiología urológica.^{2, 8}

Un legado para la posteridad

Ludwig Guttman no tenía como objetivo la supervivencia de sus pacientes solamente, quería además devolverlos a una vida digna y a su reinserción en sociedad. Su compromiso era tal, que sus pacientes lo apreciaban y apodaban "Poppa". Asimismo, era fanático de los deportes y de sus beneficios en los pacientes, por lo que en 1944 los implementó como parte de su tratamiento, que incluía la rehabilitación física y el ejercicio. Inicialmente empleó la arquería y el tenis de mesa como deportes individuales, y polo en silla de ruedas y baloncesto como los primeros deportes en equipo.^{1, 2, 5, 12}

El día de la ceremonia de inauguración de los Juegos Olímpicos de Londres 1948, hombres y mujeres, veteranos de la Segunda Guerra Mundial, pacientes de otras unidades similares a la del Hospital Stoke Mandeville, se reunieron en una competencia de tiro con arco que pasó a la historia de las personas con discapacidades; cuatro años más tarde, veteranos de Holanda acudieron al Hospital para competir en los primeros Juegos Internacionales de Stoke Mandeville.^{2,13}

Después, en 1960, los juegos fueron relocalizados en Roma —donde ese mismo año se llevarían a cabo los Juegos Olímpicos—, y denominados como los primeros Juegos Paralímpicos, en los cuales participaron más de 23 países con aproximadamente 400 atletas en una variedad de deportes en sillas de ruedas. A partir de entonces fueron reconocidos a nivel mundial y se realizan cada 4 años, como los Juegos Olímpicos convencionales.^{12,13}

La atención actual de los pacientes neurológicos no sería la misma sin las aportaciones de Sir Ludwig Guttman.

El conocimiento de la historia nos permite entender los sucesos que han llevado a los médicos al desarrollo de nuevos descubrimientos con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

- Schultke E. Ludwig Guttman: emerging concept of rehabilitation after spinal cord injury. *J Hist Neurosci*. 2001;10(3):300-7. DOI: [10.1076/jhin.10.3.300.9090](https://doi.org/10.1076/jhin.10.3.300.9090)
- Frankel HL. The Sir Ludwig Guttman lecture 2012: the contribution of Stoke Mandeville Hospital to spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 2012; 50(11):790-6. DOI: [10.1038/sc.2012.109](https://doi.org/10.1038/sc.2012.109)
- Silver JR. The making of Ludwig Guttman. *J Med Biogr*. 2013;21(4):229-38. DOI: [10.1177/0967772013479265](https://doi.org/10.1177/0967772013479265)
- Henderson J. Professor Ludwig Guttman (1899-1980): A new approach to spinal injured patients. En: Schultheiss D, editor. *De Historia Urologia Europaeae*. 19. Arnheim: European Association of Urology; 2012. p. 267-72. DOI: [10.1258/jmb.2012.012055](https://doi.org/10.1258/jmb.2012.012055)
- Silver JR. Ludwig Guttman (1899-1980), Stoke Mandeville Hospital and the Paralympic Games. *J Med Biogr*. 2012; 2012;20(3):101-5. DOI: [10.1258/jmb.2012.012055](https://doi.org/10.1258/jmb.2012.012055)
- Silver JR. Management of the bladder in traumatic injuries of the spinal cord during the First World War and its implications for the current practice of urology. *BJU Int*. 2011;108(4):493-500.
- Rossier AB, Fam BA. From intermittent catheterisation to catheter freedom via urodynamics: a tribute to Sir Ludwig Guttman. *Paraplegia*. 1979;17(1):73-85. DOI: [10.1038/sc.1979.17](https://doi.org/10.1038/sc.1979.17)
- Scruton J. Sir Ludwig Guttman: creator of a world sports movement for the paralysed and other disabled. *Paraplegia*. 1979;17(1):52-5. DOI: [10.1038/sc.1979.13](https://doi.org/10.1038/sc.1979.13)
- Guttman L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia*. 1966;4(2):63-84. DOI: [10.1038/sc.1966.7](https://doi.org/10.1038/sc.1966.7)
- Thomson-Walker J. The treatment of the bladder in spinal injuries in war: (Section of Urology). *Proc R Soc Med*. 1937;30(10):1233-40

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias