

EDITOR GENERAL: LAIENE OLABARRIETA LANDA PhD

Revista Iberoamericana de Neuropsicología

Vol. 5, No. 1, enero-junio 2022

Editora General

Laiene Olabarrieta Landa, Ph.D

Editora asociada de Estados Unidos

Isabel Gonzalez Wongvalle, Psy.D., LMHC, LMFT

Editor asociado de Latinoamérica

Walter Rodríguez Irizarry, Psy.D

Editor asociado de España

Esperanza Vergara Morangues

Asistente editorial

Itziar Benito Sánchez, MS

Daniela Ramos Usuga, MS

Miembros del Comité Editorial de Iberoamérica

Fernando Cuetos, PhD – España

Eva Arroyo, PhD – España

Miguel Pérez, PhD – España

Fernando Maestú, PhD – España

Joan Guàrdia, PhD – España

Inmaculada Fernández, PhD – España

Jordi Peña Casanova, PhD – España

Artemisa Rocha, PhD – Portugal

Sandra Guerreiro, PhD – Portugal

Esperanza Vergara, PhD – España

Antonio Puente, PhD – USA

Christine Salinas, PhD – USA

Tedd Judd, PhD – USA

David Lechuga, PhD – USA

María Schultheis, PhD – Estados Unidos

Ivonne Romero, EdD, NCSP – Puerto Rico

Walter Rodríguez, PsyD – Puerto Rico

Marcio Fernando Soto PhD – Perú

Paola Andrade Calderón, PhD – Guatemala

Xóchitl Ortiz, PhD – México

Yaneth Rodríguez, PhD – México

Guido Masilano, PhD – Argentina

Alberto Rodríguez, PhD – Ecuador

Lina María Álvarez, PhD – Colombia

José Antonio Portellano, PhD – España

Montserrat Alegret, PhD – España

Igor Bom bin, Ph.D – España

Comité Editorial Internacional

Anne Norup, PhD – Dinamarca

Solrun Sigurdardottir, PhD – Noruega

Robyn Tate, PhD – Australia

Michael Perdices, PhD – Australia

John DeLuca, PhD – USA

Antonio Verdejo-García, PhD – Australia

Jonathan Evans, PhD – UK

Yana Suchy, PhD – USA

Barbara Wilson, PhD – UK

Donald T. Stuss, PhD – Canadá

Clemente Vega, PhD – USA

Ann D Watts, PhD – South Africa

Carlos Marquez de la Plata, PhD – USA

Monique Renae Pappadis, PhD – USA

Castro Caldas, PhD – Portugal

Contenido

Acute coronary syndrome and neurocognition: Determinants and moderators	1
Bruno Peixoto, Gabriela Graça, Pedro Pimenta, Aurora Andrade, Patrícia Silva, Muriela Silva, Eduarda Pereira, Afonso Rocha, Dulce Sousa, José Paulo Andrade, Sandra Leal	
Perfil afectivo y comportamental en niños y adolescentes con epilepsia atendidos en una unidad de neuropsicología	10
María Camila Díaz Garcés, Julián Carvajal-Castrillón, Daniela Sánchez Acosta, María Carolina Restrepo Chica, Ricardo Montoya Monsalve, Alejandra Arboleda Ramírez	
Psychology and Neurology in Multiple Sclerosis: A Preliminary Study for Patients' Perspective in Puerto Rico	22
Leidi Perez-Estremera & Emily Perez-Torres	
Alteración de la red de saliencia en el trastorno por estrés postraumático. Una revisión sistemática	30
Paola Solano Durán	

Acute coronary syndrome and neurocognition: Determinants and moderators

Bruno Peixoto^{1,2}; Gabriela Graça³; Pedro Pimenta¹; Aurora Andrade⁴;
Patrícia Silva⁴; Muriela Silva³; Eduarda Pereira³; Afonso Rocha⁵;
Dulce Sousa⁶; José Paulo Andrade^{2,7}; Sandra Leal^{1,2,3}

Abstract

Objective. This study aims to characterize neurocognitive functioning after acute coronary syndrome (ACS), and to determine the relations between sociodemographic, cardiovascular risk factors and clinical variables with different aspects of neurocognitive functioning. Moderation effects regarding those relations will be determined.

Methods. The Addenbrooke's Cognitive Examination-III (ACE-III) was administered to 60 participants with history of ACS, selected at the first consult of cardiac rehabilitation and at the cardiology outpatient consult. Univariate analysis was performed through Spearman correlations and Mann-Whitney U test. The moderation hypothesis was tested through Hays's PROCESS, version 3 for SPSS.

Results. Neurocognitive function is correlated to age, however this relation is moderated by the number of previous cardiovascular risk factors, body mass index and waist circumference; Verbal fluency domain correlates with years of education and this correlation is moderated by previous alcohol consumption and ventricular ejection fraction; Language domain is correlated to diastolic blood pressure, however this relation is moderated by years of education.

Conclusions. This study unveils some of the complex interactions between ACS and neurocognitive functioning. In this context, a focal predictor could have different repercussions on neurocognitive functioning according to a moderator

Keywords.

Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Blood Pressure; Body Mass Index; Verbal Fluency; Neuropsychology.

Corresponding Author

Bruno Peixoto
CESPU, Instituto Universitário de Ciências da Saúde
Rua Central de Gandra, 1317.
4585-116 Gandra PRD
bruno.peixoto@iscsn.cespu.pt
Tel: 00351 224157177
Fax: 00351 224157101

¹ CESPU, Instituto Universitário de Ciências da Saúde. Gandra/Portugal

² Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde (CINTESIS). Porto/Portugal

³ Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde (IINFACTS), CESPU. Gandra/Portugal

⁴ Departamento Clínico de Cardiologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa EPE. Penafiel/Portugal

⁵ Unidade de Reabilitação Cardíaca/Recondicionamento ao esforço, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de São João. Porto/Portugal

⁶ Departamento de Psicologia do Centro Hospitalar de São João. Porto/Portugal

⁷ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto/Portugal

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS) is the most prevalent cardiovascular disease in developed countries [1]. ACS is the result of the rupture or erosion of the atherosclerotic plaque, with several degrees of thrombosis and distal embolization [2].

The incidence of neurocognitive dysfunction in ACS patients without dementia ranges between 10.51% and 85% [3] [4]. Moreover, deficits in general cognitive functioning, verbal fluency, verbal memory, executive functioning, decrease in simple attention tasks, psychomotor speed, mental flexibility and mental processing speed have been reported [4] [5] [6]. A six years follow-up of ACS patients showed a mild but significant decrease of visual memory, visuoconstructive ability, verbal fluency, executive and global cognitive functioning [5]. In addition to the association between ACS and non-amnesic mild cognitive impairment [7], ACS constitutes a five-time higher risk for the development of dementia [8].

In comparison to healthy controls, ACS patients exhibit loss of grey matter volume in several essential areas for high demanding cognitive tasks: left medial frontal cortex, left cingulate and precuneus, left and right parahippocampal gyri and right and left middle temporal gyri [9]. Advanced medial temporal lobe atrophy, observed in ACS patients with heart failure, seems to be related to memory and attention impairments [10]. Moreover, deficits in executive functions seem to be related to an increased connectivity in the middle-orbito-frontal regions [11].

The factors that may underlie these associations are extensive and far from being understood [12]. The severity of the atherosclerotic disease and subsequent ischemia, hypoperfusion due to reduced systemic cardiac output, a persistent low-grade inflammatory activation, oxidative stress, multiple cardiovascular risk factors such as diabetes, central obesity, hypertension and dyslipidemia, are some of the variables of this complex equation. In addition, psychosocial and behavioral aspects have been frequently reported as being based on these relations [9].

This study aims to characterize neurocognitive functioning after acute coronary syndrome, and to determine the relations between sociodemographic, cardiovascular (CV) risk factors and clinical variables and different aspects of neurocognitive functioning. Moderation effects regarding those relations will be determined.

Methods

Sample

The study comprised a consecutive sample of 60 patients (53 males) with ACS history, from two hospitals in the north of Portugal (Cardiovascular Rehabilitation Unit, Department of the Physical Medicine and Rehabilitation Service, *Centro Hospitalar de São João*/ Porto; Clinical Department of Cardiology of the *Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa*/ Penafiel) (Table 1). Clinical data were extracted from the patient's records. Besides the history of ACS, participants had to be literate with no uncorrected sensory deficit and completely independent in daily life activities. Patients with any medical history of major systemic or neuropsychiatric problems (e.g.: minor and major stroke, dementia) prior to the ACS, were not included in the study.

Neuropsychological Assessment

Addenbrooke's Cognitive Examination-III (ACE-III) was administered to all participants. ACE-III is a neurocognitive screening test, evaluating different cognitive dimensions and enabling an overall measure of neurocognitive functioning. ACE-III assesses five cognitive domains: Attention; Memory; Verbal fluency; Language; Visuospatial [13] [14]. With the sum of the domains, a global indicator of cognitive functioning is obtained.

The raw scores were converted into z scores, according to age and years of education of the participants [15]. ACE-III has high sensitivity and specificity for detecting cognitive impairment [14].

Procedure

This study was approved by the ethics committees of the *Centro Hospitalar de São João*, EPE and *Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa*, EPE.

Table 1. Characteristics of the sample

	M	SD	[Min.-Max.]	n	%
Age	52.93	11.01	[34-79]		
Education (years)	8.45	3.92	[3-16]		
Professional activity					
<i>Blue collar</i>				32	53.3
<i>White collar</i>				28	46.7
Number of CV risk factors	2.23	1.17	[0-4]		
Previous daily number of cigarettes	14.59	15.75	[0-60]		
Actual daily number of cigarettes	0.93	3.01	[0-17]		
Previous daily alcohol consumption (g)	20.98	31.37	[0-137.5]		
Actual daily alcohol consumption (g)	7.27	13.45	[0-72]		
Time since ACS (months)	11.74	38.95	[1-274]		
Diagnosis					
With ST* segment elevation				42	70
Without ST* segment elevation				18	30
Ventricular ejection fraction (%)	45.51	15.88	[14-70]		
Triglycerides (mg/dl)	148.4	73.34	[47-374]		
Cholesterol (mg/dl)					
HDL	39.17	7.94	[28-57]		
LDL	115.73	39.32	[44-224]		
Glucose (mg/dl)	98.90	29.94	[70-216]		
Mean blood pressure (mmHg)					
Systolic	116.32	15.70	[90-153]		
Diastolic	69.48	9.95	[58-93]		
BMI (Kg/m2)	27.58	4.21	[20-41]		
Waist circumference (cm)	96.24	11.71	[68-127]		
Medication					
Antiplatelet				60	100
Statines				60	100
Angiotensin inhibitors				56	93
Betablockers				54	90
Nitroglycerine (SOS)				49	81
Anxiolytics				28	46
Diuretics				18	30
Antidiabetics				20	33
Other				58	96

Participants were flagged by the medical doctor at the time of their first appointment at the cardiac rehabilitation consult or at the follow-up cardiology outpatient consult and then checked by the researchers before the inclusion in the study. Immediately after the scheduled appointment, the interview for sociodemographic and health behaviors information and

neurocognitive assessment was performed in one session.

All participants gave their informed consent.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using the *IBM Statistics* version 24 for *Windows* software.

Table 2. Results (z scores) obtained on ACE-III and its domains

	M	SD	[Min.-Max]
ACE-III	-1,91	1,01	[-6.13- 0.69]
Attention	-0,53	1,04	[-2.97- 1.18]
Memory	-1,65	1,79	[-5.59- 1.42]
Verbal fluency	-2,27	1,19	[-5.8- -0.11]
Language	-0,74	1,40	[-5.47-1.7]
Visuospatial	-0,75	1,57	[-8.67-1.56]

Measures of central tendency and frequency were used to describe the obtained results.

The study of the relations between continuous variables was determined by Spearman's correlations. The relation between nominal and continuous variables was studied through the Mann-Whitney *U* test. For each identified relation the hypotheses of moderation were tested with Hayes's PROCESS version 3 for SPSS. The PROCESS macro simplifies this procedure determining the values of the predictor and of the moderator, generating estimates of the dependent variable and the combinations of these values. [16]. As interactions can take many forms it is important to visualize the model in order to understand how the predictor effect varies with the moderator [16]. As the moderation is a regression analysis of the interaction between two variables on the dependent variable, we have followed the recommendations that point that up to 10 predictors, a sample of 60 participants will suffice if a large effect is expected [17]. For the determination of the statistical significance (or interval estimates) of the effect of the predictor for all values of the

moderator, the Johnson-Neyman technique was used and the lower (LLCI) and upper (ULCI) limit confidence intervals were included [16].

Results with $p \leq .05$ were considered significant.

Results

The results obtained on ACE-III and its domains are shown in table 2.

ACE-III overall score showed a negative correlation with age ($\rho = -.332$; $p = .011$). Verbal fluency was influenced by years of education ($\rho = .239$; $p = .021$). Language domain was positively correlated with mean diastolic pressure ($\rho = .373$; $p = .006$). Visuospatial domain was correlated with years of education ($\rho = -.641$; $p < .001$).

The relation between age and results on ACE-III is moderated by the number of previous risk factors (interaction coefficient $-.3$; standard error $-.1$; $t = -2.41$, $p = .02$). The model has identified having one ($t = 3.29$; $p < .001$; confidence interval: $.02 - .1$) or two ($t = 2.48$; $p = .02$; confidence interval: $.01 - .06$) risk factors as

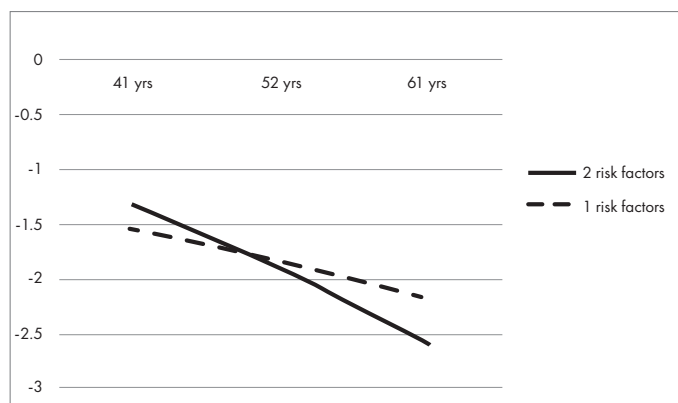


Image 1. Moderation effect of the number of risk factors on the interaction between age and level of general neurocognitive functioning.

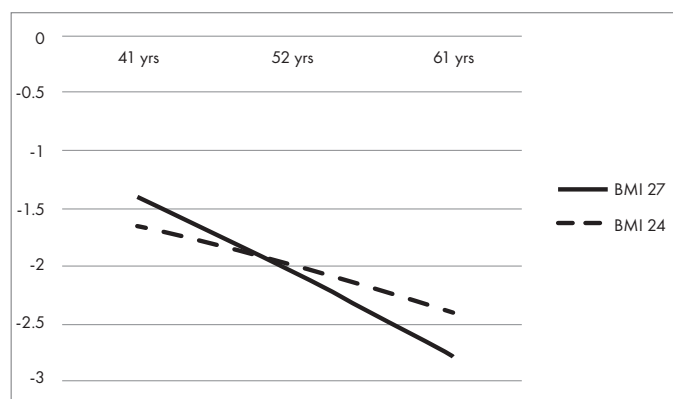


Image 2. Moderation effect of body mass index (kg/m²) on the relation between age and general neurocognitive functioning.

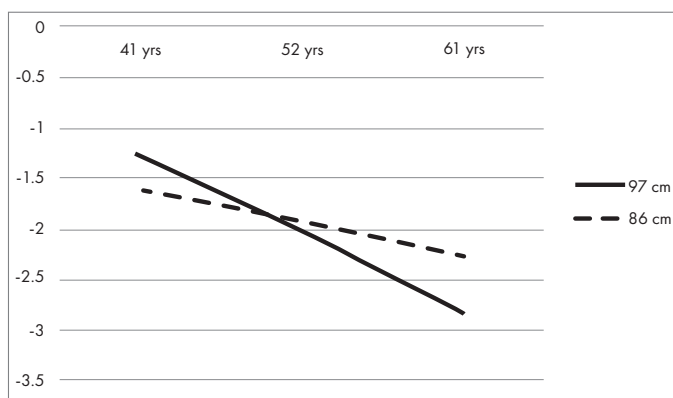


Image 3. Moderation effect of waist circumference (cm) on the relation between age and general neurocognitive functioning.

the moderator values with conditional effects on age (Image 1). Body mass index (BMI) also moderates the relation between age and general neurocognitive functioning (interaction coefficient $-.1$; standard error 0 ; $t=-3.07$, $p<.001$). BMI values of 24 Kg/m^2 ($t= 3.15$; $p<.001$; confidence interval: $.04 - .01$) and 27 Kg/m^2 ($t= 4.27$; $p<.001$; confidence interval: $.01 - .05$) have impact in this relation (Image 2). Waist circumference moderates the impact of age on ACE-III performance (interaction coefficient $-.4$; standard error $.011$; $t=-3.82$, $p=.004$), 97 cm of waist circumference is related to higher impact of age on cognition ($t= 4.76$; $p<.001$; confidence interval: $.01 - .05$) in comparison to a waist perimeter of 86 cm ($t= 2.68$; $p=.01$; confidence interval: $.5 - .11$) (Image 3).

The relation between verbal fluency and years of education is moderated by previous alcohol consumption (interaction coefficient $-.035$; standard error $.0015$; $t=-2.33$, $p=.002$). Education exerts a lesser positive effect on verbal fluency with a previous daily consumption of 11g/dl of alcohol ($t= 3$; $p<.001$; confidence

interval: $.02 - .04$) (Image 4). This relation it is also moderated by ejection fraction (interaction coefficient $.0062$; standard error $.003$; $t=2.0494$, $p=.004$). The years of education has a higher impact on verbal fluency with an ejection fraction of 63% ($t= 3.1706$; $p=.0062$; confidence interval: $.06 - .2724$) (Image 5).

Diastolic pressure and language correlation is moderated by years of education (interaction coefficient $-.011$; standard error $.0048$; $t=-2.3247$, $p=.004$). With significant interaction at 4 ($t= 2.904$; $p=.0053$; confidence interval: $.0285 - .116$) and 9 ($t= 2.264$; $p=.0027$; confidence interval: $.0046 - .0772$) years of education (image 6).

Mann-Whitney U tests did not reveal any significant differences in neurocognitive functioning regarding sex ($U=176$; $p=.952$), type of profession ($U=262$; $p=.327$) and severity of the ACS (with or without ST wave segment elevation on the electrocardiogram) ($U=378$; $p=.170$).

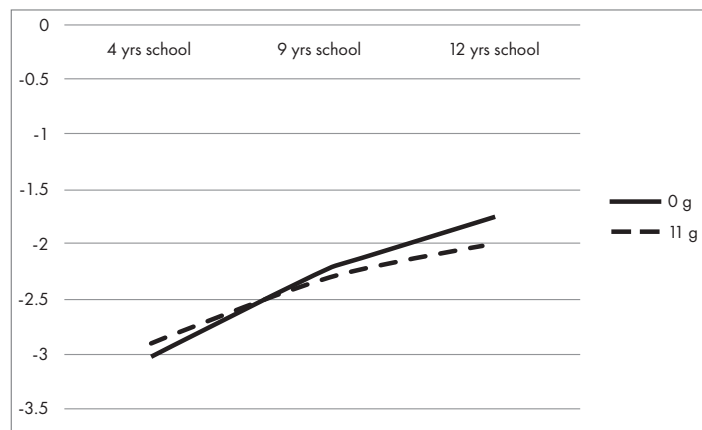


Image 4. Moderation effect of previous alcohol consumption (g) on the relation between years of education and verbal fluency.

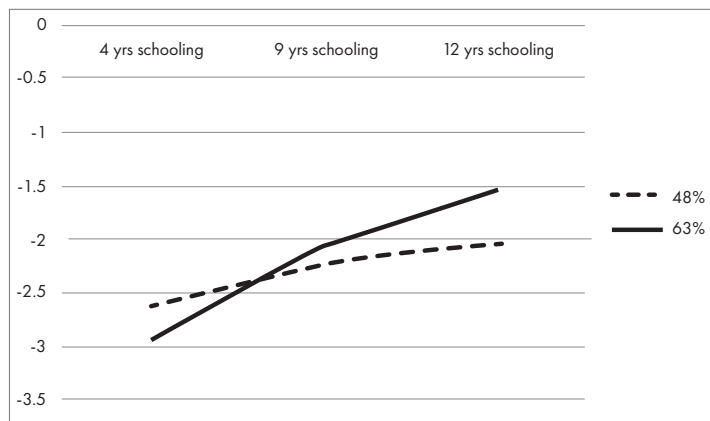


Image 5. Moderation effect of ejection fraction on the relation between years of education and verbal fluency.

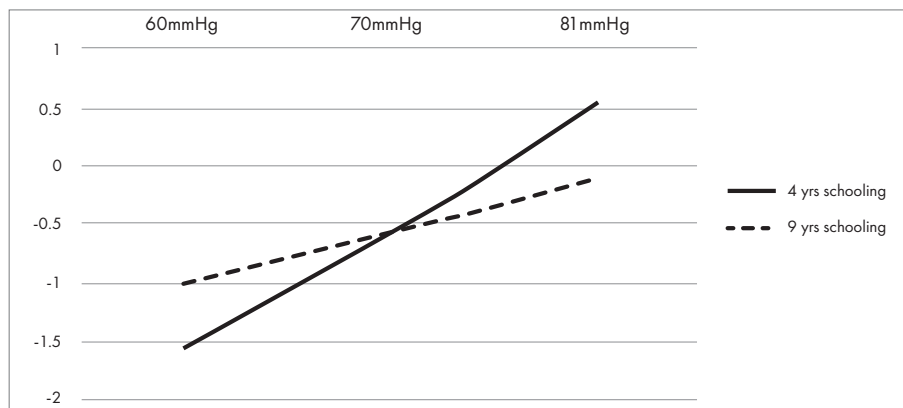


Image 6. Moderation effect of years of education on the relation between diastolic blood pressure and language.

Discussion

The first objective of this study was to characterize neurocognitive functioning after acute coronary syndrome. The global performance of the sample on

ACE-III and on memory domain can be classified as below average [18], these aspects have already been pointed [15] even when the performance of ACS patients is compared to transient ischemic attack and minor stroke patients [19]. Verbal fluency is the most

affected domain, with a mean score exceptionally low [18], therefore highly suggestive of impairment. Verbal fluency refers to non-motor processing speed and language generation [20], in fact verbal fluency tasks are related to multiple dimensions of executive functions [21]. It relies on left dorsolateral prefrontal cortex and temporal lobes [20], which are structurally and connectively affected in ACS [9] [11].

This neurocognitive profile is in line with previous studies [4] [6].

General cognitive functioning, measured through ACE-III total score, was negatively correlated with age. Since the results on ACE-III were transformed (*z* scores) according to age and years of education, this cannot be attributed to neurocognitive alterations in aging. Instead, this correlation is suggestive of an increased impact of higher age on cognition after ACS, as it can be seen, for instance, in acquired brain injury where younger adults are more resilient to the effects of recent brain injury than older adults [22]. The number of cardiovascular risk factors moderate this relation; therefore, having two risk factors augments this correlation in comparison to having just one. It is well known the role of cardiovascular risk factors as etiological factors in cognitive decline in ageing, and also their independent role on both cardiovascular and neurodegenerative diseases [23]. The cumulative exposure to cardiovascular risk factors from early to middle adulthood is associated with worse cognition [24] and having two or more midlife vascular risk factors compared with none is significantly associated with elevated amyloid deposition in the brain [25]. Among the risk factors, our study points to moderation effects of BMI and waist circumference. Higher midlife BMI is associated with higher risk of dementia [26] and loss of lean mass and gain of fat mass, as measured by waist circumference adjusted for BMI, are associated with elevated risk of cognitive decline in the elderly [27]. In this context, neurocognitive functioning after ACS is negatively correlated with age, and this correlation is augmented independently in the presence of more than one cardiovascular risk factor, a BMI of 27 Kg/m² (overweight) and a waist circumference of 97 cm. The same correlation is reduced independently

by having just one cardiovascular risk factor, a BMI of 24 Kg/m² (normal weight) and a waist circumference of 86 cm.

Verbal fluency was positively correlated with years of education, a well-known factor of cognitive reserve [28]. However, this relation is moderated by alcohol consumption and ejection fraction. Heavy alcohol consumption has been associated to adverse effects on brain structure and neurocognition [29], however, moderate consumption has been somewhat controversial with some pointing to negative effects [30] while others associate moderate alcohol use in middle to late adulthood with a decreased risk of cognitive impairment and dementia [31]. In our study, a mean daily consumption of 11 g of alcohol (moderate pattern), reduced the positive correlation between verbal fluency and years of education, suggesting that a moderate consumption could have a negative impact in this cognitive function specially in subjects with higher cognitive reserve. Perhaps this finding could account for the cleavage on literature regarding alcohol consumption and cognition. In this context, alcohol can act like a moderator reducing the effect of years of education on verbal fluency.

Ejection fraction of 63%, which is in the normal range [32], is associated with an augmented conditional effect of years of education on verbal fluency, while a borderline level of ventricular ejection (48%) reduces this effect. This moderation clearly indicates that a better arterial perfusion enhances the effect cognitive reserve on verbal fluency.

A positive correlation was observed between language and diastolic blood pressure and this relation is moderated by years of education. It has been suggested a link between hypotension and cognitive impairment mediated by cerebral hypoperfusion [33], however our data suggests that individuals with lesser cognitive reserve (4 years of education) are more vulnerable to this effect.

This study has as major limitations the reduced number of participants and their clinical heterogeneity. Some were recruited at the beginning of the phase II cardiac rehabilitation program (exercise reconditioning), therefore approximately three weeks after hospital discharge, while others

at the cardiology outpatient clinic with more variable time window since the ACS.

In conclusion, this study unveils some of the complex interactions between ACS and neurocognitive functioning. In this context, a focal predictor could have different repercussions on neurocognitive functioning according to a moderator. Neurocognitive

function is correlated to age, however this relation is moderated by the number of previous cardiovascular risk factors, BMI and waist circumference; Verbal fluency domain correlates with years of education and this correlation is moderated by previous alcohol consumption and ventricular ejection fraction; Language domain is correlated to diastolic pressure, however this relation is moderated by years of education.

References

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal* 2016; 37(42), 3232-3245.
2. Hamm CH, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2011; 32:2999-3054.
3. Pereira E, Silva M, Peixoto B. Prevalence, incidence and characterization of neurocognitive impairment in acute coronary syndrome. A systematic review and meta-analysis. *J Neurosci Neuropsych*. 2016;1: 102
4. Silva M, Pereira E, Rocha A, Sousa D, Peixoto B. Neurocognitive impairment after acute coronary syndrome: Prevalence and characterization in a hospital-based cardiac rehabilitation program sample. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research* 2018; 10(2), 70-75.
5. Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *The Annals of Thoracic Surgery* 2009; 88(2): 445-454.
6. Eggermont LH, De Boer K, Muller M, Jaschke AC, Kamp O, Scherder EJ. Cardiac disease and cognitive impairment: a systematic review. *Heart* 2012; 98:1334-130.
7. Aronson MK, Ooi WL, Morgenstern H, Hafner A, Masur D, Crystal H, et al. Women, myocardial infarction, and dementia in the very old. *Neurology* 1990; 40(7): 1102-1102.
8. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Roger VL, Petersen RC. Coronary heart disease is associated with non-amnesic mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging* 2010; 31(11): 1894-1902.
9. Almeida OP, Garrido GJ, Beer C, Lautenschlager NT, Arnolda L, Flicker, L. Cognitive and brain changes associated with ischaemic heart disease and heart failure. *European Heart Journal* 2012;33(14): 1769-1776.
10. Frey A, Sell R, Homola GA, et al. Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure. *JACC: Heart Failure* 2018; 6(7): 583-592.
11. Bernard C, Catheline G, Dilharreguy B, Couffignal T, Ledure S, Lassalle-Lagadec, S, et al. Cerebral changes and cognitive impairment after an ischemic heart disease: a multimodal MRI study. *Brain Imaging and Behavior* 2015; doi:10.1007/s11682-015-9483-4.
12. Peixoto, B. Acute coronary syndrome, brain and neurocognitive functioning. What's in between? *Current Neurobiology*. 2016; 7(1): 11-12.
13. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2013;(36), 242-250.
14. Peixoto B, Machado M, Rocha P, Macedo C, Machado A, Baeta E, et al. Validation of the Portuguese version of Addenbrooke's Cognitive Examination III in mild cognitive impairment and dementia. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2018; 27(6), 781-786.

15. Machado A, Baeta E, Pimentel P, Peixoto B. Psychometric and normative indicators of the Portuguese version of the Addenbrooke's Cognitive Examination-III. Preliminary study on a sample of healthy subjects. *Acta Neuropsychologica* 2015; 13(2): 127-136.
16. Hayes A F, Rockwood NJ. Regression-based statistical mediation and moderation analysis in clinical research: Observations, recommendations, and implementation. *Behaviour research and therapy*, 2017, 98: 39-57.
17. Field, A., Miles, J., & Field, Z. (2012). *Discovering statistics using R*. London: Sage publications.
18. Guilmette TJ, Sweet JJ, Hebben N, Koltai D, Mahone EM, Spiegler BJ, et al. (2020) American Academy of Clinical Neuropsychology consensus conference statement on uniform labeling of performance test scores. *The Clinical Neuropsychologist* 2020; 34:3, 437-453, DOI:10.1080/13854046.2020.1722244
19. Volonghi I, Pendlebury S T, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. Cognitive outcomes after acute coronary syndrome: a population based comparison with transient ischaemic attack and minor stroke. *Heart*. 2013; 99: 1509-1514.
20. Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., ... & Teixeira-Pinto, A. Semantic fluency and phonemic fluency: regression-based norms for the Portuguese population. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2013, 28(3), 262-27.
21. Aita SL, Beach JD, Taylor SE, Borgogna NC, Harrell MN, Hill BD. Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Applied Neuropsychology: Adult* 2019. 26:5, 441-451, DOI: 10.1080/23279095.2018.1439830
22. Gardner RC, Burke JF, Nettiksimmons J, Kaup A, Barnes DE, Yaffe K. Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity. *JAMA Neurology* 2014. 71(12), 1490-1497.
23. Qiu, C., & Fratiglioni, L. A major role for cardiovascular burden in age-related cognitive decline. *Nature Reviews Cardiology*. 2015, 12(5), 267-277.
24. Yaffe K, Vittinghoff E, Pletcher MJ, et al. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation* 2014. 129(15), 1560-1567.
25. Gottesman RF, Schneider AL, Zhou Y, et al. Association between midlife vascular risk factors and estimated brain amyloid deposition. *JAMA* 2017. 317(14), 1443-1450.
26. Tolppanen AM, Ngandu T, Kåreholt I, et al. Midlife and late-life body mass index and late-life dementia: results from a prospective population-based cohort. *Journal of Alzheimer's Disease* 2014. 38(1), 201-209.
27. Rodríguez-Fernández JM, Danies E, Martínez-Ortega J, Chen WC. Cognitive Decline, Body Mass Index, and Waist Circumference in Community-Dwelling Elderly Participants: Results From a Nationally Representative Sample. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2017. 30(2), 67-76.
28. Fichman HC, Fernandes CS, Nitrini, R, et al. Age and educational level effects on the performance of normal elderly on category verbal fluency tasks. *Dementia & Neuropsychologia* 2009. 3(1), 49-54.
29. Schwarzing M, Pollock BG, Hasan OS, et al. Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *The Lancet Public Health* 2018. 3(3), e124-e132.
30. Topiwala A, Allan CL, Valkanova V, et al. Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study. *BMJ* 2017. 357: j2353.
31. Rehm J, Hasan OS, Black SE, Shield KD, Schwarzing M. Alcohol use and dementia: a systematic scoping review. *Alzheimer's Research & Therapy* 2019. 11(1), 1-11.
32. Nadar S. New Classification for Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction: Greater Clarity or more confusion. *Sultan Qaboos University Medical Journal* 2017. 17(1), e23.
33. Cannon JA, McMurray JJ, Quinn TJ. 'Hearts and minds': association, causation and implication of cognitive impairment in heart failure. *Alzheimer's Research & Therapy* 2015. 7(1), 22. DOI 10.1186/s13195-015-0106-5

Perfil afectivo y comportamental en niños y adolescentes con epilepsia atendidos en una unidad de neuropsicología

María Camila Díaz Garcés¹, Julián Carvajal-Castrillón², Daniela Sánchez Acosta³, María Carolina Restrepo Chica⁴, Ricardo Montoya Monsalve⁵, Alejandra Arboleda Ramírez⁶

RESUMEN

Introducción. La epilepsia y sus factores etiológicos asociados influyen en la calidad de vida de las personas que la padecen, y se relacionan con problemas comportamentales y emocionales. **Método.** Estudio retrospectivo a partir de la revisión de 341 historias clínicas de niños y adolescentes con diagnóstico de epilepsia, que consultaron a la Unidad de Neuropsicología del Instituto Neurológico de Colombia durante un periodo de 6 años, con el fin de identificar su perfil afectivo y comportamental. Se encontró que el 38,3% de la muestra presentó un coeficiente intelectual muy bajo (por debajo de 70). Los síntomas emocionales y comportamentales más comunes en los pacientes según sus padres fueron inatención (79.7%) e hiperactividad (59.5%), según los profesores prevalecieron los problemas de aprendizaje (63.1%), y respecto al autoinforme lo más común fue la sensación de inadecuación (44.9%). **Conclusiones.** La epilepsia es una enfermedad que causa problemas comportamentales y emocionales en la población pediátrica, por esta razón los resultados arrojados en esta investigación dan cuenta de la importancia del trabajo interdisciplinario y la intervención de estas dificultades para beneficiar la calidad de vida del paciente y su familia.

Palabras claves:

Alteraciones neuropsicológicas. Ansiedad. Déficit de atención. Depresión. Epilepsia. Evaluación neuropsicológica.

Correspondencia:

Julián Carvajal Castrillón, e-mail: julian.carvajalcastrillon@gmail.com. Calle 54 # 46-52 Instituto Neurológico de Colombia, Medellín

¹ Psicóloga. Universidad CES. Instituto Neurológico de Colombia.

² Neuropsicólogo clínico del Instituto Neurológico de Colombia. Coordinador Maestría en Neuropsicología Clínica Universidad CES.

³ Psicóloga. Magíster en Salud Mental de la Niñez y la Adolescencia. Docente investigadora del grupo de Investigación en Psicología, Salud y Sociedad de la Universidad CES.

⁴ Psicóloga. Universidad CES. Instituto Neurológico de Colombia.

⁵ Psicólogo. Universidad CES. Instituto Neurológico de Colombia.

⁶ Neuropsicóloga clínica y coordinadora de investigación del Instituto Neurológico de Colombia. Docente investigador Universidad María Cano.

Affective and behavioral profile in children and adolescents with epilepsy treated at a neuropsychology unit

ABSTRACT

Introduction. Epilepsy and its associated etiological factors can influence the quality of life of people who suffer from it, and in turn, be related to behavioral and emotional problems. **Method.** The results of a retrospective study are presented from the review of 341 medical records of child and adolescent patients with a diagnosis of epilepsy, who consulted the Neuropsychology Unit of the Neurological Institute of Colombia during a period of 6 years, in order to identify their affective and behavioral profile. It was found that 38.3% of the sample had a very low IQ (below 70); The most common emotional and behavioral symptoms in the patients according to their parents were: inattention (79.7%), hyperactivity (59.5%), according to the teachers, learning problems (63.1%) and with respect to self-report, the most common was the feeling of inappropriateness (44.9%). **Conclusions.** Epilepsy is a disease that can cause behavioral and emotional problems in the pediatric population, for this reason this research shows the importance of interdisciplinary work and the importance of the intervention of these difficulties to benefit the quality of life of the patient and their family.

Key word:

Neuropsychological disorders. Anxiety. Attention deficit. Depression Epilepsy. Neuropsychological evaluation.

Introducción

La epilepsia es considerada un desorden cerebral caracterizado por un conjunto de síntomas y signos [1]. A la hora de realizar un diagnóstico de los diferentes tipos de epilepsia, hay que tener en cuenta su clasificación según la semiología de las crisis, los hallazgos electrofisiológicos y la presencia de anomalías estructurales cerebrales [1].

En el mundo hay cerca de 10,5 millones de niños que tienen epilepsia representando el 25% de la población mundial [2]. En Latinoamérica y el Caribe hay alrededor de cinco millones de personas con epilepsia [3]. Se estima que la incidencia es de 61-124 por cada 100.000 niños por año en países desarrollados y entre 41-50 por cada 100.000 niños por año en países en vía de desarrollo [4, 5]. En Colombia, alrededor de 1,3% por cada 100.000 habitantes tienen epilepsia de los cuales el 58% fueron diagnosticados antes de los 15 años [6, 7]. En Medellín, se observó una prevalencia de 21,4 por

cada 1.000 habitantes siendo el grupo etario más frecuente el de 15 a 24 años [8].

Esta enfermedad puede aparecer desde los primeros meses de vida y algunas veces se asocia a causas estructurales detectadas mediante resonancia nuclear magnética (RNM), que pueden explicarse por anomalías adquiridas en etapas pre o perinatales [9]. En los casos no lesionales o idiopáticos, la disfunción neurológica asociada a la epilepsia pediátrica se ha relacionado con problemas de comportamiento [10], y se encuentra hasta un 50% de niños y adolescentes que no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico [11].

Asimismo, varios trabajos de investigación han puesto en evidencia que la epilepsia pediátrica se asocia con una peor calidad de vida. Por una parte, Rojas et al. (2000) [12] compararon a 20 niños con epilepsia con 24 niños controles sanos y encontraron que la calidad de vida de los niños con epilepsia era significativamente más baja que la de

los controles. Por otra parte, una reciente revisión sobre el tema en adolescentes con epilepsia indicó una percepción de peor calidad de vida y presencia de síntomas ansiosos y depresivos, principalmente en algunos síndromes epilépticos, como la Epilepsia Mioclónica Juvenil [13].

En un reporte de caso de epilepsia se aprecia comorbilidad con trastorno de conducta, allí exponen la prevalencia que existe entre la epilepsia y tener un trastorno psiquiátrico reflejada en el caso de un niño de 10 años donde su enfermedad de base, epilepsia, le ha comprometido parte del funcionamiento ejecutivo y generado conductas inapropiadas en el hogar y la escuela [14].

Adicionalmente, Kestelman en su estudio con una muestra de 33 casos de epilepsia en infantes y 20 controles encontró incremento de comorbilidades psiquiátricas en los niños con epilepsia respecto al grupo control siendo las más comunes la enuresis (9-39%) y ansiedad por separación (5-31%) [15].

Aquella relación entre epilepsia y psicopatología podría ser explicado por la falla en la integración, debido a las crisis, de redes atencionales, red neuronal por defecto, redes ejecutivas, frontotemporales y límbicas aumentando la prevalencia de psicopatología en pacientes con epilepsia que se estima entre 35-50% [16].

Estas dificultades anteriormente descritas, limitan el desempeño cotidiano de los niños y adolescentes con epilepsia, no sólo debido a que la presencia de la enfermedad puede restringir su participación social, sino por el poco conocimiento de la enfermedad en la sociedad, reflejado en estigmas que repercute en la calidad de vida de los pacientes [17].

En conclusión, los niños y adolescentes con epilepsia presentan problemas de comportamiento asociados a las manifestaciones clínicas de la enfermedad [10]. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este estudio fue analizar las principales alteraciones comportamentales y emocionales de niños y adolescentes con epilepsia, con miras a establecer protocolos de evaluación especial y proponer la construcción de planes de intervención oportunos y dirigidos específicamente a hacer frente a estas dificultades [10].

Después de encontrar la bibliografía relacionada con el tema de investigación, surge la propuesta de incluir una población más amplia, debido a que las investigaciones realizadas hasta la fecha no presentan poblaciones significativas, así mismo, se busca ampliar las variables emocionales y comportamentales con base a la prueba BASC, ya que este test evaluativo presenta una amplia gama de conceptos a evaluar y se tienen en cuenta otros aspectos emocionales que no se han evaluado en otros artículos de investigación.

Método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de carácter retrospectivo a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes que consultaron a la Unidad de Neuropsicología del Instituto Neurológico de Colombia (INDEC).

Población y muestra

La población objeto fueron las historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Neuropsicología del INDEC, quienes consultaron para evaluación o rehabilitación neuropsicológica infantil. La muestra estuvo conformada por 341 historias clínicas de niños y adolescentes entre los 7 y los 17 años con diagnóstico de epilepsia según los criterios del CIE-10 [18].

Criterios de inclusión

Se seleccionaron las historias clínicas de pacientes entre 7 y 17 años que fueron diagnosticados con epilepsia según los criterios diagnósticos del CIE-10 [16] y que consultaron a la Unidad de Neuropsicología del INDEC entre los años 2014 y 2020. Los pacientes a los que se les había realizado evaluación neuropsicológica fueron considerados, los cuales contaban con una evaluación de sus posibles alteraciones comportamentales, emocionales y adaptativas mediante el Sistema de Evaluación de la Conducta de Niños y Adolescentes BASC [19].

Variables

Para este estudio se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas como edad, sexo, escolaridad, lugar de residencia, composición familiar y parentesco del

acompañante. Respecto a las características clínicas de la enfermedad, se consideró tipo de crisis, lóbulo y hemisferio afectado, tipo de tratamiento farmacológico y presencia de lesión en RNM.

Para la evaluación de los síntomas comportamentales, emocionales y adaptativos, en el protocolo de evaluación neuropsicológica para pacientes pediátricos con epilepsia del INDEC se incluyó el Sistema de Evaluación de la Conducta de Niños y Adolescentes – BASC [19]. Este instrumento de evaluación multimétodo evalúa dimensiones patológicas y adaptativas en sujetos de 3 a 18 años a través de tres fuentes: padres, maestros y el propio paciente a partir de los 8 años. Cabe aclarar que los síntomas evaluados en el BASC varían según quien reporta (padres, maestros y el propio paciente), siendo así como la presencia de dificultades académicas, por ejemplo, solo son evaluadas a partir de la percepción de los maestros.

A partir de esta evaluación, se obtiene un conjunto de síntomas emocionales y comportamentales; por ejemplo, en el reporte de los padres aparecen las escalas clínicas de: hiperactividad, agresividad, ansiedad, problemas de conducta, depresión, somatización, atipicidad, retraimiento y problemas de atención. Adicionalmente, se cuenta con una escala de conductas positivas que evalúa habilidades adaptativas tales como: habilidades sociales.

En la evaluación efectuada por los profesores se incluyen las siguientes escalas clínicas: hiperactividad, agresividad, ansiedad, problemas de conducta, depresión, somatización atipicidad, retraimiento, problemas de atención, problemas de aprendizaje; y escalas de conductas positivas como habilidades sociales, liderazgo y habilidades para el estudio.

Para el caso particular del reporte del propio paciente - autorreporte (cuestionario autodilucidado a partir de los 8 años), se encuentran escalas clínicas como: actitud negativa hacia al colegio, actitud negativa hacia los profesores, atipicidad, locus de control, estrés social, ansiedad, depresión y sensación de inadecuación. Respecto a las escalas adaptativas se encuentran: relaciones interpersonales, relaciones con los padres, autoestima y confianza en sí mismo.

Procedimiento

La información se recolectó en una base de datos previamente construida por los investigadores en La Hoja de Cálculo Excel® de acuerdo con las variables de interés. Esta base de datos no contenía información personal que pudiera identificar a los usuarios según lo reglamentado en la Ley 1581 de 2012 de la República de Colombia, garantizando el anonimato y la confidencialidad en el manejo de la información. Se contó a su vez con el aval del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos del INDEC, clasificándose como un estudio sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993 de la República de Colombia [20]. Por tal motivo, en la primera cita se realiza la entrega de un consentimiento y asentimiento sobre el tratamiento de datos con fines académicos e investigativos. Posteriormente, la información se exportó al programa estadístico para el tratamiento de datos SPSS - versión 21, software financiado por la Universidad CES.

Plan de análisis

En el análisis univariado, para las variables cuantitativas, se probó normalidad con test de Shapiro-Wilks, para obtener las medidas de dispersión media y mediana, según el caso, con su respectiva desviación estándar o rango intercuartílico. Para las variables cualitativas se obtuvo medidas de distribución porcentual.

Resultados

Variables sociodemográficas

La muestra del estudio estuvo conformada por 341 historias clínicas de niños y adolescentes con epilepsia, de los cuales el 57,2% eran hombres. Respecto a la edad, el 50% de los pacientes de la muestra tuvo 12 años o menos, con una variabilidad entre 9 y 14 años. El 74,2% de los pacientes fue remitido por neuropediatría. Las demás variables sociodemográficas se presentan en la *Tabla 1*.

Antecedentes personales y familiares

Del total de los pacientes de la muestra, el 48,7% presentó retraso en el neurodesarrollo y el 58,1% respecto a la lectoescritura. El 46,3% de la muestra reportó antecedente de enfermedad neurológica o

Tabla 1. Distribución porcentual de las variables sociodemográficas en la muestra de pacientes con epilepsia

Variables sociodemográficas		
Sexo	n	%
Mujer	146	42,8
Hombre	195	57,2
Residencia		
Urbano	235	68,9
Rural	106	31,1
Remisión		
Neuropediatría	253	74,2
Neurología	52	15,2
Otros*	36	10,6
Composición familiar		
Familia nuclear	137	40,2
Familia monoparental	82	24,0
Familia extensa	63	18,5
Otras	59	17,3
Parentesco acompañante		
Madre	214	62,8
Ambos padres	48	14,1
Abuelo(a)	17	5,0
Padre	14	4,1
Otros	14	4,1
Sin dato	34	10,0

* Con otros se hace referencia a psiquiatría, fisioterapia, neuropsicología, pediatría, psicología, epileptología, fonoaudiología, genetista pediatra y medicina general.

psiquiátrica en la familia, siendo las más frecuentes las convulsiones (n=71), el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) (n=26) y la discapacidad intelectual (n=14).

Variables académicas

La lateralidad diestra fue la más común dentro de la muestra (77,7%). El 46,9% de la muestra cursaba la educación básica primaria, secundaria el 3,7%, el 6,5% educación especial y desescolarizados el 10% restante. Por otra parte, el 46,3% había tenido que repetir años escolares; y el 15,8% asistía a clases extracurriculares. En relación con la escolaridad de los padres, la de mayor frecuencia fueron secundaria completa (22,6% de las madres y 16,7% de los padres) y educación superior (24,6% de las madres y 15,5% de los padres).

Variables clínicas

El 50% de los pacientes tuvo 4 años o menos al momento de iniciar con los síntomas de epilepsia, con una variabilidad entre 1 y 8 años. El 50% de los pacientes llevaba con el diagnóstico de epilepsia 7 años o menos, con una variabilidad entre 3 y 9 años. Respecto a la capacidad cognitiva general, se encontró que el 38,3% de la muestra presentó un coeficiente intelectual muy bajo (por debajo de 70). Otras variables clínicas se presentan en la *Tabla 2*.

Tabla 2. Distribución porcentual de las variables clínicas en la muestra de pacientes con epilepsia

Variables clínicas		
Capacidad intelectual (n=300)	n	%
Muy bajo	115	38,3
Inferior	41	13,7
Normal-bajo	84	28,0
Medio	56	18,7
Normal-alto	3	1,0
Superior	1	0,3
Lóbulo afectado (n=247)		
Temporal	50	20,2
Frontal	49	19,8
Fronto-parieto-occipito-temporal	45	18,2
Parieto-occipital	23	9,3
Temporo-parietal	20	8,1
Parietal	17	6,9
Fronto-temporal	16	6,5
Fronto-parietal	8	3,2
Occipital	6	2,4
Otras localizaciones	13	5,3
Hemisferio afectado (n=233)		
Derecho	75	32,2
Izquierdo	66	28,3
Bilateral	92	39,5
Tratamiento farmacológico (n=341)		
Monoterapia	177	51,9
Politerapia	104	30,5
Sin tratamiento	60	17,6

Tabla 3. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Reporte padres

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales		
Reporte padres (n=301)		
	n	%
Hiperactividad		
Clínicamente significativo	151	50,2
Alto	28	9,3
Riesgo	11	3,7
Normal	111	36,9
Agresividad		
Clínicamente significativo	73	24,3
Alto	40	13,3
Riesgo	7	2,3
Normal	181	60,1
Ansiedad		
Clínicamente significativo	76	25,2
Alto	41	13,6
Riesgo	14	4,7
Normal	170	56,5
Problemas de conducta		
Clínicamente significativo	65	21,6
Alto	42	14,0
Riesgo	30	10,0
Normal	164	54,5
Depresión		
Clínicamente significativo	104	34,6
Alto	33	11,0
Riesgo	15	5,0
Normal	149	49,5
Somatización		
Clínicamente significativo	95	31,6
Alto	64	21,3
Riesgo	21	7,0
Normal	121	40,2
Atipicidad		
Clínicamente significativo	126	41,9
Alto	36	12,0
Riesgo	17	5,6
Normal	122	40,5
Retraimiento		
Clínicamente significativo	82	27,2

Tabla 3. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Reporte padres (Continuación)

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales		
Reporte padres (n=301)		
Alto	27	9,0
Riesgo	15	5,0
Normal	177	58,8
Problemas de atención		
Clínicamente significativo	202	67,1
Alto	38	12,6
Riesgo	17	5,6
Normal	44	14,6
Escalas de conductas positivas: habilidades adaptativas		
Reporte padres (n=301)		
Habilidades sociales		
Clínicamente significativo	104	34,6
Bajo	49	16,3
Riesgo	47	15,6
Normal	101	33,6

Síntomas emocionales, comportamentales y adaptativos

Respecto a las escalas clínicas, los síntomas emocionales y comportamentales más frecuentes en los pacientes, según lo reportado por sus padres, fueron: problemas de atención (67,1%), hiperactividad (50,2%), atipicidad (41,9%) y depresión (34,6%). Respecto a la escala de conductas positivas, se encontró bajas habilidades sociales en el 34,6% de los pacientes. Los demás síntomas emocionales, síntomas comportamentales y habilidades adaptativas se muestran en la Tabla 3.

Según los profesores de los pacientes de la muestra, los problemas de aprendizaje (51,5%) y de atención (43,2%), fueron los síntomas más comunes. En lo que concierne a la escala de conducta positiva, se encontró bajas habilidades para el estudio en el 27,8% de los pacientes. Otros síntomas son evidenciados en la Tabla 4.

Tabla 4. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Reporte profesores

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales		
Reporte profesores (n=241)		
	n	%
Hiperactividad		
Clínicamente significativo	45	18,7
Alto	25	10,4
Riesgo	11	4,6
Normal	160	66,4
Agresividad		
Clínicamente significativo	28	11,6
Alto	35	14,5
Riesgo	11	4,6
Normal	167	69,3
Ansiedad		
Clínicamente significativo	45	18,7
Alto	39	16,2
Riesgo	14	5,8
Normal	143	59,3
Problemas de conducta	n	%
Clínicamente significativo	18	7,5
Alto	26	10,8
Riesgo	6	2,5
Normal	191	79,3
Depresión		
Clínicamente significativo	45	18,7
Alto	36	14,9
Riesgo	11	4,6
Normal	149	61,8
Somatización		
Clínicamente significativo	62	25,7
Alto	45	18,7
Riesgo	19	7,9
Normal	115	47,7
Atipicidad		
Clínicamente significativo	71	29,5
Alto	44	18,3
Riesgo	23	9,5
Normal	103	42,7
Retraimiento		
Clínicamente significativo	68	28,2

Tabla 4. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Reporte profesores (Continuación)

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales		
Reporte profesores (n=241)		
	n	%
Alto	37	15,4
Riesgo	12	5,0
Normal	124	51,5
Problemas de atención		
Clínicamente significativo	104	43,2
Alto	31	12,9
Riesgo	15	6,2
Normal	91	37,8
Problemas de aprendizaje		
Clínicamente significativo	124	51,5
Alto	28	11,6
Riesgo	19	7,9
Normal	70	29,0
Escalas de conductas positivas: habilidades		
Reporte profesores (n=241)		
Habilidades sociales	n	%
Clínicamente significativo	52	21,6
Bajo	30	12,4
Riesgo	43	17,8
Normal	116	48,1
Liderazgo		
Clínicamente significativo	45	18,7
Bajo	42	17,4
Riesgo	42	17,4
Normal	112	46,5
Habilidades para el estudio		
Clínicamente significativo	67	27,8
Bajo	38	15,8
Riesgo	35	14,5
Normal	101	41,9

Respecto al autorreporte, los pacientes de la muestra indicaron en las escalas clínicas síntomas emocionales y comportamentales como sensación de inadecuación (26,1%) y depresión (21,7%). En lo que corresponde a la escala de conducta positiva, las

relaciones interpersonales (18,8%) y la confianza en sí mismo (16,4%) fueron las habilidades adaptativas más afectadas según su autopercepción. Los demás aspectos evaluados se exponen en la Tabla 5.

Tabla 5. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Autorreporte*

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales Autorreporte (n=207)		
Actitud negativa hacia el colegio	n	%
Clínicamente significativo	14	6,8
Alto	11	5,3
Riesgo	5	2,4
Normal	177	85,5
Actitud negativa hacia los profesores		
Clínicamente significativo	13	6,3
Alto	12	5,8
Riesgo	10	4,8
Normal	172	83,1
Atipicidad		
Clínicamente significativo	21	10,1
Alto	33	15,9
Riesgo	9	4,3
Normal	144	69,6
Locus de control		
Clínicamente significativo	22	10,6
Alto	34	16,4
Riesgo	22	10,6
Normal	129	62,3
Estrés social		
Clínicamente significativo	19	9,2
Alto	23	11,1
Riesgo	15	7,2
Normal	150	72,5
Ansiedad		
Clínicamente significativo	33	15,9
Alto	16	7,7
Riesgo	16	7,7
Normal	142	68,6

Tabla 5. Distribución porcentual de las escalas clínicas y de conducta positiva en la muestra de pacientes con epilepsia. Autorreporte* (Continuación)

Escalas clínicas: síntomas emocionales y comportamentales Autorreporte (n=207)		
Depresión		
Clínicamente significativo	45	21,7
Alto	17	8,2
Riesgo	10	4,8
Normal	135	65,2
Sensación de inadecuación		
Clínicamente significativo	54	26,1
Alto	39	18,8
Riesgo	9	4,3
Normal	105	50,7
Escalas de conductas positivas: habilidades adaptativas Autorreporte (n=207)		
Relación con padres	n	%
Clínicamente significativo	17	8,2
Bajo	23	11,1
Riesgo	31	15,0
Normal	136	65,7
Relaciones interpersonales		
Clínicamente significativo	39	18,8
Bajo	26	12,6
Riesgo	20	9,7
Normal	122	58,9
Autoestima		
Clínicamente significativo	15	7,2
Bajo	15	7,2
Riesgo	14	6,8
Normal	163	78,7
Confianza en sí mismo		
Clínicamente significativo	34	16,4
Bajo	24	11,6
Riesgo	25	12,1
Normal	124	59,9

*Aplica solo para niños de 8 años en adelante.

Discusión

La epilepsia es una enfermedad cuyas diversas consecuencias afectan la calidad de vida de la persona que la padece [21]. Existen varios factores de riesgo que inciden en la comorbilidad psiquiátrica de los pacientes pediátricos con epilepsia, como son los hallazgos de lesión en la RNM, bajo nivel cognitivo de los niños, el ambiente, edad de inicio de la enfermedad, frecuencia de las crisis, efectos de los medicamentos y refractariedad al tratamiento [22, 23]. En varios estudios se ha encontrado asociación con variables demográficas como bajo nivel socioeconómico, menor nivel educativo de los padres, antecedentes psiquiátricos de estos y disfunción familiar [24, 25].

En la literatura se ha reportado una relación entre un perfil emocional y comportamental con las alteraciones cognitivas, evidenciándose en los pacientes pediátricos con epilepsia un bajo rendimiento escolar [26, 27]. Tal es el caso de este estudio, en el que se encontró un coeficiente intelectual afectado en el 52% de la muestra. Además de eso, la dinámica familiar y el escenario social contribuyen en gran medida a que el paciente sienta rechazo y vergüenza debido a los prejuicios que tiene la sociedad por información distorsionada acerca de la epilepsia, afectando su calidad de vida [12, 13, 28].

En este sentido, la calidad de vida de las personas diagnosticadas con epilepsia se encuentra relacionada con la autopercepción de la salud, lo que a su vez se asocia con los sesgos cognitivos propios de las alteraciones emocionales y comportamentales [26]. Existen varios aspectos que influyen en la calidad de vida, en la percepción de la enfermedad y en los trastornos afectivos de los pacientes pediátricos con epilepsia como la sobreprotección familiar, efectos secundarios de los fármacos, dificultades de aprendizaje, restricción de actividades, baja autoestima, falta de apoyo, rechazo, entre otras situaciones; teniendo como consecuencia el aislamiento social y síntomas como depresión y ansiedad [28, 29].

En un estudio realizado en el año 2011 se encontró que una muestra de 102 niños entre 5-15 años con epilepsia tenían las funciones conductuales, sociales y emocionales significativamente afectadas [30]. Sí bien

para la evaluación de estas funciones se empleó un instrumento diferente al BASC, los resultados pueden contrastarse con los hallazgos del presente estudio, en el cual los pacientes informaron en su autorreporte de síntomas emocionales y comportamentales presencia de sensación de inadecuación (44.9%), depresión (29.9%), bajas relaciones interpersonales (31.4%) y poca confianza en sí mismo (28%).

Por otra parte, a la hora de dar el diagnóstico de epilepsia a la familia del niño o adolescente, se puede producir una frustración, y suelen haber cambios en la dinámica familiar [31-33]. El temor a las crisis puede generar una sobreprotección por parte de los padres al tratar de evitar de que su hijo se haga daño, provocando limitaciones al evitar que realicen diversas actividades sociales acordes a su ciclo vital, lo que constituyen un factor que perpetúa e intensifica los síntomas emocionales y comportamentales del menor [34, 35].

En términos de comorbilidad, el TDAH es muy frecuente en niños con epilepsia con una prevalencia estimada de hasta 58% en niños y 42% en adolescentes [36]; situación que puede verse en el presente estudio en el cual los síntomas emocionales y comportamentales reportados con mayor frecuencia por los padres fueron inatención (79.7%) e hiperactividad (59.5%). Sí bien el cuestionario aplicado no es una prueba diagnóstica para el TDAH, si se cuenta con que estos síntomas son considerados nucleares para el diagnóstico. Los niños con epilepsia y TDAH tienen mayores alteraciones cognitivas, frecuencia de crisis, comienzo más temprano de la epilepsia y refractariedad, en comparación con los que presentan solo epilepsia [36].

El bajo desempeño en el rendimiento escolar es otro factor relacionado con la epilepsia infantil, ya que no solo se encuentran dificultades en el aprendizaje, sino porque algunos padres tienden a desescolarizar a su hijo para evitar los prejuicios de los pares de frente a las crisis [37, 38]. Además, algunos docentes pueden equivaler la epilepsia a una discapacidad intelectual o enfermedad psiquiátrica debido a desinformación.

Frente a ello, un estudio realizado en el sector educativo en una muestra de menores con epilepsia

encontró que del 68,7% de niños que presentó problemas académicos, el 6% indicó dificultades para ingresar a la educación debido al desconocimiento y estigma de los profesores, padres de familia y compañeros hacia la enfermedad [30, 34]. Este escenario coincide con el presente estudio en el cual los profesores informaron problemas del aprendizaje (63,1%), síntomas de inatención (56,1%) y bajas habilidades académicas (43,6 %).

Otros autores expresan que dentro de los efectos adversos o secundarios de los fármacos utilizados para tratar la epilepsia se encuentran las alteraciones cognitivas, afectivas y comportamentales [39-42]. Los síntomas que pueden aparecer son ideación suicida, agresividad, irritabilidad, apatía, alteraciones del sueño, ansiedad, depresión, psicosis, hiperactividad, agitación, nerviosismo, autoagresión y comportamientos disruptivos [39-41]. Estos efectos, varían dependiendo del fármaco empleado para el tratamiento y del paciente, por lo que es de suma importancia expresar que en cada caso se debe hacer un análisis exhaustivo de la situación comportamental del paciente. Para ello, se debe determinar la cronología de los síntomas, analizar si los cambios del paciente se relacionan con el uso del medicamento, conocer el estado neurofisiológico de este, y observar si los

síntomas se deben más a una reacción psicológica del infante frente a esta enfermedad [39, 40, 42].

Como limitaciones del presente estudio, se encuentra que por el alcance de la investigación no se logró establecer si la etiología de los problemas afectivos y comportamentales se debieron propiamente al diagnóstico de epilepsia o si estos acompañan el curso de tal enfermedad. A su vez, la poca literatura sobre el tema no permitió contrastar algunos de los resultados obtenidos, viéndose la necesidad de ampliar investigaciones sobre los síntomas reportados en los pacientes con epilepsia.

Se puede concluir que un gran porcentaje de pacientes pediátricos con epilepsia presenta comorbilidad psiquiátrica o síntomas significativos asociados, asunto que coincide con estudios mencionados los cuales, si bien son escasos, son importantes para dar a conocer el escenario de los pacientes con epilepsia y los síntomas relacionados. El presente estudio permitió cumplir con el objetivo de analizar las principales alteraciones comportamentales y emocionales de niños y adolescentes con epilepsia, con miras a establecer protocolos de evaluación especial y proponer la construcción de planes de intervención oportunos y dirigidos específicamente a hacer frente a estas dificultades

REFERENCIAS

1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28276062; PMCID: PMC5386840.
2. Poveda JCP, Bulacio JC, García EE. Epilepsia en niños: Clínica, diagnóstico y tratamiento. *Edit Pont Univ Jav*. 2014: 1-11. ISBN: 9789587167047
3. Uribe CS, Acevedo SE, Vallejo D. Las epilepsias, status epiléptico. En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P, ed. *Fundamentos de medicina: Neurol*. 7^a. Ed. Medellín: CIB; 2010: 371-402.
4. Uribe MG, Vélez A, Prada DM. Decisiones en neurología. Tomo II. *Editorial Universidad del Rosario*. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.12804/lm9789587387186>
5. López IM, Varela X, Marca S. Síndromes epilépticos en niños y adolescentes. *Rev Méd Clín Las Con*. 2013; 24(6), 915-927.
6. Ministerio de Salud y Protección Social. *Epilepsia: mucho más que convulsiones*. Bogotá; 2017.
7. Velez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47:193-201.
8. Zuloaga L, Soto C, Jaramillo D. Prevalencia de epilepsia en Medellín. *Bol Sanit Panama* 1988; 104: 331-44.

9. Aránguiz J, Hernández M, Escobar RG, Mesa T. Estado epiléptico infantil en un hospital universitario: estudio descriptivo. *Rev Neurol* 2008; 47: 286-90.
10. Mishra OP, Upadhyay A, Prasad R, Upadhyay SK, Piplani SK. Behavioral Problems in Indian Children with Epilepsy. *Indian Pediatr.* 2017 Feb 15;54(2):116-120. doi: 10.1007/s13312-017-1012-7. Epub 2016 Dec 5. PMID: 28031547.
11. Puka K, Smith ML. Long-term outcomes of behavior problems after epilepsy surgery in childhood. *J Neurol.* 2016 May;263(5):991-1000. doi: 10.1007/s00415-016-8089-0. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27007483.
12. Rojas V, Andrade L, Novoa F, Rivera R. Calidad de vida en niños portadores de epilepsia comparados con niños sanos. *Rev Chil Epilepsia [Internet]* 2000; 1(1). Disponible en: <http://www.epilepsiachile.com>. ISSN 0717-5337.
13. Requero, PT. Epilepsia en el adolescente. *Adolescere.*, 2018; 6, 44-50.
14. De Uribe Vioria, N, Tejedor, MI, López, BM, Vara, MM, Uribe, SG. Relación entre psicopatología y epilepsia en la infancia: a propósito de un caso de esclerosis mesial temporal. *Psiquiatría Biológica*, 2021; 28(1), 18-21.
15. Kestelman, P, Kutnowki, C. Comorbilidad psiquiátrica en niños con epilepsia benigna de la infancia. *Med. infant*, 2017; 87-94.
16. Menéndez, NM, Barrio, SC, Orduña, BE. Alteraciones psicopatológicas en epilepsia infantil e intervención terapéutica. *Psicosomática y Psiquiatría*, 2020; (15), 1-1.
17. Hopker CD, Berberian AP, Massi G, Willig MH, Tonocchi R. The individual with epilepsy: perceptions about the disease and implications on quality of life. *Codas.* 2017 Mar 9;29(1): e20150236. Portuguese, English. doi: 10.1590/2317-1782/20172015236. PMID: 28300952.
18. World Health Organization. Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. Geneva: World Health Organization; 2000.
19. Reynolds CR, Kamphaus RW. BASC: Sistema de evaluación de la conducta en niños y adolescentes. Madrid: TEA. 2004.
20. Ministerio de Salud y Protección Social. RESOLUCIÓN NÚMERO 8430 DE 1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá; 1993.
21. Fong CY, Chang WM, Kong AN, Rithauidin AM, Khoo TB, Ong LC. Quality of life in Malaysian children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018 Mar; 80:15-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.12.032. Epub 2018 Jan 20. PMID: 29396357
22. Ramos KJ. Comorbilidades psiquiátricas en epilepsia servicio de neuropediatría Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima; 2017.
23. Volk HA. Cómo mejorar el manejo de la epilepsia y sus comorbilidades. *Epil.* 2019; 13:14.
24. Besag FM. Cognitive and behavioral outcomes of epileptic syndromes: implications for education and clinical practice. *Epilepsia.* 2006;47 Suppl 2:119-25. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00709.x. PMID: 17105481.
25. Sherman EM, Slick DJ, Eyrl KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47:1936–1942.
26. Dal Canto G, Pellacani S, Valvo G, Masi G, Ferrari AR, Sicca F. Internalizing and externalizing symptoms in preschool and school-aged children with epilepsy: Focus on clinical and EEG features. *Epilepsy Behav.* 2018 Feb;79:68-74. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.10.004. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29253677.
27. Barrios-Hernández Y. Calidad de vida y entorno escolar del niño con epilepsia. *Rev Educ;* 2013; 37(2): 143-154.
28. Datta SS, Premkumar TS, Chandy S, Kumar S, Kirubakaran C, Gnanamuthu C, Cherian A. Behaviour problems in children and adolescents with seizure disorder: associations and risk factors. *Seizure.* 2005 Apr;14(3):190-7. doi: 10.1016/j.seizure.2005.01.007. PMID: 15797354.
29. Palacios E, Vicuña M, Pulido AC, Vergara JP. Calidad de vida en pacientes con epilepsia que son atendidos en el departamento de neurología del Hospital San José de Bogotá. *Acta Neurol Colomb;* 2015; 31(3): 235-239.

30. Aggarwal A, Datta V, Thakur LC. Quality of life in children with epilepsy. *Indian Pediatr.* 2011 Nov 11;48(11):893-6. doi: 10.1007/s13312-011-0137-3. Epub 2011 May 30. PMID: 21719939.
31. Rodenburg R, Marie Meijer A, Deković M, Aldenkamp AP. Family predictors of psychopathology in children with epilepsy. *Epilepsia.* 2006 Mar;47(3):601-14. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00475.x. PMID: 16529629.
32. Rengel MA. Variaciones en la Calidad de vida del escolar con Epilepsia. El caso venezolano. *Avan en Biomed.* 2019;8(2):55-63.
33. Pineda D. Manifestaciones comportamentales de la función materna en cuidadores familiares de niños con epilepsia entre los 5 y los 10 años. 2019.
34. Peralta M. Epilepsia y depresión en el niño. 2016; 2-20.
35. Toral LA. Calidad de vida en niños con epilepsia y sobrecarga en sus cuidadores. 2017.
36. Vania KP, De La Barra M. Trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia. *Rev Méd Clín Las Con,* 2013 24(6), 979-985.
37. Hernández IVR, de Velazco JJHG, Chumaceiro AC, Salcedo CC. Epilepsia un abordaje social: experiencia de sensibilización y concientización ciudadana. *Rev Orb.* 2016;(35), 58-76.
38. Cruz-Cruz M, Gallardo-Elías J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Bol méd Hosp Inf de Méx,* 2017 74(5), 334-340.
39. Ulate-Campos A, Fernández IS. Cognitive and Behavioral Comorbidities: An Unwanted Effect of Antiepileptic Drugs in Children. *Semin Pediatr Neurol.* 2017;24(4):320-330. doi:10.1016/j.spen.2017.10.011
40. Afzal KI, Anam S, Hunter SJ. The effects of antiepileptic drugs on pediatric cognition, mood, and behavior. *Jour of Pediatr Epil,* 2017 6(01), 003-018.
41. Sanabria AA, Álvarez VH, Livengood MA. Impacto de los fármacos anticonvulsivantes en el desempeño cognitivo. En: Jerez Magaña AA, Lara Girón JC. *Clínicas de Neurociencias III: Cognición en neuropsiquiatría.* 1ª Ed, *Hum Edit,* Guatemala. 2018; 256 pág., 195-213.
42. Helmstaedter C, Witt JA. Anticonvulsant Drugs and Cognition. *NeuroPsychopharmac.* 2020:1-2.

Psychology and Neurology in Multiple Sclerosis: A Preliminary Study for Patients' Perspective in Puerto Rico

Leidi Perez-Estremera Ph.D.¹, Emily Perez-Torres Ph.D.^{1*}

¹Ponce Health Sciences University, Ponce Research Institute

Background: *Up to half of MS patients experience depression at some point during the disease. Depression is often overlooked and untreated given the symptom's comorbidity with MS. Studies have demonstrated that depression in MS can negatively impact neurocognitive functions exacerbating the cognitive impact.*

Objective: *To explore MS patients' attitudes about mental health to identify possible reasons for lack of mental health treatment.*

Methods: *A non-experimental, transversal design of an exploratory type was utilized. A total of 80 participants were recruited with a non-probabilistic sample at Fundación de Esclerosis Múltiple de Puerto Rico. Participants were 21 to 65 years old.*

Results: *A total of 26.3% (n=21) were male and 73.7% (n=59) female; 23.8% (n=19) reported psychological treatment and 31.3% (n=25) reported a diagnosis of depression at some point after the MS diagnosis. A total of 57.5% (n=46) indicated not receiving information from their neurologist about the influence of MS in their mental health and 75% (n=60) said they would visit a psychologist/psychiatrist to positively impact their mental health.*

Conclusion: *Most MS participants agreed that mental health was of importance and would visit a mental health specialist. Psychoeducation, patient-physician relationship, centered care and integration between specialist are important roles in the overall treatment for MS and depression.*

Keywords:

Multiple-sclerosis, depression, psychology, neurology, attitudes

Corresponding author:

Dr. Emily Perez-Torres
e-mail: emilyperez@psm.edu
School of Behavioral and Brain
Sciences, Ponce Health Sciences
University, PO BOX 7004, Ponce,
PR 00732-7004.

Introduction

Multiple sclerosis (MS) is an unpredictable chronic central nervous system disorder characterized by damage to the brain and spinal cord¹. According to the Atlas of the Multiple Sclerosis International Federation², more than 2.3 million people in the world experience this disorder. In the Western World, MS is the utmost prevalent non-traumatic basis of neurological disability in young and middle-aged adults³. In Puerto Rico, it is estimated that 7.1/100,000 females and 2.9/100,000 males experience MS, representing a higher incidence when compared to other countries in the Caribbean and Latin American⁴. This condition is mostly characterized by symptoms that affect mobility, vision, fatigue, cognitive functions, bladder/bowel function, and sensory and motor functions⁵. According to research, it has been found that more than half of MS patients will experience neuropsychiatric symptoms little after the onset of the disease, and depression is the most prevalent⁶. Currently, there is no cure for MS, however, there are medical treatments that prevent the progression and exacerbations of symptoms, modifying the disease expression⁷. Even though depression is the most prevalent mental disorder in MS, it is frequently not addressed or undetected by their health professionals and consequently not treated by mental health professionals, consequently depriving MS patients of optimal treatment for their conditions⁸⁻¹⁰.

MS risks factors vary from exposure to tobacco smoke and organic solvents, unhealthy diet, Epstein-Barr virus (EBV) infection, obesity in adolescence, low levels of vitamin D and genetic features¹¹. Psychosocial risk factors such as non-adaptive coping and deficient social support have been identified to contribute to depression in MS patients¹². Additional risk factors like changes in the brain structure, immunological reactions and inflammatory pathways, as well as alcohol dependence and smoking¹³, have also been considered as possible causes for developing depression in MS. One of the largest investigations assessing depression prevalence in MS, found a total of 33.9% MS patients who presented some level of depressive symptoms¹⁴ and other studies and analysis have found similar results with up to 50% of incidence^{15,16}. This suggests a high incidence

of depression in MS. Literature shows that cognitive fatigue and depression are correlated with lower information processing speed, executive functioning, attention, motor functions, memory¹⁷ and speed of mental process¹⁸. Which could suggest depression has an impact in neurocognitive functions, and consequently, in quality of life¹⁹.

In mental health, specialists continue to discover diverse evidence-based models and approaches of therapy that could aid MS patients. An integrated treatment plan as well as psychoeducation, have been proven to be one of the interventions of most benefit for MS patients due to a reduced number of relapses and enhancement in quality of life²⁰. For instance, the Cognitive Behavioral Therapy, Mindfulness-based psychological interventions and Acceptance and Commitment Therapy have been researched to be an effective treatment to decrease depression in the MS population²¹⁻²³. Benefits such as overcoming challenges of daily life, promoting resilience, and reducing distress related to this medical condition are one of the benefits from these interventions²⁴ (Simpson et al., 2014). Likewise, they have been shown to be successful treatments for working with different neuropsychological aspects of MS patients²⁰. However, literature is still debating and exploring why the comorbidity of these conditions is said to be undertreated or under-diagnosed.

Material and methods

Study design and participants

This research had a non-experimental, transversal design of an exploratory type. The purpose of this study was to explore the attitudes of patients towards mental health treatment and referrals, with the purpose to analyze possible reasons. To obtain a representative sample subjects were calculated to be 116 Puerto Rican MS patients. However, due to limitations a total of 80 participants were recruited and the study was converted into a sample data preliminary investigation. Participants were ages 21 to 65 years old, males and females. The inclusion criteria required participants to have a diagnosis of MS, be older than 21 years old and live in Puerto Rico. The exclusion criteria consisted in participants with other neurological conditions and participants underage or older than 65 years old. The

sample selection was a non-probabilistic sample, due to the transversal origin of the study and was realized with a descriptive approach. Subjects were recruited with at the Fundación de Esclerósis Múltiple de Puerto Rico through orientation regarding the study and voluntary response sampling. The Fundación de Esclerósis Múltiple de Puerto Rico has patients from all over Puerto Rico, and is the biggest and most knows foundation in Puerto Rico regarding MS. It offers education, support groups, activities and help to thousands of MS patients in Puerto Rico.

Instruments

In this research, the following instruments were used: Multiple Sclerosis Patients Sociodemographic Data Sheet, which included questions aimed at knowing the profile of the study participants. Additionally, the survey titled Attitudes towards Mental Health of patients with Multiple Sclerosis was used to explore different aspects of their perception regarding mental health services, in a Likert scale form with the choices of Completely Agree, Agree, Disagree or Completely Disagree. This instrument was created by the three principal researchers in the study and consisted of exploratory questions aimed at MS patients attitudes towards mental health. There were initially 37 questions, but they were reduced to 30 by the three judges in charge of the revision. The questions are aimed to describe and explore the participants' attitudes about receiving mental health, about their perspective towards the need for mental health, about their perspective of their knowledge towards mental health and they're willingness to undergo a mental health treatment. This instrument was uniquely created for this study with the purpose to explore the attitudes from MS patients, due to the absence of instruments directed to this specific population.

Data Analysis

Quantitative data was analyzed by descriptive statistics, using the Statistical Package for the Social Sciences data analysis software (SPSS, IBM Corporation, 2013). Descriptive statistics were used to analyze the participants answers from the instrument. The instrument did not go through a validity or reliability procedure as it was made with the pur-

pose to explore and describe MS patients' attitudes towards mental health treatment.

Procedure

The Institutional Review Board (IRB) authorization was solicited and accepted in Ponce Health Sciences University to carry out the investigation. Once the IRB authorization was obtained the sample data recollection was initiated. The orientation process was commenced to recruit the participants in the study at the Fundación de Esclerósis Múltiple de Puerto Rico. The development, information, steps, benefits, and possible risks of the study were explained to the participants. Due to limitations worldwide regarding COVID-19, only 80 participants were recruited for the study. The sociodemographic sheet and the Attitudes towards Mental Health of patients with Multiple Sclerosis instrument were administered through the months of January to March 2020.

Results

A total of 73.7 (n=59) females and 26.3% (n=21) males with the diagnostic of MS were recruited for the study. The ages varied from 21 to 65 years old. The participants were a diverse group of people with MS in terms of marital status, education, socio-economic status, and health and mental health treatment. Of the participants 100% (n=80) were receiving neurological treatment now (see table 1).

Participants were most commonly (n=27) between the ages of 36-45 with a 33.8%. Followed by 30% (n=24) between the ages of 46-55, 27.5% (n=22) between the ages of 56-65 and 8.8% (n=7) between the ages of 21-35. Regarding the participants marital status, the majority was single 42.5% (n=34), 40% (n=32) was married, 1.3% (n=1) was widowed and 16.3% (n=13) was divorced. In highest level of education obtained, 31.3% (n=25) of the participants had a bachelor's degree, following by 26.3% (n=21) master's degree, 21.3% (n=17) high school degree, 17.5% (n=14) associate/certificate degree and 3.8% doctorate degree. In the participants' occupation, the majority was employed 40% (n=32), a total of 36.3% (n=29) had disability pay, 17.5% (n=14) were unemployed and 6.3% (n=5) were retired (see table 1).

Table 1. Descriptive MS Subjects Sociodemographic Data

Variables	N	%
Gender		
Male	21	26.3
Female	59	73.7
Age		
21-35	7	8.8
36-45	27	33.8
46-55	24	30
56-65	22	27.5
Marital Status		
Single	34	42.5
Married	32	40
Widow	1	1.3
Divorced	13	16.3
Education		
Highschool	17	21.3
Associate	14	17.5
Bachelor	25	31.3
Master	21	26.3
Doctorate	3	3.8
Occupation		
Employed	32	40
Unemployed	14	17.5
Disability	29	36.3
Retired	5	6.3

Note: MS= multiple sclerosis, n= number of participants
Table 1 represents the distributions of sociodemographic data of the participants.

A total of 57.5% (n=46) responded they did not received information from their neurologist about the influence of multiple sclerosis on their mental health and vice versa. A total of 42.5% (n=34) reported having received psychiatric treatment at some point after receiving the diagnostic of MS and 26.2% (n=21) reported receiving present psychiatric treatment. A total of 30% (n=24) indicated receiving psychological treatment at some point after receiving the diagnostic of MS and 23.8% (n=19) indicated that they received present psychological treatment (see table 2).

A total of 31.3% (n=25) reported having a current diagnosis of depression given by a mental health professional and 13.8% (n=11) responded having a diagnosis of anxiety given by a mental health

Table 2. Neurological and Mental Health Treatment

Variables	N	%
MS and Mental Health Information		
Yes	34	42.5
No	46	57.5
Psychiatric Tx.		
Yes	34	42.5
No	46	57.5
Present Psychiatric Tx.		
Yes	21	26.2
No	59	73.8
Psychological Tx.		
Yes	24	30
No	56	70
Present Psychological Tx.		
Yes	19	23.8
No	61	76.2
Depression Dx.		
Yes	25	31.3
No	55	68.7
Anxiety Dx.		
Yes	11	13.8
No	69	86.2
Past Depression		
Yes	27	33.8
No	53	66.2
Mental Health Precautions		
Hobby	29	36.3
Exercise	28	35
Meditation	5	6.3
Spirituality	8	10
Family Support	10	12.5

Note: MS= multiple sclerosis, Tx= treatment, Dx= diagnosis
Table 2 represents the demographic information regarding health and mental health.

professional. Regarding past depression diagnosed by a health or mental health professional in the past 33.8% (n=27) indicated a positive history of depression. Concerning mental health precaution care, the majority of participants 36.3% (n=29) reported that they used a hobby to care for their mental health, following by exercise 35% (n=28), family support

12.5% (n=10), spirituality 10% (n=8) and meditation 6.3% (n=5) (see table 2).

Regarding the instrument Attitudes towards Mental Health of patients with Multiple Sclerosis, a total of 85% agreed with the statement *I think that the mind, like any part of my body, can get sick*. Similarly, a total of 76.2% agreed with the statement *My mental health influences my behavior*. A total of 92.4% agreed with *Mental health is necessary to live a healthy life* showing a positive perspective regarding mental health. Regarding being aware of how the condition of Multiple Sclerosis could affect mental health 83.7% agreed with the statement. Concerning who is responsible for their mental health, a total of 87.4% agreed with the statement *I consider myself responsible for taking care of my mental health*. However, in the statement indicating they considered their physician and health professionals responsible for taking care of their mental health a total of 45% agreed.

A total of 81.2% agreed that they would consider going to therapy to treat a mental illness or develop themselves as a person. Which could implicate a positive perspective towards mental health treatment. In statement *I think that chronic sadness is a normal symptom of mental health* a total of 37.5% agreed. In statement *I believe depression cannot influence my condition of Multiple Sclerosis* the majority of patients 34.7% agreed. Regarding the statement of *Mental health services are unnecessary* a total of 18.6 % agreed. Conversely, a total of 76.2% agreed that the good mental health of society contributes to empathy. Regarding the care for their mental health and its prevention for damage to physical health a total of 60% agreed.

In statement *Mental health care is a routinely part of my health* a total of 58.8% agreed. Which implicates some preventive measures are implemented in their care. A total of 93.7% agreed that mental health is just as important as physical health the majority of patients. Implicating a positive and significant view towards mental health. In statement *I think my condition of Multiple Sclerosis has an impact on how I feel psychologically* a total of 72.4% agreed. Regarding visiting a mental health professional as a part of their routine for the condition of MS a total of 56.2% agreed. In statement *I believe I can positively impact my condition of Multiple*

Sclerosis with the help of a psychologists or psychiatrist the majority of patients a total of 72.4% agreed, which could suggest a positive view towards mental health.

Discussion

The objective of this study was to explore and describe MS patients' attitudes towards mental health. According to research, many studies conclude that the rates from depression, suicide and low quality of life can be more present in the MS population⁸⁻¹⁰. The etiology of depression in MS is prone to be multifactorial, including biological, psychological, and social contributing factors²⁵. This is crucial since literature has found that depression and related symptoms can have an impact in the neurocognitive functions of MS patients, which could potentially mean a negative impact in their MS condition²⁶. If MS symptoms related to depression often are not addressed or are undetected and consequently not treated by mental health professionals, this could consequently mean MS patients might not be receiving optimal treatment for their conditions⁸⁻¹⁰. Aspects such as disease comorbidity and intercalation between physical symptoms a depressive symptom can be contributing factors as to why this phenomenon is still unclear. For instance, a study found that physicians, even though asked to explore depression in an MS patients' sample, had difficulties auscultating the diagnostic⁹. Since MS symptoms such as fatigue, sensory and motor problems and cognitive damage could also be present in both depression and MS¹⁷ (Golan et al., 2018), it is possible that this could contribute to under-detection or underlying comorbidity. Furthermore, when addressing depression, it has been studied that the majority of patients do not discuss stress with their health professional²⁷. For instance, some health professionals who attend patients with depression, are often influenced by several conditions such as lack of time, psychosocial factors or perceived efficiency²⁸ which brings the importance of integration and communication between health specialists and mental health providers and assessors. In the United Kingdom a recent qualitative study²⁹ explored the care with mental health problems in medical and surgical wards with nurses and physicians. They qualitative data showed that nurses and physicians stated that there was lack of integration and education regarding mental health patients. According to their

data, one of the nurses explained that medics were afraid to deal with mental health patients. Additionally, one of the participants (nurse) stated that mental health was not part of her duties. The authors concluded that identifying the concerns and challenging factors encountered by the staff they can be better equipped to work in the direction of enhancing the quality of care with this population.

From the sample data most of the MS participants agreed that mental health was important and influential for them, and the majority also agreed that they would visit a mental health specialist if necessary. A total of 33.8% reported having a diagnosis of depression at some point after receiving the diagnosis of MS and of those participants 31.3% reported to have a current diagnosis of depression. These numbers suggest congruency to the numbers found in literature that state that a high MS patients' percentage present depression after being diagnosed with MS^{14,16}. However, additional research is needed to compare these results in a broader scale. Another important finding is that 57.5% of patients reported that they did not receive explanatory information from their neurologists regarding the impact of mental health in MS and vice versa. In MS, it is of great importance for patients to understand their physical symptoms as well as their emotional symptoms, and it is of utmost importance

to know the options available for treatment due to depression's impact in MS³⁰. Additionally, the results showed that patients considered themselves and their attending specialist as responsible for taking care of their mental health. This could implicate that even though they consider themselves accountable for their mental health, they also see their attending specialist as responsible for aiding them in the process.

Even though this study did not reach the initial quantity of sample data, and generalizations cannot be made, these findings bring preliminary data and possible explanations regarding mental health and MS.

In conclusion, integration, communication and a multidisciplinary approach between the neurologists, mental health professionals, providers and the patient, are the key to obtain an optimal impact in the treatment for MS. When these sciences are combined, efficiency and collaboration could be vastly beneficial. The longitudinal assessment and early treatment of symptoms related to MS and depression can be of great help to the quality of life in MS patients³¹. For instance, a patient centered approach, evidence-based and guided interventions could be beneficial to address many of these comorbidities³²⁻³⁵. This could aid both neurologists and patients and may possibly lead to further impact regarding optimal mental health treatment in the long-term course of MS.

Limitations and Future Directions

Due to health and wellbeing of participants and researchers regarding the COVID-19 restrictions, the sample data did not reach the necessary amount to generalize the participants responses. In future directions, the recollection of the remaining sample from both the patients and the neurologists' perspective should be completed to be able to provide a representative measure. Furthermore, exploring the neurocognitive aspects of depression in MS in Puerto Rico would be added to the study to compare findings in literature with cultural inclusion. Additionally, the instrument could be validated with a bigger sample towards the Puerto Rican MS population to expand its assessment and reliability. This could bring specific and cultural essential information regarding the impact on the disease course, and it will help us to promote optimal treatment for these comorbidities in Puerto Rico. Additionally, creating a program directed to the integration and training between neurology and psychology would be beneficial for this foundation.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of Interest

The Authors declare that there is no conflict of interest.

Acknowledgements

We would like to specially thank Fundación de Esclerosis Múltiple de Puerto Rico and Dr. Angel Chinea, MD, for their collaboration, help and support. Additionally, a special thanks to Dr. Javier Hernandez-Justiano, ABPP-CN for his guidance and help in the study.

REFERENCES

1. National Multiple Sclerosis Society: What is Multiple Sclerosis? 2018
2. Multiple Sclerosis International Federation Atlas of Multiple Sclerosis 2019 <https://www.msif.org/about-ms/epidemiology-of-ms/>
3. Paparrigopoulos, T., Ferentinos, P., Kouzoupis, A., Koutsis, G., & Papadimitriou, G. N. (2010). The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *International review of psychiatry* 22(1), 14–21.
4. Chinea, A., Ríos-Bedoya, C. F., Rubi, C., Vicente, I., Estades, E. R., & Hernandez-Silvestrini, Y. G. Incidence of Multiple Sclerosis in Puerto Rico, 2014: A Population-Based Study. *Neuroepidemiology*, 2017 48(1-2), 55–60.
5. Fox, R. J., Bacon, T. E., Chamot, E., Salter, A. R., Cutter, G. R., Kalina, J. T., & Kister, I. Prevalence of multiple sclerosis symptoms across lifespan: data from the NARCOMS Registry. *Neurodegenerative disease management*, 2015 5(6), 3–10.
6. Murphy, R., O'Donoghue, S., Counihan, T., McDonald, C., Calabresi, P. A., Ahmed, M. A., Kaplin, A., & Hallahan, B. Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 2017 88(8), 697–708.
7. Giovannoni G. Disease-modifying treatments for early and advanced multiple sclerosis: a new treatment paradigm. *Current opinion in neurology*, 2018 31(3), 233–243.
8. Shen, Q., Lu, H., Xie, D., Wang, H., Zhao, Q., & Xu, Y. Association between suicide and multiple sclerosis: An updated meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 2019 34, 83–90.
9. Magnezi, R., Glasser, S., Shalev, H., Sheiber, A., & Reuveni, H. Patient activation, depression and quality of life. Patient education and counseling, 2014 94(3), 432–437.
10. Marrie, R. A., Horwitz, R., Cutter, G., Tyry, T., Campagnolo, D., & Vollmer, T. The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated. *Multiple sclerosis* 2009 15(3), 385–392.
11. Olsson, T., Barcellos, L. F., & Alfredsson, L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nature reviews. Neurology*, 2017 13(1), 25–36.
12. Lee, C. H., & Giuliani, F. The Role of Inflammation in Depression and Fatigue. *Frontiers in immunology*, 2017; 10:1696.
13. McKay KA, Tremlett H, Fisk JD, et al. Adverse health behaviours are associated with depression and anxiety in multiple sclerosis: A prospective multisite study. *Multiple Sclerosis*. 2016 22(5):685-693.
14. Sacco, R., Santangelo, G., Stamenova, S., Bisecco, A., Bonavita, S., Lavorgna, L., Trojano, L., D'Ambrosio, A., Tedeschi, G., & Gallo, A. Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis. *European journal of neurology*, 2016 23(4), 744–750.
15. Boeschoten, R. E., Braamse, A., Beekman, A., Cuijpers, P., van Oppen, P., Dekker, J., & Uitdehaag, B. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the neurological sciences*, 2017 372, 331–341.
16. Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J. F., Audet, B., & Moore, C. The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*, 2014 10(9), 507–517.
17. Golan, D., Doniger, G. M., Wissemann, K., Zarif, M., Bumstead, B., Buhse, M., Fafard, L., Lavi, I., Wilken, J., & Gudesblatt, M. The impact of subjective cognitive fatigue and depression on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis*, 2018 24(2), 196–204.
18. Niino, M., Mifune, N., Kohriyama, T., Mori, M., Ohashi, T., Kawachi, I., Shimizu, Y., Fukaura, H., Nakashima, I., Kusunoki, S., Miyamoto, K., Yoshida, K., Kanda, T., Nomura, K., Yamamura, T., Yoshii, F., Kira, J.,

- Nakane, S., Yokoyama, K., Matsui, M., Kikuchi, S. Apathy/depression, but not subjective fatigue, is related with cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, 2014 14(3) 1471-2377
19. Silveira, C., Guedes, R., Maia, D., Curral, R., & Coelho, R. Neuropsychiatric Symptoms of Multiple Sclerosis: State of the Art. *Psychiatry investigation*, 2019 16(12), 877–888.
 20. Muñoz San José, A., Oreja-Guevara, C., Cebolla Lorenzo, S., Carrillo Notario, L., Rodríguez Vega, B., & Bayón Pérez, C. Psychotherapeutic and psychosocial interventions for managing stress in multiple sclerosis: the contribution of mindfulness-based interventions. *Neurologia* 2016 31(2), 113–120.
 21. Pagnini, F., Cavalera, C., Rovaris, M., Mendozzi, L., Molinari, E., Phillips, D., & Langer, E. Longitudinal associations between mindfulness and well-being in people with multiple sclerosis. *International journal of clinical and health psychology* 2019 19(1), 22–30.
 22. Pakenham, K. I., Mawdsley, M., Brown, F. L., & Burton, N. W. Pilot evaluation of a resilience training program for people with multiple sclerosis. *Rehabilitation psychology*, 2018 63(1), 29–42.
 23. Askey-Jones, S., David, A. S., Silber, E., Shaw, P., & Chalder, T. Cognitive behaviour therapy for common mental disorders in people with Multiple Sclerosis: A bench marking study. *Behaviour research and therapy*, 2013 51(10), 648–655.
 24. Simpson, R., Booth, J., Lawrence, M., Byrne, S., Mair, F., & Mercer, S. Mindfulness based interventions in multiple sclerosis--a systematic review. *BMC Neurology*, 2014 14:15.
 25. Patten, S. B., Marrie, R. A., & Carta, M. G. Depression in multiple sclerosis. *International review of psychiatry* 2017 29(5), 463–472.
 26. Fernández-Jiménez, E., & Arnett, P. A. Impact of neurological impairment, depression, cognitive function and coping on quality of life of people with multiple sclerosis: A relative importance analysis. *Multiple sclerosis*, 2015 21(11), 1468–1472.
 27. Senders, A., Sando, K., Wahbeh, H., Peterson Hiller, A., & Shinto, L. Managing psychological stress in the multiple sclerosis medical visit: Patient perspectives and unmet needs. *Journal of health psychology*, 2016 21(8), 1676–1687.
 28. Anthony, J. S., Baik, S. Y., Bowers, B. J., Tidjani, B., Jacobson, C. J., & Susman, J. Conditions that influence a primary care clinician's decision to refer patients for depression care. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses*, 2010 35(3), 113–122.
 29. Foye, U. M., Simpson, A., & Reynolds, L. 'Somebody else's business': The challenge of caring for patients with mental health problems on medical and surgical wards. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2020 27(4) 406-416
 30. Turner, A. P., & Knowles, L. M. Behavioral Interventions in Multiple Sclerosis. *Federal practitioner: for the health care professionals of the Veteran Affairs, DoD, and PHS*, 2020 37(1), S31–S35.
 31. Nourbakhsh, B., Julian, L., & Waubant, E. Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. *European Journal of Neurology*, 2016 23(9), 1482-1486.
 32. Moral Torres, E., Fernández Fernández, Ó., Carrascal Rueda, P. et al. Social value of a set of proposals for the ideal approach of multiple sclerosis within the Spanish National Health System: a social return on investment study. *BMC Health Services Res* 2020 20:84
 33. Ghielen, Ires et al. "The effects of cognitive behavioral and mindfulness-based therapies on psychological distress in patients with multiple sclerosis, Parkinson's disease and Huntington's disease: Two meta-analyses." *Journal of psychosomatic research* 2019 122 (2019): 43-51.
 34. Byrnes, Keira Leigh, and Stephney Whillier. "Effects of Nonpharmaceutical Treatments on Symptom Management in Adults with Mild or Moderate Multiple Sclerosis: A Meta-analysis." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 2019 42,7: 514-531.
 35. Steinemann, N., Kuhle, J., Calabrese, P. et al. The Swiss Multiple Sclerosis Registry (SMSR): study protocol of a participatory, nationwide registry to promote epidemiological and patient-centered MS research. *BMC Neurology* 2018 18:111

Alteración de la red de saliencia en el trastorno por estrés postraumático. Una revisión sistemática

Paola Solano Durán

Instituto Tecnológico de Costa Rica, Oficina de Equidad de Género

Resumen

La Red de Saliencia (SN) es una de las tres redes neuronales a gran escala en el cerebro vinculadas a la atención y otros procesos cognitivos. Su función es determinar la importancia de estímulos internos y externos (salientes) relacionados al contexto individual, orientando a un individuo hacia la actividad interna o al medio ambiente según la tarea propuesta, mediando así la interocepción, el procesamiento cognitivo y emocional. Los objetivos de la presente revisión sistemática fueron analizar la alteración de la SN en el Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) y explorar la interacción de la SN con otras redes en el TEPT. Se seleccionaron 15 estudios de un total de 147 encontrados en las bases de datos Scopus, PubMed, EBSCO (Psychology and Behavioral Sciences Collection, PsycINFO, PsycARTICLES y SocINDEX). De acuerdo con dichos estudios, la alteración de la SN en el TEPT puede ser por hiperactividad e hipoactividad, cada una con una expresión de síntomas diferentes. Se reportaron alteraciones en la atención como hipervigilancia, hiperexcitabilidad, falta de control, atención espacial alterada e impedimento en la desvinculación y la orientación, entre otros. La interacción atípica más señalada entre redes fue entre la SN y la DMN, caracterizada por tener mayor conectividad, sincronización, ser excesiva y con un déficit en la regulación, aunque el CEN también se ve afectado en el trastorno. La ínsula y la corteza cingulada fueron las estructuras más reportadas con alteración en su funcionamiento.

Palabras clave:

Red Saliente, Redes Intrínsecas, Trastorno por Estrés Postraumático

Abstract

The Salience Network (SN) is one of three large-scale neural networks in the brain linked to attention and other cognitive processes. Its function is to determine the importance of internal and external (outgoing) stimuli related to the individual context, directing an individual towards internal activity or the environment according to the proposed task, thus mediating interception, cognitive and emotional

Correspondencia:

Paola Solano Durán
e-mail: psolano@itcr.ac.cr
Instituto Tecnológico de Costa Rica,
Oficina de Equidad de Género

processing. The objectives of the present systematic review were to analyze the alteration of the SN in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and to explore the interaction of the SN with other networks in PTSD. Fifteen studies were selected from a total of 147 found in the databases Scopus, PubMed, EBSCO (Psychology and Behavioral Sciences Collection, PsycINFO, PsycARTICLES and SocINDEX). According to these studies, the alteration of the SN in PTSD may be due to hyperactivity and hypoactivity, each of them with a different expression of symptoms. Attention alterations such as hypervigilance, hyperexcitability, lack of control, altered spatial attention and impairment in dissociation and orientation were reported. The most reported atypical interaction between networks was between the SN and the DMN, characterized by greater connectivity, synchronicity, over-regulation and deficit in regulation, although the CEN is also affected in the disorder. The insula and cingulate cortex were the most altered structures.

Keywords:

Saliency Network, Intrinsic Networks, Post Traumatic Stress Disorder

Introducción

Una de las múltiples funciones del sistema nervioso es determinar lo que es o no crítico para dirigir la atención o ser ignorado. Este mecanismo nos ayuda a reconocer la presencia de un estímulo entre todos los demás, a dirigir la mirada exclusivamente hacia él, mientras neutraliza y/o anula lo demás. El contexto y la experiencia previa, también contribuyen a la percepción de lo que es o no importante para dirigir la atención (1). De manera que, los objetos, ideas o eventos que son importantes o notables tienen un estatus privilegiado porque atraen la atención y pueden ocupar una cantidad desproporcionada de espacio en nuestra mente. El término saliencia se ha utilizado en múltiples dominios de la psicología y la neurociencia para transmitir este concepto de importancia y notoriedad.

La Red de Saliencia o “Saliency Network” (SN) fue propuesta por Seeley et al. (2) frontoinsular para un conjunto de regiones cerebrales cuyos núcleos corticales son la corteza cingulada anterior (CCA) y la corteza insular anterior ventral (fronto insular), la cual representa al sistema homeostático, siendo concebida la fronto-ínsula como un centro cortical aferente que percibe la retroalimentación víscero-autonómica, mientras que la CCA como centro eferente responsable de generar respuestas viscerales, autonómicas, conductuales

y cognitivas relevantes. A través de las interacciones entre sí, estas regiones formarían una especie de bucle de procesamiento de información para representar y responder a los estímulos internos o externos homeostáticamente.

Es una de las tres redes neuronales a gran escala en el cerebro vinculadas a la atención y otros procesos cognitivos, y parte de su trabajo es comprometer a la Red de Control Ejecutivo (CEN) para que pueda mantener las tareas más relevantes, mientras permanecen los estímulos salientes, así como seleccionar los comportamientos apropiados en línea con las metas actuales. Es, también, responsable de la transición entre la Red de Activación por Defecto (DMN o *default mode network* en inglés) y la CEN (3).

La SN incluye núcleos en la amígdala, el hipotálamo, el estriado ventral, el tálamo, la corteza prefrontal dorsolateral y parietal posterior, así como núcleos específicos del tronco encefálico, y se coactiva en respuesta a diversas tareas y condiciones experimentales, sugiriendo una función general de dominio (2,3) frontoinsular. Determina la importancia de estímulos internos y externos (salientes) relacionados al contexto individual, orientando a un individuo hacia la actividad interna / externa, es decir, media la interocepción, el procesamiento cognitivo y emocional (3,4).

No obstante, la función general de dominio puede verse alterada de alguna manera y producir diversas manifestaciones clínicas, las cuales pueden depender de lo micro anatómico (tipos de neuronas y elementos de circuitos); detalles fisiológicos (canales afectados o neurotransmisores moduladores); o de otras áreas del cerebro (2) frontoinsular.

Uno de los trastornos donde parece que se ve afectada la SN es en el Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT). De manera tal, que las conexiones relacionales entre los procesos de introspección, orientación (a variables ambientales o internas), y el compromiso en una tarea particular (la atención dirigida a los objetivos y la memoria de trabajo) se ven interrumpidas, dando lugar a un estado de reposo traumatizado (ERT).

Funcionalmente, la aparición de este estado (ERT) se produce adaptativamente en un entorno peligroso donde debe haber un mayor nivel de

orientación a la detección de salientes o amenazas (5). Otros hallazgos también sugieren que los cambios que se producen en la función de la red debido a estrés pueden estabilizarse y persistir con el tiempo. En otras palabras, no se resuelve, sino que deja al individuo en un estado de desequilibrio que se manifiesta como TEPT (4).

En la figura 1 se muestran las tres redes intrínsecas: SN, CEN y DMN, las cuales pueden estar asociadas con síntomas clínicos específicos observados en el TEPT, incluyendo también, la disfunción cognitiva (CEN), la hiper e hipoexcitación/interocepción (SN), y un sentido alterado del yo (DMN) (6).

Actualmente, a pesar de que los estudios han indicado a nivel general algunas de las alteraciones de la SN debido al TEPT, no está del todo claro aspectos de la arquitectura funcional y patrones regionales de la función cerebral anómala en el TEPT, diferencias entre quienes desarrollan el TEPT y quienes no

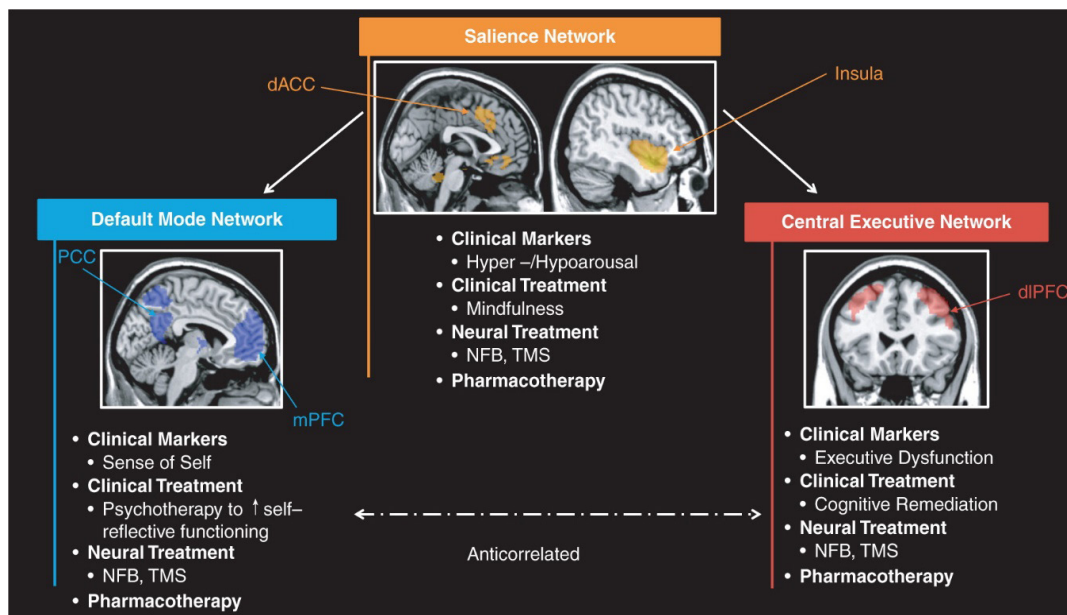


Figura 1. Intervenciones terapéuticas con base neurocientífica en psicotraumatología: Tres redes intrínsecas, incluyendo la red ejecutiva central (CEN), la red de saliencia (SN), y la red de activación por defecto (DMN) pueden estar asociadas con síntomas clínicos específicos observados en el TEPT, incluyendo la disfunción cognitiva (CEN), la hiper e hipoexcitación/interocepción (SN), y un sentido alterado del yo (DMN). Se sugieren intervenciones de tratamiento específicas y comprobables dirigidas a restaurar cada una de estas redes cerebrales y la disfunción clínica relacionada. Las imágenes se crearon utilizando plantillas de redes disponibles en http://findlab.stanford.edu/functional_ROIs.html (Shirer, Ryali, Rykhlevskaia, Menon, & Greicius, 2012). Tomado de (6), traducción propia del original en inglés. Creative Commons Attribution 4.0 International License.

pese a haber estado expuestos a situaciones traumáticas, poblaciones más afectadas y otro tipo de características al respecto, pues la investigación de la red es relativamente reciente. Ante dicho panorama, en esta revisión se planteó analizar la posible alteración de la Red Saliente (SN) en el Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) y explorar la interacción de la SN con otras redes en el TEPT.

Método

Esta revisión sistemática se llevó a cabo de conformidad con las directrices de los Temas Preferidos para la Presentación de Informes sobre Exámenes Sistemáticos y Meta-Análisis (PRISMA) (7) y se seleccionaron 15 de 147 estudios revisados y que cumplieron los criterios de inclusión definidos.

Criterios de inclusión y exclusión

Entre los criterios de inclusión utilizados para seleccionar los estudios que se incluyeron en este análisis fueron los siguientes: a) artículos enfocados en la investigación de la SN en el TEPT; b) publicaciones de los últimos 5 años (período 2015-2020); c) disponibilidad de texto completo; d) estudios con grupo control; e) estudios con un tamaño de la muestra igual o mayor a 10 personas; f) muestras con personas adultas (mayores de 18 años); g) estudios publicados en inglés y/o español.

Se excluyeron los artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión expuestos anteriormente, entre ellos aquellos artículos que por ser elaboraciones teóricas no tuvieron muestra y/o grupo control.

Búsqueda

Se realizó una búsqueda durante los meses de enero y abril del 2020 de documentos publicados desde enero de 2015 hasta marzo de 2020 en las siguientes bases de datos: Scopus, PubMed, EBSCO databases que incluyó a su vez Psychology and Behavioral Sciences Collection, PsycINFO, PsycARTICLES y SocINDEX. En todas las bases se emplearon las siguientes combinaciones de palabras clave: “Saliencia Network,” “Saliencia Network AND

PTSD,” y “large scale network”, “intrinsic connectivity network”.

Proceso de selección

Se leyeron los resúmenes, se seleccionaron los artículos que cumplieron los criterios y se excluyeron aquellos estudios que: no estaban en el período de búsqueda establecido, artículos duplicados, artículos que no se encontraron redactados en el idioma inglés y/o español, artículos con personas que no fueron diagnosticadas con TEPT, estudios con un tamaño de la muestra menor a 10 personas y muestras que incluyeron a personas menores de edad. En la Figura 2 se presenta mediante el diagrama de flujo propuesto por PRISMA (7) el proceso de selección de artículos mencionado anteriormente.

Análisis de la información

El análisis de la información se estructura en dos ámbitos, el primero consistió en una revisión para constatar la afectación en el funcionamiento de la SN en personas diagnosticadas con TEPT y sus características. Seguidamente, como segunda parte se indagó en la relación de la SN con otras redes neurales, según los objetivos planteados.

Resultados

Quince artículos empíricos cumplieron los criterios de inclusión para su análisis en la revisión. En la tabla 1 se presentaron las principales características de los estudios incluidos. Los estudios en su mayoría (68,75%) utilizaron dos grupos muestrales, de los cuales la mitad utilizó además de la muestra experimental, un grupo control saludable y la otra mitad utilizó un grupo control de sujetos expuestos al trauma que no desarrollaron TEPT. Un 31,25% de los estudios utilizaron tres grupos muestrales (muestra experimental, control saludable y de sujetos expuestos al trauma sin TEPT). Las edades de las muestras fueron homogéneas entre los grupos experimental y control.

Con respecto al sexo de quienes participaron, también hay variabilidad. En 6 estudios se registraron muestras mayoritariamente compuestas por

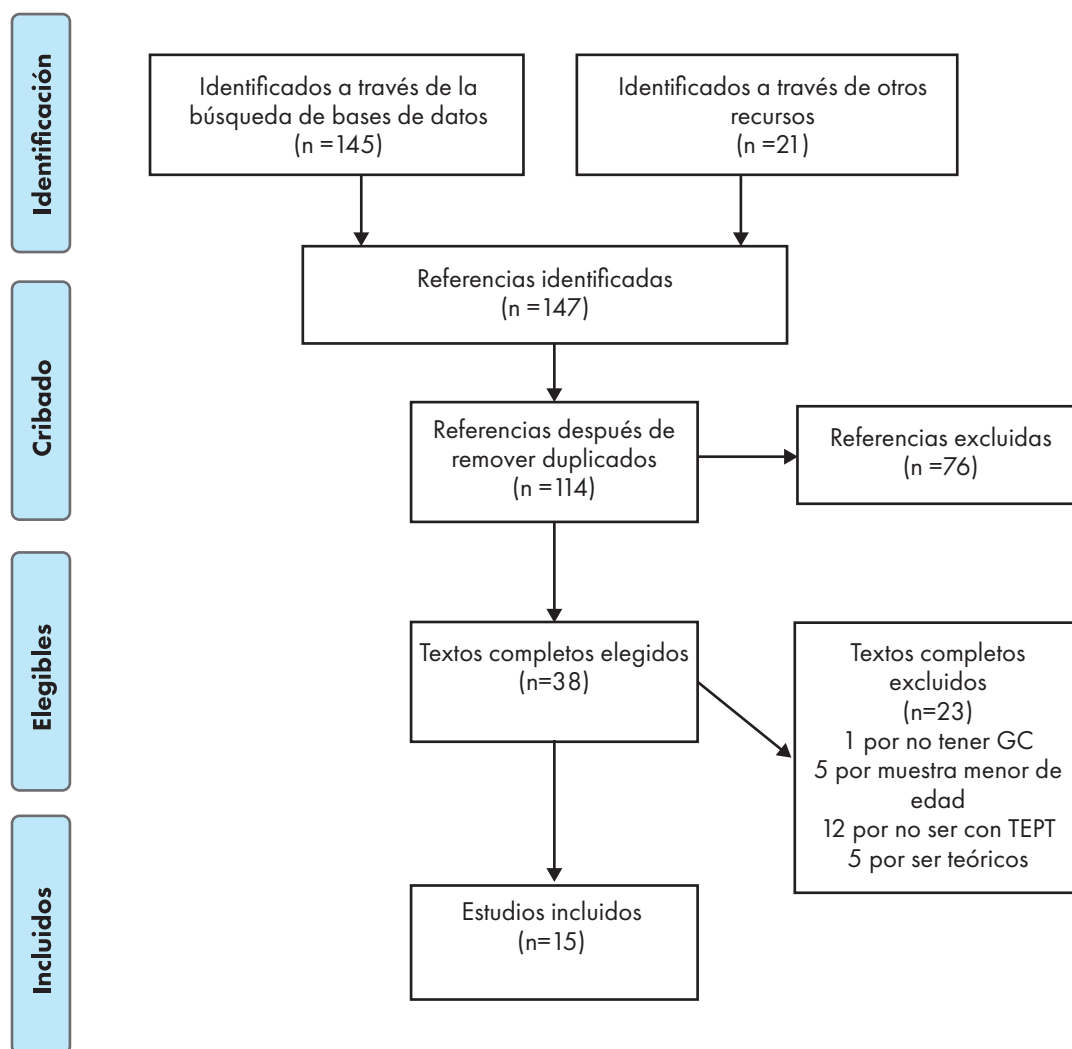


Figura 2. Elaboración propia a partir de PRISMA (2009).

mujeres, 2 estudios con mayor cantidad de hombres, 4 estudios con solamente muestras de hombres, un estudio con solamente muestras de mujeres, un estudio donde hubo más hombres en el grupo experimental, pero más mujeres en el grupo control y solamente un estudio donde hubo igual número de hombres y mujeres. A pesar de la diversidad, varios de los estudios trataron de igualar en el grupo control el número de mujeres y hombres que había en el grupo experimental. Todos los datos anteriores se pueden observar en la tabla 1.

Con respecto al tipo de trauma, 4 estudios no mencionaron el tipo de trauma de sus participantes(8–11), 4 utilizaron muestras donde hubo varios

tipos de traumas(12–15), 4 utilizaron sujetos con trauma por combate(16–19), 2 por accidente de tráfico(20,21) y un estudio utilizó sujetos traumatizados por un desastre natural(22).

En la tabla 2 se incluyeron los objetivos de los estudios y los instrumentos de medida que se utilizaron en cada investigación. La mayoría de los estudios (75%) utilizaron 3 o más escalas de cribado cognitivo y/o emocional.

Alteración de la Red de Saliencia

De los 15 estudios analizados, solamente una investigación tuvo como objeto de estudio único la

Tabla 1. Principales características de los estudios incluidos

Estudio	Muestra TEPT		\bar{x}	Muestra trauma		\bar{x}	Muestra saludable		\bar{x}	Evento traumático	Diferencias por sexo
	H	M		H	M		H	M			
Zukerman et al. 2019	5	16	25.6	9	12	24.47	6	11	23.85	Accidentes de tráfico, guerra, asalto sexual, asalto no sexual, enfermedad y otro.	NE
Russman et al. (2019)	2	28	30.1	1	19	30.65	1	20	27.69	Agresión física, agresión sexual, cautiverio, homicidio, accidente de tráfico, enfermedad o lesión mortal, muerte súbita, accidente grave, suicidio.	NE
Weng et al. (2019)	7	20	48.41	7	26	48.45	7	23	49.87	NE	NE
Fani et al. (2019)	-	26	40.7	-	22	39.3	-	-	-	Trauma interpersonal, abuso sexual y físico en la infancia.	NA
Fu et al. (2019)	8	14	37.36	-	-	-	8	14	40.32	Accidentes de tráfico en la carretera	NE
Barredo et al. (2018)	27	15	49.6	-	-	-	22	20	41.2	NE	NE
Ke et al. (2018)	7	20	48.4	7	26	48.5	7	23	49.9	Sobrevivientes de un Tifón Rammasun	NE
Yuan eta al. (2018)	36	-	32	20	-	34	-	-	-	Ex combatientes de Guerra	NA
Misaki et al. (2018)	35	-	31.9	18	-	33.4	28	-	29.0	Combatientes y ex combatientes de guerra.	NA
Reuveni et al. (2018)	12	7	34.8	-	-	-	7	8	33.8	NE	NA
Lazarov et al. (2017)	19	29	36.1	11	23	35.1	-	-	-	Asalto sexual, violencia interpersonal, Accidente de tráfico, combate, desastre natural, enfermedad, terror, evento traumático a un familiar/amistad.	NA
Brunetti et al. (2017)	09	11	36.1	10	10	37.35	-	-	-	NE	NA
Russman et al. (2017)	49	-	31.49	-	-	31	26	-	-	Combate	NA
Liu et al. (2017)	13	7	31.49	-	-	-	14	6	31	Accidentes de tráfico	NE
Dunkley et al. (2015)	21	-	37.10	27	-	34	-	-	-	Combate y excombatientes.	NA

Muestra TEPT: muestra con pacientes diagnosticados con Trastorno por Estrés Postraumático; muestra trauma: muestra con personas expuestas al trauma pero sin TEPT; muestra saludable: muestra con personas sin exposición al trauma. : media de edad. NA: no analizado; NE: no encontrado.

SN dentro del TEPT (15). Sin embargo, en 14 estudios se señaló haber encontrado algún tipo de alteración en la SN, solamente en uno se mencionó

no haber obtenido diferencias significativas entre los grupos con respecto a la alteración de la SN (8). Seis mencionaron haber encontrado una hi-

Tabla 2. Estudio, objetivo de investigación e instrumentos de medida

Estudio	Objetivo	Instrumentos
Zukerman et al. (2019)	Comparar los ERP y grado de habituación cerebral del componente Novelty P3.	CI, PDS, THQ, pruebas electrofisiológicas
Russman et al. (2019)	Determinar los mecanismos neurales subyacentes en el TEPT	ANT y resonancia magnética.
Weng, et al. (2019)	Analizar los patrones de conectividad efectiva de DMN, CEN y RS en pacientes con TEPT.	PCL, CAPS, SCI, memoria lógica y reproducción visual, SAS, SDS.
Fani et al. (2019)	Examinar el rendimiento atencional, desempeño de tareas, respuesta neural y dimensiones de los síntomas del TEPT.	TEI, CAPS, DSM 5, PTSD SS, MRI, AS.
Fu et al. (2019)	Investigar el TEPT en estado de reposo.	CAPS, SAS, SDS, SCI DSM-IV
Barredo et al. (2018)	Evaluar la arquitectura funcional en el TEPT.	PCL-5, IDS-SR
Ke et al. (2018)	Determinar la conectividad cerebral intra e inter redes en el TEPT y sin TEPT.	PTSD PCL, CAPS, SCID-IV, SAS SDS
Yuan et al. (2018)	Investigar propiedades dinámicas de las redes de estado de reposo en el TEPT.	CAPS, SCID, CML, HAM-A, SHPS, EEG, MADRS, HAM-D
Misaki et al. (2018)	Examinar conectividad funcional con MDMR.	CAPS, PML, MADRS, HAM-A
Reuveni et al. (2018)	Receptores de benzodiazepina (BZD) y TEPT.	SCID, CAPS, DS, HAM-A
Lazarov et al. (2017)	Examinar la rs-FC del hipocampo anterior y posterior implicado en TEPT.	SCID, CAPS, HAM-D
Brunetti et al. (2017)	Resiliencia y severidad del TEPT.	CAPS, CD-RISC, (HAM-D), L-SEQ
Russman et al. (2017)	Aatención alterada en el TEPT.	CAPS
Liu et al. (2017)	Investigar las diferencias intra e inter red en el TEPT y sujetos sanos.	CAPS-DX, WAIS.
Dunkley et al. (2015)	Examinar la sincronía neuro fisiológica en la conectividad de las redes intrínsecas en el TEPT.	GAD-7, PHQ9; PCL

NE: no expresado; NA: no aplica; rs-FC: conectividad funcional en estado de reposo; ICNs: conectividad de las redes intrínsecas. Escalas: Clinical interview (CI), Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS), Trauma History Questionnaire (THQ), Clinician Administered PTSD Scale (CAPS), PTSD Checklist-Civilian Version (PCL), PTSD Checklist military version (PML), polysomnography ambulatorial (PSG), Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID), Wechsler Memory Scale (WMS), Affective Stroop (AS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS), functional magnetic resting-state images (fMRI), Self-Rating Depression Scale (SDS), Traumatic Events Inventory (TEI), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Snaith-Hamilton Pleasure Scale (SHPS), Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC), Inventory of Depressive Symptomatology (IDS), Sleep Evaluation Questionnaire (L-SEQ), Attention Network Test (ANT), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS); Generalized Anxiety Disorder 7 test (GAD-7), Patient Health Questionnaire (PHQ9).

peractividad en la red y 3 una hipoactividad (ver tabla 3). Doce estudios registraron alteraciones en la atención.

Alteración en la atención

Zukerman et al. (15) señalan entre las alteraciones encontradas en personas con TEPT, un aumento de la actividad de la SN en dos vías, una asociada al procesamiento sensorial temprano llamada SN anterior, la cual tiene que ver con la orientación a estímulos

externos (y vinculada con áreas sensoriales); y otra, relacionada a los procesos de decisión tardía, llamada también SN posterior, que tiene que ver con la reactivación emocional y la conciencia, (vinculada a la ínsula). Se sugiere que, después de un trauma, las primeras etapas del procesamiento de la información podrían caracterizarse por una atención elevada, seguida de una rápida habituación, y que las etapas posteriores se caracterizarían por una menor habituación en respuesta incluso a estímulos novedosos no relacionados con el trauma.

Tabla 3. Estudios y alteración de la SN en el TEPT

Estudio	Alteración en la SN	Tipo de alteración de la SN			Alteración atencional
		Hiperactividad	Hipoactividad	Disfuncional c/ otras redes	
Zukerman et al. (2019)	X	X	-	-	X
Russman et al. (2019)	X	X	-	X	X
Weng, et al. (2019)	X	-	-	X	X
Fani et al. (2019)	X	X	-	-	X
Fu et al. (2019)	X	-	X	X	-
Barredo et al. (2018)	-	-	-	NES	X
Ke et al. (2018)	X	X	-	X	X
Yuan et al. (2018)	X	X	X	X	X
Misaki et al. (2018)	X	-	X	X	-
Reuveni et al. (2018)	X	-	-	X	-
Lazarov et al. (2017)	X	-	-	X	-
Brunetti et al. (2017)	X	-	-	X	X
Russman et al. (2017)	X	-	-	NES	X
Liu et al. (2017)	X	-	X	X	X
Dunkley et al. (2015)	X	X	-	X	X

X: alteración encontrada, -: alteración no mencionada, NES: no se encontró evidencia significativa.

Por otra parte, tanto Weng et al. (11) como Ke et al. (22) y Liu et al. (21) registraron cambios en la conectividad funcional de la SN que podrían ser asociados con hipervigilancia, incremento de los estímulos externos y un bajo procesamiento de la información sensorial primaria, así como perturbación emocional (sin hacer alusión directa a la SN posterior o anterior), esto último también mencionado por Yuan et al. (19), Fani et al. (12) señalaron un pobre rendimiento en la prueba Affective Stroop y tanto Dunkley et al. (16) como Brunetti et al. (9) mencionaron un estado autorreferencial exagerado en la población con TEPT, así como posibles problemas en el procesamiento cognitivo, de control atencional y flexibilidad mental.

Los estudios de Russman et al. (18) y Russman et al. (14) señalaron un vínculo entre el TEPT, la atención espacial alterada y la conectividad funcional que involucra a la SN, la cual además estuvo asociada con impedimentos en la desvinculación y orientación de la atención. Los pensamientos intrusivos también interfirieron en la habilidad de la red para centrarse en señales espaciales. Barredo et al. (8) encontraron problemas en el procesamiento emocional en la atención, y tanto la ínsula anterior como

el giro frontal inferior (regiones centrales de la SN, importantes en la predicción del estímulo negativo y el procesamiento emocional) estaban afectados en el TEPT. El peor rendimiento en control atencional de estímulos emocionales, fue también asociado a una disminución en la función y la estructura del control cognitivo y de la SN (12). En la tabla 4 se resumen el tipo de alteraciones registradas en la atención.

Interacción de la SN con otras redes

En 11 de los 15 estudios se mencionó la alteración de la SN en su interacción con otras redes, entre ellas, la red de activación por defecto (DMN), la red de control ejecutivo (CEN), la red de atención ventral (RAV) y la red dorsal de atención (DAN). La interacción alterada entre redes más mencionada fue entre la SN y la DMN. Russman et al. (14) por ejemplo, asociaron el TEPT severo con la poca regulación entre la SN y la DMN. Liu et al. (21) including central executive network (CEN también encontraron una mayor conectividad entre la DMN posterior y la SN, asociado con la hiperexcitación y la ansiedad. Por otra parte, Brunetti et al. (9) citaron que, a mayor resiliencia menor conectividad de red cruzada entre los nodos de DMN y la SN.

Tabla 4. Tipo de alteración en la atención

Estudio	Vía estudio		Alteración atencional		Función		
	MN	rsFC	AO a emocional	AO a sensorial	Orientación	Alerta	Control
Zukerman et al. 2019	X	-	X	X	X	X	-
Russman et al. (2019)	X	-	-	-	X	-	X
Weng, et al. (2019)	-	X	-	X	-	X	X
Fani et al. (2019)	X	-	X	X	-	-	X
Fu et al. (2019)	-	X	X	-	-	-	-
Barredo et al. (2018)	-	X	X	-	-	-	-
Ke et al. (2018)	-	X	-	X	X	X	-
Yuan et al. (2018)	-	X	X	-	-	-	-
Brunetti et al. (2017)	-	X	X	-	-	-	-
Russman et al. (2017)	-	X	-	X	X	-	X
Liu et al. (2017)	-	X	-	X	X	X	-
Dunkley et al. (2015)	-	X	X	-	X	-	X

MN: mecanismo neural; rsFC: conectividad funcional en estado de reposo. AO: atención orientada.

Russman et al. (18) hallaron una elevada conectividad entre la SN, la DMN, la DAN y la RAV y una no conectividad entre el giro frontal medial y la SN. Asimismo, Dunkley et al. (16) mencionaron una relación positiva en la conectividad entre la SN y la RAV, y una sincronía gamma elevada dentro de la SN. Lazarov et al. (13) en sus resultados, también, indicaron un patrón diferencial en la rs-FC en el TEPT, más no en el grupo expuesto al trauma. Observaron una pérdida de la conectividad en el hipocampo anterior y posterior, y una menor conectividad en la vía hipocampo - PreCu posterior.

En su investigación sobre microestados, Yuan et al. (19) hallaron en la SN anterior y posterior una tasa de ocurrencia alterada (baja y alta respectivamente), sugiriendo una relación antagonista entre ambas en el TEPT y consistente con el funcionamiento anormal de la red de regulación emocional. Misaki et al. (17) también encontraron alteraciones de hipoconectividad entre regiones prefrontales laterales izquierdas, área motora suplementaria y regiones de la SN. Weng, et al. (11) observaron en la SN una disminución del flujo causal de la amígdala derecha a la ínsula derecha.

Reuveni et al. (10) encontraron en el TEPT un aumento de receptores de potencial de unión de la benzodiazepina (BZD BP) en el precúneo, y la CCA superior y dorsal, así como una correlación positiva

entre la severidad de síntomas del TEPT y un incremento de los BZD BP en regiones clave de la SN (ínsula anterior izquierda y media) que apoyan además la interocepción y la excitación autónoma.

Contrario a los resultados expuestos anteriormente, hubo un estudio que indicó la no evidencia de conectividad significativamente elevada de SN a DMN (8), aunque sí señalaron una ruptura de pautas normativas de la conectividad funcional entre dichas redes e hipoconectividad asociada con una capacidad reducida de integración funcional en la red frontoparietal (FPN). En la tabla 5 se realizó un resumen de las interacciones alteradas de la SN con otras redes.

Con respecto a las estructuras o áreas que conforman la SN cuya activación se ha visto alterada, son particularmente señaladas la ínsula y la corteza cingulada, así como otras áreas y estructuras que forman parte de otras redes que también se han visto alteradas dentro del TEPT. En la tabla 6 se realiza un resumen de dichas estructuras.

Discusión

El objetivo de esta revisión ha sido analizar la alteración de la Red de Saliencia (SN) en el Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) así como explorar la interacción de la SN con otras redes

Tabla 5. Alteración en la interacción de la SN con otras redes

Estudio	DMN	CEN	RAV	FPN	DAN
Russman et al. (2019)	X	-	X	-	-
Weng, et al. (2019)	X	X	-	-	-
Fu et al. (2019)	X	-	-	-	-
Ke et al. (2018)	X	X	-	-	-
Yuan et al. (2018)	X	-	-	-	-
Misaki et al. (2018)	-	X	-	-	-
Reuveni et al. (2018)	X	-	-	-	-
Barredo et al. (2018)	X	-	X	X	-
Lazarov et al. (2017)	X	-	-	-	-
Brunetti et al. (2017)	X	-	-	-	-
Liu et al. (2017)	X	-	-	-	-
Russman et al. (2017)	X	-	X	-	X
Dunkley et al. (2015)	-	-	X	-	-

DMN: red de activación por defecto; CEN: red de control ejecutivo; RAV: red de atención ventral; FPN: red frontoparietal; DAN: Red de Atención Dorsal.

Tabla 6. Estructuras alteradas en la SN

Estudio	I	IA	CCA	CCp	HP	A	SMA	CPF	PCu
1.Zukerman et al. 2019	-	-	X	-	-	-	-	-	-
2.Russman et al. (2019)	-	X	-	-	-	-	-	-	-
3.Seo et al. (2019)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.Weng, et al. (2019)	X	-	-	-	-	X	-	-	-
5.Fani et al. (2019)	X	-	X	-	-	-	-	-	-
6.Fu et al. (2019)	X	-	-	X	-	X	-	-	X
7.Barredo et al. (2018)	-	-	-	-	-	X	-	-	-
8.Ke et al. (2018)	-	X	-	-	-	-	X	-	-
9.Yuan et al. (2018)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.Misaki et al. (2018)	-	X	-	-	X	-	X	X	-
11.Reuveni et al. (2018)	-	X	X	X	X	-	-	X	X
12.Lazarov et al. (2017)	-	-	-	-	X	-	-	-	X
13.Brunetti et al. (2017)	X	-	X	-	-	-	-	-	-
14.Russman et al. (2017)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15. Liu et al. (2015)	-	-	X	-	-	-	-	-	-
16. Dunkley et al. (2015)	-	-	-	-	-	-	-	-	-

I: ínsula; IA: ínsula anterior; CCA: corteza cingulada anterior; CCP: corteza cingulada posterior; HP: hipocampo; A: amígdala; SMA: área motora suplementaria; CPF: corteza prefrontal; PCu: precúneo; no mencionado; X: mencionado.

en el TEPT. Con respecto a las muestras y el tipo de trauma que desencadenó el TEPT hubo gran variabilidad. Algunas muestras utilizaron solamente hombres (especialmente en TEPT relacionado con combatientes y excombatientes de guerra) u hombres y mujeres (especialmente en muestras con traumas mixtos, donde además se contabilizaron generalmente más mujeres que hombres). Solamente dos estudios realizaron análisis por

sexo (15,22), y no se encontraron diferencias. Sin embargo, esta ausencia de análisis en la variable se contempló como una limitación en dos estudios (15,18). El tamaño de la muestra y la heterogeneidad fue una limitación para cinco estudios de los que registraron las limitaciones. Al respecto, se debería de considerar la posibilidad de restringir los criterios de entrada a los grupos para reducir la variación y el potencial de sesgo (23).

Asimismo, el tipo de grupo control que se utilizó para comparar al grupo con TEPT también varió, ya que algunos estudios utilizaron controles sanos, otros utilizaron controles expuestos al trauma sin TEPT y otros ambos. La selección del grupo de control es también una decisión crítica en el diseño de investigación ya que puede dar paso a sesgos, no obstante, siempre dependerá de los objetivos del estudio. Algunos autores mencionaron al respecto que el no utilizar tres grupos es una limitación que puede causar cierto sesgo, especialmente cuando se compara a excombatientes con personas saludables (8,18,21).

