

Volumen XXI
Número 2, 2026
ISSN: 1577-8843

www.kranion.es

Indexada en: EMBASE/Excerpta Medica, DOAJ,
EBSCO Essentials™ y MEDXPLORE

DIRECCIÓN

David Ezpeleta

COLABORADORES DE ESTE NÚMERO

Mar España-Martí
Cristina Cordero-Castro
María A. Salmerón-Ruiz
Alba Navarro-Romero
Manuel Solís-Moruno
Germán Latorre-González

Síguenos en X
@RKranion



PERMANYER
www.permanyer.com

Kranion²⁵ AÑOS



Editorial

El derecho de la infancia y la adolescencia a un neurodesarrollo natural sin la injerencia de la tecnología

47

Mar España-Martí

Artículos de revisión

Infancia, adolescencia, entornos digitales y neurodesarrollo

50

Cristina Cordero-Castro

Algoritmos, diseño persuasivo y salud adolescente: impacto del ecosistema digital y claves para la protección desde una perspectiva de salud pública

60

María A. Salmerón-Ruiz

Introducción a la neurogenética: cuándo indicar, qué solicitar y cómo interpretar

68

Alba Navarro-Romero y Manuel Solís-Moruno

Neurohumanidades

Patohistoria del arte: entre la fascinación y la falacia

83

Germán Latorre-González

Emgality®

galcanezumab inyectable

ALTA PERSISTENCIA A LOS 12 MESES^{1,2}

EXPERIENCIA EN VIDA REAL

EFFECTIVIDAD EN
LA REDUCCIÓN
DE LOS DM
DESDE EL
1^{ER} MES Y
SOSTENIDA
DURANTE LOS 12
MESES DE
TRATAMIENTO^{3a}

EVENTOS
ADVERSOS POCO
FRECUENTES Y
DE CARÁCTER
LEVE^{3a}

ALTAS TASAS
DE
ADHERENCIA^{2b}

Mejora en la calidad de vida de los pacientes con migraña⁴



Los pilares de la persistencia que marcan la diferencia

REFERENCIAS. 1. Pozo-Rosich P, et al. Real-world experience of galcanezumab in the prevention of migraine in Spain: a systematic literature review. *Front. Neurol* (2024). 15:1502475. 2. Takeshima T et al. Real world treatment patterns and unmet needs of migraine preventive treatments in Japan: JMDC claims analysis. *Curr Med Res Op* 2025 Aug;41(8):1559-1571. 3. Fernández-Bravo- Rodrigo J, et al. Real-world effectiveness and safety of galcanezumab for the treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. *Headache*. 2026 Jan;66(1):262-277. 4. Ray JC, et al. Twelve-month efficacy of CGRP monoclonal antibodies and predictive value of short-term response: results of an Australian multicentre study. *BMJ Neurol Open*. 2024;6:e000547.

DISEÑOS DE ESTUDIO. a. Fernández-Bravo-Rodrigo J, et al. *Headache* 2025: Meta-análisis en vida real de 36 estudios observacionales con 3.859 pacientes con migraña tratados con galcanezumab, evaluando eficacia y seguridad mediante DMM, DCM, tasas de respuesta, HIT-6, MIDAS, NDM, AMI, PI y el perfil de seguridad. b. Takeshima T, et al. *Curr Med Res Opin* 2025: Estudio de cohorte retrospectivo en vida real basado en los datos JMDC (Japón) con 16.030 pacientes con migraña (12.750 en preventivos orales y 3.280 en mAbs anti-CGRP). Evaluó patrones de uso y necesidades

no cubiertas, persistencia, cambio de tratamiento y adherencia (PDC $\geq 0,8$) a los 3, 6 y 12 meses tras la introducción de los mAbs anti-CGRP.

ABREVIATURAS. DMM: días de migraña al mes; DCM: días de cefalea al mes; NDM: número de días de migraña; HIT-6: Headache Impact Test-6; MIDAS: Migraine Disability Assessment; AMI: Acute Medication Intake; PI: Pain Intensity; mAb: anticuerpo monoclonal; CGRP: péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

EMGALITY® está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes. La dosis recomendada es de 120 mg de galcanezumab inyectado por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga inicial de 240 mg.

EMGALITY® 120 mg solución inyectable en pluma precargada, 1 pluma precargada. P.V.P.-IVA: 520,95 €

Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico Hospitalario. Indicación de **EMGALITY®** financiada: pacientes con ≥ 8 días de migraña/mes y ≥ 3 fracasos de tratamientos previos utilizados a dosis suficientes durante al menos 3 meses, siendo uno de estos tratamientos toxina botulínica en el caso de migraña crónica.

CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA DE EMGALITY®

VIVE LA VIDA AL MÁXIMO

Maxalt®
(rizatriptán)

Triptán oral que mostró el **inicio de acción más rápido** (30 minutos)¹

Propiedades farmacocinéticas de los triptanes¹

	INICIO DE ACCIÓN (minutos)	T _{max} (horas)
Sumatriptán	45 - 60	2 - 3
Rizatriptán	30	1
Zolmitriptán	45 - 60	1 - 1,5
Almotriptán	45 - 60	1,5 - 2,5
Eletriptán	60	1,3 - 2,8
Naratriptán	Hasta 4 horas	2 - 3,5

Adaptado de Robert Belvis, Recent Patents on CNS Drug Discovery, 2009, 4, 70-81.

Maxalt® Max 10_{mg}
(rizatriptán)

**UNA ALTERNATIVA
CÓMODA PARA TUS
PACIENTES CON MIGRAÑA²**

**Evita
las
nauseas y
vómitos** por
la ingesta de
líquidos²

**En
situaciones
en las que no
se dispone de
líquidos³**

**No
contiene
lactosa⁴**

REFERENCIAS: 1. Robert Belvis, Recent Patents on CNS Drug Discovery. 2009(1):70-81. 2. Ficha técnica MAXALT® MAX 10 mg liofilizado oral. 3. Láinez MJ, et al. Patient Relat Outcome Meas. 2013;4:61-73. 4. NPS MedicineWise. Maxalt wafers [Internet]. Sydney: NPS MedicineWise. Disponible en: <https://www.nps.org.au/medicine-finder/maxalt-wafers> Consultado en mayo 2026.

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD DE MAXALT® Y MAXALT® MAX: Indicaciones terapéuticas: tratamiento agudo de la fase de cefalea de las crisis de migraña con o sin aura en adultos. Algunas de las contraindicaciones son: administración simultánea de inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), insuficiencia hepática o renal grave, pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o un ataque isquémico transitorio, Hipertensión grave o no tratada. Enfermedad arterial Coronaria establecida, signos y síntomas de cardiopatía isquémica o angina de Prinzmetal. Enfermedad vascular periférica. Uso concomitante de rizatriptán y ergotamina o sus derivados. **Reacciones adversas más frecuentes:** mareo, somnolencia y astenia/fatiga.

MAXALT® 10 mg, 6 comprimidos: P.V.P.-IVA: 26,40 €. **MAXALT® MAX 10 mg**, 2 liofilizados orales: P.V.P.-IVA: 8,80 €. **MAXALT® MAX 10 mg**, 6 liofilizados orales: P.V.P.-IVA: 26,40 €. Con receta - Medicamento financiado por el S.N.S.

CONSULTA LA FICHA TÉCNICA DE MAXALT®

CONSULTA LA FICHA TÉCNICA DE MAXALT® MAX

Emgality®

galcanezumab inyectable

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de vida real EMGALITY®:1#

Presentó un **efecto rápido** (desde el 1^{er} mes), **progresivo** y **mantenido** a 12 meses.

- 11 DMM

DCM: Mes 1: -8,55* → Mes 12: -10,97*

DMM: Mes 1: -6,93* → Mes 12: -10,90**

2 de cada 3 pacientes

alcanzaron una **reducción de ≥50% en los DCM y DMM** a partir del 3^{er} mes de tratamiento

Mostró una **EFICACIA Y SEGURIDAD consistentes en todos los perfiles demográficos** en la reducción de DCM y DMM.¹

*p valor <0,001; **p valor = 0,020

Abreviaturas. DMM: días de migraña al mes; DCM: días de cefalea al mes

Referencias. 1. Fernández-Bravo- Rodrigo J, et al. Real-world effectiveness and safety of galcanezumab for the treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. Headache. 2026 Jan;66(1):262-277.

***Diseño de estudio.** Meta-análisis en vida real de 36 estudios observacionales con 3.859 pacientes con migraña tratados con galcanezumab, evaluando eficacia y seguridad mediante MMD, MHD y tasas de respuesta.

EMGALITY® está indicado para la profilaxis de la migraña en adultos con al menos 4 días de migraña al mes. La dosis recomendada es de 120 mg de galcanezumab inyectado por vía subcutánea una vez al mes, con una dosis de carga inicial de 240 mg.

EMGALITY® 120 mg solución inyectable en pluma precargada, 1 pluma precargada. P.V.P.-IVA: 520,95 €

Medicamento sujeto a prescripción médica. Diagnóstico Hospitalario. Indicación de **EMGALITY®** financiada: pacientes con ≥ 8 días de migraña/mes y ≥ 3 fracasos de tratamientos previos utilizados a dosis suficientes durante al menos 3 meses, siendo uno de estos tratamientos toxina botulínica en el caso de migraña crónica.

CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA DE EMGALITY®

Dirección

David Ezpeleta

Instituto de Neurociencias Viñhas en Madrid
Hospital San Juan de Dios, Pamplona

Comité editorial

M^a José Abenza

Hospital Universitario Infanta
Sofía, Madrid

Luis Carlos Álvaro González

Hospital Universitario Basurto,
Bilbao

Manolo Arias

Complejo Hospitalario Universitario,
Santiago de Compostela

Rafael Arroyo

Hospital Universitario Quirónsalud
Madrid, Pozuelo de Alarcón

Robert Belvis Nieto

Hospital de la Santa Creu
i Sant Pau, Barcelona

Enrique Botia Paniagua

Hospital General
La Mancha Centro,
Alcázar de San Juan

Javier Carod Artal

Raigmore Hospital-NHS
Highlands, Inverness, UK

Antonio Cruz Culebras

Hospital Universitario Ramón
y Cajal, Madrid

Fernando de Castro Soubriet

Instituto Cajal-CSIC, Madrid

Samuel Díaz Insa

Hospital Universitari i Politècnic
La Fe, Valencia

Elena Erro

Hospital Universitario
de Navarra, Pamplona

David García Azorín

Hospital Clínico Universitario,
Valladolid

Silvia Gil Navarro

Centro Asistencial Emili Mira,
Santa Coloma de Gramenet

Francisco Gilo Arrojo

Hospital Nuestra Señora
del Rosario, Madrid

Jordi González Menacho

Hospital Universitari
Sant Joan, Reus

Ángel Guerrero

Hospital Clínico Universitario,
Valladolid

Mariana H.G. Monje

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago,
USA

Martín L. Vargas

Hospital Universitario Río Hortega,
Valladolid

Germán Latorre González

Hospital Universitario
de Fuenlabrada, Fuenlabrada

Laura Lillo Triguero

Hospital Ruber Internacional,
Madrid

Alba López Bravo

Hospital Reina Sofía, Tudela
de Navarra

Antonio Martínez Salio

Hospital Universitario
12 de Octubre, Madrid

Ane Mínguez Olaondo

Hospital Universitario Donostia,
San Sebastián

Albert Molins

Hospital Universitari Doctor Josep
Trueta, Girona

Inmaculada Navas Vinagre

Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz, Madrid

Javier Pagonabarraga

Hospital de la Santa Creu
i Sant Pau, Barcelona

Juan Antonio Pareja

Hospital Universitario Quirónsalud
Madrid, Pozuelo de Alarcón

Hernando Pérez Díaz

Centro de Neurología Avanzada,
Sevilla-Málaga

Jesús Porta Etessam

Hospital Clínico
San Carlos, Madrid

Juan José Poza

Hospital Universitario Donostia,
San Sebastián

Joan Prat

Hospital Universitario de Bellvitge,
L'Hospitalet de Llobregat

Alberto Rábano

Fundación CIEN, Instituto
de Salud Carlos III, Madrid

José M^a Ramírez Moreno

Facultad de Medicina
y Ciencias Médicas, Universidad
de Extremadura

Xiana Rodríguez Osorio

Hospital Clínico Universitario,
Santiago de Compostela

Juan José Ruiz Ezquerro

Complejo Asistencial
de Zamora

Jaime S. Rodríguez Vico

Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz, Madrid

M^a Sagrario Manzano Palomo

Hospital Universitario Infanta
Leonor, Madrid

Álvaro Sánchez Ferro

Hospital Universitario
12 de Octubre, Madrid

Sonia Santos Lasasosa

Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa, Zaragoza

Tomás Segura

Hospital General Universitario
de Albacete

Pedro Serrano

Hospital Regional Universitario
de Málaga

M^a Jesús Sobrido

Hospital Clínico Universitario,
A Coruña

César Tabernero

Hospital General de Segovia

Carlos Tejero Juste

Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa, Zaragoza

Alberto Villarejo

Hospital Universitario
12 de Octubre, Madrid





PERMANER

www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

© 2026 P. Permanyer

Mallorca, 310
08037 Barcelona, España
permanyer@permanyer.com



www.permanyer.com

ISSN: 1577-8843

Dep. Legal: B-27.045-2001

Ref.: 11731AMAD261

Soporte válido

Comunicado al Departament de Salut (Gran Vía) de la Generalitat de Catalunya: n.º 9015-1762792/2026 – 11-06-2026

Reproducciones con fines comerciales

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

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

Las opiniones, resultados y conclusiones son las de los autores. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

El derecho de la infancia y la adolescencia a un neurodesarrollo natural sin la injerencia de la tecnología

Children's and adolescents' right to natural neurodevelopment free from technological interference

Mar España-Martí

Directora de la Plataforma Control Z; Presidenta de Fundevas; Exdirectora de la Agencia Española de Protección de Datos (2015-2024). España

Vivimos un momento apasionante de desarrollo tecnológico y a la vez de profunda vulnerabilidad en la salud de la población por el abuso que todos hacemos de la tecnología. En el caso de los menores, este efecto se agrava porque su cerebro, y por tanto su identidad y su personalidad, están en pleno neurodesarrollo. El consumo de redes sociales y de inteligencia artificial está produciendo una gigantesca modificación de las conductas nunca antes vista; podemos decir que estamos ante el mayor *hackeo* cerebral de la historia de la humanidad, donde muchos jóvenes actúan por impulsos y validación social, acceden a contenidos de adultos sin estar maduros y dejan de hacer otras actividades analógicas que producen mayor bienestar, como deporte o relaciones presenciales con los amigos.

La causa de esta «bulimia digital» en la que todos consumimos mucho más tiempo, productos y servicios de lo que sería conveniente para nuestro bienestar, es el modelo de negocio de la industria de Internet, un sistema que he podido conocer en detalle durante los casi diez años que he estado al frente de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD). El *marketing* ha cambiado radicalmente en el siglo xx. Como destacan Medina et al.¹, la gente ya no compra productos, sino marcas. En este panorama, las redes sociales se han convertido en una de las mayores trampas para los anunciantes y, paradójicamente, casi el 49% de la inversión digital se pierde en los sistemas *AdTech* (*Advertising Technology*), oligopolio de Alphabet y Meta aparte, que

controlan el 70% de la inversión en publicidad digital mundial.

Para poder vender publicidad a terceros necesitan nuestros datos y perfilar así los gustos de miles de millones de consumidores. Para ello, es imprescindible que estemos el mayor tiempo posible conectados el mayor número de usuarios. ¿Cómo se consigue este secuestro de la atención de miles de millones de personas de diferentes ideología, raza, orientación sexual, edad, etc.? A través de patrones oscuros y adictivos que van captando inconscientemente nuestra atención mediante el uso en su propio interés de técnicas de psicología basadas en la recompensa inmediata y la «estimulación de la dopamina»; patrones que, además, la AEPD en su informe de 2024 remarcó que no cumplen con la privacidad².

Nosotros, las personas adultas, tenemos que hacer un gran esfuerzo de autorregulación y contención para no caer en estas redes y acabar consumiendo nuestro tiempo y energía en el *scroll* infinito y otras tácticas de estas empresas, y eso que nuestros cerebros ya habían madurado cuando llegó la explosión de las redes sociales y ahora la inteligencia artificial generativa en todas sus formas.

¿Pero qué ocurre en la infancia y la adolescencia, cuyo cerebro no está aún maduro y el córtex prefrontal no está plenamente desarrollado? Todos los médicos y profesionales sanitarios saben que hay dos etapas críticas en el neurodesarrollo: los primeros mil días de

Correspondencia:

Mar España-Martí

E-mail: m.espanamarti@gmail.com

1577-8843 / © 2026. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2026

Fecha de aceptación: 20-05-2026

DOI: 10.24875/KRANION.M26000129

Disponible en internet: 14-07-2026

Kranion. 2026;21(2):47-49

www.kranion.es

vida, cuando se realizan millones de sinapsis neuronales al minuto, y la adolescencia, que constituye la segunda ventana de oportunidad y poda neuronal. Dependiendo de la interacción con el entorno, el desarrollo de la psicomotricidad, las relaciones afectivas –primero con nuestros padres y después con nuestras amistades– y la seguridad que sintamos en el contacto social, nuestro mapa neuronal se definirá orientado a un sistema nervioso resiliente, con sólidas bases de salud física y mental, o por el contrario a un sistema vulnerable, con alto nivel de estrés y una mente débil e inestable con efectos en toda la vida adulta.

Hasta los primeros 2 años de vida, nuestra plasticidad y la capacidad del cerebro para cambiar en respuesta a experiencias del entorno son máximas (Fig. 1)³. Esta curva se invierte hacia los 30 años, y de ahí la necesidad de blindar la primera infancia respecto al uso de los dispositivos digitales. La Universidad de Harvard es muy clara al respecto en su informe sobre los ocho aspectos que se deben recordar en el desarrollo de la infancia⁴.

El cerebro no culmina su maduración hasta los 25 años aproximadamente, cuando termina de conformarse el lóbulo prefrontal, encargado de las funciones ejecutivas y de la autorregulación de la conducta. Por eso, la adolescencia es la etapa de mayor impulsividad y de falta de percepción de los riesgos y de las consecuencias de las acciones, y es muy difícil pedir a un adolescente que sea consciente del riesgo digital y se proteja. Además, es la etapa de desarrollo de la empatía, la construcción de la personalidad, la adquisición de los valores éticos y morales, el establecimiento de patrones de comportamiento en las relaciones, la sexualidad, etc. En suma, de la construcción de la personalidad y la propia identidad.

Tal como ha destacado en su reciente informe *Uso de la tecnología en la infancia y la adolescencia*⁵ la Sociedad Española de Psicología Clínica Infanto-Juvenil, la prevalencia global de adicción a Internet es del 41,8% entre los estudiantes⁶, con variaciones según los ingresos del país, la región y la presencia de síntomas depresivos. Además, existe una correlación positiva entre la adicción a Internet y la sensación de soledad en la población general⁷. El Ministerio de Sanidad, en su *Informe 2025. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*⁸, ha destacado que los jóvenes han alcanzado el máximo histórico en consumo de hipnosedantes desde el año 2023: «Evolutivamente, el consumo de hipnosedantes ha ido aumentando a lo largo de toda la serie histórica en los tramos

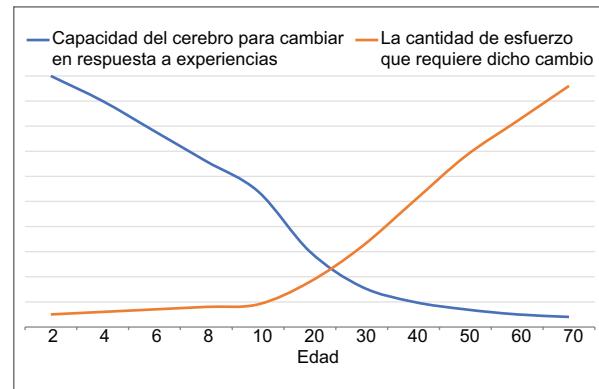


Figura 1. Plasticidad cerebral y esfuerzo con la edad (modificada de referencia³).

temporales analizados, alcanzándose en esta ocasión las prevalencias más altas desde que se lleva haciendo el estudio».

Otro efecto importante de la digitalización temprana es la remodelación de estos cerebros en desarrollo para reconvertirlos en consumidores precoces. Los datos son alarmantes, pues según el informe de 2024 *Estudio anual de ecommerce* de iab Spain⁹:

- Uno de cada dos menores ha comprado por influencia de las redes sociales.
- Las redes sociales actúan como buscadores digitales y promueven las compras en los más pequeños.
- El 66% buscan información sobre productos y servicios.
- El 50% reconocen la influencia de las redes sociales.
- Utilizan de media cinco redes sociales, por este orden: WhatsApp, Tik Tok, YouTube, Instagram y Spotify.

Las sociedades médicas (neurología, psiquiatría, pediatría, etc.) y de psicología ya han alertado de los daños en la salud física y mental que esta pandemia digital está produciendo. Tengo el honor de dirigir la Plataforma Control Z, nacida desde el altruismo, la base científica y la neutralidad ideológica, para alertar, concienciar a las familias y a la sociedad e incidir en las políticas públicas desde tomas de decisiones basadas en el conocimiento de los expertos en salud. Ocho sociedades médicas y cuatro de psicología han alertado con una sola voz, algo inédito en nuestro país y en Europa, de los efectos en la salud y el neurodesarrollo de esta hiperconexión digital¹⁰.

El daño está hecho y lo importante es ponerle coto y tomar decisiones que garanticen el libre neurodesarrollo de la infancia y la juventud. Sin embargo, sorprendentemente, vemos que mientras la Constitución Española garantiza en su artículo 15 el derecho a la vida y a la integridad física y moral, en su artículo 17

el derecho a la libertad y la seguridad, y en su artículo 27 el derecho a la educación, todos ellos derechos que tienen por objeto el pleno desarrollo de la personalidad humana, por contra, los poderes públicos han priorizado los derechos digitales y el derecho a la conexión efectiva sin escuchar las voces legítimas y cargadas de la base científica y el dolor emocional de lo que nuestros expertos están viendo en las consultas¹¹. Es la primera vez que el sistema educativo está creando adicciones comportamentales en los menores por enseñar digitalmente y obligar a hacer los deberes en dispositivos digitales sin respetar las recomendaciones emitidas por la Asociación Española de Pediatría en su *Plan Digital Familiar*¹² y apoyadas por todas las entidades que conforman Control Z:

- 0 a 6 años: 0 horas de pantalla.
- 6 a 12 años: 1 hora diaria como máximo, incluyendo tiempo de enseñanza, deberes y ocio.
- A partir de 12 años: 2 horas diarias como máximo, incluyendo tiempo de enseñanza, deberes y ocio.

Pero hay algo aún más grave: en el momento de escribir este editorial se ha cerrado el plazo de enmiendas en el Congreso al Proyecto de Ley Orgánica para la protección de las personas menores de edad en los entornos digitales¹¹, y el articulado no ha incluido los criterios de salud como eje fundamental del proyecto, llegando incluso a hablar del derecho de los menores al acceso efectivo a los dispositivos sin matizar la edad, sin limitar la enseñanza digital en el sistema educativo y sin tipificar un nuevo delito de salud pública y responsabilidad de las empresas concernidas.

Desde Control Z hemos planteado enmiendas a este texto a todos los grupos parlamentarios y solicitado que se regule un nuevo derecho más necesario que nunca, el derecho al neurodesarrollo efectivo de la infancia y la juventud, que solo puede asegurarse si garantizamos a los niños y adolescentes tiempos y espacios de vida analógica y conexión social, y se les enseña el uso adecuado y limitado de los dispositivos y los servicios digitales. El director de esta revista en calidad de representante de la Sociedad Española de

Neurología en Control Z y yo nos hemos reunido con todos los partidos políticos que nos han recibido, y confiamos que esta Ley, muy necesaria, se apoye con el máximo consenso político e incorpore los criterios de salud pública y la regulación de este nuevo derecho y las demás propuestas que hemos realizado desde la evidencia científica.

Ya hay una generación seriamente dañada. De todos nosotros depende parar, o al menos minimizar, el impacto de esta carcoma y asegurar un neurodesarrollo natural sin la injerencia de la tecnología en las generaciones venideras.

Referencias

1. Medina A, González FJ, Herrero F, Plana JR. Lo que nunca te contaron de las redes sociales: trampa mortal para las marcas. Madrid: Pirámide; 2025.
2. Agencia Española de Protección de Datos. Patrones adictivos en el tratamiento de datos personales. Implicaciones para la protección de datos. AEPD; 2024. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://www.aepd.es/guias/patrones-adictivos-en-tratamiento-de-datos-personales.pdf>.
3. Center on the Developing Child at Harvard University. 8 things to remember about child development [Internet]. Cambridge (MA): Harvard University; 2016 May 23 [cited 2026 Jun 3]. Available from: <https://developingchild.harvard.edu/resources/briefs/8-things-remember-child-development/>
4. Centre of Developing Child, Harvard University. 8 Things to Remember about Child Development. 2026. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://developingchild.harvard.edu/resources/briefs/8-things-remember-child-development/>.
5. Sociedad Española de Psicología Clínica Infanto-Juvenil. Uso de la tecnología en la infancia y adolescencia. 2026. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://centroinvestigacioninfancia.es/wp-content/uploads/2026/02/PANTALLAS-C-1.pdf>.
6. Liu X, Gui Z, Chen ZM, Feng Y, Wu XD, Su Z, et al. Global prevalence of internet addiction among university students: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry*. 2025;38:182-99.
7. Wang Y, Zeng Y. Relationship between loneliness and internet addiction: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24:858.
8. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Informe 2025: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2025_OEDA-Informe.pdf.
9. iab Spain. Estudio de ecommerce 2024. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://iabspain.es/estudio/estudio-de-e-commerce-2024/>.
10. Plataforma Control Z. La hiperconexión digital, la nueva pandemia. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://plataformacontrolz.org/la-hiperconexion-digital-la-nueva-pandemia/>.
11. Gobierno de España. 121/000052 Proyecto de Ley Orgánica para la protección de las personas menores de edad en los entornos digitales. Boletín Oficial de las Cortes Generales, Congreso de los Diputados, 11 de abril de 2025. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: https://www.congreso.es/public_oficiales/L15/CONG/BOCG/A/BOCG-15-A-52-1.PDF.
12. Asociación Española de Pediatría. Plan Digital Familiar. (Consultado el 15-05-2026.) Disponible en: <https://plandigitalfamiliar.aepd.es/plandigitalfamiliar.php>.

Infancia, adolescencia, entornos digitales y neurodesarrollo

Childhood, adolescence, digital environment and neurodevelopment

Cristina Cordero-Castro 

Centro de Atención Integral al Neurodesarrollo Comienzo, Madrid, España

Resumen

Durante las últimas décadas, los entornos digitales se han incorporado progresivamente al ecosistema cotidiano en el que crecen y se desarrollan los niños y los adolescentes. Este cambio ha generado un creciente interés científico por comprender cómo la exposición temprana a dispositivos digitales podría influir en el neurodesarrollo. La infancia y la adolescencia son periodos de elevada plasticidad cerebral, durante los cuales los procesos de adquisición del lenguaje, desarrollo cognitivo y regulación emocional dependen en gran medida de la interacción con el entorno. Esta revisión narrativa analiza de manera crítica la evidencia científica disponible sobre la relación entre entornos digitales y diferentes dimensiones del neurodesarrollo a lo largo de la infancia y la adolescencia. Se revisan estudios longitudinales que han explorado asociaciones entre la exposición a pantallas y el desarrollo cognitivo temprano, así como posibles mecanismos mediadores, incluyendo alteraciones del sueño, desplazamiento de experiencias enriquecedoras para el desarrollo y cambios en los patrones de interacción de niños y cuidadores. Asimismo, se examinan estudios emergentes de neuroimagen que investigan posibles asociaciones entre exposición digital y organización cerebral en desarrollo. Aunque la evidencia disponible es mayoritariamente correlacional y presenta una considerable heterogeneidad metodológica, los hallazgos actuales sugieren que los entornos digitales podrían influir al menos de forma indirecta en el neurodesarrollo a través de modificaciones en la organización de las experiencias tempranas.

Palabras clave: Neurodesarrollo. Medios digitales. Exposición a pantallas. Desarrollo infantil. Plasticidad cerebral. Sueño.

Abstract

Over the past decades, digital environments have progressively become integrated into the everyday contexts in which children and adolescents grow and develop. This shift has generated increasing scientific interest in understanding how early exposure to digital devices may influence neurodevelopment. Childhood and adolescence represent periods of heightened brain plasticity, during which processes such as language acquisition, cognitive development, and emotional regulation are strongly shaped by environmental experiences. This narrative review critically examines the current scientific evidence regarding the relationship between digital environments and different dimensions of neurodevelopment across childhood and adolescence. Longitudinal studies exploring associations between screen exposure and early cognitive development are discussed, together with potential mediating mechanisms including sleep disturbances, displacement of developmentally enriching experiences, and changes in parent-child interaction patterns. Emerging neuroimaging studies investigating possible associations between digital media exposure and structural or functional brain organization are also reviewed. Although the available evidence is largely correlational and characterized by considerable methodological heterogeneity, current

Correspondencia:

Cristina Cordero-Castro

E-mail: cristinacorderocastro@gmail.com

1577-8843 / © 2026. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-03-2026

Fecha de aceptación: 21-04-2026

DOI: 10.24875/KRANION.M26000128

Disponible en internet: 14-07-2026

Kranion. 2026;21(2):50-59

www.kranion.es

findings suggest that digital environments may influence neurodevelopment, at least indirectly, by modifying the organization of early experiences.

Keywords: Neurodevelopment. Digital media. Screen time. Child development. Brain plasticity. Sleep.

Introducción

Durante las últimas dos décadas, los entornos digitales se han incorporado progresivamente al ecosistema cotidiano en el que crecen y se desarrollan los niños y los adolescentes^{1,2}. El acceso a dispositivos móviles, plataformas audiovisuales y redes digitales se produce cada vez a edades más tempranas, y el tiempo dedicado a estas actividades constituye actualmente una proporción significativa del tiempo de ocio infantil en numerosos países^{1,2}.

El estudio de la relación entre entornos digitales y neurodesarrollo resulta especialmente relevante si se considera que la infancia y la adolescencia son periodos de elevada plasticidad cerebral^{3,4}. Durante la primera infancia se producen procesos intensos de sinaptogénesis, poda sináptica y mielinización que sustentan la adquisición de funciones fundamentales como el lenguaje, la atención y la cognición social^{3,4}. Por su parte, la adolescencia se caracteriza por una prolongada maduración de las redes frontoparietales y prefrontales implicadas en el control ejecutivo, la toma de decisiones y la regulación emocional⁵⁻⁷.

En los últimos años se ha descrito un incremento notable de los problemas de salud mental en la población infantojuvenil, fenómeno ampliamente reconocido tanto en la práctica clínica como en la literatura científica internacional^{8,9}. Este contexto ha reforzado la preocupación por el posible impacto de los entornos digitales en el bienestar psicológico de los niños y los adolescentes, y ha impulsado la adopción de diversas recomendaciones y medidas desde ámbitos clínicos, educativos y regulatorios¹⁰.

Sin embargo, la posible afectación directa del neurodesarrollo como proceso biológico resulta mucho más compleja de estudiar. El desarrollo cerebral es un proceso prolongado y dinámico cuya evaluación requiere estudios longitudinales de larga duración y la realización de diseños experimentales controlados que comparen exposición y no exposición a entornos digitales, lo que plantea importantes limitaciones metodológicas y éticas⁴.

A pesar de estas dificultades, en los últimos años se ha desarrollado un volumen creciente de investigación que explora la relación entre exposición a pantallas y diferentes dimensiones del desarrollo infantil.

Numerosos estudios longitudinales han encontrado asociaciones entre mayor exposición digital en la primera infancia y diferencias en indicadores del desarrollo cognitivo o lingüístico en etapas posteriores¹¹⁻¹⁵.

El objetivo de esta revisión narrativa es analizar de manera crítica la evidencia científica disponible sobre la relación entre entornos digitales y neurodesarrollo a lo largo de la infancia y la adolescencia, así como integrar los principales mecanismos potenciales que podrían mediar estas asociaciones.

Neurodesarrollo y ventanas críticas del desarrollo cerebral

El desarrollo cerebral durante la infancia se caracteriza por una intensa reorganización estructural y funcional del sistema nervioso central¹⁶⁻¹⁸. En los primeros años de vida se produce una rápida proliferación sináptica seguida de procesos de poda sináptica que contribuyen a la especialización progresiva de los circuitos neuronales¹⁶. Estos procesos, altamente dependientes de la experiencia ambiental, permiten la adquisición progresiva de habilidades cognitivas, lingüísticas y socioemocionales fundamentales para el aprendizaje y la adaptación al entorno^{17,18}.

El neurodesarrollo puede entenderse, por tanto, como un proceso dinámico en el que la organización de los circuitos cerebrales se ve modulada por las experiencias a las que el individuo se expone durante etapas sensibles del desarrollo^{19,20}, y depende, en gran medida, de la participación activa del mismo en contextos de interacción social, exploración del entorno y aprendizaje progresivo.

En este largo y complejo proceso existen periodos sensibles o ventanas de especial plasticidad, durante los cuales determinados circuitos cerebrales muestran una mayor capacidad de modificación en respuesta a la experiencia ambiental^{19,20}. Durante estas etapas, la exposición a estímulos específicos, como la interacción social, la estimulación lingüística y la exploración activa del entorno, contribuye de forma particularmente eficaz a la organización funcional de las redes neuronales implicadas en el lenguaje, la cognición social y las funciones ejecutivas^{21,22}. Cuando tales experiencias se producen fuera de estas ventanas de máxima

sensibilidad, el aprendizaje sigue siendo posible, pero suele ocurrir con menor eficiencia o mediante circuitos alternativos^{19,20}. Así, cualquier factor ambiental que modifique de forma sistemática la naturaleza o la frecuencia de estas experiencias tempranas podría, al menos teóricamente, influir en la organización de los circuitos cerebrales en desarrollo.

El desarrollo temprano del lenguaje constituye uno de los procesos más sensibles a la experiencia ambiental²⁰⁻²³. Diversos estudios han demostrado que la exposición a interacciones comunicativas recíprocas entre el niño y sus cuidadores desempeña un papel clave en la adquisición del lenguaje^{20,21}. Estas interacciones incluyen procesos de atención conjunta (*joint attention*), alternancia de turnos conversacionales y referencia compartida a objetos o eventos del entorno. La calidad y la frecuencia de estas interacciones contribuyen a la organización de redes neuronales implicadas en la comprensión y la producción del lenguaje^{21,22}.

Paralelamente, durante la infancia se consolidan redes frontoparietales implicadas en el control atencional y el desarrollo de funciones ejecutivas²⁴. Estas funciones incluyen habilidades como la inhibición conductual, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, procesos que desempeñan un papel fundamental en el aprendizaje, la regulación del comportamiento y la adaptación a demandas cognitivas crecientes.

La adolescencia representa otra etapa clave del neurodesarrollo. Durante este periodo continúa la maduración de la corteza prefrontal y de sus conexiones con regiones subcorticales implicadas en la motivación y el procesamiento de recompensas⁵⁻⁷. Estos cambios contribuyen al desarrollo de habilidades cognitivas de orden superior, incluyendo la planificación, la toma de decisiones y la regulación emocional.

Los posibles mecanismos a través de los cuales los entornos digitales podrían interactuar con el neurodesarrollo y la relación entre ellos se resumen en la **figura 1**.

Exposición digital y desarrollo cognitivo en la infancia temprana

En este contexto de elevada plasticidad cerebral y fuerte influencia del entorno en el desarrollo temprano, la creciente presencia de dispositivos digitales en la vida cotidiana de los niños ha suscitado un notable interés por comprender hasta qué punto la exposición a estos entornos podría influir en la trayectoria del desarrollo cognitivo.

Los estudios poblacionales han documentado que la exposición a dispositivos digitales en la actualidad comienza con frecuencia durante los primeros años de vida y aumenta progresivamente a lo largo de la infancia²⁵⁻²⁷. Este fenómeno ha motivado un número creciente de investigaciones destinadas a explorar la posible relación entre el uso de pantallas y diferentes dimensiones del desarrollo infantil, incluyendo el lenguaje, la atención, las funciones ejecutivas y la conducta socioemocional²⁵⁻²⁹. En conjunto, estos estudios han descrito asociaciones modestas, pero consistentes, entre mayores niveles de exposición digital durante los primeros años de vida y puntuaciones ligeramente inferiores en algunas medidas de desarrollo cognitivo o conductual en evaluaciones posteriores²⁵⁻²⁹. Aunque los estudios son mayoritariamente observacionales y no implican causalidad, la convergencia de resultados en diferentes contextos poblacionales ha contribuido a situar el uso de medios digitales como un posible factor ambiental relevante en el estudio del desarrollo temprano.

Cabe destacar la descripción en dichos estudios de posibles factores de confusión, como el nivel educativo de los cuidadores, las prácticas de crianza o la disponibilidad de oportunidades de estimulación cognitiva en el hogar, que podrían influir simultáneamente tanto en los patrones de uso de medios digitales como en el desarrollo infantil.

Asimismo, algunos autores han señalado la posibilidad de relaciones bidireccionales, en las que determinadas características del desarrollo infantil podrían influir también en los patrones de uso de medios digitales, lo que complica la interpretación causal de las asociaciones observadas²⁷.

Entre los estudios más recientes destacan análisis derivados de grandes cohortes longitudinales internacionales, que representan una parte importante de la evidencia disponible en este campo. Los principales estudios que han explorado la relación entre exposición temprana a pantallas y desarrollo infantil se resumen en la **tabla 1** (estudios longitudinales) y en la **tabla 2** (revisiones sistemáticas y metaanálisis).

Antes incluso de la disponibilidad de estas cohortes recientes, algunos estudios pioneros ya habían sugerido una posible asociación entre la exposición temprana a medios audiovisuales, especialmente la televisión, y dificultades posteriores en el control atencional durante la infancia²⁵. No obstante, los tamaños de efecto observados en este tipo de estudios fueron modestos, y ya describían posibles factores de



Figura 1. Modelo conceptual de los posibles mecanismos mediante los cuales los entornos digitales pueden influir en el neurodesarrollo infantil y adolescente. Los entornos digitales (pantallas, redes sociales, videojuegos, contenido digital y uso parental de dispositivos) pueden influir en el neurodesarrollo a través de distintos mecanismos. Entre ellos se incluyen las alteraciones del sueño, el desplazamiento de experiencias enriquecedoras fundamentales para el desarrollo, la interferencia tecnológica en las interacciones familiares (*technoference*) y la estimulación digital intensa asociada a contenidos altamente gratificantes. Estos mecanismos podrían interactuar con distintos dominios del neurodesarrollo, incluyendo la regulación emocional, la cognición social, el sueño y la atención, con posibles efectos diferenciales según la etapa del desarrollo.

confusión relacionados con el entorno familiar, el nivel socioeconómico y los hábitos parentales.

Dentro de las cohortes actuales, como el *Japan Environment and Children's Study* (JECS), se han descrito asociaciones entre mayor tiempo de pantalla durante los primeros años de vida y peores resultados posteriores en dominios como comunicación, habilidades sociales y habilidades de la vida diaria durante la edad preescolar¹⁴. De forma similar, los estudios longitudinales en otras poblaciones han encontrado que trayectorias de exposición elevada a pantallas durante los primeros años de vida se asocian con puntuaciones más bajas en medidas de desarrollo cognitivo y socioemocional, especialmente en dominios como lenguaje, atención y memoria de trabajo²⁶⁻²⁹.

El desarrollo del lenguaje ha sido uno de los dominios más estudiados en este ámbito. Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis han descrito asociaciones entre mayor tiempo de exposición a pantallas durante la infancia temprana y menores habilidades lingüísticas^{26,27}. Sin embargo, los estudios presentan una considerable

heterogeneidad y sus resultados deben interpretarse teniendo en cuenta el contexto de uso de los dispositivos.

La literatura reciente sugiere que la exposición digital no debe considerarse como una experiencia homogénea. El tipo de contenido consumido, el grado de interacción durante el uso de dispositivos y la participación de los adultos en la experiencia digital del niño pueden modificar de manera significativa sus posibles efectos sobre el aprendizaje²⁵⁻²⁷. Algunos estudios han sugerido que el uso pasivo de contenido audiovisual podría asociarse con resultados diferentes de los observados cuando las pantallas se utilizan de forma interactiva o en contextos de covisionado con adultos^{1,23,25}.

Las funciones ejecutivas también han sido objeto de investigación en relación con el uso de pantallas. Algunos metaanálisis recientes han encontrado asociaciones pequeñas, pero significativas, entre mayor tiempo de exposición a pantallas y menor rendimiento en algunas medidas de funciones ejecutivas en la infancia temprana, incluyendo procesos como la

Tabla 1. Principales estudios longitudinales sobre exposición temprana a pantallas y desarrollo infantil

Autor, año	Cohorte/país	n	Edad de exposición	Medida de exposición	Desenlace de desarrollo evaluado	Ajuste por confusores	Hallazgo principal	Limitaciones principales
Christakis et al., 2004 ¹¹	<i>National Longitudinal Survey of Youth</i> , EE.UU.	1278	1-3 años	Horas/días de televisión (reporte parental)	Problemas atencionales a los 7 años	Factores socioeconómicos y características familiares	Mayor exposición temprana a televisión se asoció con mayor probabilidad de problemas atencionales posteriores	Contexto mediático previo al ecosistema digital actual
Pagani et al., 2010 ¹²	<i>Quebec Longitudinal Study of Child Development</i> , Canadá	1314	29 meses	Horas/día de televisión (reporte parental)	Rendimiento académico y conductual en primaria	Factores familiares y socioeconómicos	Mayor exposición temprana se asoció con menor rendimiento académico posterior	Medición basada en reporte parental sin caracterización del contenido mediático
Madigan et al., 2019 ¹³	Cohorte canadiense	2441	2-3 años	Tiempo total de pantalla	Desarrollo infantil (ASQ)	Factores socioeconómicos, educación materna y características familiares	Mayor tiempo de pantalla se asoció con puntuaciones inferiores en evaluaciones posteriores del desarrollo	Diseño observacional y medición basada en tiempo total de pantalla
Tamana et al., 2019 ¹⁵	<i>Child Cohort Study</i> , Canadá	2441	2-3 años	Tiempo total de pantalla	Síntomas de inatención en preescolar (CBCL)	Factores familiares y socioeconómicos	Asociación entre mayor tiempo de pantalla y mayor puntuación de inatención	Asociaciones pequeñas y medición basada en tiempo total de pantalla
Takahashi et al., 2023 ¹⁴	<i>Japan Environment and Children's Study</i> (JECS), Japón	7097	12 meses	Categorías de tiempo de pantalla	Comunicación, habilidades sociales y resolución de problemas a los 2 y 4 años	Nivel educativo parental, ingresos familiares	Mayor tiempo de pantalla se asoció con mayor riesgo de retrasos en comunicación y resolución de problemas	Diseño observacional y medición basada en categorías de tiempo de pantalla

Los estudios incluidos corresponden a cohortes longitudinales poblacionales que han explorado la asociación entre exposición temprana a pantallas o medios audiovisuales y distintos indicadores del desarrollo infantil en evaluaciones posteriores. En la mayoría de los estudios, la exposición se estimó mediante cuestionarios parentales sobre el tiempo diario de uso de pantallas.

memoria de trabajo, la inhibición conductual y la flexibilidad cognitiva²⁶⁻²⁹.

Globalmente, la literatura disponible sugiere que mayores niveles de exposición digital durante la primera infancia se asocian con diferencias en diversos dominios del desarrollo cognitivo. Aunque la magnitud de estas asociaciones suele ser pequeña y los estudios disponibles no permiten establecer relaciones causales, la convergencia de resultados en múltiples cohortes poblacionales sugiere que la exposición

digital constituye un factor ambiental potencialmente relevante en la organización de las experiencias tempranas que sustentan el desarrollo infantil²⁵⁻²⁹.

No obstante, los mecanismos subyacentes a estas asociaciones siguen siendo objeto de debate. Entre los posibles mecanismos que podrían explicar estas relaciones (Fig. 1) se encuentran la alteración de las rutinas de sueño asociada al uso de pantallas²⁸⁻³⁰, el desplazamiento de experiencias enriquecedoras relevantes para el desarrollo y la estimulación cognitiva temprana²⁰⁻²³,

Tabla 2. Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre exposición digital y desarrollo infantil

Autor, año	Tipo de estudio	N.º de estudios incluidos	Población	Desenlace analizado	Principales hallazgos	Limitaciones señaladas
Madigan et al., 2019 ¹³	Metaanálisis	42	Primera infancia	Desarrollo cognitivo y conductual	Mayor tiempo de pantalla se asoció con puntuaciones ligeramente inferiores en algunas medidas de desarrollo	Heterogeneidad metodológica entre estudios
Massaroni et al., 2023 ²⁵	Revisión sistemática	19	Niños < 6 años	Desarrollo del lenguaje	Mayor exposición a pantallas se asoció con peores resultados lingüísticos en varios estudios	Variabilidad en la medición de exposición digital
Mallawaarachchi et al., 2024 ²⁶	Revisión sistemática	33	Infancia temprana	Desarrollo cognitivo y socioemocional	Evidencia heterogénea con asociaciones pequeñas e inconsistentes	Diseños observacionales predominantes
Nwachukwu et al., 2025 ²⁷	Revisión sistemática	27	Infancia temprana	Desarrollo cognitivo y lenguaje	El impacto de las pantallas depende del contexto de uso y la interacción con cuidadores	Escasez de estudios longitudinales de alta calidad

La tabla resume revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes que han evaluado la relación entre exposición a pantallas o medios digitales y distintas dimensiones del desarrollo infantil, incluyendo el lenguaje, el desarrollo cognitivo y el funcionamiento socioemocional. En conjunto, estos trabajos describen asociaciones generalmente pequeñas y hay una considerable heterogeneidad metodológica entre ellos.

las posibles modificaciones en los patrones de interacción de los niños y sus cuidadores derivadas del uso de dispositivos digitales (*technoference*)³¹.

El sueño como mecanismo mediador

El sueño desempeña un papel fundamental en el desarrollo cerebral a lo largo de la infancia y la adolescencia²⁸⁻³⁰. Durante el sueño se producen procesos esenciales para la consolidación de la memoria, la reorganización sináptica y la regulación emocional, todos ellos implicados en el aprendizaje y en la maduración de diversas funciones cognitivas²⁸⁻³⁰. Por este motivo, las alteraciones en la duración o la calidad del sueño durante el desarrollo se han asociado con dificultades en la atención, el rendimiento académico y la regulación conductual²⁸⁻²⁹.

Uno de los hallazgos más consistentes de la literatura sobre medios digitales en población pediátrica es la asociación entre el uso de pantallas y diferentes alteraciones del sueño^{28,29}. Algunas revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado que una proporción significativa de los estudios disponibles encuentra asociaciones entre mayor exposición a pantallas y menor duración del sueño, mayor latencia de inicio del sueño y peor calidad subjetiva del descanso nocturno^{28,29}.

Se han propuesto distintos mecanismos para explicar estas asociaciones. Uno de ellos es la exposición a la luz emitida por las pantallas durante las horas

previas al sueño. La luz azul puede influir en la regulación del ritmo circadiano mediante la supresión de la secreción de melatonina, una hormona clave en la regulación del ciclo sueño-vigilia³⁰. Este efecto podría retrasar el inicio del sueño cuando los dispositivos se utilizan durante la noche.

Otro mecanismo potencial se relaciona con la activación cognitiva y emocional asociada a determinados contenidos digitales. Actividades como los videojuegos o el consumo de contenidos altamente estimulantes pueden incrementar el nivel de alerta fisiológica antes de dormir, dificultando la transición hacia el sueño^{28,29}. Asimismo, el uso prolongado de dispositivos puede desplazar el horario habitual de acostarse, reduciendo el tiempo total disponible para dormir^{28,29}.

Dado el papel del sueño en múltiples procesos del neurodesarrollo, las alteraciones del descanso asociadas al uso de dispositivos digitales podrían actuar como un mecanismo mediador a través del cual los entornos digitales influyen indirectamente en diferentes dominios del desarrollo cognitivo.

Desplazamiento de experiencias y coste de oportunidad

Una de las hipótesis con mayor respaldo en la literatura actual es la del desplazamiento de experiencias (*displacement of experiences*), estrechamente relacionada con el concepto de coste de oportunidad

(*opportunity cost*) aplicado al desarrollo infantil^{26,27}. Según este enfoque, al menos parte de las asociaciones observadas entre entornos digitales y desarrollo infantil podría explicarse por mecanismos indirectos relacionados con la organización del tiempo y la calidad de las experiencias cotidianas durante la infancia. El tiempo de uso de dispositivos digitales puede competir con la participación en experiencias fundamentales para el desarrollo cognitivo y socioemocional^{21-23,26,27}. Este desplazamiento temporal podría traducirse en una menor exposición a interacciones y experiencias cotidianas clave para el desarrollo, como la interacción verbal con adultos, el juego libre o la lectura compartida, actividades que desempeñan un papel central en la estimulación lingüística, el aprendizaje social y la regulación conductual.

Un segundo mecanismo potencialmente relevante es la denominada interferencia tecnológica (*technoferece*)³¹. Este término hace referencia a las interrupciones en la interacción familiar provocadas por el uso de dispositivos digitales por parte de los adultos³¹. Algunos estudios han documentado que el uso de *smartphones* por los padres durante momentos de interacción cotidiana puede reducir la frecuencia y la calidad de las interacciones con los hijos, incluyendo el contacto visual, la comunicación verbal y la capacidad de respuesta parental (*parental responsiveness*)³¹. Durante los primeros años de vida, las interacciones contingentes entre el niño y sus cuidadores constituyen un mecanismo fundamental para la adquisición del lenguaje, el aprendizaje social y la regulación emocional^{23,24}. Por ello, cualquier factor que reduzca la calidad o la frecuencia de estas interacciones podría tener implicaciones para el desarrollo.

Evidencia neurobiológica emergente sobre exposición digital y desarrollo cerebral

El cerebro infantil se caracteriza por una elevada capacidad de reorganización estructural y funcional en respuesta a las experiencias del entorno¹⁹. Este fenómeno, conocido como plasticidad cerebral, permite que las redes neuronales se adapten y especialicen en función de las demandas cognitivas, sociales y sensoriales a las que el niño está expuesto durante el desarrollo¹⁷⁻¹⁹.

Numerosos estudios en neurociencia del desarrollo han demostrado que las experiencias ambientales durante la infancia pueden influir de manera significativa en la organización de circuitos cerebrales implicados en

el lenguaje, la memoria y las funciones ejecutivas¹⁹⁻²². Entre estos factores se incluyen la estimulación lingüística temprana, la interacción social recíproca, el juego exploratorio y la participación en actividades cognitivamente estimulantes, que se han asociado con cambios en la conectividad y la eficiencia de redes cerebrales relevantes para el aprendizaje^{24,25}.

Los entornos digitales pueden entenderse como un elemento más dentro del conjunto de experiencias ambientales que configuran el desarrollo cerebral. Gracias a los avances en técnicas de neuroimagen, algunos estudios han comenzado a explorar si las diferencias en los patrones de exposición a medios digitales podrían asociarse también con variaciones en la organización estructural o funcional del cerebro en desarrollo³²⁻³⁴. Los principales estudios que han explorado estas asociaciones mediante técnicas de neuroimagen aparecen resumidos en la [tabla 3](#).

Uno de los primeros estudios que abordó esta relación utilizó técnicas de resonancia magnética por difusión para examinar la integridad de la sustancia blanca en niños preescolares. Se observó que una mayor exposición a medios basados en pantallas se asociaba con diferencias en la microestructura de los tractos de la sustancia blanca implicados en los procesos de lenguaje y alfabetización emergente³². Los autores describieron asociaciones entre mayor tiempo de pantalla y menor integridad en vías frontotemporales relacionadas con habilidades lingüísticas tempranas. No obstante, debido al tamaño relativamente pequeño de la muestra y al diseño transversal del estudio, los resultados deben interpretarse con cautela y no permiten establecer relaciones causales directas.

Otros estudios han explorado estas asociaciones en muestras poblacionales de mayor tamaño. Los datos procedentes de la cohorte *Adolescent Brain Cognitive Development* (ABCD), uno de los mayores estudios longitudinales de neuroimagen en población infantil, han mostrado asociaciones entre determinadas formas de actividad digital y variaciones en la organización estructural y funcional del cerebro^{33,34}. Algunos análisis derivados de esta cohorte han identificado relaciones entre mayor exposición a pantallas y diferencias en regiones corticales implicadas en los procesos de atención, control cognitivo y procesamiento de recompensas³⁴.

Otras investigaciones han explorado también posibles correlatos neurobiológicos a través de estudios electroencefalográficos. En la cohorte singapurense *Growing Up in Singapore Towards Healthy Outcomes* (GUSTO), una mayor exposición a pantallas durante el

Tabla 3. Estudios neurobiológicos sobre exposición digital y desarrollo cerebral

Autor, año	Cohorte, país	n	Edad	Técnica	Medida de exposición	Hallazgo principal	Limitaciones
Hutton et al., 2020 ³²	Cohorte pediátrica, EE.UU.	47	3-5 años	Resonancia magnética por difusión	Tiempo de pantalla (cuestionario parental)	Mayor exposición a pantallas se asoció con menor integridad de tractos de sustancia blanca implicados en lenguaje y alfabetización emergente	Tamaño muestral pequeño, diseño transversal
Casey et al., 2018 (ABCD Study) ³³	<i>Adolescent Brain Cognitive Development Study</i> , EE.UU.	> 11.000	9-10 años	Resonancia magnética estructural y funcional (protocolo multimodal)	Variables ambientales y conductuales recogidas en la cohorte (incluyendo uso de medios digitales)	Descripción del protocolo estandarizado de adquisición de neuroimagen en una gran cohorte longitudinal diseñada para estudiar factores ambientales, conductuales y biológicos del desarrollo cerebral	Artículo metodológico sin análisis específico de asociaciones entre exposición digital y marcadores neurobiológicos
Paulus et al., 2019 (ABCD análisis) ³⁴	<i>Adolescent Brain Cognitive Development Study</i> , EE.UU.	> 11.000	9-10 años	Neuroimagen estructural (resonancia magnética)	Uso de medios digitales (autorreporte)	Mayor actividad mediática digital se asoció con menor grosor cortical en regiones frontales implicadas en control cognitivo	Diseño transversal, medición basada en autorreporte de uso digital
Law et al., 2023 (GUSTO Cohort) ³⁵	<i>Growing Up in Singapore Towards Healthy Outcomes</i> , Singapur	≈ 500	12-18 meses	Electroencefalografía	Exposición temprana a pantallas	Diferencias en marcadores electrofisiológicos del desarrollo cerebral asociadas con mayor exposición digital temprana	Evidencia preliminar, asociaciones observacionales

La tabla resume los estudios que han explorado las asociaciones entre exposición a medios digitales y marcadores neurobiológicos del desarrollo cerebral mediante técnicas de neuroimagen o electrofisiología. La evidencia disponible es todavía limitada y predominantemente correlacional.
 ABCD: *Adolescent Brain Cognitive Development*; GUSTO: *Growing Up in Singapore Towards Healthy Outcomes*.

primer año de vida se asoció con diferencias en marcadores electrofisiológicos del desarrollo cerebral en la infancia temprana, así como con diferencias posteriores en funciones atencionales y ejecutivas durante la edad escolar³⁵ (Tabla 3).

Aunque la evidencia disponible sigue siendo limitada y no permite establecer relaciones causales, estos estudios empiezan a delinear posibles mecanismos neurobiológicos que podrían mediar la relación entre la exposición digital temprana y distintos aspectos del desarrollo cognitivo.

Entornos digitales y neurodesarrollo durante la adolescencia

La adolescencia constituye otra etapa clave del neurodesarrollo caracterizada por una prolongada

reorganización estructural y funcional del cerebro⁵⁻⁷. Durante este periodo continúa la maduración de la corteza prefrontal y de las redes frontoparietales implicadas en el control cognitivo, mientras que las regiones subcorticales relacionadas con la motivación y el procesamiento de recompensas muestran una elevada sensibilidad funcional^{6,7}. Esta asincronía relativa entre los sistemas de control cognitivo y los circuitos de recompensa ha sido ampliamente descrita en la literatura de neurociencia del desarrollo y se ha propuesto como uno de los factores que contribuyen a los cambios conductuales característicos de esta etapa⁵⁻⁷.

En paralelo a estos procesos neurobiológicos, la adolescencia se asocia con una expansión significativa del uso autónomo de tecnologías digitales^{8,9}. A diferencia de la infancia temprana, en la que el consumo de contenidos suele estar mediado por los adultos, los

adolescentes acceden de forma más independiente a plataformas digitales, redes sociales, videojuegos y entornos interactivos. Este cambio en los patrones de uso ha generado un creciente interés por comprender cómo la exposición prolongada a estos entornos podría interactuar con los procesos de maduración cerebral propios de esta etapa.

Aunque existe una amplia literatura sobre el uso de entornos digitales durante la adolescencia, muchos de los estudios se han centrado principalmente en aspectos relacionados con la salud mental, el bienestar psicológico o el uso problemático de Internet^{8,9}. Los estudios que analizan específicamente la relación entre exposición digital y procesos de neurodesarrollo durante esta etapa siguen siendo relativamente limitados.

Algunos estudios han sugerido que determinadas formas de actividad digital, en especial aquellas que implican una alta estimulación sensorial, recompensas inmediatas o multitarea digital, podrían influir en procesos relacionados con la atención sostenida, el control cognitivo y la regulación del comportamiento^{8,9}. Desde una perspectiva neurobiológica, se ha planteado que la exposición frecuente a estímulos digitales altamente gratificantes podría interactuar con los sistemas dopaminérgicos implicados en el procesamiento de recompensas^{6,7}.

No obstante, la evidencia empírica disponible en este ámbito sigue siendo heterogénea y en gran medida correlacional. Muchos estudios presentan diseños transversales y utilizan medidas autorreportadas de uso digital, lo que dificulta establecer relaciones causales entre el uso de tecnologías digitales y cambios específicos en el desarrollo cognitivo o cerebral durante la adolescencia^{8,9}.

Algunos análisis recientes derivados de grandes cohortes longitudinales, como el estudio *Adolescent Brain Cognitive Development* (ABCD), han comenzado a explorar la relación entre diferentes patrones de actividad digital, rendimiento cognitivo y características estructurales o funcionales del cerebro adolescente^{33,34}. Aunque algunos resultados sugieren asociaciones entre determinadas formas de uso digital y variaciones en las redes cerebrales implicadas en el control cognitivo o el procesamiento de recompensas, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido a la complejidad de los factores ambientales y sociales que influyen simultáneamente en el desarrollo durante esta etapa.

En conjunto, la adolescencia representa un periodo en especial sensible, en el cual la interacción de maduración cerebral, experiencias sociales y exposición a entornos digitales podría contribuir a configurar trayectorias de desarrollo cognitivo y conductual. Sin embargo,

comprender con mayor precisión estas relaciones requerirá estudios longitudinales que integren medidas objetivas de uso digital, evaluación neurocognitiva detallada y técnicas avanzadas de neuroimagen.

Conclusiones

La relación entre entornos digitales y neurodesarrollo infantil debe entenderse como el resultado de una interacción compleja de factores biológicos, ambientales y conductuales¹⁷⁻¹⁹.

Más allá de los posibles efectos directos de la exposición a pantallas, la presencia creciente de dispositivos digitales en la vida cotidiana puede modificar la organización de las experiencias tempranas que sustentan el desarrollo cerebral^{17-19,23-25}.

Durante los primeros años de la vida, procesos como la adquisición del lenguaje, la regulación emocional o el desarrollo de las funciones ejecutivas dependen en gran medida de la interacción social directa, el juego activo, la exploración del entorno y la estimulación lingüística^{23,24}, elementos que constituyen pilares fundamentales del enriquecimiento ambiental.

Aunque la evidencia sobre efectos directos de la exposición digital sigue siendo limitada, los hallazgos sugieren asociaciones que merecen ser investigadas con mayor profundidad²⁵⁻²⁷. En este contexto de incertidumbre científica, y considerando la elevada plasticidad del cerebro en desarrollo, resulta razonable adoptar un enfoque prudente en relación con la exposición a entornos digitales en la infancia y la adolescencia¹⁰.

Desde una perspectiva clínica, los datos refuerzan la importancia de promover entornos de desarrollo ricos en interacción social, juego activo y experiencias cognitivamente estimulantes durante la infancia^{23,24}. Mientras se amplía la evidencia científica disponible, resulta razonable alinearse con las recomendaciones de las principales sociedades pediátricas internacionales, que coinciden en evitar la exposición a pantallas durante los primeros años de vida y promover un uso limitado, mediado y contextualizado de las tecnologías digitales en etapas posteriores¹⁰.

Futuras investigaciones deberán incorporar diseños longitudinales con medidas objetivas de exposición digital, así como estudios de neuroimagen y aproximaciones multimodales que permitan esclarecer con mayor precisión los mecanismos.

Agradecimientos

La autora agradece al Dr. David Ezpeleta la invitación para elaborar esta revisión.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que utilizó inteligencia artificial generativa para la organización de las referencias y ajustes menores de estilo.

Referencias

- Radesky JS, Schumacher J, Zuckerman B. Mobile and interactive media use by young children: the good, the bad, and the unknown. *Pediatrics*. 2015;135:1-3.
- World Health Organization. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. Geneva: WHO; 2019.
- Huttenlocher PR, Dabholkar AS. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol*. 1997;387:167-78.
- Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 2010;20:327-48.
- Blakemore SJ, Choudhury S. Development of the adolescent brain. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47:296-312.
- Steinberg L. A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. *Dev Rev*. 2008;28:78-106.
- Galvan A. The teenage brain: sensitivity to rewards. *Curr Dir Psychol Sci*. 2010;19:88-93.
- Odgers CL, Jensen MR. Adolescent mental health in the digital age: facts, fears, and future directions. *J Child Psychol Psychiatry*. 2020;61:336-48.
- Orben A, Przybylski AK. The association between adolescent well-being and digital technology use. *Nat Hum Behav*. 2019;3:173-82.
- Council on Communications and Media. Media and young minds. *Pediatrics*. 2016;138:e20162591.
- Christakis DA, Zimmerman FJ, DiGiuseppe DL, McCarty CA. Early television exposure and subsequent attentional problems in children. *Pediatrics*. 2004;113:708-13.
- Pagani LS, Fitzpatrick C, Barnett TA, Dubow E. Prospective associations between early childhood television exposure and academic, psychosocial, and physical well-being by middle childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164:425-31.
- Madigan S, Browne D, Racine N, Mori C, Tough S. Association between screen time and children's performance on a developmental screening test. *JAMA Pediatr*. 2019;173:244-50.
- Takahashi I, Obara T, Ishikuro M, Murakami K, Ueno F, Noda A, et al. Screen time at age 1 year and communication and problem-solving developmental delay at 2 and 4 years. *JAMA Pediatr*. 2023;177:1039-46.
- Tamana SK, Ezeugwu V, Chikuma J, Lefebvre DL, Azad MB, Moraes TJ, et al. Screen-time is associated with inattention problems in preschoolers. *JAMA Pediatr*. 2019;173:1176-83.
- Johnson MH. Interactive specialization: a domain-general framework for human functional brain development. *Dev Cogn Neurosci*. 2011;1:7-21.
- Knudsen EI. Sensitive periods in the development of the brain and behavior. *J Cogn Neurosci*. 2004;16:1412-25.
- Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:877-88.
- Kolb B, Gibb R. Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:265-76.
- Kuhl PK. Early language acquisition: cracking the speech code. *Nat Rev Neurosci*. 2004;5:831-43.
- Romeo RR, Leonard JA, Robinson ST, West MR, Mackey AP, Rowe ML, et al. Beyond the 30-million-word gap: children's conversational exposure is associated with language-related brain function. *Psychol Sci*. 2018;29:700-10.
- Gilkerson J, Richards JA, Warren SF, Montgomery JK, Greenwood CR, Kimbrough Oller D, et al. Mapping the early language environment using all-day recordings and automated analysis. *Am J Speech Lang Pathol*. 2017;26:248-65.
- Tamis-LeMonda CS, Kuchirko Y, Song L. Why is infant language learning facilitated by parental responsiveness? *Curr Dir Psychol Sci*. 2014;23:121-6.
- Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:135-68.
- Massaroni V, Delle Donne V, Marra C, Arcangeli V, Chieffo DPR. The relationship between language and technology: how screen time affects language development in early life – a systematic review. *Brain Sci*. 2023;14:27.
- Mallawaarachchi S, Burley J, Mavilidi MF, Howard SJ, Straker L, Kervin L, et al. Early childhood screen use contexts and cognitive and psychosocial outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2024;178:1017-26.
- Nwachukwu EC, Nigam A, Sekar Lakshmisai S, Sakarkar P, Bheemane NI, Malasevskia IA. Impact of screen time on language development and vocabulary acquisition in early childhood: a systematic review. *Cureus*. 2025;17:e97429.
- Carter B, Rees P, Hale L, Bhattacharjee D, Paradkar MS. Association between portable screen-based media device access or use and sleep outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2016;170:1202-8.
- Hale L, Guan S. Screen time and sleep among school-aged children and adolescents. *Sleep Med Rev*. 2015;21:50-8.
- Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112:1232-7.
- McDaniel BT, Radesky JS. Technoference: parent distraction with technology and associations with child behavior problems. *Child Dev*. 2018;89:100-9.
- Hutton JS, Dudley J, Horowitz-Kraus T, DeWitt T, Holland SK. Associations between screen-based media use and brain white matter integrity in preschool-aged children. *JAMA Pediatr*. 2020;174:e193869.
- Casey BJ, Cannonier T, Conley MJ, Cohen AO, Barch DM, Heitzeg MM, et al. The Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study: imaging acquisition across 21 sites. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;32:43-54.
- Paulus MP, Squeglia LM, Bagot K, Jacobus J, Kuplicki R, Breslin FJ, et al. Screen media activity and brain structure in youth: evidence from the ABCD study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3:265-75.
- Law EC, Han MX, Lai Z, Lim S, Ong ZY, Ng V, et al. Associations between infant screen use, electroencephalography markers, and cognitive outcomes. *JAMA Pediatr*. 2023;177:311-8.

Algoritmos, diseño persuasivo y salud adolescente: impacto del ecosistema digital y claves para la protección desde una perspectiva de salud pública

Algorithms, persuasive design, and adolescent health: the impact of the digital ecosystem and key strategies for protection from a public health perspective

María A. Salmerón-Ruiz 

Presidenta de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA); Unidad de adolescencia, Hospital Ruber Internacional; Centro Comienzo. Madrid, España

Resumen

El ecosistema digital actual puede ocasionar riesgos relevantes para el neurodesarrollo y la salud integral de la población adolescente. Esta vulnerabilidad se explica por la «maduración asincrónica» del sistema límbico y la corteza prefrontal, que limita la autorregulación frente a algoritmos de personalización y estrategias de diseño persuasivo. Estos mecanismos (como presión social, refuerzo intermitente o captura cognitiva) favorecen patrones de uso prolongado asociados con alteraciones del sueño, sedentarismo, problemas emocionales y dificultades socioafectivas. Los adultos también experimentan efectos del ecosistema digital, por lo que su propio uso y capacidad de autorregulación resultan esenciales como modelo y como medida de protección para la infancia. Esta revisión integra evidencia neurobiológica, conductual y epidemiológica. Se plantean estrategias de salud pública centradas en regulación del diseño, alfabetización digital y promoción de hábitos de vida saludables.

Palabras clave: Adolescencia. Ecosistema digital. Diseño persuasivo. Algoritmo. Salud pública. Hábitos de vida saludables.

Abstract

The current digital ecosystem may pose significant risks to neurodevelopment and overall health in the adolescent population. This vulnerability is explained by the “asynchronous maturation” of the limbic system and the prefrontal cortex, which limits self-regulation in the face of personalization algorithms and persuasive design strategies. These mechanisms (such as social pressure, intermittent reinforcement, and cognitive capture) promote prolonged usage patterns associated with sleep disturbances, sedentary behavior, emotional problems, and socio-affective difficulties. Adults are also affected by the digital ecosystem; therefore, their own usage patterns and self-regulatory capacity are essential both as a model and as a protective factor for children. This review integrates neurobiological, behavioral, and epidemiological evidence. Public health strategies are proposed, focusing on design regulation, digital literacy, and the promotion of healthy lifestyle habits.

Keywords: Adolescence. Digital ecosystem. Persuasive design. Algorithms. Public health. Healthy lifestyle.

Correspondencia:

María A. Salmerón-Ruiz

E-mail: mariasalmeronruiz@gmail.com

1577-8843 / © 2026. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2026

Fecha de aceptación: 20-05-2026

DOI: 10.24875/KRANION.M26000130

Disponible en internet: 14-07-2026

Kranion. 2026;21(2):60-67

www.kranion.es

Introducción

La adolescencia es un periodo de especial sensibilidad ante el ecosistema digital debido a la convergencia de factores biológicos, psicológicos, sociales y tecnológicos. La interacción entre un sistema nervioso en desarrollo y plataformas diseñadas para maximizar la atención y el tiempo de uso genera un entorno de riesgo que afecta a la salud mental, física, social y cognitiva. La evidencia reciente muestra que el uso de pantallas y la exposición a algoritmos de personalización de contenido configuran un escenario indeseable para el desarrollo adolescente.

Uso de los medios digitales en la adolescencia en España

Según una encuesta publicada por UNICEF¹ en 2025, basada en una muestra de 75.329 escolares de entre 10 y 20 años, la edad media de acceso al primer teléfono inteligente se sitúa en 10,8 años. En relación con los patrones de uso, el 8,9% de los adolescentes refiere dedicar más de cinco horas diarias a la conexión durante los días lectivos, considerando principalmente el uso de redes sociales; esta proporción se incrementa hasta el 19,9% durante los fines de semana. El 41,2% de los escolares declara dormir con el teléfono móvil en su habitación de forma habitual («todos o casi todos los días»). Dentro de este grupo, el 47,5% reconoce utilizar el dispositivo durante la madrugada, lo que sugiere una prolongación significativa del tiempo de exposición hacia el periodo destinado al descanso.

El uso del dispositivo se extiende al entorno académico: el 44,3% de los alumnos afirma llevar el teléfono móvil a clase diariamente y, entre ellos, el 29,4% admite consultarlo durante el horario lectivo, evidenciando una interferencia potencial en los procesos de atención y aprendizaje.

Estrategias de diseño del ecosistema digital

El ecosistema digital, entendido como los dispositivos, aplicaciones, inteligencia artificial (IA), internet de las cosas, etc., presenta un diseño estructural específico que dificulta la autorregulación del tiempo de uso, particularmente en individuos con un cerebro en desarrollo.

Las denominadas estrategias de diseño persuasivo, también conceptualizadas como *engagement based*

design, constituyen un conjunto de tácticas alineadas con los incentivos de la economía de la atención orientadas a maximizar la permanencia en la plataforma, la frecuencia de uso y la extracción de datos personales. En este sentido, las interfaces digitales distan de ser neutrales, ya que son el resultado de procesos avanzados de ingeniería conductual dirigidos a optimizar métricas de interacción, a menudo sin considerar de forma explícita sus posibles efectos sobre la salud o el neurodesarrollo².

La evidencia reciente ha identificado al menos cuatro estrategias² que explotan vulnerabilidades cognitivas y emocionales especialmente relevantes en la adolescencia debido a la inmadurez relativa de los sistemas de control inhibitorio:

- Presión: consiste en la generación de obligaciones sociales artificiales mediante mecanismos que inducen urgencia percibida. El uso de notificaciones persistentes y señales de actividad social que generan respuestas emocionales como ansiedad o culpa, transformando la interacción digital en una demanda continua de respuesta.
- Seducción: se fundamenta en la activación de los circuitos de recompensa, particularmente mediante programas de refuerzo intermitente. Elementos como la cuantificación social (p. ej., número de «me gusta» o de seguidores) generan anticipación y refuerzan conductas de comprobación repetitiva.
- Captura cognitiva: implica manipulación con el objetivo de dificultar la desconexión. Esto se materializa en interfaces complejas y configuraciones poco accesibles para dificultar el cierre de sesión o la eliminación de cuentas.
- Adormecimiento: hace referencia al diseño de experiencias automatizadas que reducen la toma consciente de decisiones. Funcionalidades como la reproducción automática o el desplazamiento infinito (*infinite scroll*) favorecen un consumo prolongado basado en la inercia más que en elecciones propias del usuario.

En la población adolescente, la susceptibilidad a estas estrategias se ve incrementada por factores neurobiológicos y psicosociales, entre los que destacan la elevada sensibilidad a la recompensa, la búsqueda de iguales y el desarrollo aún incompleto de los sistemas prefrontales implicados en el control ejecutivo. Este contexto facilita que dichos diseños capten y mantengan la atención de forma desproporcionada, desplazando actividades esenciales para el bienestar físico y emocional.

Los algoritmos de personalización del contenido amplifican este fenómeno al adaptar de manera dinámica la información presentada en función del comportamiento previo del usuario. Estos sistemas pueden identificar y reforzar vulnerabilidades individuales mediante la exposición reiterada a contenidos similares, incluyendo aquellos potencialmente perjudiciales (p. ej., relacionados con autolesiones o trastornos de la conducta alimentaria), lo que dificulta su evitación y puede contribuir a procesos de escalada y cronificación del riesgo³.

Vulnerabilidad aumentada en el cerebro adolescente

El cerebro adolescente se caracteriza por una maduración asincrónica. El sistema límbico, implicado en la búsqueda de recompensas, alcanza su maduración en torno a los 15 años. En cambio, la corteza prefrontal, responsable del control inhibitorio y de las funciones ejecutivas de orden superior, completa su desarrollo a mediados de la tercera década de la vida. Esta diferencia en los tiempos de maduración limita la capacidad del adolescente para autorregularse frente a estímulos digitales altamente gratificantes^{2,4}.

La maduración cerebral en esta etapa depende en gran medida de las experiencias físicas y psicosociales del individuo². Este proceso se produce por medio de la plasticidad, entendida como la capacidad del sistema nervioso para adaptarse estructural y funcionalmente en respuesta al entorno. Existen periodos sensibles en los que determinados circuitos (sociales, emocionales y cognitivos) son vulnerables a la influencia del entorno⁴.

Durante la adolescencia se producen cambios significativos en el grosor, el área superficial y el volumen de la corteza cerebral, que siguen trayectorias de desarrollo diferentes según la región. Estos cambios afectan especialmente a áreas implicadas en la regulación del comportamiento y la cognición social⁵. El cerebro adolescente también responde de forma distinta a los estímulos en comparación con niños y adultos. En particular, la presencia de pares activa de manera específica la red social cerebral durante la toma de decisiones, lo que contribuye a una mayor tendencia a conductas de riesgo en contextos sociales⁵.

En conjunto, estas características estructurales y funcionales sitúan al adolescente en una posición de mayor vulnerabilidad. El neurodesarrollo en la adolescencia dificulta la gestión de un ecosistema digital que

favorece la estimulación de los circuitos de recompensa en una etapa en la cual aún se están desarrollando las funciones ejecutivas.

Afectación en el desarrollo psicoafectivo

Impacto en la autorregulación

Existe una asociación bidireccional entre el uso de dispositivos electrónicos y la regulación emocional. El uso de dispositivos digitales como estrategia para aliviar el malestar emocional puede desplazar oportunidades para que niños y adolescentes desarrollen habilidades de gestión emocional. Esta «sedación digital» se ha asociado con un aumento de síntomas internalizantes, como depresión y ansiedad, especialmente cuando el uso es excesivo³.

Alteración del vínculo

La interferencia de la tecnología en las interacciones cara a cara impacta negativamente en el establecimiento del vínculo de apego. Las interrupciones frecuentes por notificaciones dificultan la capacidad de los cuidadores para responder de forma adecuada a las señales emocionales de sus hijos, lo que se asocia con un incremento de problemas de conducta e hiperactividad³.

Vulnerabilidad en la identidad y la autopercepción

El entorno digital intensifica los procesos de comparación social, lo que afecta a la satisfacción corporal y al desarrollo de la identidad. La exposición constante a ideales irreales de belleza puede favorecer distorsiones en la percepción de la imagen y malestar emocional, constituyendo factores de riesgo para trastornos de la conducta alimentaria. En adolescentes con dificultades previas en la regulación afectiva, el uso problemático de internet puede actuar como un mecanismo de alivio emocional a corto plazo; sin embargo, a largo plazo refuerza estrategias evitativas y limita el afrontamiento adaptativo de los problemas³.

Impacto en la salud física

Salud ocular

El uso prolongado de pantallas se asocia con fatiga visual digital, sequedad ocular y alteraciones del

parpadeo que contribuyen a la inestabilidad de la película lagrimal. Estos cambios pueden provocar visión borrosa, sensación de ardor y molestias oculares, siendo más frecuentes en población pediátrica con exposición prolongada⁶. Un metaanálisis muestra una relación dosis-respuesta entre el tiempo de pantalla y la progresión de la miopía en niños y adolescentes, con un incremento estimado del 21% en el riesgo por cada hora adicional diaria de exposición⁷.

Para disminuir este impacto se recomienda:

- Limitación del tiempo de pantalla según edad y contexto.
- Pausas regulares y descanso visual.
- Corrección óptica adecuada y seguimiento por oftalmólogo pediátrico.
- Optimización del entorno visual (iluminación y distancia de visualización).
- Educación familiar y escolar, promoviendo hábitos saludables y actividad al aire libre.

Sueño

El uso de pantallas antes y durante el periodo de sueño se asocia con retraso en el inicio del sueño, reducción de su duración total, peor calidad subjetiva y aumento de la somnolencia diurna^{3,8}. La exposición a dispositivos electrónicos en la cama desplaza el tiempo destinado al sueño, altera los ritmos circadianos y favorece la fragmentación de este⁸.

La exposición a luz azul durante la noche puede retrasar la secreción de melatonina, lo que se traduce en un retraso en la hora de inicio del sueño y mayor sensación de cansancio. Un metaanálisis reciente confirma que cada hora adicional de uso de pantallas en horario vespertino-nocturno se asocia con menor duración del sueño y mayor riesgo de insomnio, siendo los adolescentes especialmente vulnerables debido a la interacción entre cambios circadianos propios de la edad y altos niveles de exposición a dispositivos⁹.

El tipo de actividad digital modula este efecto. El uso interactivo (videojuegos o redes sociales) se asocia con un mayor retraso en el inicio del sueño y una reducción más marcada de su duración en comparación con actividades pasivas, como el consumo de vídeos^{3,8}. Esto se relaciona con la mayor estimulación cognitiva y emocional, que incrementa el estado de alerta y dificulta la conciliación del sueño. Asimismo, la presencia de dispositivos en la habitación favorece despertares nocturnos y fragmentación del sueño debido a notificaciones y exposición lumínica³.

La reducción y fragmentación del sueño se han relacionado con somnolencia diurna, disminución del rendimiento académico y cognitivo, alteraciones del estado de ánimo y aumento del riesgo metabólico en población pediátrica^{3,8}. Estos efectos responden a un mecanismo multifactorial que incluye el desplazamiento del tiempo de sueño, la estimulación cognitiva y la alteración de la regulación hormonal.

Las guías recomiendan estrategias preventivas como limitar el uso de pantallas en la hora previa al sueño, fomentar una adecuada higiene del sueño, retirar dispositivos de la habitación y promover rutinas que incluyan el ejemplo de los padres³. Los filtros de luz azul han mostrado escasa o nula eficacia clínica sobre la calidad del sueño y no deben considerarse una medida de protección³.

Actividad física

El uso de la televisión, ordenadores, tabletas y teléfonos inteligentes se asocia con un incremento significativo del comportamiento sedentario, especialmente durante el tiempo de ocio. Diversos estudios muestran que ver simultáneamente la televisión con otros dispositivos electrónicos casi triplica la prevalencia de niveles elevados de sedentarismo en la población adulta, siendo los individuos más jóvenes particularmente vulnerables¹⁰. En adolescentes y jóvenes, el uso frecuente de redes sociales y la disponibilidad de dispositivos electrónicos se asocian de forma consistente con menor condición física, observándose además diferencias según el sexo¹¹.

Riesgo cardiovascular

El uso prolongado de medios digitales se ha asociado con un mayor riesgo metabólico en adolescentes, incluyendo síndrome metabólico, obesidad abdominal, dislipidemia y alteraciones en la glucosa¹²⁻¹⁵. Un metaanálisis evidencia una relación dosis-respuesta, de modo que por cada incremento de 2 horas diarias de exposición a pantallas, la *odds ratio* (OR) de síndrome metabólico aumenta aproximadamente 1,29 veces¹². Asimismo, los adolescentes que superan las 3 horas diarias de uso presentan una mayor prevalencia de obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad en comparación con aquellos con menor exposición¹¹.

Efectos sobre obesidad y dieta

Mayor tiempo frente a las pantallas se asocia con mayor riesgo de obesidad, aumento del índice de masa

corporal, consumo frecuente de alimentos ultraprocesados, *snacks* no saludables, bebidas azucaradas y menor consumo de frutas/verduras¹⁵⁻¹⁸. El uso de pantallas durante las comidas incrementa la ingesta calórica inconsciente^{16,17}. El sedentarismo inducido por pantallas es un factor clave en el desarrollo temprano del sobrepeso¹⁸.

Desplazamiento de hábitos de vida saludables

Los mecanismos fisiopatológicos implicados son multifactoriales. El aumento del tiempo de pantalla favorece el desplazamiento de la actividad física, incrementa el comportamiento sedentario y se asocia con hábitos alimentarios no saludables (como el consumo de alimentos durante el uso de pantallas), así como con alteraciones del sueño. Todos estos factores contribuyen al aumento de la adiposidad y a la resistencia a la insulina^{12,13}.

Estas asociaciones persisten incluso tras ajustar por actividad física y dieta, lo que sugiere un efecto independiente del tiempo de pantalla recreativo¹⁴. En este sentido, la *American Heart Association* reconoce que el tiempo de pantalla en adolescentes se asocia con perfiles desfavorables de adiposidad, triglicéridos y riesgo de síndrome metabólico, incluso en individuos físicamente activos¹⁴.

Impacto en la salud mental

La magnitud de la crisis de salud mental en población juvenil se evidencia en estudios longitudinales de gran escala como el *Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study*, que sigue a más de 11.000 participantes desde la infancia hasta la adultez temprana¹⁹. Análisis recientes de la cohorte ABCD identificaron diferencias en la conectividad funcional de regiones cerebrales implicadas en la regulación emocional y la conducta social. En particular, se ha observado hiperconectividad entre la amígdala y la red cíngulo-opercular, así como alteraciones en la conectividad dentro de la red de atención ventral (*ventral attention network*) y entre regiones estriatales y redes corticales como la red por defecto (*default mode*) y la de saliencia (*saliency*), todas ellas relevantes para el procesamiento socioemocional²⁰.

De forma complementaria, la *National Health Interview Survey* realizada en 2022²¹, con una muestra representativa de 4.932 menores, evaluó la salud mental mediante el *Strengths and Difficulties Questionnaire*.

Los resultados muestran que aproximadamente el 70% de los jóvenes supera las dos horas diarias de exposición a pantallas. Tras el ajuste por variables de confusión, se observaron asociaciones significativas entre el uso elevado de pantallas y distintas dimensiones psicopatológicas: síntomas emocionales (OR: 1,75; IC 95%: 1,29-2,37), problemas de conducta (OR: 1,73; IC 95%: 1,19-2,52), dificultades en las relaciones con iguales (OR: 1,46; IC 95%: 1,11-1,93) y dificultades totales (OR: 1,72; IC 95%: 1,17-2,52)²¹.

En conjunto, la bibliografía científica respalda una asociación significativa entre mayor tiempo frente a pantallas con síntomas depresivos, ansiedad, irritabilidad, baja autoestima y problemas conductuales^{15,22-24}. Estudios longitudinales sugieren que reemplazar tiempo sedentario digital por ejercicio físico mejora el bienestar emocional²⁴. El entorno digital no solo desplaza actividades de ocio activo, sino que también modifica patrones fundamentales de socialización presencial, esenciales para el desarrollo de competencias socioemocionales como la empatía²⁴.

Discusión

La evidencia disponible muestra de forma consistente que el desplazamiento de hábitos saludables por el uso de pantallas se asocia con un aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantiladolescente (principalmente por sedentarismo e ingesta calórica), deterioro de la calidad y duración del sueño, incremento de síntomas depresivos y ansiosos, reducción del bienestar psicosocial y efectos adversos en el desarrollo cognitivo y social^{1,6,7}. Aunque algunos estudios reportan efectos neutros o beneficios limitados cuando existe supervisión adulta o contenido educativo/activo, los riesgos documentados superan ampliamente los beneficios potenciales cuando se pierde el equilibrio con actividades saludables. La mayoría de los estudios son observacionales o revisiones sistemáticas, lo que limita la inferencia causal por posibles factores de confusión; no obstante, la coherencia y reproducibilidad de los hallazgos a nivel poblacional justifican una respuesta de salud pública. En consecuencia, y aplicando el principio de precaución, se recomienda implementar medidas preventivas proporcionales y evaluables (regulación de funciones de prolongación de uso, modos por defecto protectores para menores, auditorías algorítmicas y programas de alfabetización digital).

Urgencia de una perspectiva unificada de salud pública que incluya políticas públicas

La evidencia actual apoya la necesidad de políticas que combinen la regulación del diseño, del acceso, educación digital (enfocado desde una perspectiva de educación para la salud) y educación emocional. El ámbito de actuación, como en cualquier problema de salud pública, debe ser coherente entre los diferentes agentes y desarrollado por todos los entornos importantes en la infancia como salud, educación o sistemas de protección social. Las actuaciones deben ir encaminadas a un fortalecimiento del rol de las familias y la promoción de los estilos de vida saludables. Sería necesario crear un ecosistema digital que proteja desde el diseño y por defecto el neurodesarrollo, y favorezca la salud física, emocional, mental y relacional desde la primera infancia hasta que finalice la adolescencia.

Marcos y principios generales

- Enfoque de salud pública y «principio de precaución»: reconocer el ecosistema digital como determinante de salud y un problema de salud pública, con políticas similares a otras exposiciones ambientales como el alcohol y el tabaco guiadas por el principio de precaución²⁵⁻²⁷.
- Fomentar el bienestar desde la salud: evitar el efecto desplazamiento de los hábitos de vida saludables, el juego físico y las relaciones cara a cara²⁷⁻³⁰.

Medidas a nivel de políticas públicas

REGULACIÓN DEL ENTORNO DIGITAL

- Retrasar el acceso pleno a *smartphones* y redes sociales y declarar la protección del cerebro en desarrollo como prioridad^{25,26}.
- Regulación del diseño y el contenido: limitar diseños adictivos y algoritmos que amplifican contenidos dañinos, exigir pruebas de seguridad en salud antes de lanzar los productos y mayor responsabilidad corporativa^{27,31-33}.
- Leyes de privacidad y protección frente a daños como el ciberacoso, explotación, apuestas y pornografía, así como mejora de la moderación de contenidos^{29,30,34}.

ESCUELAS Y COMUNIDAD

- Políticas escolares: restricciones claras al uso de móviles en horario lectivo; integración de la alfabetización digital que incluya los efectos en la salud y el neurodesarrollo, seguridad en línea y autorregulación emocional^{29,30,34}.
- Programas preventivos: intervenciones educativas en el aula sobre el uso problemático, mecanismos de comparación social, sueño, actividad física y reducción del tiempo de pantalla³⁰.

MEDIDAS EN SALUD Y FAMILIA

- Plan digital familiar promovido desde pediatría y servicios de salud con normas por edades, horarios (especial énfasis en evitar el uso nocturno), espacios sin pantallas y evitar el desplazamiento de hábitos saludables^{27,29,34}.
- Formación de profesionales sanitarios y educativos para detectar el uso problemático, los síntomas asociados (sueño, ánimo, atención, etc.) y ofrecer intervenciones como *mindfulness* o programas de parentalidad digital positiva^{30,31}.
- Apoyar a las familias vulnerables con recursos sobre alfabetización digital, alternativas de ocio saludable y acceso equitativo a contenidos educativos de calidad³⁴.

RECOMENDACIONES DE USO PARA PROTEGER LA SALUD Y EL DESARROLLO

- Promover sustituir parte del tiempo de pantalla por hábitos de vida saludable^{27,29}.
- Fomentar el uso activo, guiado y prosocial (educativo, creativo, conexión positiva) frente al consumo pasivo y nocturno³⁴.
- Apoyar intervenciones digitales terapéuticas bien diseñadas y con evidencias de beneficios frente a riesgos en contextos supervisados³¹.

RECOMENDACIONES DEL PLAN DIGITAL FAMILIAR DE LA AEP Y CONSIDERACIONES CLÍNICAS EN LA POBLACIÓN ADULTA

La Asociación Española de Pediatría (AEP) publicó en 2025 la actualización del Plan Digital Familiar® (PDF)³⁴⁻³⁶, un recurso web diseñado para disminuir el impacto del ecosistema digital en la salud y el desarrollo, disminuyendo el desplazamiento de los hábitos de vida saludables. Las recomendaciones del PDF están

formuladas en un lenguaje no técnico y acompañadas de una explicación basada en la evidencia científica. Además, permite seleccionar e imprimir las recomendaciones, generando un documento de una página que se aconseja colocar en un lugar visible de casa para ayudar a recordar los compromisos adquiridos.

IMPlicACIONES CLíNICAS EN PEDIATRÍA²⁷

Para la prevención, detección y abordaje inicial es necesario que los profesionales que atiendan población infanto-juvenil adquieran diferentes destrezas:

- Conozcan los riesgos asociados al uso de pantallas y valoren la necesidad de intervención o derivación.
- Prioricen la prevención y la detección precoz dada la vulnerabilidad de la población pediátrica.
- Registren sistemáticamente el uso de pantallas de padres e hijos en las revisiones de salud y en la historia clínica.
- Proporcionen orientaciones basadas en la evidencia para reducir el impacto del uso digital en el desarrollo y los hábitos de vida saludables.
- Explicar a las familias que la supervisión parental se asocia con menor tiempo de pantalla, mientras que la conflictividad familiar se relaciona con un uso más prolongado.

RECOMENDACIONES POR GRUPOS DE EDAD²⁷

- 0-6 años: evitar el uso de pantallas; solo se contempla bajo supervisión de un adulto para contacto social con un propósito concreto.
- 7-12 años: limitar el uso a menos de 1 hora diaria (incluyendo tareas escolares), restringir el acceso a internet y priorizar factores protectores como actividad física, sueño y relaciones presenciales.
- 13-16 años: limitar a menos de 2 horas diarias (incluyendo tareas escolares), considerar herramientas de control parental, priorizar dispositivos sin acceso a internet y retrasar la adquisición del primer *smartphone*.

CONSIDERACIONES PARA LA POBLACIÓN ADULTA

Aunque el PDF se centra en la edad pediátrica, su implementación comienza por los adultos, al ser agentes educativos. Se recomienda que estos revisen primero su propio tiempo de uso, utilizando el PDF como guía para reducir la interferencia del consumo digital con los hábitos de vida saludables.

En la población adulta, el tiempo de uso recreativo debería mantenerse por debajo de 2 horas diarias, dado que exposiciones superiores se asocian con menor actividad física, peor calidad del sueño y reducción de la interacción social presencial.

EVALUACIÓN TRANSVERSAL DEL USO DE PANTALLAS

Independientemente de la edad del paciente, se recomienda:

- Indagar de forma sistemática sobre el tiempo de exposición a pantallas.
- Utilizar mediciones objetivas, revisando el tiempo real registrado por los dispositivos.
- Explorar qué hábitos de vida saludable están siendo desplazados por el uso digital, lo que permite contextualizar el riesgo y orientar las intervenciones adaptadas a cada sujeto.

Conclusiones

El ecosistema digital tiende al uso de diseños adictivos que dificultan la gestión del tiempo, con un mayor impacto en etapas del desarrollo. Desplaza los hábitos saludables, y este reemplazo se asocia con consecuencias negativas bien documentadas en la salud física (disminución en la cantidad y calidad del sueño, mayor sedentarismo y riesgo de obesidad), mental (aumento de síntomas depresivos y ansiosos) y sociocognitiva de niños y adolescentes. Priorizar políticas y prácticas que reduzcan el tiempo digital y favorezcan rutinas protectoras (como la actividad física diaria, sueño, comidas sin dispositivos presentes, contacto con la naturaleza, desconexión digital consciente y relaciones presenciales de calidad) constituye una necesidad tanto sanitaria como educativa.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

Conflicto de intereses

La autora no comunica conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- UNICEF España. Infancia, adolescencia y bienestar digital: una aproximación desde la salud, la convivencia y la responsabilidad social. Madrid: UNICEF España; 2025 [citado 16 abr 2026]. Disponible en: <https://www.unicef.es/publicacion/infancia-adolescencia-y-bienestar-digital>
- Chen Y, Fu Y, Chen Z, Radesky J, Hiniker A. The engagement-prolonging designs teens encounter on very large online platforms [Internet]. arXiv [Preprint]; 29 ene 2025 [citado 16 mar 2026]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2411.12083v2>
- Munzer T, Milkovich LM, Madigan S, Tomopoulos S, Parga-Belinkie J, Ajumobi T, et al. Digital ecosystems, children, and adolescents: technical report. *Pediatrics*. 2026;157(2):e2025075321. doi: 10.1542/peds.2025-075321
- Dow-Edwards D, MacMaster FP, Peterson BS, Niesink R, Andersen S, Braams BR. Experience during adolescence shapes brain development: from synapses and networks to normal and pathological behavior. *Neurotoxicol Teratol*. 2019;76:106834. doi: 10.1016/j.ntt.2019.106834
- Vijayakumar N, Allen NB, Youssef G, Dennison M, Yücel M, Simmons JG, et al. Brain development during adolescence: a mixed-longitudinal investigation of cortical thickness, surface area, and volume. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(6):2027-38. doi: 10.1002/hbm.23154
- Ha A, Lee YJ, Lee M, Shim SR, Kim YK. Digital screen time and myopia: a systematic review and dose-response meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2460026. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.60026
- Wolffsohn JS, Lingham G, Downie LE, Huntjens B, Inomata T, Jivraj S, et al. TFOS lifestyle: impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2023;28:213-52. doi: 10.1016/j.jtos.2023.04.004
- He X, Pan B, Ma N, Li D, Kong W, Liu Q, et al. The association of screen time and the risk of sleep outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2025;16:1012345. doi: 10.3389/fpsy.2025.1012345
- Brosnan B, Haszard JJ, Meredith-Jones KA, Wickham S, Galland BC, Taylor RW. Screen use at bedtime and sleep duration and quality among youths. *JAMA Pediatr*. 2024;178(11):1147-54. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.2914
- Bertuol C, da Silveira M, Krug R, Kupske J, Mielke G, Del Duca GF. El uso de dispositivos electrónicos en el tiempo libre modifica la prevalencia y los factores asociados con el comportamiento sedentario derivado exclusivamente del consumo excesivo de televisión entre adultos brasileños. *BMC Public Health*. 2023;23:16517. doi: 10.1186/s12889-023-16517-7
- Jahangiry L, Aune D, Farhangi MA. Screen time and the risk of metabolic syndrome among children and adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(11):2483-92. doi: 10.1016/j.numecd.2022.08.004
- Cheng X, Guo Q, Ju L, Gong W, Wei X, Xu X, et al. Association between sedentary behavior, screen time and metabolic syndrome among Chinese children and adolescents. *BMC Public Health*. 2024;24(1):1715. doi: 10.1186/s12889-024-19227-w
- Khan MA, Shah SM, Shehab A, Ghosal S, Muhairi SJ, Al-Rifai RH, et al. Screen time and metabolic syndrome among expatriate adolescents in the United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2565-9. doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.006
- Barnett TA, Kelly AS, Young DR, Perry CK, Pratt CA, Edwards NM, et al. Sedentary behaviors in today's youth: approaches to the prevention and management of childhood obesity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(11):e142-e159. doi: 10.1161/CIR.0000000000000591
- Stiglic N, Viner RM. Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: a systematic review of reviews. *BMJ Open*. 2019;9:e023191. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023191
- Rocka A, Jasielska F, Madras D, Krawiec P, Pac-Kozuchowska E. The impact of digital screen time on dietary habits and physical activity in children and adolescents. *Nutrients*. 2022;14:2985. doi: 10.3390/nu14152985
- Haghjoo P, Siri G, Soleimani E, Farhangi MA, Alesaeidi S. Screen time increases overweight and obesity risk among adolescents: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Prim Care*. 2022;23:161. doi: 10.1186/s12875-022-01761-4
- Alnaqbi SE, Sohail R, Radwan HM, Mohamad MN, Zeb F, Hasan H, et al. Physical activity, screen time, dietary habits and health outcomes among children and adolescents in the Middle East and North Africa region: a narrative review. *Front Public Health*. 2025;13:1628904. doi: 10.3389/fpubh.2025.1628904
- Volkow ND, Koob GF, Croyle RT, Bianchi DW, Gordon JA, Koroshetz WJ, et al. The conception of the ABCD study: from substance use to a broad NIH collaboration. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;32:4-7. doi: 10.1016/j.dcn.2018.03.002
- Sievertsen SA, Zhu J, Fang A, Forsyth JK. Resting-state cortical network and subcortical hyperconnectivity in youth with generalized anxiety disorder in the ABCD study. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2025 Feb 21:S2451-9022(25)00062-X. Online ahead of print. doi: 10.1016/j.bpsc.2025.02.005
- National Center for Health Statistics (US), Division of Health Interview Statistics. National Health Interview Survey 2022: survey description [Internet]. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2023 [citado 16 abr 2026]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/158943>
- Moitra P, Madan J. Impact of screen time during COVID-19 on eating habits, physical activity, sleep, and depression symptoms. *PLoS One*. 2022;17:e0264951. doi: 10.1371/journal.pone.0264951
- Macêdo TS, Silva CC, Araújo AF, Costa ACM, Silva AR, Santos MIPO. Impacts caused by the use of screens during the COVID-19 pandemic in children and adolescents: an integrative review. *Rev Paul Pediatr*. 2023;41:e2022114. doi: 10.1590/1984-0462/2023/41/2022114. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10593405/>
- Sanders T, Noetel M, Parker P, del Pozo Cruz B, Biddle S, Ronto R, et al. An umbrella review of the benefits and risks associated with youths' interactions with electronic screens. *Nat Hum Behav*. 2023;8:82-99. doi: 10.1038/s41562-023-01712-8
- Thiagarajan TC, Newson J, Swaminathan S. Protecting the developing mind in a digital age: a global policy imperative. *J Hum Dev Capab*. 2025;26:493-504. doi: 10.1080/19452829.2025.2518313
- Holly L, Demario S, Kickbusch I. Public health interventions to address digital determinants of children's health and wellbeing. *Lancet Public Health*. 2024;9(9):e700-e704.
- Salmerón-Ruiz MA, de Ribera CG, Barberán VS, Ives LES, Álvarez-Pitti J. Impact of digital media on development and physical health. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2025;102(6):503876. doi: 10.1016/j.anpede.2025.503876
- Orben A, Meier A, Dalgleish T, Blakemore SJ. Mechanisms linking social media use to adolescent mental health vulnerability. *Nat Rev Psychol*. 2024;3:407-23. doi: 10.1038/s44159-024-00307-y
- Firth J, Solmi M, Löchner J, Cortese S, López-Gil JF, Machaczek K, et al. Promoting healthy digital device usage: recommendations for youth and parents. *World Psychiatry*. 2025;24(1):1-2. doi: 10.1002/wps.21261
- Colder Carras M, Aljuboori D, Shi J, Date M, Karkoub F, García Ortiz K, et al. Prevention and health promotion interventions for young people in the context of digital well-being: rapid systematic review. *J Med Internet Res*. 2024;26:e59968. doi: 10.2196/59968
- Masri-Zada T, Martirosyan S, Abdou A, Barbar R, Kades S, Makki H, et al. The impact of social media and technology on child and adolescent mental health. *J Psychiatry Psychiatr Disord*. 2025;9:111-30. doi: 10.26502/jppd.2572-519x0242
- Marano G, Lisci FM, Rossi S, Marzo EM, Boggio G, Brisi C, et al. Connected but at risk: social media exposure and psychiatric and psychological outcomes in youth. *Children (Basel)*. 2025;12(10):1322. doi: 10.3390/children12101322
- Organised by: EUPHA-CAPH, Chair persons: Sonia Saxena (EU- PHA-CAPH), Julia Dratva (Switzerland). 7.N. Round table: Social media & smartphones: Threats to child & adolescent health and public health solutions. *Eur J Public Health [Internet]*. 2024;34(Supplement_3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckae144.448>
- McAlister K, Beatty CC, Smith-Caswell J, Yourell JL, Huberty JL. Social media use in adolescents: bans, benefits, and emotion regulation behaviors. *JMIR Ment Health*. 2024;11:e64626. doi: 10.2196/64626
- Eddy Ives LS, Huertas Patón A, Forti Buratti MA, Álvarez Pitti J, Salmerón-Ruiz MA, Rodríguez Hernández PJ, et al. Impact of screen and social media use on mental health. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2025;103(2):503909. doi: 10.1016/j.anpede.2025.503909
- Asociación Española de Pediatría. Plan Digital Familiar® [Internet]. Madrid: AEP [citado 16 abr 2026]. Disponible en: <https://plandigitalfamiliar.aeped.es/plandigitalfamiliar.php>

Introducción a la neurogenética: cuándo indicar, qué solicitar y cómo interpretar

Introduction to neurogenetics: when to order, what to order, and how to interpret

Alba Navarro-Romero* y Manuel Solís-Moruno

Departamento de Neurología, Healthincode, Valencia, España

Resumen

Esta revisión aborda las indicaciones clínicas para la solicitud de estudios genéticos en los principales grupos de trastornos neurológicos de base genética atendidos en la práctica clínica, así como los fundamentos para la interpretación de los distintos tipos de resultados y variantes genéticas. Asimismo, ofrece una visión general de las metodologías actualmente disponibles, junto con sus ventajas, limitaciones y aplicaciones en los diferentes contextos clínicos.

Palabras clave: Neurogenética. Enfermedades monogénicas. Diagnóstico genético. Secuenciación de nueva generación.

Abstract

This review addresses the clinical indications for genetic testing in the main groups of genetically based neurological disorders encountered in clinical practice, as well as the principles for interpreting the different types of genetic results and variants. It also provides an overview of currently available methodologies, together with their advantages, limitations, and applications in different clinical contexts.

Keywords: Neurogenetics. Monogenic diseases. Genetic diagnosis. Next-generation sequencing.

*Correspondencia:

Alba Navarro-Romero

E-mail: alba.navarro@healthincode.com

1577-8843 / © 2026. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2026

Fecha de aceptación: 20-05-2026

DOI: 10.24875/KRANION.M26000132

Disponible en internet: 14-07-2026

Kranion. 2026;21(2):68-82

www.kranion.es

Introducción

Las causas de los trastornos neurológicos son diversas e incluyen infecciones, traumas, factores ambientales, factores inmunitarios, etc. Adicionalmente, en los últimos años, la evidencia ha puesto de manifiesto la importante contribución de los factores genéticos en el desarrollo y progresión de numerosas enfermedades neurológicas.

En función de la contribución de la genética en el desarrollo de una enfermedad, podemos clasificar las enfermedades en complejas y monogénicas¹. La mayoría de las enfermedades comunes son complejas y su causa es multifactorial, es decir, su desarrollo es dependiente de la interacción de múltiples factores tanto genéticos como ambientales y de estilo de vida. En las enfermedades monogénicas, también conocidas como mendelianas por seguir los patrones de herencia descritos por Mendel, variantes genéticas en un solo gen son suficientes para causar enfermedad. No obstante, entre las formas complejas y monogénicas existe en realidad un espectro continuo de contribución genética (Fig. 1).

En algunas enfermedades neurológicas, como la enfermedad de Parkinson, la mayoría de los casos presentan un origen multifactorial, mientras que un pequeño porcentaje de pacientes presenta formas mendelianas asociadas a variantes patogénicas en genes específicos.

Actualmente, en la práctica clínica, los estudios genéticos se dirigen principalmente a las formas monogénicas de enfermedad. En este contexto, identificar la causa genética tiene utilidad clínica a varios niveles: permite establecer o confirmar el diagnóstico, proporcionar un asesoramiento genético y reproductivo más preciso al paciente y a sus familiares, mejorar la estimación del pronóstico, orientar el seguimiento clínico e incluso evita la realización exploraciones o procedimientos innecesarios. Asimismo, en determinados casos, la identificación de la alteración genética puede guiar o determinar el tratamiento del paciente. Cabe destacar que, en los últimos años, el número de terapias dirigidas frente a la causa molecular ha aumentado de forma notable; en estos casos, la identificación de la variante genética resulta esencial².

En el marco de la etiología multifactorial se han identificado numerosas variantes de susceptibilidad o factores de riesgo, principalmente mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS, *genome-wide association studies*). Entre las herramientas

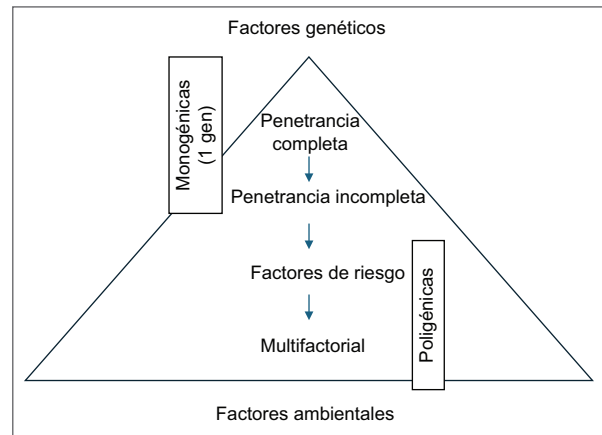


Figura 1. En el primer nivel tenemos las formas monogénicas de enfermedad con penetrancia completa, en las que, de modo general, un individuo que presente una variante patogénica en un gen (o dos variantes patogénicas en el caso de herencia recesiva) va a desarrollar la enfermedad. En el segundo nivel tendríamos las formas monogénicas con penetrancia incompleta, en las que solo algunos de los individuos que presentan la variante van a desarrollar enfermedad; la expresión clínica depende de otros factores modificadores. En el siguiente nivel tendríamos los factores de riesgo, que incrementan el riesgo de desarrollar enfermedad de forma significativa, aunque no son suficientes por sí solos para causarla. En el extremo final tendríamos la causa multifactorial, en la que el desarrollo de la enfermedad depende de la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales, en este escenario ningún factor es determinante por sí solo.

emergentes para integrar el efecto conjunto de estas variantes destacan las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS, *polygenic risk score*). Estas combinan el efecto acumulativo de numerosas variantes genéticas comunes para estimar la predisposición genética individual a desarrollar una determinada enfermedad o rasgo. El cálculo del PRS se basa en la suma ponderada de los alelos de riesgo presentes en un individuo, donde el peso de cada variante se ha otorgado en base al tamaño de su efecto estimado en estudios previos de GWAS³. Aunque su implementación en el campo de la neurología todavía es limitada, en otros campos se utilizan algoritmos que integran los PRS en combinación con factores no genéticos (p. ej., sexo, edad, estilo de vida, etc.) que permiten estratificar a los individuos según su riesgo genético demostrando su potencial como herramienta complementaria en estrategias de prevención, cribado o manejo personalizado^{4,5}.

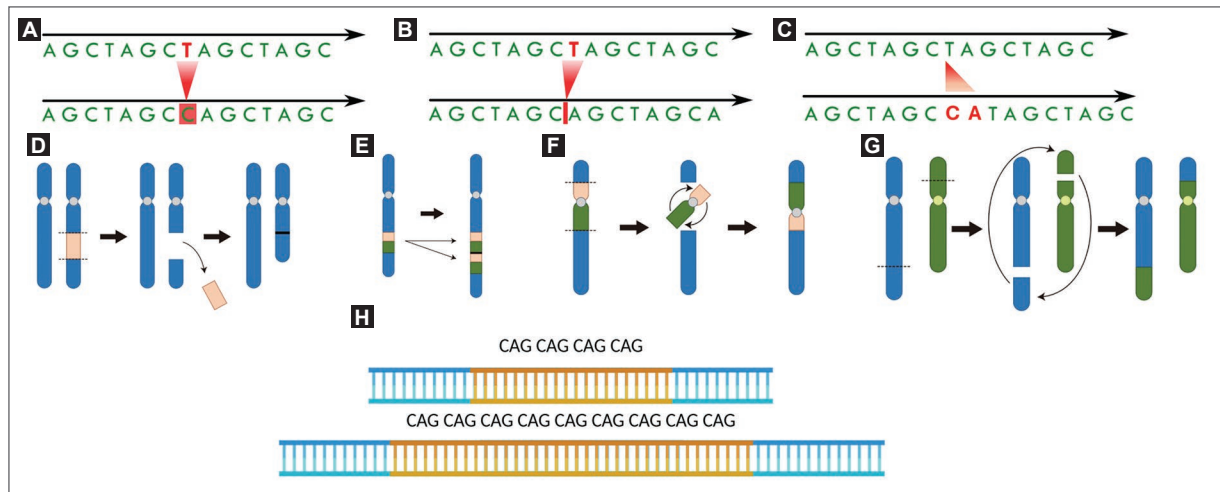


Figura 2. Clasificación esquemática de las variantes genéticas según su tamaño y naturaleza (*imágenes adaptadas de Bioicons [DOI: 10.5281/zenodo.11068293] y BioRender*). Panel superior: variantes de secuencia (≤ 50 pb). **A:** variantes de nucleótido único (SNV). **B:** deleciones tipo indel. **C:** inserciones tipo indel. Panel medio: variantes estructurales (> 50 pb). Deleciones (**D**), duplicaciones (**E**), traslocaciones (**F**) e inversiones (**G**). Panel inferior: expansiones de repeticiones en tándem (**H**).

Tipos estudios genéticos

Los estudios genéticos pueden clasificarse según el tipo de variantes que permiten detectar y la extensión del análisis realizado.

La secuenciación Sanger permite identificar variantes de secuencia, como las de nucleótido único (SNV, *single nucleotide variants*) y pequeñas inserciones y deleciones (indels, contracción de «inserción o deleción») (Fig. 2) en regiones de interés de hasta aproximadamente 1.000 pares de bases (pb). Con el desarrollo de las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS, *next generation sequencing*), que permiten secuenciar millones de fragmentos de ADN de forma masiva y en paralelo, ha sido posible ampliar el alcance del análisis genético desde la secuenciación de unos pocos genes hasta la del genoma completo. En la actualidad, la secuenciación Sanger ha sido en gran medida reemplazada por las tecnologías NGS, y su uso se limita principalmente a los estudios de segregación familiar o a la confirmación de variantes en regiones técnicamente complejas.

En el ámbito de las tecnologías de NGS, en función del alcance de la secuenciación pueden distinguirse principalmente tres estrategias: secuenciación por librería o dirigida, secuenciación del exoma completo (WES, *whole exome sequencing*) y secuenciación del genoma completo (WGS, *whole genome sequencing*). En el caso de las librerías, se realiza un enriquecimiento

específico para capturar regiones de interés del genoma, generalmente un conjunto de genes asociados a un determinado grupo de afecciones. Por su parte, el WES permite secuenciar las regiones codificantes del genoma, que representan aproximadamente el 2% de este y que se estima que contienen el 85% de las variantes causantes de enfermedad conocidas⁶. Finalmente, el WGS permite secuenciar la totalidad del genoma, incluidas las regiones no codificantes, como las regiones intrónicas, promotoras y reguladoras.

El análisis de los datos de secuenciación, obtenidos mediante librería, WES o WGS, puede restringirse a un conjunto de genes de interés mediante el uso de paneles virtuales, lo que permite orientar el estudio hacia genes relacionados con la sospecha clínica del paciente, focalizar el análisis y reducir la identificación de hallazgos incidentales. En fenotipos complejos o con elevada heterogeneidad genética puede plantearse un abordaje más amplio orientado por fenotipo. En este tipo de análisis es habitual el uso de códigos HPO (*human phenotype ontology*), que proporcionan una ontología estructurada de fenotipos clínicamente relevantes, actualmente con más de 18.000 términos descritos, y permiten priorizar el análisis de variantes en genes previamente asociados con el perfil fenotípico del paciente⁷. También puede realizarse el análisis de varios miembros de la familia en paralelo, lo que facilita la priorización de variantes en función de su patrón de herencia. El diseño más utilizado es el

análisis en trío mediante WES o WGS, en el que se estudia el caso índice junto con sus progenitores, habitualmente asintomáticos, lo que permite identificar variantes *ex novo* y variantes heredadas compatibles con un modelo de herencia recesiva. Se ha demostrado un incremento del rendimiento diagnóstico mediante esta aproximación, particularmente en trastornos del neurodesarrollo⁸.

Las variantes estructurales (SV, *structural variants*) comprenden alteraciones genómicas de mayor tamaño que incluyen las variantes en el número de copias (CNV, *copy number variants*), caracterizadas por ganancias (duplicaciones) o pérdidas (deleciones) de material genético, así como las inversiones, las translocaciones o los reordenamientos complejos (Fig. 2). Los algoritmos bioinformáticos aplicados en el WES generalmente permiten la detección de CNV, aunque con limitaciones en sensibilidad y resolución, especialmente para las de pequeño tamaño o localizadas fuera de las regiones codificantes. El WGS ofrece un mejor rendimiento para la identificación de CNV y otras SV⁹. No obstante, cabe mencionar que tanto el WES como el WGS, utilizados habitualmente en la práctica clínica, se basan en tecnologías de secuenciación de lectura corta (~150 pb), lo que limita la detección de SV complejas. En este contexto, las tecnologías de secuenciación de lectura larga (LRS, *long-read sequencing*) mejoran de forma significativa su detección, así como la de variantes en regiones genómicas complejas, tales como duplicaciones segmentarias, en genes con elevada homología con otras regiones del genoma y el estudio de expansiones de repeticiones en tándem, entre otras¹⁰.

Otra técnica ampliamente utilizada son los *arrays* genómicos (*array-CGH/SNP arrays*), que permiten el análisis de CNV a lo largo de todo el genoma. Los *arrays*-CGH han constituido tradicionalmente la prueba de primera línea en el estudio de los trastornos del neurodesarrollo; sin embargo, las guías más recientes recomiendan priorizar la secuenciación del exoma como prueba diagnóstica inicial en estos pacientes¹¹. Otra técnica ampliamente utilizada para la detección de CNV es el MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*), que es dirigida y que permite identificar duplicaciones y deleciones, generalmente a nivel de exón, mediante sondas diseñadas frente a genes de interés.

Para el abordaje de la detección de expansiones de repeticiones en tándem (Fig. 2), causantes de enfermedad cuando superan un determinado umbral, se emplea habitualmente el análisis de fragmentos junto con la RP-PCR (*repeat primer PCR*)¹². En la actualidad,

las expansiones también pueden analizarse mediante tecnologías de LRS, que presentan ventajas frente a las técnicas convencionales, ya que permiten determinar la longitud de expansiones de gran tamaño, analizar simultáneamente múltiples motivos de repetición en distintos genes y caracterizar la composición de la secuencia, incluyendo la presencia de interrupciones intercaladas en las estructuras repetitivas^{13,14}.

El estudio mediante WGS de lectura corta también permite la detección de expansiones si se incorporan en el *pipeline* programas específicos como ExpansionHunter, HipSTR o GangSTR¹⁵. No obstante, se debe tener en cuenta que su análisis tiene limitaciones, particularmente en aquellas expansiones más largas como la asociada a la ataxia espinocerebelosa 27B (SCA27B) o en expansiones comprendidas por motivos patogénicos repetitivos intercalados dentro de motivos no patogénicos como en la SCA31 o la SCA37^{16,17} y, en general, se requiere una validación mediante un método alternativo¹⁸.

Existe también un importante número de enfermedades neurológicas causadas por variantes patogénicas en el ADN mitocondrial (ADNmt)¹⁹. Estas variantes pueden encontrarse en proporciones variables dentro de la célula; es decir, solo un porcentaje de las copias del ADNmt contiene la variante (heteroplasmia). Este suele asociarse con enfermedad cuando supera un determinado umbral de carga mutacional. Su estudio se suele realizar mediante la secuenciación del genoma mitocondrial con NGS de alta profundidad (~1.000X, es decir, en promedio cada posición del genoma se secuencia unas 1.000 veces), lo que permite detectar de forma precisa variantes presentes en bajo grado heteroplasmia²⁰. Si bien algunos estudios de WES incluyen la captura del ADNmt de forma complementaria, la profundidad de lectura suele ser limitada, lo que puede dificultar la detección de variantes con bajo grado de heteroplasmia. También hay que considerar que algunas variantes pueden no detectarse en sangre y debe considerarse el estudio genético en otros tejidos (p. ej., orina, músculo o piel)²¹.

En la **tabla 1** se pueden encontrar las técnicas principales empleadas en el estudio genético de trastornos neurológicos, con ejemplos de usos, sus diferencias y sus limitaciones.

A continuación se presentan las principales indicaciones clínicas para la realización de estudios genéticos, organizadas según los principales grupos de trastornos neurológicos de base genética y basadas en guías clínicas y opiniones de expertos. De forma general, cabe mencionar que la ausencia de antecedentes

Tabla 1. Técnicas empleadas en el estudio genético de trastornos neurológicos

Técnica	Variantes detectables	Alcance del estudio	Indicación clínica	Ejemplos	Limitaciones
Sanger	SNV, pequeños indels (< 50 pb)	Regiones pequeñas (< 1.000 pb)	Confirmación de variantes o estudios familiares	Variantes familiares conocidas (<i>PSEN1</i> en EA)	Baja escalabilidad No detecta CNV ni mosaicos de bajo grado
MLPA	CNV (deleciones y duplicaciones)	Genes concretos con sondas específicas	Sospecha dirigida de CNV en genes concretos	<i>PMP22</i> (CMT1A/HNPP), <i>SMN1</i> (AME)	No detecta SNV Estudio dirigido
PCR/RP-PCR	Expansión de repeticiones en tándem	Motivos de <i>loci</i> concretos	Sospecha clínica dirigida de la enfermedad por expansión	<i>HTT</i> (Huntington), <i>FXN</i> (ataxia de Friedreich)	Solo para <i>loci</i> concretos No se puede determinar con precisión la longitud de alelos expandido de gran tamaño, ni interrupciones
Arrays genómicos	CNV (microdeleciones y duplicaciones)	Genoma completo (resolución de 10-200 kb)	Trastornos del neurodesarrollo	Duplicación 16p11.2, Deleción 22q11.2	No detecta SNV ni SV equilibradas Resolución dependiente de la densidad de sondas
Paneles NGS	SNV, indels y CNV	Grupos de genes dirigidos (típicamente de 10 a 500)	Fenotipos heterogéneos, pero bien definidos	Neuropatías, ELA	Limitado a genes contenidos en el panel Región analizada dependiente de la secuenciación empleada
WES	SNV, indels y CNV	Exoma completo (~2% del genoma)	Elevada heterogeneidad genética o fenotipos inespecíficos	Epilepsias, trastornos del neurodesarrollo	Limitado a regiones codificantes Detección limitada de SV y variantes en regiones complejas No detección de TR
WGS	SNV, indels, CNV, otras SV y TR Detección en regiones no codificantes	Genoma completo	Elevada heterogeneidad genética, fenotipos inespecíficos, estudios previos negativos o sospecha de variante intrónica profunda	Fenotipos complejos	Interpretación compleja Detección limitada de SV complejas, variantes en regiones complejas y TR No detección mosaicos de bajo grado
Long-read sequencing	SNV, indels, CNV, SV complejas, TR, metilación, fase Detección en regiones complejas	Genoma completo o regiones específicas (lecturas > 10 kb)	Elevada heterogeneidad genética, fenotipos inespecíficos, estudios previos negativos o sospecha de variante intrónica profunda o en región compleja	Fenotipos complejos Enfermedades por expansiones Estudios previos negativos	Interpretación compleja Mayor coste (WGS)

CNV: variantes en el número de copias, *copy number variants*; EA: enfermedad de Alzheimer; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; kb: kilobases; pb: pares de bases; MLPA: *multiplex ligation-dependent probe amplification*; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RP-PCR: *repeat primer PCR*; SNV: variantes de secuencia de nucleótido único, *single nucleotide variants*; SV: variantes estructurales, *structural variants*; TR: repeticiones en tándem; WES: secuenciación del exoma completo, *whole exome sequencing*; WGS: secuenciación del genoma completo, *whole genome sequencing*.

familiares no descarta que la causa sea monogénica y, por tanto, no debe considerarse el único motivo para no indicar un estudio genético, dado que la variante puede ser *de novo* (aparecer por primera vez en un individuo) o seguir un patrón de herencia difícil de identificar en la historia familiar (p. ej., herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta, herencia autosómica recesiva, etc.).

Ataxias y paraparesias espásticas

La causa de las ataxias cerebelosas es altamente heterogénea e incluye tanto múltiples causas adquiridas como genéticas. En pacientes con ataxia de inicio tardío deben descartarse inicialmente las causas adquiridas, especialmente en aquellos pacientes con historia sugestiva, inicio agudo o subagudo. Una vez

excluidas, se recomienda valorar la realización de un estudio genético²²⁻²⁴.

Las ataxias hereditarias de presentación en edad adulta más prevalentes están causadas por la expansión de repeticiones en tándem en distintos genes (p. ej., SCA 2, 3, 6 y 27B y ataxia de Friedreich). Cabe destacar la SCA27B, identificada recientemente, que es una de las causas principales de casos de ataxia de inicio tardío en población europea²⁵; y el síndrome de CANVAS (ataxia cerebelosa, neuropatía y arreflexia vestibular), principal causa de ataxia de inicio tardío con neuropatía²⁶. También hay un gran número de genes en los que se han descrito variantes de secuencia y CNV²⁶⁻²⁸.

En los pacientes con sospecha de paraparesia espástica, una vez excluidas las causas adquiridas y valorado el diagnóstico diferencial, se recomienda valorar realizar un estudio genético. Las formas más frecuentes de paraparesia espástica hereditaria son SNV y CNV en el gen *SPAST*, aunque también existe una elevada heterogeneidad genética^{27,29}.

Estrategia diagnóstica

- Análisis de expansiones de repeticiones en tándem. Al menos de los genes: *FXN* (FRDA), *ATXN1* (SCA1), *ATXN2* (SCA2), *ATXN3* (SCA3), *CACNA1A* (SCA6), *ATXN7* (SCA7), *TBP* (SCA17), *ATN1* (DRPLA), *RFC1* (CANVAS) y *FGF14* (SCA27B), así como *FMR1* (FXTAS) en caso de temblor-ataxia e inicio en mayores de 50 años²⁴.
- En caso de resultado negativo en el análisis de expansiones se recomienda realizar panel de genes o exoma/genoma²⁴.

Ante la presencia de historia familiar o clínica específica el estudio podría orientarse a un gen o grupo de genes determinados. El rendimiento diagnóstico para pacientes con ataxia es variable, depende de la estrategia y la población de estudio.

En paraparesia espástica: panel de genes o exoma/genoma²⁹.

Miopatías

Las enfermedades musculares presentan una elevada heterogeneidad genética, habiéndose descrito más de 200 genes causales implicados en su origen. En general está recomendado el estudio de cualquier paciente con sospecha de miopatía no filiada, independientemente de la presencia de antecedentes familiares²³.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes o exoma/genoma.

El rendimiento diagnóstico es variable (30-50%) en función del fenotipo²³. El estudio de secuenciación de ARN en músculo como prueba complementaria ha demostrado utilidad en el diagnóstico de enfermedades musculares³⁰.

Consideraciones particulares

Ante la sospecha dirigida de las siguientes entidades se recomienda valorar si es necesaria la realización de estudios adicionales, ya que su detección por NGS puede ser limitada:

- Sospecha de atrofia muscular espinal (AME): estudio del número de copias de *SMN1/SMN2* (MLPA). La pérdida bialélica de *SMN1* explica el 95% de los pacientes con AME. Para individuos con alta sospecha clínica de AME portadores de una delección en un solo alelo del gen *SMN1*, se recomienda completar el estudio para descartar variantes de secuencia mediante LRS³¹ u otras técnicas que garanticen especificidad.
- Sospecha de distrofia miotónica tipo 1 o tipo 2: estudio de expansión de los genes *DMPK* y *CNBP* respectivamente.
- Sospecha de distrofia muscular oculofaríngea: estudio de la expansión del gen *PABPN1*.
- Sospecha de miopatía oculofaríngea distal: estudio de expansiones de los genes *ABCD3*, *GIPC1*, *LRP12*, *RILPL1* y *NOTCH2NLC*.
- Sospecha de distrofia muscular facioescapulohumeral: estudio del número de repeticiones D4Z4 y el haplotipo de la región cromosómica 4q35 (*Southern blot*, *optical mapping* o LRS). Estudios adicionales pueden requerir análisis de metilación o secuenciación por NGS del gen *SMCHD1*, causante de la distrofia muscular facioescapulohumeral tipo 2³².
- Sospecha de miopatía mitocondrial: secuenciación de ADNmt. En determinados escenarios la tasa de detección en sangre puede ser baja o inexistente. Un ejemplo es la oftalmoplejía crónica progresiva externa, donde la causa principal son delecciones del ADNmt que típicamente están restringidas al músculo esquelético³³.

Neuropatías

Se han descrito más de 100 genes donde la neuropatía es la única manifestación o la más prominente.

El estudio genético está indicado en pacientes con sospecha de neuropatía hereditaria, una vez descartadas causas adquiridas potenciales^{34,35}.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes o exoma/genoma.

Ante sospecha de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth desmielinizante (CMT1), formas indeterminadas de CMT o neuropatía hereditaria con susceptibilidad a la parálisis por presión (HNPP), puede considerarse como primer abordaje genético el MLPA de la región 17p11.2-p12, que incluye el gen *PMP22*, dada su elevada rentabilidad diagnóstica y coste-efectividad. La duplicación de esta región explica el 60-70% de los casos de CMT1³⁵, mientras que su delección está presente en aproximadamente el 80% de los pacientes con HNPP. En casos de HNPP con resultado negativo, se recomienda completar el estudio mediante secuenciación de *PMP22*, responsable del ~20% restante³⁶. El rendimiento diagnóstico es variable y dependiente del subtipo de neuropatía.

Consideraciones particulares

En caso de resultado negativo, se recomienda valorar si es necesaria la realización de estudios específicos dirigidos, dado que su detección mediante técnicas de NGS puede ser limitada^{35,37}:

- Valorar variantes en regiones no codificantes del gen *GJB1*, que pueden no estar cubiertas por NGS (panel/exoma) asociadas a CMT desmielinizante ligada al cromosoma X (CMTX1).
- Deficiencia de sorbitol deshidrogenasa, causada por variantes bialélicas en el gen *SORD*, responsable de hasta un 10% de los casos de neuropatía axonal tipo CMT (CMT2) y de neuropatía motora hereditaria distal (dHMN). Este gen presenta elevada homología con el pseudogén *SORD2P*. En caso de alta sospecha de esta entidad (fenotipo y/o niveles de sorbitol en suero/plasma elevados) se recomiendan estudios de LRS, ya que la detección de variantes puede verse comprometida mediante NGS lectura corta³⁸.
- Variantes puntuales en el gen mitocondrial *MT-ATP6*, que podrían explicar al menos el 1% de los casos de CMT2.
- Dentro del diagnóstico diferencial, especialmente en síndromes complejos, se recomienda valorar el

estudio de la expansión en *RFC1*, causante de CANVAS, así como de la expansión en *NOTCH2NLC*, asociada a la enfermedad neuronal con inclusiones intranucleares.

Epilepsia

La mayoría de los pacientes con formas comunes de epilepsia presentan causa multifactorial. Por ello, en general existen recomendaciones específicas para solicitar estudios genéticos en aquellos pacientes en los que existe una sospecha razonable de epilepsia de causa monogénica. En esta línea, las principales indicaciones para realizar estudios genéticos, una vez descartadas previamente causas adquiridas, son³⁹:

- Epilepsia grave con inicio en la infancia, particularmente las encefalopatías epilépticas y del desarrollo.
- Epilepsia con comorbilidades, principalmente discapacidad intelectual, autismo, rasgos dismórficos o manifestaciones sistémicas.
- Síndromes específicos con causa genética conocida: epilepsia autolimitada neonatal familiar, epilepsia autolimitada infantil familiar, epilepsia hipermotora del sueño, epilepsia del lóbulo temporal con síntomas auditivos, epilepsia familiar focal con focos variables, epilepsia genética con crisis febriles plus o epilepsia mioclónica familiar del adulto.
- Epilepsia mioclónica progresiva u otros fenotipos progresivos.
- Epilepsia farmacorresistente, dado que identificar una causa genética puede orientar el tratamiento.
- En contexto de estudio prequirúrgico en pacientes con epilepsia focal no adquirida farmacorresistente, ya que la identificación de una variante genética puede aportar información valiosa sobre el pronóstico y los resultados esperados del tratamiento quirúrgico⁴⁰.
- Antecedentes familiares de epilepsia significativos. Un artículo reciente señala que estudios genéticos en pacientes con al menos un familiar de primer grado afectado, o dos familiares de segundo o tercer grado con epilepsia presenta un rendimiento diagnóstico del 20% aproximadamente⁴¹.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes amplio o exoma/genoma.

El rendimiento diagnóstico es variable en función del fenotipo (del 20 a > 90% en pacientes seleccionados)³⁹.

Consideraciones particulares

Ante la sospecha clínica de las siguientes entidades, se recomienda valorar, si es necesaria, la realización de estudios adicionales, dado que su detección mediante técnicas de NGS puede ser limitada:

- Sospecha de epilepsia mioclónica familiar del adulto: expansión de repeticiones pentanucleotídicas en los genes *STARD7*, *YEATS2*, *RAPGEF2*, *MARCHF6*, *SAMD12* y *TNRC6A*⁴².
- Sospecha de epilepsia mioclónica progresiva: valorar, de forma adicional al estudio de NGS el estudio de la expansión en el gen *CSTB*, causante de la enfermedad de Unverricht-Lundborg.
- Sospecha de síndrome de cromosoma 20 en anillo (crisis frontales refractarias, estatus epiléptico no convulsivo recurrente, tras el inicio de las crisis epilépticas deterioro cognitivo y alteraciones conductuales y EEG característico): realizar un estudio de cariotipo ampliado (estudio de mínimo 50-100 metafases)⁴³.
- En el contexto de la epilepsia se ha descrito de forma notable la presencia de mosaicismo somático, definido como la presencia de una variante genética en una fracción de células del individuo. En genes asociados a epilepsia y trastornos del neurodesarrollo (*CDKL5*, *PCDH19* y *SCN1A*) se han descrito pacientes con variantes causales detectables en sangre periférica en mosaico⁴⁴. La profundidad de cobertura de los estudios de NGS realizados, particularmente de genoma (30-50X), puede limitar la detección de mosaicismos. También cabe mencionar que, especialmente en malformaciones del desarrollo cortical, las variantes genéticas pueden estar restringidas a un subgrupo de células del tejido cerebral y no detectarse en muestras periféricas como la sangre.

Enfermedad de Alzheimer

Aproximadamente el 1% de los casos de enfermedad de Alzheimer presentan un origen mendeliano con herencia autosómica dominante, por variantes patogénicas en los genes *APP*, *PSEN1* y *PSEN2*, generalmente asociadas a un inicio más precoz de la enfermedad. En general, se recomienda considerar el estudio genético en pacientes con un inicio temprano (< 60 años) o que tengan dos o más familiares con demencia. En pacientes con inicio entre 60 y 65 años o con un único familiar afectado se recomienda valorar el estudio genético en función de factores individuales (p. ej., historia familiar limitada)^{23,45}.

El alelo $\epsilon 4$ del gen *APOE* constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Los individuos homocigotos (2% de la población) presentan un riesgo acumulado que puede alcanzar hasta el 50-60% a los 85 años, mientras que en los heterocigotos este riesgo se sitúa alrededor del 20%. Cabe mencionar que un estudio reciente sugiere una penetrancia casi completa de la biología de la enfermedad en individuos homocigotos antes de los 65 años⁴⁵.

Tradicionalmente no se ha recomendado la inclusión del genotipado de *APOE* en el estudio genético de los pacientes con enfermedad de Alzheimer, por considerarse de valor predictivo limitado. No obstante, en los últimos años se ha reconsiderado su inclusión, especialmente tras la aprobación de tratamientos modificadores de la enfermedad como el lecanemab y el donanemab. Estos fármacos no están indicados en pacientes homocigotos para el alelo $\epsilon 4$, debido al mayor riesgo de efectos adversos, en particular de anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA)⁴⁵.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes que incluya *APP*, *PSEN1* y *PSEN2*. Considerar genotipado de *APOE*.

El rendimiento diagnóstico del estudio es del 5 al 13% en casos de inicio temprano⁴⁶.

Demencia frontotemporal

Aproximadamente el 30% de los casos de demencia frontotemporal (DFT) presentan una causa monogénica, en su mayoría con herencia autosómica dominante. Las causas más frecuentes son la expansión en *C9orf72* y variantes en los genes *GRN* y *MAPT*.

Se recomienda el estudio genético en pacientes con fenotipo clínico de DFT/esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o variante conductual de DFT, incluso en ausencia de antecedentes familiares. En otros fenotipos de DFT, el estudio debe valorarse de forma individualizada, e indicarse especialmente en presencia de historia familiar. En las afasias primarias progresivas atípicas debe considerarse el estudio genético ante la posibilidad de variantes en el gen *GRN*⁴⁵.

Estrategia diagnóstica

- Estudio expansión gen *C9orf72* y panel genes que incluya al menos los genes *MAPT* y *GRN*.

Consideraciones particulares

Valorar dentro del diagnóstico diferencial el estudio de la expansión del gen *PRNP*, causante de enfermedad priónica⁴⁷.

Esclerosis lateral amiotrófica

En la mayoría de los pacientes con ELA familiar se identifican variantes genéticas asociadas a formas mendelianas (50-85% de los pacientes), así como en algunos casos de ELA esporádica (hasta el 10-20% de los pacientes sin antecedentes familiares). Actualmente, se recomienda ofrecer el estudio genético a cualquier paciente con ELA, independientemente de los antecedentes familiares⁴⁸. La causa genética más común de ELA en población europea es la expansión en el gen *C9orf72*, seguida de variantes en el gen *SOD1*, para las que actualmente se dispone de una terapia dirigida (tofersen).

Estrategia diagnóstica

- Estudio de expansión del gen *C9orf72* y panel de genes que incluya al menos los genes *SOD1*, *TARDBP* y *FUS1*. Se recomienda además la inclusión de otros genes con evidencia sólida de asociación con ELA⁴⁸.

Consideraciones particulares

- Valorar adicionalmente el estudio de expansiones en los genes *ATXN2* y *LRP12*, en los que la ELA se considera parte del espectro fenotípico de la SCA tipo 2 y de la miopatía oculofaríngea distal tipo 1, respectivamente, aunque la casuística disponible es limitada^{49,50}.
- Considerar también dentro del diagnóstico diferencial el estudio de la expansión del gen *AR*, causante de la atrofia muscular espinal y bulbar (o enfermedad de Kennedy) en varones⁵¹, además del MLPA de *SMN1/SMN2* para el estudio de AME.

Enfermedad de Parkinson

Se estima que aproximadamente un 10% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan causa mendeliana. De forma general, se recomienda el estudio genético a los pacientes con inicio temprano (< 50 años), etnias de alto riesgo (judía asquenazí y

bereber africana) o antecedentes familiares de enfermedad de Parkinson u otro trastorno del movimiento o demencia⁵². En los últimos años, algunos expertos apuntan a que debería considerarse incorporar el estudio genético como parte de la rutina diagnóstica en la enfermedad de Parkinson^{52,53}, considerando en parte la existencia de ensayos clínicos dirigidos a la causa molecular.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes que incluya al menos los genes *LRKK2*, *PRKN*, *SNCA*, *PINK1*, *PARK7* y *VPS35*.

Variantes en el gen *GBA1* se consideran el principal factor de riesgo en la enfermedad de Parkinson. La presencia de variantes patogénicas en este gen se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad con un incremento del riesgo respecto a la población general de entre el 2 y 15% según la población y variante estudiada^{54,55}. La detección de variantes en *GBA1* mediante técnicas de NGS convencionales, como el exoma, puede verse comprometida debido a su elevada homología con un pseudogén cercano (*GBAP1*).

Distonía

La distonía es un trastorno del movimiento heterogéneo clínica y genéticamente. La probabilidad de identificar una causa monogénica es mayor en pacientes con inicio temprano (antes de los ≈20-30 años), distribución extensa (distonía segmentaria o generalizada), distonía combinada o presencia de síntomas neurológicos adicionales no relacionados con trastornos del movimiento. Un algoritmo diagnóstico que permite seleccionar a los pacientes para estudio genético en los que se estima un rendimiento diagnóstico por exoma del 25% o superior, puede encontrarse en este trabajo⁵⁶.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes o exoma/genoma.

Enfermedad de Huntington

La causa de la enfermedad de Huntington es una expansión del trinucleótido CAG en el exón 1 del gen *HTT*⁵⁷.

Estrategia diagnóstica

- Estudio de expansión del gen *HTT*.

Consideraciones particulares

Ante un resultado negativo se han de considerar genes causantes de fenocopias de Huntington (formas Huntington-like): estudio de la expansión del gen *JPH3*, causante de Huntington-like tipo 2 y fenocopia más común, particularmente en pacientes de ascendencia africana; expansión gen *TBP* asociada a ataxia espinocerebelosa tipo 17; expansión del gen *ATN1* asociada a atrofia dentato-rubro-pálido-luisiana (DRPLA); expansión del gen *PRPN* causante de una prionopatía y considerada como Huntington-like tipo 1, y la expansión de *C9orf72*. Adicionalmente, se recomienda valorar un panel de genes o exoma/genoma, dado que se han reportado variantes de secuencia en otros genes asociadas a otras fenocopias o formas de corea⁵⁸.

Ictus/patología neurovascular

La mayoría de los casos de ictus presentan una causa multifactorial; sin embargo, entre el 1-5% se deben a causas monogénicas⁵⁹. Se recomienda realizar un estudio genético ante la sospecha de etiología mendeliana: ictus de inicio precoz (antes de los 55 años), la presencia de un fenotipo sugestivo de una entidad monogénica, manifestaciones sistémicas asociadas, un fenotipo clínico inusual o antecedentes familiares, especialmente cuando siguen un patrón de herencia mendeliana^{60,61}. La presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular no excluye la posibilidad de un origen monogénico^{60,61}.

Una de las causas principales de ictus es la enfermedad de pequeño vaso cerebral. Su causa monogénica más común es la arteriopatía cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), originada por variantes genéticas en *NOTCH3*⁶¹. Otras afecciones neurovasculares relevantes son la cavernomatosis múltiple familiar, causada por variantes genéticas en *KRIT1*, *CCM2* y *PDCD10*, y la arteriopatía de moyamoya⁶². Algunas enfermedades neurovasculares hereditarias cursan con leucoencefalopatía, por lo que deben contemplarse en su estudio.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes o exoma/genoma⁶².

Consideraciones particulares

Considerar dentro del diagnóstico diferencial el síndrome de MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios stroke-like) causado por variantes genéticas en el ADNmt, la mayoría de los casos causados por la variante recurrente m.3243A>G en *MT-TL1*⁶³.

Leucoencefalopatías/leucodistrofias

Las leucoencefalopatías y leucodistrofias constituyen un conjunto heterogéneo de enfermedades neurodegenerativas que afectan a la sustancia blanca del SNC y pueden deberse tanto a causas adquiridas, algunas potencialmente tratables, como a numerosos trastornos genéticos poco frecuentes, cuyo diagnóstico suele ser complejo debido a la amplia variabilidad y superposición fenotípica. Se recomienda el estudio genético en pacientes con leucoencefalopatía en los que se hayan descartado causas adquiridas, particularmente para aquellos con un patrón simétrico y confluyente. En pacientes mayores de 60 años, con factores de riesgo cardiovascular significativos, evolución clínica lenta o asintomática, cambios extensos en ganglios basales y *pons* con presencia de lagunas crónicas y microhemorragias cerebrales se debe sospechar de enfermedad de pequeño vaso adquirida grave⁶⁴.

Estrategia diagnóstica

- Panel de genes amplio o exoma/genoma. Pruebas complementarias como estudios metabólicos pueden orientar el diagnóstico y permitir un estudio dirigido⁶⁴.

Consideraciones particulares

En pacientes con sospecha de síndrome de Labrune, caracterizado por la presencia de leucoencefalopatía con quistes y calcificaciones cerebrales, debe valorarse si se ha analizado el gen *SNORD118*, causante de este, dado que puede no estar incluido en algunos estudios de exoma.

Interpretación de estudios genéticos

Una vez realizado el estudio genético, la interpretación de las variantes identificadas requiere de su clasificación conforme a guías estandarizadas. La de mayor reconocimiento y la más empleada es la publicada en 2015 por The American College of Medical

Genetics and Genomics en colaboración con la Association for Molecular Pathology (ACMG/AMP)⁶⁵.

Esta guía sienta las bases de la clasificación de las variantes genéticas en cinco grupos: patogénicas, probablemente patogénicas, de significado incierto, probablemente benignas y benignas. Para su clasificación en un grupo u otro se aplica un conjunto estructurado de criterios que pretende integrar la información conocida sobre las variantes: frecuencia poblacional, estudios funcionales, individuos previamente descritos en la literatura, tipo de impacto sobre la proteína codificada, segregación familiar, etc. Para cada uno de estos criterios, que se dividen en criterios de patogenidad y de benignidad, se contempla una graduación a la que corresponde una puntuación: muy fuerte (8), fuerte (4), moderado (2) y de apoyo (1)⁶⁶. Así, finalmente, tras la aplicar cada criterio con su correspondiente graduación, se obtiene una puntuación final que permite asignar una clasificación a la variante de interés (Tabla 2).

Este sistema define un marco de umbrales de probabilidad posterior que permite estimar la probabilidad de que una variante sea realmente causante de enfermedad. Así, las variantes clasificadas como patogénicas presentan una probabilidad > 99% de ser causales, mientras que las probablemente patogénicas se sitúan entre el 90-99%. De forma análoga, las variantes benignas presentan una probabilidad < 0,1% de causar enfermedad y las probablemente benignas entre el 0,1-10% (Tabla 2).

La guía del ACMG/AMP ha sido complementada por el grupo de trabajo Variant Interpretation (SVI) de ClinGen, y por la Association for Clinical Genomic Science (ACGS)⁶⁷, lo que ha permitido refinar la aplicación de los diferentes criterios en la práctica clínica. Asimismo, también existen guías específicas de genes concretos que han desarrollado paneles de expertos de ClinGen, como ocurre con los diferentes genes de canales de sodio asociados a epilepsias: *SCN1A*, *SCN1B*, *SCN2A*, *SCN3A* y *SCN8A*.

Existen, a su vez, guías específicas para la interpretación y clasificación de variantes de tipo CNV^{68,69}. Estas se basan en la misma lógica y determinan su clasificación dentro de las cinco categorías de patogenidad conocidas.

En las enfermedades causadas por expansiones de repeticiones en tándem, las variantes se clasifican según el número de repeticiones detectadas en generalmente tres rangos: rango normal, no patogénico; rango intermedio (o premutación), caracterizado por inestabilidad meiótica y riesgo de expansión en las

Tabla 2. Puntuaciones y probabilidad posterior de causar enfermedad para cada categoría de variante genética

Categoría	Puntuación	PP
Patogénica	≥ 10	> 99%
Probablemente patogénica	6 a 9	99% ≥ PP > 90%
Significado incierto	0 a 5	10% ≤ PP ≤ 90%
Probablemente benigna	-1 a -6	0,1% ≤ PP < 1%
Benigna	≤ -7	< 0,1%

PP: probabilidad posterior.

siguientes generaciones, pero sin asociación con la clínica; y rango patogénico, a partir del cual la expansión se asocia con manifestaciones clínicas. Una revisión sobre las enfermedades asociadas a expansiones, en la que se detallan los rangos para cada una de ellas, puede encontrarse en el siguiente trabajo⁷⁰.

Resultados de los estudios genéticos

En los estudios genéticos esperamos tres tipos de resultados principales, que se explican a continuación.

RESULTADO POSITIVO

Se identifican variantes patogénicas y/o probablemente patogénicas, compatibles con el patrón de herencia esperado y que explican el fenotipo del paciente.

Cuando las variantes presentan valor clínico predictivo, se debe ofrecer el estudio genético en cascada a los familiares susceptibles de ser portadores. Cabe mencionar que para el estudio de individuos asintomáticos en enfermedades neurodegenerativas se recomienda un protocolo de asesoramiento genético específico⁷¹.

RESULTADO NEGATIVO

No se identifican variantes candidatas que puedan explicar el fenotipo del paciente. Un resultado negativo no excluye que la causa sea genética, ya que existen limitaciones técnicas y de conocimiento. Ante esta situación, es necesario valorar cuáles son las limitaciones específicas de la técnica utilizada y considerar la posibilidad de ampliar el estudio (véase el apartado de consideraciones específicas en cada trastorno).

Asimismo, tras un resultado negativo se puede plantear el reanálisis de los datos obtenidos mediante NGS,

estrategia que ha demostrado incrementar el rendimiento diagnóstico cuando se realiza a partir de 1 a 3 años después del análisis inicial, debido principalmente a la incorporación de nuevos conocimientos científicos, la identificación de nuevas asociaciones gen-enfermedad y la mejora de las herramientas bioinformáticas de análisis, entre otros⁷². Aunque se ha planteado la posibilidad de realizar reanálisis sistemáticos de forma periódica, actualmente esto no suele estar implementado por lo que, en la mayoría de los casos, debe ser solicitado por el clínico responsable.

