

Caracterización clínica de pacientes adultos atendidos en una unidad de neuropsicología de Medellín, Colombia

Isabella Escobar Gómez¹, María Lucía Cardona Cardona², Daniela Sánchez Acosta³ y Julián Carvajal-Castrillón⁴

RESUMEN

Introducción. La neuropsicología se encarga de estudiar los procesos mentales y su relación con el sistema nervioso, enfatizando en la exploración de las consecuencias de una lesión neurológica en las funciones cognitivas, el comportamiento y las emociones. Esta disciplina tiene como objetivo la prestación de servicios asistenciales, dirigidos a pacientes con disfunción cerebral y a sus familias a través de procedimientos como evaluación, diagnóstico y rehabilitación neuropsicológica. **Objetivo.** Caracterización de pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología del INDEC entre los años 2013-2018. **Métodos.** Investigación observacional - descriptiva cross sectional para una sola muestra de pacientes. Se extrajeron 9.425 registros de pacientes mayores de 18 años que consultaron al servicio de neuropsicología de un instituto neurológico de la ciudad. Se analizaron las variables de edad, sexo y diagnóstico mediante análisis univariados. Para la categorización de diagnósticos se empleó la Clasificación internacional de Enfermedades (CIE-10). **Resultados.** De los 9.425 registros de pacientes el 57.80% fueron mujeres. Los diagnósticos principales de la población fueron trastorno cognoscitivo leve (27.06%), demencia no especificada (9.26%) y epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales, parciales) y con ataques parciales complejos (3.56%). **Conclusiones.** A través de la neuropsicología, puede aportarse a la atenuación de las consecuencias de la discapacidad de origen neurológico, propia de las enfermedades crónicas no transmisibles, implementando protocolos de diagnóstico y rehabilitación de las alteraciones cognitivas, comportamentales y emocionales secundarias a disfunción cerebral.

Palabras claves:

Demencia. Deterioro cognitivo leve. Enfermedad de Alzheimer. Epilepsia focal. Neuropsicología. Trauma encefalocraneano.

Correspondencia:

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

¹Psicóloga. Candidata a magíster en Neuropsicología, Instituto Neurológico de Colombia. Universidad CES. ID: 1152446587. https://scienti.colciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001750394. <https://orcid.org/0000-0003-4064-0726>. Investigadora principal.

²Psicóloga. Candidata a magíster en neurodesarrollo y aprendizaje, Instituto Neurológico de Colombia, Universidad CES. ID: 1037655511. Co investigadora.

³Magíster en Salud Mental de la Niñez y la Adolescencia. Psicóloga. Docente investigadora. Grupo de Investigación en Psicología, Salud y Sociedad de la Universidad CES. ID: 1036644358. http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001574403. Co investigadora.

⁴Neuropsicólogo clínico del Instituto Neurológico de Colombia. Líder de la línea de investigación Neuropsicología y Neurodesarrollo del Grupo de Investigación en Psicología, Salud y Sociedad de la Universidad CES. Coordinador Maestría en Neuropsicología Clínica Universidad CES. ID: 1036606369. http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001319396. Co-investigador.

ABSTRACT

Introduction. Neuropsychology studies mental processes and their relationship with the nervous system, emphasizing the analysis of the consequences of neurological injury on cognitive functions, behavior, and emotions. This discipline aims to provide services to patients with brain dysfunction and to their family members by implementing procedures such as neuropsychological evaluation, diagnosis, and rehabilitation. Objective. Characterization of adult patients that attended the INDEC Neuropsychology Unit between the years of 2013-2018. Methods. Observational, descriptive cross-sectional research for a single patient sample. Records of 9.425 were extracted from patients over 18 years old who consulted the neuropsychology service at a neurological institute in the city. The variables of age, sex, and diagnosis were analyzed using an univariate analysis. The International Classification of Diseases (ICD-10) was also used for the categorization of diagnoses. Results. From the 9.425 patient records, 57.80% were women. The main diagnoses of the population were mild cognitive disorder (27.06%), unspecified dementia (9.26%), symptomatic epileptic syndromes related to locations (focal, partial), and complex partial attacks (3.56%). Conclusions. Neuropsychology can contribute to mitigate the consequences of neurological origin disability, typical of chronic non-communicable diseases, by implementing diagnostic and rehabilitation protocols for cognitive, behavioral, and emotional disorders secondary to a brain dysfunction.

Key words:

Dementia. Mild cognitive impairment. Alzheimer's disease. Focal epilepsy. Neuropsychology. Traumatic brain injury.

INTRODUCCIÓN

La neuropsicología se encarga de estudiar los procesos mentales y su relación con el sistema nervioso, con énfasis en las consecuencias de las lesiones neurológicas en las funciones cognitivas, el comportamiento y las emociones (1,2). Esta disciplina científica emplea, tanto métodos experimentales (3) como clínicos (4), ocupando un lugar intermedio entre la psicología y la neurología. Por tanto, la neuropsicología tiene aplicaciones en la investigación neurocientífica (5), así como en la prestación de servicios asistenciales, dirigidos a pacientes con disfunción cerebral y a sus familias, a través de procedimientos como evaluación, diagnóstico y rehabilitación neuropsicológica (6).

En la actualidad, las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) constituyen una

problemática seria para la salud pública. De acuerdo a los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7), estas enfermedades son responsables del 71% de las muertes en el mundo, afectando no sólo a personas jóvenes sino adultos mayores, específicamente entre los 30 y 69 años. El Observatorio Nacional de Salud, ONS, (8) informó en el año 2015 la carga de enfermedad por ECNT y discapacidad en Colombia, concluyendo que las enfermedades cerebrovasculares (ECV) tienen una tasa de incidencia de 7.59 por 100.000 habitantes mujeres y 9.08 por cada 100.000 habitantes hombres. Como factores de riesgo para las ECV se encontró la hipertensión, hipercolesterolemia y obesidad. Sobre la hipertensión el ONS (8) informa una prevalencia de 22% en la población colombiana y la obesidad una prevalencia de 18.7% para la población adulta (9). Para el caso de Colombia, la Encuesta Nacional de Salud Mental

(ENSM) del año 2015, menciona que el 9.6% de los adultos entre 18 y 44 presenta síntomas relacionados con algún trastorno mental, y en los mayores de 45 años esta prevalencia aumenta hasta el 11.2%(10).