En las comparaciones con tres grupos, se reportaron diferencias entre los controles saludables, pero también entre las personas con trauma que desarrollan TEPT y las que no. Por ejemplo, Russman et al. (14) observaron que en el grupo con TEPT se utilizó aún menos la información espacial (orientación y la desvinculación), y hubo también diferencias con un tamaño del efecto medio en el comportamiento y la actividad cerebral; en cuanto a conectividad funcional, Weng et al. (11) encontraron en el TEPT cambios en la conectividad de la amígdala derecha con la ínsula izquierda y derecha, y la CCA dorsal, mientras que el grupo traumatizado sin TEPT tuvo patrones alterados de conectividad efectiva en la interacción entre la amígdala bilateral y la ínsula. Ke et al. (22) señalaron que el TEPT mostró alta conectividad en el giro frontal inferior derecho y la ínsula anterior y el grupo traumatizado sin TEPT tuvo alta conectividad angular en la DMN y baja en el giro superior temporal e ínsula posterior dentro de la SN. Por otra parte, Misaki et al. (17) señalaron que, aunque no se mostraron diferencias significativas en la rsFC entre los grupos traumatizados con y sin TEPT, lo cual no indica necesariamente que dichos grupos tuvieran los mismos patrones de conectividad.

En este sentido, Uddin (1) menciona que los nodos corticales de la SN integran señales que coordinan otras redes a larga escala en la corteza, por lo que una alteración en la SN podría desencadenar una dinámica alterada a nivel neural, tal como se ha observado en la mayoría de los estudios analizados. Esto responde a la propuesta de modelo neurobiológico que podría subyacer en el TEPT, así como en

otras psicopatologías o trastornos debido a la alteración de esta triple red (SN, DMN, CEN), la cual es una propuesta alternativa al modelo fronto-límbico más tradicional asociado al trastorno (24,25).

La disfunción de diferentes áreas dentro de la SN parece producir diferentes fenotipos cognitivos y conductuales como la esquizofrenia, el Alzheimer, trastornos de ansiedad, depresión clínica, entre otros (1). En el presente análisis, 10 estudios hablaron de alteraciones específicas en la SN, alteraciones de hiperactividad e hipoactividad, las cuales parecen no estar ligadas a un tipo de trauma en específico o sexo. Otros 13 estudios mencionaron además o exclusivamente la alteración entre las dinámicas de la SN con otras redes, especialmente con la DMN, tal como lo constata la literatura y 12 estudios señalaron diferentes alteraciones en la atención.

A.1 Hiperactivación

En 6 estudios con diversos tipos de muestras y de traumas (combate, desastres naturales, violencia interpersonal y sexual, entre otros), se señaló un aumento (algunas veces excesivo) de actividad en la SN (12,14-16,19,22), lo cual se relacionó también con un pobre control cognitivo en la prueba de Stroop (12). Parece que la dificultad para identificar significados contextuales de los estímulos provocaría la hiperactividad de la SN. Posiblemente, esto estaría causado por la alteración de la actividad del hipocampo, esencial para el aprendizaje contextual (15). Esta hiperactivación se ha observado también en individuos con fobias, depresión y desórdenes de ansiedad (los cuales pueden ser desencadenados también por traumas) (1,25), así como en el síndrome de hiperactividad con agitación, irritabilidad, comportamiento motor aberrante, euforia y desinhibición (26).

A.2 Hipoactivación

Con respecto a la hipoactivación, 3 estudios (17,19,21) señalaron una disminución en la función de la SN. El tipo de traumas que reportaron estos estudios también eran mixtos, relacionados con trauma interpersonal, abuso sexual y físico en la infancia, combatientes y ex combatientes de guerra y accidentes de tráfico, y sus muestras fueron también hombres y

mujeres, por lo que no se podría señalar ningún tipo de relación entre tipo de trauma y características de la muestra. De acuerdo con Abbott et al. (27) la hipoactivación también está presente en el autismo y su sintomatología, sin embargo, los estudios no indagaron en sintomatología que pueda ser comparada.

Liu et al. (21) mencionaron que la disminución de la conectividad en la SN puede indicar una menor coordinación entre la DMN y el CEN. Asimismo, la disminución de la conectividad de la ínsula anterior (IA) puede sugerir una sub-modulación dentro de la SN y entre las CEN y la DMN en los pacientes con TEPT. En el estudio de Misaki et al. (17) el análisis reveló una disminución de la conectividad funcional entre varias regiones, por ejemplo, entre la corteza visual parahipocampal y occipital, la región parahipocampal y la IA, así como a través de las áreas frontales laterales y el área motora suplementaria con la SN, lo cual correlacionaba con la severidad de los síntomas. Estos autores señalaron que, en el TEPT, existe también un subtipo de pacientes con síntomas de disociación que mostraron respuestas de despersonalización y desrealización a los estímulos emocionales o relacionados con el trauma, y que podrían estar distanciándose involuntariamente para regular la excitación emocional. Estas alteraciones fueron consistentes con observaciones previas de anomalías en el circuito de regulación emocional y apoyaron aún más la representación de la memoria disociada en el TEPT.

El tercer estudio (19) mostró una disminución de la dinámica temporal en la SN anterior y un aumento de la dinámica en la SN posterior. Estos resultados sugirieron según los autores, una relación antagónica entre la SN anterior (relacionada con el tono hedónico) y la posterior en el TEPT, mostrando, además, una tasa de ocurrencia de EEG-ms significativamente más baja asociada con la SN anterior.

A.3 Dinámica alterada entre SN, DMN y otras redes

La interacción atípica más señalada en los estudios fue entre la SN y la DMN, que a nivel general estuvo caracterizada por excesiva interacción, déficit en la regulación entre ambas, mayor conectividad/sincronicidad, ruptura en las pautas normativas de

la conectividad funcional y mayor conectividad de red cruzada (9,11,16,18,20,21).

Con respecto a la DMN, esta estaría asociada a los síntomas de intrusión; el CEN, estaría asociado a los déficits de memoria y control emocional; y la SN, asociada a los síntomas de hipervigilancia y detección de amenazas exageradas. Aunado a estos síntomas, la alteración de la SN se asoció además con alta distracción, bajo control atencional, procesamiento alterado de la información (procesamiento bajo o temprano y decisión tardía), estado autorreferencial exagerado, atención espacial alterada e impedimento en la desvinculación y la orientación (8,9,11-13,15,18,21,22,28). Brunetti et al. (9) a core region of the Default Mode Network (DMN) observaron que, a mayor resiliencia menor conectividad de red cruzada entre los nodos de DMN y la SN, la cual podría ser una interesante línea de investigación.

A.4 Estructuras alteradas

Tanto la ínsula como la corteza cingulada fueron las estructuras más alteradas en la SN. La ínsula dorsal posterior mencionada por Rahmani y Rahmani (29) como el sitio principal para la entrada de datos viscerales, sensaciones somáticas e información autonómica; mientras que la IA es señalada como el nódulo central para la conciencia subjetiva de las emociones corporales (ira, confianza y excitación sexual). La IA también está activa durante procesamiento afectivo, empatía y sentimientos de la persona misma, como en el control activo de la atención, conciencia de la conciencia (*awareness of consciousness*) y la detección de la saliencia (29).

Dicha estructura junto con otras regiones subcorticales permite la integración de señales interoceptivas y visceromotoras para orientar el comportamiento (1,2). Al respecto, se cree que la disfunción de la IA es una característica esencial de la ansiedad, el dolor y la adicción, incluyendo aquellas relacionadas con la función autonómica, la percepción gustativa, olfativa, auditiva, somatosensorial y multimodal, así como la conciencia corporal, la emoción del asco, el estado de ánimo y la acción de voluntad, el comportamiento de la adicción y el lenguaje (25,30).

Además, la anatomía de la ínsula es de particular importancia para permitir la función de la SN por sus conexiones, y también la posicionan como clave en los sistemas afectivo, homeostático y cognitivo del cerebro (1). Se ha demostrado en otros estudios, que el funcionamiento correcto de la IA impulsa después de cometer un error, a la SN para facilitar la adaptación del comportamiento (31). En total, 8 de los 15 estudios analizados mencionaron la alteración de esta estructura.

Russman et al. (14) también han observado alteraciones en la atención y gran actividad en IA y CCA en la población TEPT; Fani et al. (12) de igual forma relacionaron el TEPT con el pobre rendimiento en distracción, peor rendimiento en control atencional, disminución de control cognitivo, menor activación en la CC y una mayor activación en la ínsula. Ke et al. (22) también relacionaron la activación de la ínsula con la hipervigilancia en el TEPT, mientras que Miski et al. (17) mencionaron que la hiperactividad de la IA se correlacionó negativamente con la gravedad de los síntomas del TEPT. Finalmente, se señaló una alta cantidad de receptores de potenciales de unión de la benzodiazepina (BZD) en la CCA superior y dorsal, así como una correlación positiva entre severidad de síntomas y la BZD BP en la IA izquierda y media (10).

Tal como se mencionó anteriormente, no solo la ínsula sino también la CCA son áreas particularmente afectadas dentro de la SN en el TEPT. La CCA comprende subáreas con propiedades anatómicas y funcionales distintas, con interconexiones entre esta estructura y regiones corticales motoras, prefrontales y subcorticales, que la hacen ser una estructura integradora y encargada de traducir las intenciones en acciones (32). Liu et al. (21) including central executive network (CEN) la señalaron en su investigación como el área más afectada.

Una característica estructural de la SN es que estos dos nodos corticales (IA y CCA), contienen un tipo especial de neuronas que no se encuentran en ninguna otra región cortical. Las células fusiformes, o neuronas de Von Economo (VEN), son células grandes con una morfología distinta encontradas en los cerebros humanos, grandes simios y algunas otras especies selectas. Esto ha llevado a

especulaciones interesantes sobre su función, por ejemplo, que ayudan a la evaluación intuitiva y rápida de situaciones complejas, necesaria durante los procesos cognitivos sociales (1,2)frontoinsular.

Conclusiones

La triple red es una propuesta de modelo neurobiológico para entender el TEPT desarrollado de la mano de la neuroimagen. La SN, la DMN y el CEN conforman dicha red, siendo la SN el principal foco de este estudio. A través del análisis de los 15 estudios que formaron parte de esta revisión, se puede constatar que efectivamente parece ser una de las redes más alteradas en el TEPT y que afecta el funcionamiento de las otras dos redes

La SN ha sido asociada a dicho trastorno por su hiperactivación y síntomas como: hipervigilancia, hiperexcitabilidad, falta de control cognitivo, estado autorreferencial exagerado, pensamientos intrusivos, atención espacial alterada e impedimento en la desvinculación y la orientación. No obstante, también pueden presentarse casos de hipoactivación, relacionados con comportamientos disociativos y de despersonalización. Los nodos principales de la SN (ínsula y corteza cingulada), se han señalado como las estructuras más alteradas entre quienes desarrollan el TEPT. Otras estructuras como la amígdala y el hipocampo, alteradas también en el TEPT, parecen marcar una diferencia entre quienes desarrollan o no dicho trastorno, a pesar de la exposición al trauma, donde la resiliencia parece también jugar un papel importante.

La alteración de la SN parece estar acompañada por una interacción alterada con las otras dos redes y en particular con la DMN, la cual se ha caracterizado por una alta interacción y poca regulación entre ellas, generando problemas en el pensamiento autorreferencial, procesos introspectivos y actividades que se producen predominantemente en reposo. La CEN mantiene patrones interrumpidos con la SN en el trastorno, generando poco control cognitivo y emocional debido a la constante detección de saliencia.

Lo anterior parece no estar asociado a un sexo en particular o evento traumático desencadenante del TEPT. No obstante, los estudios analizados

no están exentos de limitaciones y se deben de realizar más investigaciones al respecto y mejorar en cuanto a método (tanto las muestras como los criterios y tipos de grupo control) para obtener resultados más confiables y robustos.

Como futuras líneas de investigación, podría ser interesante el considerar la relación entre los diferentes tipos de alteración de las redes y otras variables

como la severidad de los síntomas, el rango de edad, el sexo y el tipo de trauma, para ello, los estudios deben estar diseñados para aportar datos diferenciados al respecto con una muestra considerablemente alta. Es necesario también la investigación en torno al desarrollo de tratamientos enfocados a rehabilitar estas redes neuronales implicadas en el TEPT como complemento a otro tipo de terapias y la evaluación de técnicas terapéuticas en la misma línea.

Declaración de intereses

La autoría niega tener conflictos de interés de cualquier tipo.

Financiamiento

Este trabajo de investigación no ha recibido ningún tipo de financiamiento.

REFERENCIAS

1. Uddin LQ. Salience Network of the Human Brain. *Salience Network of the Human Brain*. 2016. 1–34 p.
2. Seeley WW. The Salience Network: A Neural System for Perceiving and Responding to Homeostatic Demands. *J Neurosci*. 2019;39(50):9878–82.
3. Chan A, Cozolino L, Chairperson PDD. Graduate School of Education and Psychology the fragmentation of self and others : the role of the default mode network in post-traumatic stress disorder A clinical dissertation submitted in partial satisfaction of the requirements for the degree of Docto. 2016;
4. Eric Chamberlin D. The network balance model of trauma and resolution—level i: Large-scale neural networks. *J EMDR Pract Res*. 2019;13(2):124–42.
5. Sha Z, Wager TD, Mechelli A, He Y. Common Dysfunction of Large-Scale Neurocognitive Networks Across Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 2019;85(5):379–88.
6. Lanius RA, Frewen PA, Tursich M, Jetly R, McKinnon MC. Restoring large-scale brain networks in ptsd and related disorders: A proposal for neuroscientifically-informed treatment interventions. *Eur J Psychotraumatol*. 2015;6:1–12.
7. PRISMA. No Title [Internet]. 2009. Available from: <http://prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>
8. Barredo J, Aiken E, Van 'T Wout-Frank M, Greenberg BD, Carpenter LL, Philip NS. Network functional architecture and aberrant functional connectivity in post-traumatic stress disorder: A clinical application of network convergence. *Brain Connect*. 2018;8(9):549–57.
9. Brunetti M, Marzetti L, Sepede G, Zappasodi F, Pizzella V, Sarchione F, et al. Resilience and cross-network connectivity: A neural model for post-trauma survival. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2017;77(April):110–9.
10. Reuveni I, Nugent AC, Gill J, Vythilingam M, Carlson PJ, Lerner A, et al. Altered cerebral benzodiazepine receptor binding in post-traumatic stress disorder. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2018;8(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-018-0257-9>
11. Weng Y, Qi R, Zhang L, Luo Y, Ke J, Xu Q, et al. Disturbed effective connectivity patterns in an intrinsic triple network model are associated with posttraumatic stress disorder. *Neurosci*. 2019;40(2):339–49.
12. Fani N, King TZ, Clendinen C, Hardy RA, Surapaneni S, Blair JR, et al. Attentional control abnormalities in posttraumatic stress disorder: Functional, behavioral, and structural correlates. *J Affect Disord*. 2019;253(February):343–51.

13. Lazarov A, Zhu X, Suarez-Jimenez B, Rutherford BR, Neria Y. Resting-state functional connectivity of anterior and posterior hippocampus in posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res*. 2017;94:15–22.
14. Russman Block S, Weissman DH, Sripada C, Angstadt M, Duval ER, King AP, et al. Neural Mechanisms of Spatial Attention Deficits in Trauma. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2019;1–11.
15. Zukerman G, Pinhas M, Ben-Itzhak E, Fostick L. Reduced electrophysiological habituation to novelty after trauma reflects heightened salience network detection. *Neuropsychologia*. 2019;134(July).
16. Dunkley BT, Doesburg SM, Jetly R, Sedge PA, Pang EW, Taylor MJ. Characterising intra- and inter-intrinsic network synchrony in combat-related post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Res - Neuroimaging [Internet]*. 2015;234(2):172–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.09.002>
17. Misaki M, Phillips R, Zotev V, Wong CK, Wurfel BE, Krueger F, et al. Connectome-wide investigation of altered resting-state functional connectivity in war veterans with and without posttraumatic stress disorder. *NeuroImage Clin*. 2018;17(April 2017):285–96.
18. Russman Block S, King AP, Sripada RK, Weissman DH, Welsh R, Liberzon I. Behavioral and neural correlates of disrupted orienting attention in posttraumatic stress disorder. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2017;17(2):422–36.
19. Yuan H, Phillips R, Wong CK, Zotev V, Misaki M, Wurfel B, et al. Tracking resting state connectivity dynamics in veterans with PTSD. *NeuroImage Clin*. 2018;19(April):260–70.
20. Fu S, Ma X, Wu Y, Bai Z, Yi Y, Liu M, et al. Altered local and large-scale dynamic functional connectivity variability in posttraumatic stress disorder: A resting-state fMRI study. *Front Psychiatry*. 2019;10(APR):1–8.
21. Liu Y, Li L, Li B, Feng N, Li L, Zhang X, et al. Decreased Triple Network Connectivity in Patients with Recent Onset Post-Traumatic Stress Disorder after a Single Prolonged Trauma Exposure. *Sci Rep [Internet]*. 2017;7(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-12964-6>
22. Ke J, Zhang L, Qi R, Xu Q, Zhong Y, Liu T, et al. Typhoon-Related Post-Traumatic Stress Disorder and Trauma Might Lead to Functional Integration Abnormalities in Intra- and Inter-Resting State Networks: A Resting-State Fmri Independent Component Analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;48(1):99–110.
23. Scott E. NIH Public Access. *J Exp Stroke Transl Med [Internet]*. 2010;3(1):19–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
24. Akiki TJ, Averill CL, Abdallah CG. A Network-Based Neurobiological Model of PTSD: Evidence From Structural and Functional Neuroimaging Studies. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(11).
25. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends Cogn Sci [Internet]*. 2011;15(10):483–506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>
26. Balthazar MFL, Pereira FRS, Lopes TM, da Silva EL, Coan AC, Campos BM, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease are related to functional connectivity alterations in the salience network. *Hum Brain Mapp*. 2014;35(4):1237–46.
27. Abbott AE, Nair A, Keown CL, Datko M, Jahedi A, Fishman I, et al. Patterns of Atypical Functional Connectivity and Behavioral Links in Autism Differ between Default, Salience, and Executive Networks. *Cereb Cortex*. 2016;26(10):4034–45.
28. Seo J, Oliver KI, Daffre C, Moore KN, Lasko NB, Pace-Schott EF. In Trauma-Exposed Individuals, Self-Reported Hyperarousal and Sleep Architecture Predict Resting-State Functional Connectivity in Frontocortical and Paralimbic Regions. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2019;(December):1059–69.
29. Rezaei N, Saghazadeh A. Biophysics and Neurophysiology of the Sixth Sense. *Biophysics and Neurophysiology of the Sixth Sense*. 2019. 1–362 p.
30. Ibañez A, Gleichgerrcht E, Manes F. Clinical effects of insular damage in humans. *Brain Struct Funct*. 2010;214(5–6):397–410.
31. Ham T, Leff A, de Boissezon X, Joffe A, Sharp DJ. Cognitive control and the salience network: An investigation of error processing and effective connectivity. *J Neurosci*. 2013;33(16):7091–8.
32. Paus T, Castro-Alamancos MA, Petrides M. Cortico-cortical connectivity of the human mid-dorsolateral frontal cortex and its modulation by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Eur J Neurosci*. 2001;14(8):1405–11.