RESULTADO NO CONCLUYENTE

Se identifican variantes de significado incierto (VUS, *variants of uncertain significance*). Con las evidencias disponibles, no es posible ni confirmar ni descartar su relación causal con enfermedad, por lo que no deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones clínicas. Esta situación es uno de los mayores retos en el diagnóstico genético.

Las VUS se presentan con un abanico amplio de probabilidad de causar enfermedad de entre el 10 y el 90%. Por tanto, no todas las VUS tienen el mismo grado de sospecha de patogenicidad. Aunque depende del laboratorio, la recomendación general es informar únicamente aquellas VUS susceptibles de reclasificación con la obtención de nuevas evidencias.

Esto puede lograrse mediante estudios de segregación familiar, tanto en casos esporádicos, cuando se demuestra el origen de *novus* de la variante, como en casos familiares, cuando puede establecerse su cosegregación con la enfermedad. Asimismo, puede ser útil la realización de pruebas complementarias dirigidas en determinadas enfermedades o genes con hallazgos específicos (marcadores bioquímicos, hallazgos característicos en estudios de imagen o fenotipos específicos). En algunos casos, los estudios funcionales, generalmente *in vitro*, pueden contribuir a esclarecer el efecto deletéreo de una variante, aunque habitualmente son complejos y se realizan en contexto de investigación. En variantes con potencial afectación al proceso de *splicing* pueden realizarse estudios de secuenciación de ARN. Cuando el gen se expresa en sangre periférica, esta aproximación puede ser relativamente accesible. También es posible la reclasificación de variantes en base a nuevas evidencias reportadas en la literatura o en las bases de datos clínicas o poblacionales.

HALLAZGOS INCIDENTALES Y HALLAZGOS SECUNDARIOS

En los estudios genéticos en los que se emplean técnicas de secuenciación masiva es habitual identificar hallazgos incidentales, definidos como aquellos que se detectan de forma no intencionada durante el análisis y que no están relacionados con el motivo clínico del estudio, y que pueden tener o no implicaciones para la salud. No existe un claro consenso de las sociedades científicas sobre si deben revelarse a los pacientes. Desde la European Society of Human Genetics (ESHG) se recomienda, al menos, que cada institución disponga de una política clara sobre su manejo y que esta sea explicada al paciente. Además, apuntan que debería considerarse su comunicación cuando indiquen un riesgo significativo para la salud del paciente o de sus familiares, especialmente cuando existan intervenciones preventivas o terapéuticas eficaces. Asimismo, algunos expertos y sociedades sostienen que debería ofrecerse a los pacientes la posibilidad de decidir, en el marco del consentimiento informado, si desean conocer este tipo de hallazgos⁷³.

Los hallazgos secundarios son variantes genéticas identificadas de forma intencionada durante el análisis genómico que no están relacionadas con la indicación clínica inicial, pero se buscan de forma activa porque se considera que su detección es clínicamente accionable (existen intervenciones médicas capaces de prevenir o reducir significativamente la morbilidad y/o la mortalidad asociadas). La ACMG recomienda ofrecer su análisis en cualquier estudio de WES/WGS dentro del marco del consentimiento informado, en el contexto de un cribado oportunista. Para ello, propone una lista de genes actualizada periódicamente (84 genes en la versión más reciente, v3.3), asociados principalmente con predisposición al cáncer y enfermedades cardiovasculares, de los que únicamente se informan las variantes patogénicas o probablemente patogénicas⁷⁴. La prevalencia estimada de estos hallazgos se sitúa aproximadamente entorno al 1-6%. Por su parte, la ESHG recomendaba en 2021 una aproximación prudente y progresiva a su implementación debido a la evidencia aún limitada sobre su beneficio clínico e impacto psicosocial⁷³.

Conclusiones

El estudio genético se ha consolidado en el campo de la neurología como una herramienta clave en la práctica clínica, con impacto directo en el diagnóstico,

manejo clínico y asesoramiento genético del paciente. Además, la incorporación progresiva de terapias dirigidas frente a alteraciones moleculares concretas refuerza el papel del estudio genético como un elemento esencial en el manejo del paciente.

Actualmente, la selección adecuada de los pacientes candidatos a estudios genéticos debe centrarse en aquellos en los que exista una sospecha razonable de causa monogénica, por lo que resulta fundamental conocer las indicaciones específicas en los distintos grupos de trastornos neurológicos.

La aplicación de las técnicas de NGS constituye actualmente un abordaje apropiado y eficiente para el estudio de la mayoría de estas enfermedades. No obstante, es importante considerar las limitaciones propias de cada técnica y reconocer aquellas situaciones en las que es necesario o más eficiente recurrir a otras técnicas específicas.

La complejidad en la interpretación de los resultados, junto con los retos derivados de la identificación de hallazgos incidentales o secundarios, hace imprescindible una colaboración estrecha entre genetistas y neurólogos, así como asegurar un adecuado asesoramiento genético a los pacientes en todas las fases del proceso diagnóstico.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

Conflicto de intereses

Los autores están empleados por Healthincode.

Consideraciones éticas

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

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

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

Referencias

1. Sidransky E. Heterozygosity for a Mendelian disorder as a risk factor for complex disease. *Clin Genet*. 2006;70(4):275-82. doi: 10.1111/j.1399-0004.2006.00688
2. Papadopoulou E, Pepe G, Konitsiotis S, Chondrogiorgi M, Grigoriadis N, Kimiskidis VK, et al. The evolution of comprehensive genetic analysis in neurology: Implications for precision medicine. *J Neurol Sci*. 2023;447:120609. doi: 10.1016/j.jns.2023.120609
3. Abu-El-Haija A, Reddi HV, Wand H, Rose NC, Mori M, Qian E, et al. The clinical application of polygenic risk scores: A points to consider statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2023;25(5):100803. doi: 10.1016/j.gim.2023.100803
4. Padrik P, Töniss N, Hovda T, Sahlberg KK, Hovig E, Costa L, et al. Guidance for the clinical use of the breast cancer polygenic risk scores. *Cancers (Basel)*. 2025;17(7):1056. doi: 10.3390/cancers17071056
5. Schunkert H, Di Angelantonio E, Inouye M, Patel RS, Ripatti S, Widen E, et al. Clinical utility and implementation of polygenic risk scores for predicting cardiovascular disease: A clinical consensus statement of the ESC Council on Cardiovascular Genomics, the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, and the European Association of Preventive Cardiology. *Eur Heart J*. 2025;46(15):1372-83. doi: 10.1093/eurheartj/ehae649
6. Rabbani B, Tekin M, Mahdih N. The promise of whole-exome sequencing in medical genetics. *J Hum Genet*. 2014;59(1):5-15. doi: 10.1038/jhg.2013.114
7. Köhler S, Vasilevsky NA, Engelstad M, Foster E, McMurry J, Aymé S, et al. The Human Phenotype Ontology in 2017. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D865-76. doi: 10.1093/nar/gkw1039
8. Farwell KD, Shahmirzadi L, El-Khechen D, Powis Z, Chao EC, Tippin Davis B, et al. Enhanced utility of family-centered diagnostic exome sequencing with inheritance model-based analysis: results from 500 unselected families with undiagnosed genetic conditions. *Genet Med*. 2015;17(7):578-86. doi: 10.1038/gim.2014.154
9. Grether A, Ivanovski I, Russo M, Begemann A, Steindl K, Abela L, et al. The current benefit of genome sequencing compared to exome sequencing in patients with developmental or epileptic encephalopathies. *Mol Genet Genomic Med*. 2023;11(5):e2148. doi: 10.1002/mgg3.2148
10. Höps W, Weiss MM, Derks R, Galbany JC, Ouden A den, van den Heuvel S, et al. HiFi long-read genomes for difficult-to-detect, clinically relevant variants. *Am J Hum Genet*. 2025;112(2):450-6. doi: 10.1016/j.ajhg.2024.12.013
11. Srivastava S, Love-Nichols JA, Dies KA, Ledbetter DH, Martin CL, Chung WK, et al. Meta-analysis and multidisciplinary consensus statement: exome sequencing is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with neurodevelopmental disorders. *Genet Med*. 2019;21(11):2413-21. doi: 10.1038/s41436-019-0554-6
12. Cleary EM, Pal S, Azam T, Moore DJ, Swingler R, Gorrie G, et al. Improved PCR based methods for detecting C9orf72 hexanucleotide repeat expansions. *Mol Cell Probes*. 2016;30(4):218-24. doi: 10.1016/j.mcp.2016.06.001
13. Leitão E, Schröder C, Depienne C. Identification and characterization of repeat expansions in neurological disorders: Methodologies, tools, and strategies. *Rev Neurol (Paris)*. 2024;180(5):383-92. doi: 10.1016/j.neurol.2024.03.005
14. Erdmann H, Schaub A, Lucas MC, Scholz V, Benet-Pagès A, Becker K, et al. Repeat-associated ataxias in a German patient cohort analysed by targeted parallel long-read sequencing. *Brain*. 2026;149(3):993-1006. doi: 10.1093/brain/awaf318
15. Oketch JW, Wain LV, Hollox EJ. A comparison of software for analysis of rare and common short tandem repeat (STR) variation using human genome sequences from clinical and population-based samples. *PLoS One*. 2024;19(4):e0300545. doi: 10.1371/journal.pone.0300545
16. Yau WY, Sullivan R, O'Connor E, Pellerin D, Parkinson MH, Giunti P, et al. Diagnostic yield and limitations of whole-genome sequencing for hereditary cerebellar ataxia. *Brain Commun*. 2025;7(3):fcf188. doi: 10.1093/braincomms/fcaf188
17. Rafehi H, Fearnley LG, Read J, Snell P, Davies KC, Scott L, et al. A prospective trial comparing programmable targeted long-read sequencing and short-read genome sequencing for genetic diagnosis of cerebellar ataxia. *Genome Res*. 2025;35(4):769-85. doi: 10.1101/gr.279634.124
18. Lucain M, Duffourd Y, Malbos M, Vitobello A, Thauvin-Robinet C, Thomas Q. Past, present, and future of genomic technologies in cerebellar ataxias. *J Neurol*. 2025;272(12):753. doi: 10.1007/s00415-025-13478-2
19. Russell OM, Gorman GS, Lightowlers RN, Turnbull DM. Mitochondrial diseases: hope for the future. *Cell*. 2020;181(1):168-88. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.051
20. González MDM, Ramos A, Aluja MP, Santos C. Sensitivity of mitochondrial DNA heteroplasmy detection using next generation sequencing. *Mitochondrion*. 2020;50:88-93. doi: 10.1016/j.mito.2019.10.006
21. Mavragi E, Labrum R, Sergeant K, Alston CL, Woodward C, Smith C, et al. Genetic testing for mitochondrial disease: the United Kingdom best practice guidelines. *Eur J Hum Genet*. 2023;31(2):148-63. doi: 10.1038/s41431-022-01249-w

22. Srinivasan SR, Mook AD, Rochman M, Chen JYH, Mu W, Wilmut GR, et al. Practice recommendations for genetic testing of ataxias. *Ann Clin Transl Neurol.* 2025;12(12):2398-409. doi: 10.1002/acn3.70171
23. Dratch L, Azage M, Baldwin A, Johnson K, Paul RA, Bardakjian TM, et al. Genetic testing in adults with neurologic disorders: indications, approach, and clinical impacts. *J Neurol.* 2024;271(2):733-47. doi: 10.1007/s00415-023-12058-6
24. Disease Group for Ataxia and Hereditary Spastic Paraplegias. Diagnostic Flowchart for Adult Ataxias [Internet]. Disease Group for Ataxia and Hereditary Spastic Paraplegias; 2024. Disponible en: <https://www.ern-rnd.eu/disease-knowledge-hub/ataxia/cerebellar-ataxia-disease-knowledge-hub/#Diagnosis-FA>
25. Pellerin D, Iruzubieta P, Xu IRL, Danzi MC, Cortese A, Synofzik M, et al. Recent advances in the genetics of ataxias: an update on novel autosomal dominant repeat expansions. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2025;25(1):16. doi: 10.1007/s11910-024-01400-8
26. Iruzubieta P, Pellerin D, Bergareche A, Albajar I, Mondragón E, Vinagre A, et al. Frequency and phenotypic spectrum of spinocerebellar ataxia 27B and other genetic ataxias in a Spanish cohort of late-onset cerebellar ataxia. *Eur J Neurol.* 2023;30(12):3828-33. doi: 10.1111/ene.16039
27. Ortega Suero G, Abenza Abildúa MJ, Serrano Munuera C, Rouco Ape I, Arpa Gutiérrez FJ, Adames Gómez AD, et al. Mapa epidemiológico transversal de las ataxias y paraparesias espásticas hereditarias en España. *Neurología.* 2023;38(6):379-86. doi: 10.1016/j.nrl.2021.01.006
28. Hadjivassiliou M, Martindale J, Shanmugarajah P, Grünwald RA, Sarriyannis PG, Beauchamp N, et al. Causes of progressive cerebellar ataxia: prospective evaluation of 1500 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(4):301-9. doi: 10.1136/jnnp-2016-314863
29. Meyyazhagan A, Kuchi Bhotla H, Pappuswamy M, Orlacchio A. The puzzle of hereditary spastic paraplegia: from epidemiology to treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(14). doi: 10.3390/ijms23147665
30. Segarra-Casas A, Domínguez-González C, Natera-de Benito D, Kapetanovic S, Hernández-Lain A, Estévez-Arias B, et al. Translating muscle RNAseq into the clinic for the diagnosis of muscle diseases. *Ann Clin Transl Neurol.* 2025;12(7):1465-79. doi: 10.1002/acn3.70078
31. Li S, Liu B, Zhang J, Tang N, Hua R, Yang J, et al. A more clinically effective long-read sequencing-based approach for comprehensive analysis of spinal muscular atrophy. *J Mol Diagn.* 2026;28(2):136-46. doi: 10.1016/j.jmoldx.2025.10.009
32. Giardina E, Camaño P, Burton-Jones S, Ravenscroft G, Henning F, Magdini F, et al. Best practice guidelines on genetic diagnostics of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Update of the 2012 guidelines. *Clin Genet.* 2024;106(1):13-26. doi: 10.1111/cge.14533
33. Goldstein A, Falk MJ. Single large-scale mitochondrial DNA deletion syndromes [Internet]. *GeneReviews®* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 7 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1203>
34. Korinthenberg R, Trollmann R, Plecko B, Stettner GM, Blankenburg M, Weis J, et al. Differential diagnosis of acquired and hereditary neuropathies in children and adolescents-consensus-based practice guidelines. *Children (Basel).* 2021;8(8). doi: 10.3390/children8080687
35. Sivera Mascará R, García Sobrino T, Horga Hernández A, Pelayo Negro AL, Alonso Jiménez A, Antelo Pose A, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurología (Engl Ed).* 2025;40(3):290-305. doi: 10.1016/j.nrleng.2024.02.008
36. Chrestian N. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies [Internet]. *GeneReviews®* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 7 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1392>
37. Record CJ, Pipis M, Skorupinska M, Blake J, Poh R, Polke JM, et al. Whole genome sequencing increases the diagnostic rate in Charcot-Marie-Tooth disease. *Brain.* 2024;147(9):3144-56. doi: 10.1093/brain/awae064
38. Quartesan I, Facchini S, Manini A, Schnekenberg RP, Pisciotto C, Magri S, et al. Gene-pseudogene inversions as a hidden source of missing heritability. *medRxiv.* 2025;2025.10.01.25336578. doi: 10.1101/2025.10.01.25336578
39. Krey I, Platzer K, Esterhuizen A, Berkovic SF, Helbig I, Hildebrand MS, et al. Current practice in diagnostic genetic testing of the epilepsies. *Epileptic Disord.* 2022;24(5):765-86. doi: 10.1684/epd.2022.1448
40. Alsuhbi S, Berrahmoun S, Dudley RWR, Dufresne D, Simard Tremblay E, Srour M, et al. Utility of genetic testing in the pre-surgical evaluation of children with drug-resistant epilepsy. *J Neurol.* 2024;271(5):2503-8. doi: 10.1007/s00415-023-12174-3
41. Ellis CA, Copeland J, Velez I, Oliver KL, Shalaby H, Baldwin A, et al. Genetic testing for familial epilepsies: Diagnostic yield and genetic findings. *Epilepsia.* 2026 Mar 8. doi: 10.1002/epi.70160. Online ahead of print.
42. Corbett MA, Depienne C, Veneziano L, Klein KM, Brancati F, Guerrini R, et al. Genetics of familial adult myoclonus epilepsy: From linkage studies to noncoding repeat expansions. *Epilepsia.* 2023;64 Suppl 1 (Suppl 1):S14-21. doi: 10.1111/epi.17610 PubMed
43. Peron A, Catusi I, Recalcati MP, Calzari L, Larizza L, Vignoli A, et al. Ring Chromosome 20 Syndrome: Genetics, Clinical Characteristics, and Overlapping Phenotypes. *Front Neurol.* 2020;11:613035. doi: 10.3389/fneur.2020.613035
44. Stosser MB, Lindy AS, Butler E, Retterer K, Piccirillo-Stosser CM, Richard G, et al. High frequency of mosaic pathogenic variants in genes causing epilepsy-related neurodevelopmental disorders. *Genet Med.* 2018;20(4):403-10. doi: 10.1038/gim.2017.114
45. O'Connor A, Ryan NS, Belder CRS, Lynch DS, Lahiri N, Houlden H, et al. Genetic testing in dementia. *Pract Neurol.* 2025;25(2):127-36. doi: 10.1136/pn-2024-004241
46. Koriath CAM, Kenny J, Ryan NS, Rohrer JD, Schott JM, Houlden H, et al. Genetic testing in dementia - utility and clinical strategies. *Nat Rev Neurol.* 2021;17(1):23-36. doi: 10.1038/s41582-020-00416-1
47. Hamada S, Takahashi-Iwata I, Satoh K, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, et al. Genetic Creutzfeldt-Jakob disease with 5-octapeptide repeats presented as frontotemporal dementia. *Hum Genome Var.* 2023;10(1):10. doi: 10.1038/s41439-023-00237-w
48. Roggenbuck J, Eubank BHF, Wright J, Harms MB, Kolb SJ. Evidence-based consensus guidelines for ALS genetic testing and counseling. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023;10(11):2074-91. doi: 10.1002/acn3.51895
49. Curation results for Gene-Disease Validity LRP12 [Internet]. ClinGen, Clinical Genome Resource [citado 7 de abril de 2026]. Disponible en: https://search.clinicalgenome.org/kb/gene-validity/CGGV:assertion_9f3f51a6-28e1-4585-8481-c5473dd8b00c
50. Curation results for Gene-Disease Validity ATXN2 [Internet]. ClinGen, Clinical Genome Resource [citado 7 de abril de 2026]. Disponible en: https://search.clinicalgenome.org/kb/gene-validity/CGGV:assertion_a5f9701f-a9a7-4689-9aec-27b3cbb06129?page=1&size=25&search=
51. De Carvalho M, Swash M. Diagnosis and differential diagnosis of MND/ALS: IFCN handbook chapter. *Clin Neurophysiol Pract.* 2024;9:27-38. doi: 10.1016/j.cnp.2023.12.003
52. Cook L, Schulze J, Naito A, Alcalay RN. The role of genetic testing for Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21(4):17. doi: 10.1007/s11910-021-01100-7
53. Gan-Or Z. Clinical genetic testing in Parkinson's disease should become part of routine patient care. *Brain.* 2024;147(8):2595-7. doi: 10.1093/brain/awae181
54. Sidransky E, Nalls MA, Aasly JO, Aharon-Peretz J, Annesi G, Barbosa ER, et al. Multicenter analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1651-61. doi: 10.1056/NEJMoa0901281
55. Straniere L, Asselta R, Bonvegna S, Rimoldi V, Melistaccio G, Soldà G, et al. The SPID-GBA study: sex distribution, penetrance, incidence, and dementia in GBA-PD. *Neurol Genet.* 2020;6(6):e523. doi: 10.1212/NXG.0000000000000523
56. Zech M, Jech R, Boesch S, Škorvánek M, Weber S, Wagner M, et al. Monogenic variants in dystonia: an exome-wide sequencing study. *Lancet Neurol.* 2020;19(11):908-18. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30312-4
57. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet.* 2007;369(9557):218-28. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60111-1
58. Pérez-Pérez J, Olmedo-Saura G, Martínez-Horta S, Bernal S, Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Update on Genetic Chorea. *Eur J Neurol.* 2025;32(10):e70357. doi: 10.1111/ene.70357
59. Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Budrewicz S. Monogenic causes of strokes. *Genes (Basel).* 2021;12(12):18755. doi: 10.3390/genes12121855
60. Herrada SP, Sunmonu NA, Meschia JF, Worrall BB, Greene CL, Kittner SJ. Genetic testing for monogenic stroke. *Stroke.* 2024; 55(12):2946-55. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.047435
61. Mancuso M, Arnold M, Bersano A, Burlina A, Chabriat H, Debetto S, et al. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol.* 2020;27(6):909-27. doi: 10.1111/ene.14183
62. Domínguez-Mayoral A, Trujillo A, Machado C, Hervé D, Arce E, Muñio E, et al. Estudios genéticos en pacientes y familias con sospecha de enfermedades neurovasculares hereditarias. *Kranion.* 2025;18(3):11504. doi: 10.24875/KRANION.M23000059
63. El-Hattab AW, Almannai M, Scaglia F. MELAS [Internet]. *GeneReviews®* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [citado 7 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1233>
64. Lynch DS, Wade C, Paiva ARB de, John N, Kinsella JA, Merwick Á, et al. Practical approach to the diagnosis of adult-onset leukodystrophies: an updated guide in the genomic era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(5):543-54. doi: 10.1136/jnnp-2018-319481
65. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30
66. Tavtigian SV, Harrison SM, Boucher KM, Biesecker LG. Fitting a naturally scaled point system to the ACMG/AMP variant classification guidelines. *Hum Mutat.* 2020;41(10):1734-7. doi: 10.1002/humu.24088

67. Durkie M, Cassidy EJ, Berry I, Owens M, Turnbull C, Taylor RW, et al. ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2024.
68. Brandt T, Sack LM, Arjona D, Tan D, Mei H, Cui H, et al. Adapting ACMG/AMP sequence variant classification guidelines for single-gene copy number variants. *Genet Med.* 2020;22(2):336-44. doi: 10.1038/s41436-019-0655-2
69. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, Kantarci S, Kearney H, Patel A, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). *Genet Med.* 2020;22(2):245-57. doi: 10.1038/s41436-019-0686-8
70. Chen Z, Morris HR, Polke J, Wood NW, Gandhi S, Ryten M, et al. Repeat expansion disorders. *Pract Neurol.* 2025;25(3):204-16. doi: 10.1136/pn-2023-003938
71. Goldman JS. Predictive genetic counseling for neurodegenerative diseases: past, present, and future. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020;10(7):a036525. doi: 10.1101/cshperspect.a036525
72. Wojcik MH, Reuter CM, Marwaha S, Mahmoud M, Duyzend MH, Barseghyan H, et al. Beyond the exome: What's next in diagnostic testing for Mendelian conditions. *Am J Hum Genet.* 2023;110(8):1229-48. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.06.009
73. Yim J, Park KS, Seo EJ. Global perspectives on managing incidental and secondary findings in genomic testing: a comprehensive review of policies, implementation challenges, and stakeholder perspectives. *Ann Lab Med.* 2026;46(1):16-31. doi: 10.3343/alm.2025.0134
74. Lee K, Abul-Husn NS, Amendola LM, Brothers kb, Chung WK, Gollob MH, et al. ACMG SF v3.3 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2025;27(8):101454. doi: 10.1016/j.gim.2025.101454

Patohistoria del arte: entre la fascinación y la falacia

The pathohistory of art: between fascination and fallacy

Germán Latorre-González

Servicio de Neurología, Unidad de Cefaleas, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

Resumen

El campo de estudio de la historia del arte aplicada a la patología y la medicina (y en concreto a la neurología) no se encuentra bien delimitado desde el punto de vista académico. Abarcaría estudios sobre colecciones médicas, creaciones artísticas de personas con determinadas enfermedades, el papel del médico en el arte, la representación artística de la enfermedad o la influencia de una enfermedad concreta en la producción de un determinado artista, entre otros tópicos. La mayoría de textos de este corte están escritos por médicos y aunque su calidad técnica en general es razonablemente buena, adolecen de problemas metodológicos y epistemológicos que generan disonancias cuando se leen desde una perspectiva puramente de la historia del arte contextual. Entre ellas se encuentran dificultades de enfoque en las hipótesis de trabajo, ausencia de una metodología clara, ausencia de posicionamiento sobre el anacronismo o sobre la distancia histórica y una renuncia a una hermenéutica que salve la posición heurística y positivista del proceso científico abordado. La hipótesis más razonable para estas carencias es una menor formación en estos conceptos del profesional de la salud, por lo que abogamos por fomentar un trabajo multidisciplinar que enriquezca la producción de trabajos en este sentido.