A nivel regional, se cuenta con un estudio realizado en la unidad de neuropsicología de la IPS CES Sabaneta durante los años 2008-2010, el cual identificó la frecuencia de los trastornos mentales y comportamentales en los pacientes adultos. Los hallazgos reportan que el 12.4% de la población presentaron un funcionamiento cognitivo normal, siendo mayor la proporción entre mujeres y jóvenes. Los trastornos mentales y del comportamiento más frecuentes fueron deterioro cognitivo leve 54% y demencias 14.8% (11). Por su parte, la unidad de neuropsicología del INDEC entre los años 2009-2012 realizó un estudio que analizó las variables edad, sexo y diagnóstico en 4.084 pacientes mayores de 18 años; los hallazgos reportados indican que los principales diagnósticos fueron trastorno cognoscitivo leve, demencias no especificadas y secuelas de trauma encefalocraneano (6).

En contraste con lo anterior, un reporte sobre los servicios de neuropsicología y rehabilitación en Estados Unidos contó con 428 profesionales en neuropsicología quienes completaron un formato sobre la atención en neuropsicología y rehabilitación. Estos concluyeron que el 63.6% de los tipos de tratamiento fueron individuales, la herramienta tecnológica para la rehabilitación principal fueron los computadores, y los diagnósticos principales fueron trauma encefalocraneano (78.6%), accidente cerebrovascular (60.1%), demencia (39.9%) y depresión (39.3%) (12).

Las ECNT son de larga duración, por lo que el individuo que las padece tiende a presentar diversas secuelas derivadas de dichas afecciones, incidiendo no solo en su calidad de vida al generar discapacidad, sino también impactando la salud mental de sus familiares y cuidadores (13). La demencia y los daños vasculares del sistema nervioso central se sitúan dentro de los primeros 5 lugares de las ECNT (14), ambas entidades generan alteraciones significativas en el funcionamiento cognitivo

del paciente, contribuyendo así al aumento de los años de vida ajustados por discapacidad (15).

Asimismo, los procesos cognitivos como memoria, atención, funciones ejecutivas y lenguaje, suelen afectarse en otras ECNT como epilepsia (16), enfermedades autoinmunes (17), depresión (18), neoplasias (19), hipertensión arterial (20), diabetes (21), enfermedad hepática (22), dolor crónico (23) y daños cerebrales traumáticos (24). Por esta razón, el diagnóstico y la rehabilitación de las funciones mentales alteradas en las ECNT son una contribución de la neuropsicología para atenuar las consecuencias de la discapacidad de origen neurológico.

A comienzos de la década de los noventa, el Instituto Neurológico de Colombia (INDEC) inició la construcción de protocolos de valoración neuropsicológica, para comenzar a ofrecer estos servicios a la comunidad en el año 1996. Diez años más tarde, se inauguró la Unidad de Neuropsicología INDEC, para la oferta de procedimientos clínicos como evaluación y rehabilitación neuropsicológica, así como test de Wada. Hoy día, se constituye como lugar de referencia en el departamento de Antioquia, para la valoración y tratamiento de adultos con alteraciones cognitivas y comportamentales. Es por ello, que con el presente estudio, se propende mejorar los procesos de investigación y asistencia, conociendo las características clínicas de los adultos que consultan a neuropsicología, con el fin de mejorar los protocolos clínicos de atención, realizar acciones de capacitación para una adecuada comprensión de los diagnósticos, rutas de intervención con mayor especificidad acorde a las características reportadas, y una mejor conceptualización sobre los procesos actuales de interés en el campo de la neuropsicología.

Dentro de las ciencias explicativas, la neuropsicología con sus técnicas de evaluación, ha permitido plantear la relación entre el cerebro y la conducta, contribuyendo al diagnóstico de patologías neurológicas, psiquiátricas, trastornos mentales y del comportamiento. Esto no solo se limita al abordaje de patologías posteriores al daño cerebral, sino también a trastornos asociados a la primera infancia, adolescencia y adultez, esbozando un rango

generacional mayor para la comprensión de los trastornos y optimizando los conocimientos sobre las alteraciones inmersas en cada una de ellas. Tener un correcto entendimiento sobre la prevalencia de los trastornos neuropsicológicos en Colombia permitirá la planeación e implementación de nuevas estrategias de servicio basándose en las necesidades de cada paciente, para beneficiar así su funcionalidad. Asimismo, permitirá tener mayor claridad en los programas de rehabilitación, evaluación y consulta neuropsicológica. Por tanto, el objetivo del presente trabajo constituye la realización de una caracterización de pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología del INDEC entre los años 2013-2018.

MÉTODO

Con la información obtenida mediante el uso de fuentes secundarias de registros de pacientes adultos, mayores de 18 años, que asistieron a la Unidad de Neuropsicología INDEC entre los años 2013-2018, se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal.

Participantes

Se incluyeron 9.425 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que fueron evaluados o intervenidos en el servicio de neuropsicología de un instituto de neurología de Medellín, Colombia, en los años 2013-2018. Los pacientes contaron con un registro en el programa institucional de historia clínica Sistema de Administración Hospitalaria Integral (SAHI). Las variables analizadas fueron edad, sexo y diagnóstico. El SAHI opera en el INDEC con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Para este estudio, se tomaron los diagnósticos de los registros de pacientes directamente del SAHI, los cuales habían sido realizados en las consultas a cargo de los profesionales en neuropsicología clínica del INDEC.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron seleccionados los registros de pacientes que consultaron en la Unidad de Neuropsicología INDEC, entre los años 2013-2018, que presentaron por lo me-

nos una consulta registrada en el SAHI. Se consideraron los registros de los pacientes mayores de 18 años a quienes se les habían practicado procedimientos de psicología, consulta neuropsicológica, evaluación o rehabilitación neuropsicológica. Se excluyeron aquellos pacientes cuyas historias clínicas estuvieran incompletas, o presentaran ausencia de datos en el total de variables objeto de análisis para el presente estudio.

Instrumentos

Sistema de Administración Hospitalaria Integral (SAHI)

Este es un programa institucional de historias clínicas especializado para la gestión de Instituciones Prestadoras de Servicio de Salud IPS. Permite conocer el plan de salud que tiene cada individuo, así como el alcance contractual que le ha proporcionado su asegurador. Este programa permite realizar tanto el seguimiento al proceso médico - asistencial además del control de costos asociados con la prestación del servicio (25).

Base de datos

Se contó con una base de datos proveniente del SAHI y exportada a Excel®, la cual recopilaba datos relacionados, número de consultas, sexo, código y nombre del diagnóstico según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10), edad al momento de la consulta, y fecha de consulta.

Procedimiento

Para dar cumplimiento al objetivo propuesto, fue solicitado al administrador del sistema SAHI del INDEC todos los registros de pacientes adultos (mayores de 18 años) que consultaron en el servicio de neuropsicología durante los años 2013-2018. Se eligió ese periodo de tiempo, ya que al momento de la investigación correspondía a los últimos 6 años de consulta y, antes de esa época, ya se había reportado en el INDEC una caracterización similar correspondiente a los años 2009-2012 (6). Se contó con una base de datos extraída en Excel® y se realizó el proceso de depuración de la información con el fin de considerar exclusivamente las variables de interés. Esta base de datos no contenía información

personal que pudiera comprometer la identidad de los participantes, cumpliendo con los lineamientos éticos y científicos vigentes establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia relacionados con las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (26,27). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación con Seres Humanos del Instituto Neurológico de Colombia.

Inicialmente, fueron revisadas 56.373 historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Neuropsicología del INDEC. En el caso de los pacientes que tenían dos o más consultas registradas en el sistema, o que se encontraban en proceso activo de evaluación neuropsicológica, se seleccionó la última consulta considerando que en esta ya se contara con un diagnóstico por neuropsicología. Posterior a la aplicación de este filtro, se obtuvo un total de 9.481 historias clínicas de las cuales un 0.9% fueron excluidas por la ausencia de datos en las variables a analizar.

Análisis de datos

La base de datos fue exportada al paquete estadístico SPSS versión 21, software licenciado por la Universidad CES, para realizar el análisis univaria-

do de las variables sexo, edad y diagnóstico. Los resultados se extrajeron en términos de valores absolutos y porcentuales. Se organizaron grupos por diagnóstico de alteraciones cognitivas según las variables edad, sexo y año de diagnóstico, para observar su distribución porcentual y sus diferencias. Debido al alcance descriptivo del estudio y el objetivo de caracterizar, no se realizaron pruebas de hipótesis ni se emplearon medidas de riesgo para el análisis de la información.

RESULTADOS

Los principales diagnósticos de la población fueron Trastorno Cognoscitivo Leve (TCL) (27.06%), demencia no especificada (9.26%), epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales, parciales) y con ataques parciales complejos (3.56%) (ver Tabla 1).

En relación con la distribución por sexo en la muestra, el 57.80% fueron mujeres. Los diagnósticos principales tanto en mujeres como en hombres fueron el TCL (1.719 y 831 casos respectivamente) y demencia no especificada (507 casos en las mujeres y 366 en los hombres). Los diagnósticos que presentaron mayor diferencia porcentual respecto al sexo

Tabla 1. Principales diagnósticos de pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología INDEC, 2013-2018.

Diagnóstico	n	%
Trastorno cognoscitivo leve	2.550	27.06%
Demencia no especificada	873	9.26%
Epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales) (parciales) y con ataques parciales complejos	336	3.56%
Secuelas de trauma intracraneal	297	3.15%
Demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío	252	2.67%
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	248	2.63%
Demencia en la enfermedad de Alzheimer atípica o de tipo mixto	131	1.39%
Secuelas de enfermedad cerebrovascular no especificada como hemorrágica u oclusiva	106	1.12%
Migraña complicada	102	1.08%
Retraso mental leve: deterioro del comportamiento nulo o mínimo	96	1.02%
Otros diagnósticos*	4.389	47.05%
Total	9.425	100%

*Otros diagnósticos: categoría que incluye otros síntomas y signos que involucran la función cognoscitiva y la conciencia y los no especificados, otras alteraciones del habla y las no especificadas, secuelas de infarto cerebral.

Tabla 2. Distribución porcentual por sexo de los principales diagnósticos en los pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología INDEC 2013-2018.

Diagnóstico	Mujeres		Hombres		Total (n)
	n	%	n	%	
Trastorno cognoscitivo leve	1.719	67.41%	831	32.59%	2.550
Demencia no especificada	507	58.08%	366	41.92%	873
Epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales) (parciales) y cown ataques parciales complejos	183	54.46%	153	45.54%	336
Secuelas de trauma intracraneal	61	20.54%	236	79.46%	297
Demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío	186	73.81%	66	26.19%	252
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	185	74.60%	63	25.40%	248
Demencia en la enfermedad de Alzheimer atípica o de tipo mixto	79	60.31%	52	39.69%	131
Secuelas de enfermedad cerebrovascular no especificada como hemorrágica u oclusiva	47	44.34%	59	55.66%	106
Migraña complicada	83	81.37%	19	18.63%	102
Retraso mental leve: deterioro del comportamiento nulo o mínimo	56	58.33%	40	41.67%	96
Otros diagnósticos	2.342	-	2.092	-	4.434
Total	5.448	57.80%	3.977	42.20%	9.425

fueron demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío, trastorno mixto de ansiedad y depresión, y migraña complicada, siendo todos estos más prevalentes en mujeres. El diagnóstico en los hombres con mayor diferencia porcentual comparada con las mujeres fueron las secuelas de trauma encefalocraneano (ver *Tabla 2*).

En cuanto a la distribución porcentual de los principales diagnósticos por grupos etarios, se encontró que el diagnóstico principal en todas las edades fue el TCL. El grupo con mayor número de paciente fue el de adultos mayores (edad superior a 65 años) con 3.417 pacientes. En el grupo de adultos jóvenes (18-44 años), los diagnósticos más prevalentes, luego del TCL, fueron Epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales, parciales) y con ataques parciales complejos (6.98%), y secuelas de trauma encefalocraneano (6.33%). Los diagnósticos más prevalentes luego del TCL en el grupo de adultos entre 45 y 64 años fueron demencia no especificada (5.45%) y trastorno mixto de ansiedad y depresión (3.92%). En los adultos mayores de 65 años, los diagnósticos con mayor proporción, luego del TCL, fueron demencia no especificada (19.87%) y

demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío (7.32%) (ver *Tabla 3*).

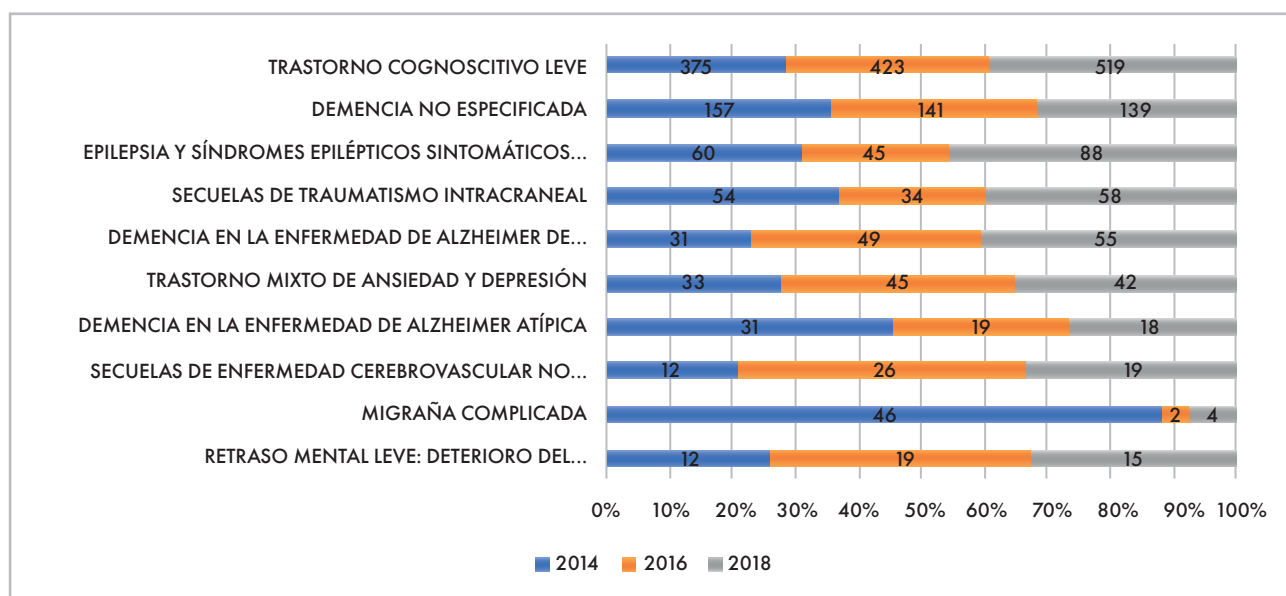
En términos de la distribución por año de los principales diagnósticos, se encontró una tendencia al aumento en el número de diagnósticos, principalmente en los casos de TCL, el cual incrementó de 375 diagnósticos en el año 2013 a 519 casos en el año 2018; y la demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío, aumentando de 31 casos en el año 2013 a 55 casos para el 2018 (ver *Figura 1*). Cabe mencionar, que fueron seleccionados los años 2014, 2016 y 2018 respectivamente para realizar la distribución por año de los principales diagnósticos, debido a ser los más representativos en cuanto al número de consultas atendidas en la Unidad de Neuropsicología INDEC.

DISCUSIÓN

La neuropsicología en adultos, tiene como objetivo el diagnóstico y la intervención de las alteraciones cognitivas secundarias a enfermedades psiquiátricas, neurológicas, metabólicas y autoinmunes (28), mediante procedimientos como la evaluación y la rehabilitación neuropsicológica. Para el caso de la

Tabla 3. Distribución porcentual por edad de los principales diagnósticos en los pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología INDEC 2013-2018.

Diagnóstico	18 - 44 años		45 - 64 años		Mayores de 65		Total (n)
	n	%	n	%	n	%	
Trastorno cognoscitivo leve	266	9.10%	989	32.07%	1.295	37.90%	2.550
Demencia no especificada	26	0.89%	168	5.45%	679	19.87%	873
Epilepsia y síndromes epilépticos sintomáticos relacionados con localizaciones (focales) (parciales) y con ataques parciales complejos	204	6.98%	116	3.76%	16	0.47%	336
Secuelas de trauma intracraneal	185	6.33%	86	2.79%	26	0.76%	297
Demencia en la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío	0	0.00%	2	0.06%	250	7.32%	252
Trastorno mixto de ansiedad y depresión	97	3.32%	121	3.92%	30	0.88%	248
Demencia en la enfermedad de Alzheimer atípica o de tipo mixto	0	0.00%	11	0.36%	120	3.51%	131
Secuelas de enfermedad cerebrovascular no especificada como hemorrágica u oclusiva	23	0.79%	51	1.65%	32	0.94%	106
Migraña complicada	39	1.33%	54	1.75%	9	0.26%	102
Retraso mental leve: deterioro del comportamiento nulo o mínimo	80	2.74%	16	0.52%	0	0.00%	96
Otros diagnósticos	2.004	68.53%	1.470	47.66%	960	28.09%	4.434
Total	2.924	100%	3084	100%	3.417	100%	9.425

**Figura 1.** Distribución por año de los principales diagnósticos en los pacientes adultos atendidos en la Unidad de Neuropsicología INDEC 2013-2018.

evaluación neuropsicológica, realizada a través de pruebas estandarizadas, su fin es objetivar el funcionamiento neuropsicológico y funcional de un individuo, permitiendo la realización de diagnósticos diferenciales y la planeación de estrategias de

intervención (29). Por su parte, la rehabilitación neuropsicológica, constituye una terapia en la cual se emplean técnicas y procedimientos para la intervención de las dificultades cognitivas, permitiendo al adulto con disfunción cerebral, retornar de ma-

nera segura y autónoma a sus actividades de la vida cotidiana (30).

De acuerdo con la OMS, más de mil millones de personas en el mundo presentan algún tipo de discapacidad, de las cuales una quinta parte presenta graves limitaciones en las actividades de la vida cotidiana (7). Respecto a la etiología de la discapacidad, las ECNT ocupan el primer lugar, destacándose diversas enfermedades neurológicas tales como epilepsia, demencias, trauma encefalocraneano (TEC) y enfermedades cerebrovasculares (31). La rehabilitación de las funciones cognitivas representa un área de aplicación de la neuropsicología que busca minimizar el impacto funcional relacionado con la disfunción cerebral producto de las diferentes ECNT (32).

En el presente estudio, el principal diagnóstico de la muestra fue el Trastorno Cognoscitivo Leve (TCL), siendo a su vez el diagnóstico más prevalente en la distribución por cada grupo etario. El TCL se define como una disminución en el funcionamiento cognitivo, que afecta uno o más dominios neuropsicológicos, pudiendo ser objetivada a través de pruebas neuropsicológicas, y, a pesar de ser percibida por el paciente o su familia, no impacta gravemente la funcionalidad (33). Se ha propuesto que el TCL es una entidad de tránsito entre el envejecimiento normal y el inicio de una demencia (34), puesto que hasta un 27.1% de los pacientes con este diagnóstico pueden evolucionar a demencia antes del primer año (35). No obstante, el diagnóstico de TCL no siempre implica una evolución a demencia, puesto que hay diversos factores biológicos y emocionales que pueden generar una disminución del funcionamiento cognitivo, sin relacionarse directamente con entidades neurodegenerativas; es el caso de las enfermedades sistémicas (20), dolor crónico (36), autoinmunes (37) y psiquiátricas (38), que suelen afectar los procesos neuropsicológicos sin implicar necesariamente una progresión. En nuestro país, la prevalencia del TCL puede alcanzar hasta un 29% de la población de adultos mayores (39). Un estudio realizado en las regiones Andina, Pacífica y Atlántica con 803 adultos mayores de 60 años, encontró que el 40% presentaba un resultado sugestivo de deterioro cognitivo, con mayor prevalencia en el grupo de edades entre los 70 y 79 años

(46.1%) (40). En contraste, un estudio realizado en Cuba, La Habana, con 281 pacientes mayores de 60 años, encontró una prevalencia del 17.4% con TCL (41). Estos resultados dan cuenta de la alta prevalencia del TCL, lo que se corresponde con el presente estudio, en el cual se instauró como diagnóstico más prevalente (27.06%).

En el grupo de adultos jóvenes, los diagnósticos más prevalentes, seguidos al TCL, fueron la epilepsia y el TEC. La epilepsia es un trastorno neurológico caracterizado por crisis no provocadas relacionadas con una disfunción neurofisiológica, sea de causa estructural, genética o idiopática (42). Es una entidad crónica que afecta a 50 millones de personas, siendo responsable del 1% de la carga global de enfermedad (43). La prevalencia de la epilepsia es 638/1.000 y su incidencia acumulada por año es 67.77/100.000 (44). En Colombia se estima una prevalencia de 11.3 por cada 1.000 habitantes (45). La epilepsia cursa con alteraciones en los procesos neuropsicológicos (46), afectando el rendimiento académico del paciente (47) y disminuyendo en muchas ocasiones sus posibilidades laborales (48).

Por su parte el TEC, es una de las principales causas de muerte y discapacidad en adultos jóvenes (49). Los sobrevivientes a un TEC, suelen experimentar alteraciones físicas, cognitivas, motoras y comportamentales, que les limitan su reinsertión a la vida social, laboral y familiar, convirtiendo al TEC en un problema de salud pública mundial por los costos de la rehabilitación y la pérdida de días de actividad laboral (50).

Ambos problemas neurológicos se relacionan con dificultades cognitivas y funcionales crónicas, y son más prevalentes en la población de adultos jóvenes, respecto a otros tipos de enfermedad neurológica (51), ocasionando problemas en el funcionamiento cognitivo, que pueden disminuir la participación del paciente en sus actividades cotidianas, ocasionando discapacidad de origen neurológico.

En el presente estudio, el TEC se presentó con mayor proporción en el sexo masculino. Frente a ello, se estima que la tasa de incidencia a nivel

mundial es de 200 personas por cada 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en hombres entre los 15 y 30 años (52). En Latinoamérica la tasa de incidencia causada por TEC es alta, y sus principales causas se deben a accidentes de tránsito (motociclistas y peatones) y violencia (53). Un estudio realizado en El Salvador en el año 2018, encontró que las principales causas de TEC eran lesiones intracraneales (41%), seguidas por violencia con o sin arma (25%) y caídas (24%), siendo más prevalente en hombres 83% (53). Otro estudio al respecto reportó que en la ciudad de Cali, Colombia, ocurren 1.200 muertes por TEC al año, asociadas con accidentes de tránsito y consumo de alcohol en un 60%, y con mayor predominio en hombres (54). El predominio del sexo masculino en dicha patología, puede deberse a los diferentes roles y conductas sociales del hombre y la mujer (52), a su vez, los hombres están más expuestos y vinculados al comportamiento agresivo y por ende a la violencia. Es por lo anterior, que se evidencia una necesidad de desarrollar medidas preventivas eficaces frente a esta patología.

En Colombia, durante los años 2009 y 2015, fueron atendidas 252.577 personas con demencia, de las cuales el 34.29% presentaron demencia de tipo no especificada (CIE10: F03X) (55). Este tipo de demencia, siendo el de mayor prevalencia según lo mencionado por el Ministerio de Salud en el Boletín de Salud Mental, coincide con lo encontrado en el presente estudio, en el cual la demencia de tipo no especificada ocupó el segundo lugar de los diagnósticos con mayor prevalencia con un 9.26%. En suma, el diagnóstico de demencia, fue el que más se presentó en el grupo de adultos mayores de 45 años. Esta entidad se define como la pérdida de dos o más funciones cognitivas respecto al nivel premórbido, provocando un deterioro significativo en la independencia y autonomía (56). La demencia más común es la ocasionada por la Enfermedad de Alzheimer, que consiste en un trastorno neurodegenerativo que ocasiona pérdida progresiva de la memoria y de otros procesos neuropsicológicos (57). Esto coincide con lo encontrado en esta caracterización, en la cual el Alzheimer constituyó la única causa de demencia por neurodegeneración presente en los primeros

diez motivos de consulta. En la actualidad hay una prevalencia de más de 35 millones de personas en todo el mundo (58).

Las diferencias genéticas, hormonales, emocionales y neurofuncionales existentes entre hombres y mujeres, hacen que estas últimas tengan un mayor riesgo de desarrollar la Enfermedad de Alzheimer (59). En los Estados Unidos, se ha calculado que aproximadamente 5 millones de habitantes presentan demencia de los cuales 2/3 son mujeres (59). En el presente estudio, se encontró que uno de los diagnósticos con mayor diferencia respecto al sexo fue el Alzheimer presentándose con mayor proporción en el sexo femenino.

En el departamento de Antioquia, en Colombia, la prevalencia del TCL y demencia, son altas en adultos jóvenes, debido en gran parte a la presencia de Alzheimer familiar precoz en la localidad relacionadas con la mutación E280A en PS1 (60). La Enfermedad de Alzheimer Familiar (EAF) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta las funciones cognitivas como la memoria. Se presenta de manera esporádica y en aproximadamente un 10% de los afectados de manera familiar. El término EAF se emplea cuando dos o más personas de la misma familia presentan el trastorno. La EAF se puede presentar de inicio precoz antes de los 65 años o de inicio tardío. Cuando se presenta de forma precoz, hay mayor prevalencia de demencia, mientras que en la EAF tardía, se encuentra un rasgo dominante o presencia de factores ambientales, genéticos o mixtos (60, 61). Dentro de los factores genéticos se encuentran dos variables: la herencia autosómico dominante y de inicio precoz; y la EA esporádica la cual es considerada poligenética. Para el caso del Alzheimer, se asocia más de 500 genes, y en el caso de la EAF se han relacionado 32 mutaciones de la proteína precursora del amiloide (PPA), más de 180 mutaciones del gen de la presenilina 1 (PS1) y 13 gen de la presenilina 2 (PS2) (60).

Además de la enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío, el trastorno mixto de ansiedad y depresión y la migraña complicada, se presentaron con mayor proporción en el sexo femenino.

Esto podría deberse a factores biológicos y ambientales propicios del sexo. Dentro de los aspectos biológicos, se encuentran las diferencias entre el desarrollo cerebral, conectividad neuronal, volumen cerebral y el proceso de envejecimiento; así como factores de riesgo genéticos y comórbidos como el riesgo vascular, insomnio, comorbilidad psiquiátrica, diabetes, problemas de tiroides, factores cognitivos, producción de estrógeno y efectos hormonales. En relación con los factores ambientales, se encuentran los estilos de vida poco saludables, inflamación y respuestas inmunes, exposición previa a un TEC, estrés, eventos de vida negativos e inequidad de género, los cuales contribuyen en el desarrollo y progreso de la enfermedad de Alzheimer, los trastornos depresivos y la migraña (62, 63, 64, 65, 66).

Finalmente, se encontró una tendencia hacia el aumento de ciertos diagnósticos en la Unidad de Neuropsicología INDEC, principalmente de TCL y enfermedad de Alzheimer de comienzo tardío. Si bien esto puede explicarse por el crecimiento del servicio que ha conllevado a la contratación de un mayor número de profesionales, y por ende, ampliar la cobertura en la atención de adultos con quejas cognitivas, no debe descartarse la tendencia creciente en la aparición a nivel mundial de personas con demencia, así como el aumento de la expectativa de vida relacionada con mayor riesgo de presentar trastornos neurodegenerativos (67). Este panorama, avizora el hecho de consolidar el grupo de adultos mayores como el mayor consultante a servicios de neuropsicología, acorde con lo evidenciado en la presente investigación.

Como limitaciones, se encuentra la no posibilidad de generalizar los resultados obtenidos a nivel nacional, debido al alcance descriptivo del presente estudio además de contar con una muestra

delimitada a nivel espacial y temporal, lo que permite solo dar cuenta de la realidad de los principales diagnósticos, el sexo y la edad de los pacientes atendidos en el INDEC. A su vez, al no contar en el SAHI con variables como el número de años de escolaridad, antecedentes personales y familiares de los pacientes, entre otras de interés, no fue posible considerarlos variable de análisis para la presente investigación, puesto que su búsqueda en el SAHI debía ser manual, ya que no existe para estos campos una sistematización en la historia clínica del INDEC. A futuro, se espera contar con mejoras en el SAHI, para incluir más variables y realizar así caracterizaciones que incluyan factores que influyan en el pronóstico de los diagnósticos, logrando una mayor amplitud.

CONCLUSIONES

La presente investigación da cuenta de los diagnósticos más prevalentes en adultos que consultaron a la unidad de neuropsicología del INDEC. Tener mayor conocimiento sobre estos puede aportar a la atenuación de las consecuencias de la discapacidad de origen neurológico, propia de las enfermedades crónicas no transmisibles, implementando protocolos de diagnóstico y rehabilitación de las alteraciones cognitivas, comportamentales y emocionales secundarias a disfunción cerebral en las unidades neuropsicológicas de la ciudad. Con lo anterior, se busca contribuir no solo al diagnóstico, sino también a la intervención no farmacológica, que permita mitigar el impacto de la discapacidad. Por otro lado, permite resaltar las necesidades del medio frente a actualizaciones de protocolos de atención, pruebas estandarizadas y metodologías de rehabilitación, que conlleven a la realización de un diagnóstico acertado y el diseño de un plan de tratamiento que beneficie no sólo a los pacientes sino a la comunidad en general.

Declaración de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por la Facultad de Psicología de la Universidad CES (Grupo de investigación Psicología, Salud y Sociedad).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto Neurológico de Colombia por brindar a disposición los registros de los pacientes que permitieron llevar a cabo la caracterización de los mismos.

REFERENCIAS

1. Ardila A, Rosselli M. *Neuropsicología Clínica*. México D.F: Manual Moderno, 2007
2. Tirapú J. Neuropsicología - neurociencia y las ciencias "Psi". Cuadernos de neuropsicología. 2011;5(1): 11-24.
3. Branco P, Seixas D, Deprez S, Kovacs S, Peeters R, Castro SL, Sunaert S. Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging for Language Preoperative Planning. *Front Hum Neurosci*. 2016; Feb(1):10: 11.
4. Vogt VL, Witt JA, Malter MP, et al. Neuropsychological outcome after epilepsy surgery in patients with bilateral Ammon's horn sclerosis. *J Neurosurg*. 2014;121(5):1247–56.
5. Wajman JR, Bertolucci PHF, Mansur LL, Gauthier S. Culture as a variable in neuroscience and clinical neuropsychology: A comprehensive review (retracted in: *Dement Neuropsychol*. 2017 Jul-Sep;11(3):312). *Dement Neuropsychol*. 2015;9(3):203–18.
6. Carvajal-Castrillón J, Galeano L, Estrada D, Arboleda A, Restrepo A, Bareño J. Prevalencia de síndromes neuropsicológicos del adulto en una unidad de neuropsicología en Medellín, Colombia. *Acta Neurológica Colombiana*. 2015; 31(1):20-6.
7. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–724.
8. ONS (2015). Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Informe técnico. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe-ons-5.pdf>
9. ENSIN (2015). Encuesta nacional de la situación nutricional. Exceso de peso en adultos. Recuperado de <http://www.ensin.gov.co/Paginas/Pagina404.aspx?requestUrl=http://www.ensin.gov.co/>
10. Ministerio de Salud y Protección social (2017). Observatorio Nacional De Salud Mental, ONSM. Guía Metodológica Actualización. Colombia. Bogotá, Colombia. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-salud-mental.pdf>
11. Alvarán, L., Sánchez, D. & Restrepo-Ochoa, D. (2014). Frecuencia de los Trastornos Mentales y del Comportamiento en pacientes que asistieron al Centro de Atención en Psicología CES Sabaneta. *CES Psicología*, 7(1), 58-68.
12. Block, C., Santos, O.A., Flores, Y., Rivera, D.F. & Arango, J.C. (2017). Neuropsychology and Rehabilitation Services in the United States: Brief Report from a Survey of Clinical Neuropsychologists. *Archives of Clinical Neuropsychology* 32 (2017) 369–374.
13. Delgado Quiñones EG, Barajas Gómez TDJ, Uriostegui Espiritu L, López López V. Sobrecarga y percepción de la calidad de vida relacionada con el cuidador primario del paciente hemodializado. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2016; 32(4):1-9.
14. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, et al. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(5):171–90.
15. Martínez-Betancur O, Quintero-Cusguen P, Mayor-Agredo L. Estimación de años de vida ajustados por discapacidad según subtipo de ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Rev Salud Publica (Bogotá)*. 2016;18(2):226–237.

16. Gregory AM, Nenert R, Allendorfer JB, Martin R, Kana RK, Szaflarski JP. The effect of medial temporal lobe epilepsy on visual memory encoding. *Epilepsy Behav.* 2015;46:173–84.
17. Rocca MA, Amato MP, De Stefano N, et al. Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2015;14(3):302–17.
18. Culpepper L. Strategies for Managing Patients With Depression Who Are Experiencing Cognitive Impairment. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(9):e1432.
19. Bizzi A, Nava S, Ferrè F, et al. Aphasia induced by gliomas growing in the ventrolateral frontal region: assessment with diffusion MR tractography, functional MR imaging and neuropsychology. *Cortex.* 2012;48(2):255–72.
20. Tadic M, Cuspidi C, Hering D. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):208.
21. Yuan XY, Wang XG. Mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus and related risk factors: a review. *Rev Neurosci.* 2017;28(7):715–723.
22. Abo Hagar A, Ashour Y, Negm M, Abdelfatah M, Gad KA, Hashish E. Brain magnetic resonance spectroscopy and cognitive impairment in chronic hepatitis C patients. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):43.
23. Bertolucci PH, de Oliveira FF. Cognitive impairment in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17(7):344.
24. Wang ML, Li WB. Cognitive impairment after traumatic brain injury: The role of MRI and possible pathological basis. *J Neurol Sci.* 2016;370:244–50.
25. SAHI Sistema de Administración Hospitalaria Integrado. Recuperado de: <https://docplayer.es/1025762-Sahi-sistema-de-administracion-hospitalaria-integrado.html>
26. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
27. Congreso de Colombia. *Ley estatutaria 1581* (octubre 17 de 2012). Recuperada de <https://www.funccionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=49981>
28. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Fischer JS. *Neuropsychological assessment.* USA: Oxford University Press, 2004.
29. Strauss E, Sherman EM, Spreen O. *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary.* USA: American Chemical Society, 2006
30. Mateer C. Introducción a la rehabilitación cognitiva. *Avances en psicología clínica latinoamericana.* 2003;21(10), 1-13.
31. Organización Mundial de la Salud & Grupo Banco Mundial. Informe mundial de discapacidad, 2011.
32. Carvajal-Castrillón J, Pelaez AR. Fundamentos teóricos y estrategias de intervención en la rehabilitación neuropsicológica en adultos con daño cerebral adquirido. *CES psicología.* 2013;6(2): 135-48.
33. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2227–34.
34. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA.* 2014;312(23):2551–61.
35. Leis A, Taragano FE, Allegri RF. Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Esp Psiquiatr.* 2013;41(6): 330-9.
36. Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. *J Headache Pain.* 2018;19(1):109.
37. Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. Subclinical Hypothyroidism and Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4240–8.
38. Sparding T, Silander K, Pålsson E, et al. Classification of cognitive performance in bipolar disorder. *Cogn Neuropsychiatry.* 2017;22(5):407–21.
39. Henao-Arboleda E, Aguirre-Acevedo DC, Muñoz C, Pineda DA, Lopera F. Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev Neurol.* 2008;46(12):709–713.
40. Alvarado, C., Gómez, J.F., Etayo, E., Giraldo, C.E., Pineda, A., & Toro, E. (2014). Estudio EDECO. Estudio poblacional de deterioro cognitivo en población Colombiana. *Acta Médica Colombiana,* 39(3).

41. Pérez, V. (2004). Prevalencia del síndrome demencial en la población mayor de 60 años. *Revista cubana de medicina* 20(4).
42. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63–74.
43. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr.* 2013;162(4):850–6.
44. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies (published correction appears in *Neurology*. 2017 Aug 8;89(6):642). *Neurology.* 2017;88(3):296–303.
45. Orozco, J.P., Quintero, J.F., Marín, D.S., Castaño, J.P., Hernández, P., Pineda, M.,... Lizcano, A. (2017). Perfil clínico y sociodemográfico de la epilepsia en adultos de un centro de Colombia. *Neurología.* 2019;34(7):437–444
46. Rzezak P, Lima EM, Gargaro AC, et al. Everyday memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy caused by hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2017;69:31–6.
47. Saldaña LMT, Álvarez AE, Bello Ál, Cabrera SC, Vásquez P, Uscátegui O. Caracterización de Los Problemas de Aprendizaje en Niños y Adolescentes con Epilepsia Primaria Generalizada en La Liga Central contra la Epilepsia y El Hospital de la Misericordia (Bogotá, Colombia). *Medicina.* 2011;33(4): 227-48.
48. Fernando NS, Francisco CAJ. Consideraciones éticas en epilepsia. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2013; 24(6):1034-7.
49. Murray CJ, Lopez AD. Global health statistics: a compendium of incidence, prevalence and mortality estimates for over 200 conditions (No. 2). Harvard: University Press, 1996.
50. Roozenbeek B, Maas AI, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(4):231–6.
51. Takeuchi Y, Guevara JG. Prevalencia de las enfermedades neurológicas en el Valle del Cauca. Estudio Neuroepidemiológico Nacional (EPINEURO). *Colombia Médica.* 1998; 30(2): 74-81.
52. Alted E, Bermejo S, Chico M. (2008). Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. Puesta al día en Medicina Intensiva: Neurointensivismo.
53. Herrera M, Ariza AG, Rodríguez JJ, Pacheco A. Epidemiología del trauma craneoencefálico. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencia* (2018). Recuperado de: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/540/html_166
54. Santacruz L, Herrera A. Universidad de Salamandra (2014); Trauma - Abordaje inicial de los servicios de Urgencias - Cap. 12 Trauma Craneoencefálico (231-255).
55. Ministerio de Salud (2017). Boletín de salud mental Demencia. Subdirección de Enfermedades No Trasmisibles. Retomado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>.
56. Wilkosz PA, Seltman HJ, Devlin B, et al. Trajectories of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2010;22(2):281–90.
57. Alanís-Niño G, Garza-Marroquín JV, González-Arellano A. Prevalencia de demencia en pacientes geriátricos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2008; 46(1): 27-32.
58. Marešová P, Mohelská H, Dolejš J, Kuča K. Socio-economic Aspects of Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2015;12(9):903–11.
59. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurologia.* 2017;32(8):523–32.
60. Lopera Restrepo, F. (2012). La enfermedad de Alzheimer familiar. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 163-188. Recuperado de http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol12_num1_13.pdf.

61. Farrer, L. A., Myers, R. H., Cupples, L. A., George-Hyslop, P. H., Bird, T. D., Rossor, M. N. et al. (1990). Transmission and age- at-onset patterns in familial Alzheimer's disease: Evidence for heterogeneity. *Neurology*, 40(3 Pt.1), 395-403.
62. Toro, C.A., Zhang, L., Cao, J. & Cai, D. (2019). Sex differences in Alzheimer's disease: Understanding the molecular impact. *Brain Research* 1719 (2019) 194–207
63. Hyde, J.S. & Mezulis, A. H. (2020). Gender differences in depression: Biological, Affective, cognitive and sociocultural factors. *Harvard Review of Psychiatry* 28(1).
64. Eid, R.S., Gobinath, A.R. & Galea, L.A.M. (2019). Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Progress in Neurobiology* 176 (2019) 86–102.
65. Tonini, M.C. (2018) Gender differences in migraine. *Neurological Sciences* (2018) 39 (Suppl 1):S77–S78 <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3378-2>
66. Finocchi, C & Strada. L. (2014). Sex-related differences in migraine. *Neurol Sci* (2014) 35 (Suppl 1):S207–S213 DOI 10.1007/s10072-014-1772-y.
67. Snyder HM, Asthana S, Bain L, et al. Sex biology contributions to vulnerability to Alzheimer's disease: A think tank convened by the Women's Alzheimer's Research Initiative. *Alzheimers Dement*. 2016;12(11):1186–96.