Palabras clave: Historia del arte. Patología. Arte. Historia. Patohistoria. Patobiografía. Historia contextual.

Abstract

The field of study concerning the application of art history to pathology and medicine (specifically to neurology) is not clearly delimited from an academic point of view. It encompasses research on medical collections, artistic creations by individuals with specific diseases, the role of the physician in art, artistic representations of illness, and the influence of disease on the work of particular artists, among other topics. Most texts in this area are written by physicians, and although their technical quality is generally high, they often suffer from methodological and epistemological problems that generate dissonances when read from the perspective of contextual art history. These include difficulties in the formulation of working hypotheses, the absence of a clear methodology, a lack of positioning regarding anachronism or historical distance, and a rejection of a hermeneutic approach that could reconcile the heuristic and positivist stance of the scientific process under consideration. The most plausible explanation for these shortcomings is the limited training of health professionals in such concepts; therefore, we advocate for the promotion of multidisciplinary work that can enrich scholarly production in this field.

Keywords: Art history. Pathology. Art. History. Pathohistory. Pathobiography. Contextual history.

Correspondencia:

Germán Latorre-González
E-mail: ger.latorre@gmail.com
1577-8843 / © 2026. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2026
Fecha de aceptación: 20-05-2026
DOI: 10.24875/KRANION.M26000133

Disponible en internet: 14-07-2026
Kranion. 2026;21(2):83-91
www.kranion.es

Introducción

La relación del objeto artístico con el presente ha sido ampliamente analizada por autores como Keith Moxey o Georges Didi-Huberman, especialmente desde la crisis de la interpretación historiográfica clásica que supuso el postestructuralismo y las asunciones posmodernas¹. Escribe Moxey que «la fascinación de las imágenes y su capacidad para moldear nuestra respuesta en el presente nos invita a no tratarlas como si fueran simplemente documentos de un horizonte histórico particular»². Analizando la bibliografía publicada y las extensas participaciones en conferencias, museos, grupos de estudio y medios de comunicación, probablemente uno de los colectivos que más ha sufrido la fascinación que producen las obras de arte sean los médicos y, dentro de estos, los neurólogos.

La representación de la enfermedad, las enfermedades de los artistas y la relación entre cerebro, arte y percepción han sido algunos de los tópicos a los que han recurrido de forma reiterada en sus escritos. La pregunta, empero, es si realmente dicho colectivo tiene las armas metodológicas, curriculares y cognoscitivas suficientes para realizar un análisis adecuado de la relación entre historia del arte y enfermedad o si dichos análisis se realizan en términos generales desde la óptica de la mencionada fascinación que nos producen las obras en el presente. Y una pregunta adicional a esta sería si dichos análisis son valiosos o si pertenecen a una especulación más literaria que histórica. En el siguiente trabajo nos proponemos analizar el valor desde el punto de vista de la historiografía contextual de las propuestas de la historia del arte en clave patológica.

El punto de partida: la definición de la patohistoria del arte

No existe una definición académica clara de lo que sería ejercer una escritura de historia del arte desde la perspectiva de la patología o la medicina. De cara a tener una hoja de ruta definida, vamos a realizar una tentativa de categorización de la disciplina con el objetivo de poder analizarla dentro de los parámetros de una historiografía contextual. Podríamos decir que la patohistoria del arte tendría al menos cinco vertientes delimitadas en cuanto a sus intereses:

- En primer lugar, podría definirse como un estudio de los objetos artísticos que aparecen en las colecciones médicas o bien los objetos médicos que eran coleccionados dentro de cámaras de maravillas,

museos u otras entidades que los resignifican en un contexto artístico. Así, tenemos diversos ejemplos que han sido en general estudiados por historiadores del arte con parámetros y metodologías que no se alejan de los empleados por la propia historia del arte³ o bien estudios psicológicos sobre la personalidad coleccionista^{4,5}. Esta vertiente ha tenido escaso eco en los trabajos de los profanos a la historia del arte, más allá de algunas reflexiones sobre museos o colecciones médicas y siempre bajo la premisa de la fascinación que dichos objetos antiguos genera en el presente.

- En segundo lugar, la patohistoria del arte podría reflexionar sobre las creaciones de los enfermos, pero no en su estatuto de artistas, sino en su condición de pacientes. Aquí disponemos de importantes compendios que han influenciado de forma excelente a las vanguardias del siglo xx como la genial recopilación del psiquiatra alemán Hans Prinzhorn (que influenció de forma capital a estilos tan alejados como el *art brut* o el surrealismo)⁶ (Fig. 1) o los análisis de colecciones anatómicas, como las de Andrea Vesalio⁷. En estudios más recientes de este corte, se debería cuidar de forma exquisita aspectos epistemológicos y deontológicos que puedan condicionar direcciones erróneas como el capacitismo, el canon artístico de las bellas artes o el eurocentrismo. A caballo entre estas dos primeras vertientes, tenemos tanto las colecciones de imágenes médicas (histológicas, anatómicas, etc.) como las reinterpretaciones que se han hecho de estas en clave formalista y relacional. Curiosamente, estos últimos estudios, de altísima calidad historiográfica, son conducidos por historiadores del arte o filósofos de la estética, como el ya aludido Didi-Huberman^{8,9} (Fig. 2).
- A continuación, el campo de estudio de una historia patológica del arte podría encaminarse a la representación del médico o de la profesión médica en el arte, así como el papel simbólico de las instituciones médicas, como hospitales o sanatorios. Toda vez que el médico se catapultó como un nuevo miembro de la floreciente burguesía (sobre todo a partir del siglo xvii y especialmente en los Países Bajos), surge su figura como comitente de un arte doméstico, académico o civil, que se esforzaba por mostrar el estilo de vida de una nueva clase emergente. Esta necesidad de documentación y reivindicación del *ars medica* ha persistido prácticamente hasta nuestros días. Este capítulo de la patohistoria del arte ha conformado sobre todo monografías y

capítulos de otras publicaciones, en general con un afán más compilador que reflexivo respecto a su posición contextual¹⁰.

- En cuarto lugar, la patohistoria del arte podría estar interesada en estudiar las manifestaciones de la enfermedad que aparecen reflejadas en las obras de arte. En este sentido, sus análisis se acercarán obviamente a aquellos que utilizan metodologías basadas en el formalismo o bien en el estudio iconológico de las obras. En muchas de las ocasiones, esta relación es evidente si, por ejemplo, se muestra representada una enfermedad cuyas manifestaciones externas sean claras y meridianas, como es el caso de las enfermedades dermatológicas o malformativas con expresión somática. Es evidente que los artistas no vivían ajenos al mundo que los rodeaba y, en este sentido, pudieron representar en sus creaciones elementos mórbidos con los que convivían y que, seguramente, generasen un interés plástico para ellos.

Existen ejemplos paradigmáticos en la historia del arte, como la estela egipcia que representa a una persona con poliomielitis (Fig. 3) o la acondroplasia reflejada en los famosos retratos de bufones realizados por Velázquez (Fig. 4). No hay lugar a dudas

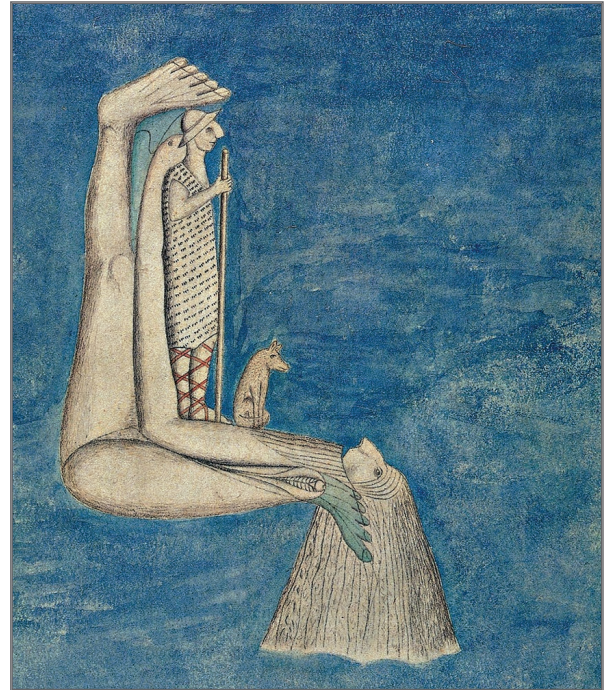


Figura 1. El pastor milagroso. August Neter, 1911. Lápiz sobre papel. Colección particular. Esta obra, perteneciente a la colección del psiquiatra Hans Prinzhorn y contenida en su monumental obra «Expresiones de la locura», tuvo una influencia en artistas de las vanguardias de entreguerras, como Max Ernst.



Figura 2. Léthargie. Fotografía de Charcot y colaboradores, ca. 1890. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. París, Francia. El poder de las fotografías de Charcot en la definición de un nuevo arquetipo social de corte claramente femenino es analizado magistralmente por Didi-Huberman en su obra «La invención de la histeria».



Figura 3. Estela funeraria del sacerdote Ruma. XVIII Dinastía, ca. 1400 a.C. Relieve en piedra caliza policromada. Carlsberg Glyptotek. Copenhague. La atrofia de la extremidad inferior derecha, la posición equina del pie (extraordinaria en el estilo hierático egipcio) y el uso del bastón ofrecen pocas dudas a la hora de aventurar el diagnóstico remoto de poliomielitis, una enfermedad descrita por primera vez en los tratados médicos en el siglo XIX.

de que lo representado en estos y otros muchos ejemplos es una manifestación externa de una condición clínica. No obstante, en ocasiones la relación no es tan evidente y pueden haber surgido análisis interesados en crear vínculos que no han podido ser demostrados por fuentes fidedignas. Tal es el ejemplo, entre otros, de la «Transfiguración» de Rafael Sanzio (1517-1520) (Fig. 5), en la que algunos han querido ver las manifestaciones de una crisis epiléptica focal frontal del área motora suplementaria en la postura del niño en primer plano del cuadro¹¹⁻¹³. Pero, ¿verdaderamente Rafael conocía este tipo de epilepsia y se inspiró en ella para esta representación formal? ¿Existe algún registro o documento histórico claro que defina que Rafael poseía este conocimiento y era capaz de reflejarlo con ese sentido en una obra de fuerte contenido religioso? Es más, ¿se ha analizado que la obra fue probablemente concluida por



Figura 4. Francisco Lezcano, «el niño de Vallecas». Diego Velázquez, 1634. Óleo sobre lienzo. Museo del Prado, Madrid. De nuevo tenemos pocas dudas respecto a la acondroplasia que padecía este bufón de corte de Felipe IV. La gravedad de la pintura sugiere que el interés de Velázquez se podría centrar en la dignificación de la figura y la relación entre el poder y la alteridad.

Giulio Romano y que quizá la atribución de dicho conocimiento no se deba por entero al propio Rafael?

Y lo más importante, tal y como nos recuerda el propio Moxey, ¿los autores que se empeñan en generar estos vínculos se esfuerzan en proporcionar elementos de juicio que sean convincentes y honestos para explicar sus hipótesis?². ¿En qué basamos la reiterada atribución de una parálisis cubital al gesto de bendecir de santos y pantocratores?¹⁴ (Fig. 6). Estas y otras muchas preguntas emergen al historiador del arte cuando se enfrenta a estudios patohistóricos que existen en otras muchas especialidades médicas, no solamente en la neurología: radiólogos, dermatólogos, neurocirujanos, internistas y otorrinolaringólogos, entre otras importantes voces de la medicina, han puesto su talento a trabajar en el campo de la historia del arte, con resultados desiguales.

- La última vertiente patohistórica de la historia del arte y probablemente la más interesante para el análisis



Figura 5. La transfiguración. Rafael Sanzio, 1517-1520. Tabla al templo. Museos Vaticanos, Roma. La composición del cuadro en dos escenas superpuestas tiene un gran valor simbólico. En los anales historiográficos se ha definido la escena inferior como «la curación del niño epiléptico», pero se podrían albergar razonables dudas iconográficas al respecto.

contextual, junto a la que acabamos de mencionar, es aquella que intenta determinar la impronta de una supuesta enfermedad sufrida por el artista en su producción. En general, estas teorías se esfuerzan en explicar el carácter que supuso una determinada ruptura o cambio de estilo, por ejemplo, en un pintor. Esto conectaría a estos estudios con las célebres (y discutidas) patobiografías de los distintos personajes históricos, como la hipotética úlcera duodenal que explicaría la paradigmática posición de la mano de Napoleón, el supuesto trastorno por déficit de atención e hiperactividad de Einstein o el síndrome de Tourette que, presumiblemente, sufría Mozart¹⁵. Ante la ausencia de un acceso a los historiales clínicos de estos pacientes famosos, las argumentaciones utilizadas en muchas ocasiones para justificar estas relaciones rozan lo absurdo, lo ventajista y, en

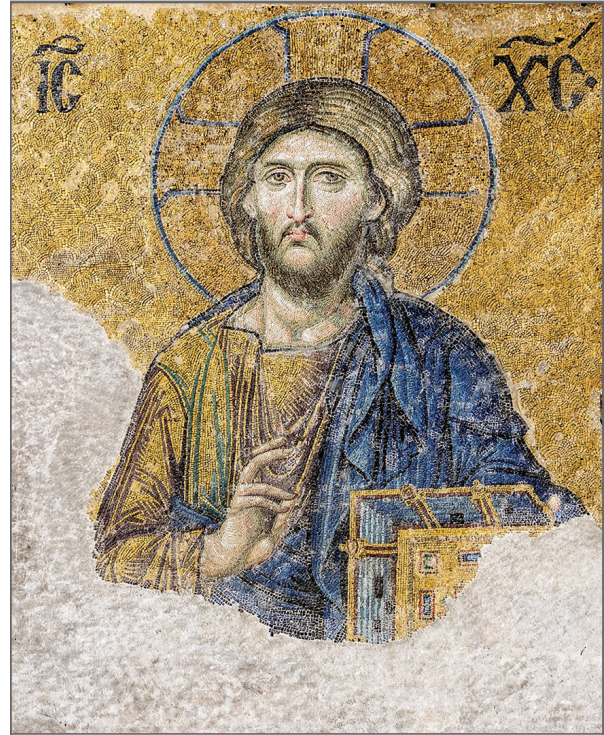


Figura 6. Jesús de Nazaret. Anónimo bizantino, ca. 1280. Mosaico. Basílica de Santa Sofía, Estambul. La posición de la mano derecha en un acto de bendición se remonta a la *adlocutio* de la oratoria antigua (autoridad, palabra eficaz y poder performativo). El cristianismo primitivo reapropia este gesto para representar a Cristo como *Logos*, es decir, la Palabra que crea y ordena. La interpretación de una parálisis cubital parece razonablemente discutible.

muchas ocasiones, lo intrusista. ¿Estamos seguros, por ejemplo, de que Miguel Ángel tenía artrosis en las manos porque se pintó en los últimos retratos con nudos en las articulaciones? (Fig. 7). En muchas ocasiones, el diagnóstico retrospectivo se basa en consideraciones de lo más curiosas, como el caso de Karl Marx, al que se le atribuyeron migrañas por escribir una carta a Friedrich Engels tras el fallecimiento por gripe de su primer hijo varón en la que usaba la expresión «mi cabeza está en llamas»^{16,17}.

Dentro de este apartado podemos identificar un gran número de artículos escritos con estas premisas, pero que basan su argumentación en un apriorismo de sus conclusiones. Por ejemplo ¿padecía verdaderamente van Gogh migraña? ¿Hay un análisis formalista entre la fenomenología del aura de migraña y las distorsiones de ciertas pinturas postimpresionistas? ¿Explica la nieve visual la experimentación que supuso el puntillismo y se puede, por tanto, colegir que Georges Seurat era un paciente



Figura 7. Retrato de Miguel Ángel Buonarroti. Jacopino del Conte (atribuido), ca. 1535. Óleo sobre tabla. Casa Buonarroti, Florencia. Miguel Ángel es aquí retratado como un hombre anciano (en esta fecha tendría unos 60 años). La composición y el uso del color ponen el foco de atención en su mano izquierda. De este retrato se ha deducido que el genio toscano padecía artrosis, pero las explicaciones simbólicas de la posición de la mano y el mito de Apeles, generalizado en el humanismo italiano, proponen posibles explicaciones alternativas.

con migraña que tenía este fenómeno? ¿Sufrió Monet catarata como explicación del cambio de tonalidad de su pintura al final de su vida? De nuevo quedan casi más incógnitas que certezas.

Nuestra hipótesis de trabajo es que esta desigual calidad del contenido textual de la escritura de la historia del arte y la medicina se debe, principalmente, a un problema de acercamiento metodológico. Al igual que un artículo de investigación en medicina no puede ser publicado sin el consiguiente (y fiscalizado) apartado de material y métodos, no debería ser tampoco admisible una investigación en historia del arte que no parta de una hipótesis plausible, no refleje un detallado estado de la cuestión y no describa el conjunto de herramientas metodológicas utilizadas para argumentar las conclusiones de la investigación. Esta omisión epistemológica es llamativa en un colectivo, el médico, habituado a la

reflexión científica, la crítica académica y la observancia de las reglas del conocimiento^{18,19}.

La reflexión sobre el significado de la obra en la patohistoria

Tal y como apunta Ernst H. Gombrich, el análisis de la obra de arte debe partir de la respuesta a tres premisas básicas: el qué, el por qué y el cómo²⁰. Si analizamos los trabajos sobre patohistoria, estos parecen *a priori* centrados en las dos primeras preguntas. Con el análisis del qué, Gombrich se refiere al aspecto más material de la obra, tanto en el estudio de su plano físico como en el formal (líneas de fuga, composiciones, proporciones, perspectivas, etc.). Estos análisis son en general obviados en los trabajos patohistóricos, excepto cuando algún detalle interesa a la confirmación de la hipótesis de estudio. Tal es el caso ya mencionado de la «Transfiguración» de Rafael, en el que una composición en escenas superpuestas en el plano horizontal se analiza solamente en su plano inferior, dejando a un lado la visión holística de la pintura^{11,12}.

Por otro lado, Gombrich se refiere en este apartado a aspectos como el atribucionismo, que en general es algo dado por hecho (y probablemente impreciso, como hemos comentado en el ejemplo de Giulio Romano) en prácticamente todos los estudios patohistóricos. Y, por último, Gombrich se refiere también a los aspectos iconológicos en este apartado, que quizá sean los que más atención suponen para los estudiosos de la patología en la historia del arte, tanto en los que se centran en el análisis de las manifestaciones mórbidas en la representación del arte, como los que hacen disertaciones sobre las enfermedades de los artistas y la repercusión que suponen en su arte. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones encontramos una visión reduccionista que, con el objeto de satisfacer las conclusiones delimitadas *a priori*, elimina casi siempre cualesquiera otras explicaciones iconológicas de lo representado y, en cualquier caso, muy a menudo obvian el papel de la historia en la explicación iconográfica.

Encontramos, por tanto, de manera muy constante en estos trabajos el defecto de traer las obras hasta el presente con el objeto de apuntalar unas premisas poco contrastadas, eliminando la contextualización histórica del objeto artístico casi por completo. La pregunta que Gombrich se realiza sobre el cómo apenas aparece en los estudios patohistóricos, dado que en general distan mucho de tener la vocación de servir como mediadores entre el arte y el público, entre el coleccionismo y el museo o entre el mercado y el receptor. En

general los médicos que realizan estudios patohistóricos no están interesados en este papel intermediador o crítico, a menos que se trate de trabajos sobre colecciones médicas, a grandes rasgos un género menor dentro de este tipo de estudios.

La pregunta de investigación planteada por Gombrich que más interés tiene para nuestro análisis es la del por qué de la obra de arte. Escribe el famoso investigador «que las grandes obras de arte se nos presentan rodeadas de misterio, pero no creo que esto nos permita hablar de ellas con un lenguaje o un estilo esotérico»²⁰. Y recalca su compromiso con la racionalidad y el sentido común. Es, por tanto, esencial esta pregunta a la hora de analizar la presencia de las obras de arte en la cultura y el presente. Afirma Gombrich que cualquier abordaje metodológico (materialismo histórico, psicoanálisis, estructuralismo, historicismo positivista, etc.) nos va a proporcionar siempre respuestas parciales.

Y aquí radica la principal fortaleza de los estudios patohistóricos: podrían ser plausibles para explicar algunos aspectos de la obra de arte y obviamente podrían servir para complementar y enriquecer las interpretaciones de esta, siempre que sean conducidos desde la racionalidad y desde postulados metodológicos adecuados^{21,22}. Sin embargo, en dicha fortaleza reside quizá su principal debilidad, ya que la mayoría de estudiosos que realizan estos trabajos no son historiadores del arte, sino médicos y, por tanto, adolecen, como ya se ha comentado, de serios problemas metodológicos a la hora de elegir y de interpretar la pura epistemología de su trabajo. Da la sensación de que en la mayoría de las ocasiones ni siquiera son conscientes de haber elegido una herramienta historiográfica concreta, de que el enfoque ha ocurrido por una especie de azar que abocaba al estudio a una mirada monoprismática y que encierra la argumentación en un hermoso panóptico, una jaula de oro, preciosista pero vacía de contenido.

La falta de rigor y de crítica, la ausencia de una reflexión epistemológica y la completa ceguera a la posibilidad de metodologías alternativas para la comprensión de la obra son constantes en este tipo de producciones que, al ser en general publicadas en revistas médicas con revisiones por pares, perpetúan el modelo de falta de rigor metodológico al que estamos aludiendo. Siguiendo el análisis de Gombrich, podemos concluir que la mayoría de los estudios patohistóricos (en general y particularmente en neurología), obvian el cómo, usan el qué para explicar una hipótesis que dan por sentada y aclaran el por qué con base en una explicación sin reflexión sobre el carácter de la lupa metodológica escogida (si es que la hay).

La distancia histórica en los estudios patohistóricos

En su obra *Modelos de intención*, Michael Baxandall reflexiona sobre el concepto de horizonte perceptivo, aplicado a la diferencia cultural que viene impuesta por la distancia temporal entre culturas pertenecientes a ámbitos históricos remotos²³. En la mayoría de las ocasiones, los estudios patohistóricos obvian esta reflexión en sus postulados, dando por hecho que la vivencia de la enfermedad y los condicionamientos de la salud son estables a lo largo del tiempo. Se apoyan de esta manera de forma excesiva en una explicación heurística de lo que Baxandall denomina «el descubrimiento». La intuición con la que explican las manifestaciones mórbidas encontradas en las obras parte de una asunción inequívoca de que esta distancia puede ser salvada sin más con el entendimiento del presente, sin terminar de aclarar en la mayor parte de ocasiones en la metodología de trabajo cómo se realiza dicho truco heurístico. La legitimidad o validez externa del resultado queda así en entredicho al no realizarse una reflexión metodológica previa de cómo se han generado los anacronismos que se describen¹, como sí hacen autores del ámbito de la historia del arte en sus trabajos (véase, por ejemplo, el texto *Medieval Modern*, de Alexander Nagel para una mejor ejemplificación del trabajo con el anacronismo)²⁴. Se entra así de lleno en una escritura más propia de la anécdota, de la divulgación general o del afán de epatar y se alejan de un verdadero rigor historiográfico. El posterior análisis del orden de la obra y de la fertilidad crítica que generará quedan así en entredicho, al no situar el discurso en un verdadero plano científico y epistemológico.

La ausencia de este posicionamiento cognoscitivo en la construcción del texto, que nos sitúa como observadores de una producción ajena a nuestra cultura en el tiempo, pero explicada desde el presente, es la que genera la disfunción metodológica que subyace a la mayoría de trabajos patohistóricos. Como parte del mismo proceso de análisis crítico de los textos podemos añadir el concepto de distancia histórica apuntado por Moxey². Los artículos sobre patohistoria del arte se sitúan en un plano de distancia histórica generalmente muy definido, lo que da lugar a una interpretación cerrada de la explicación de la obra de arte. Subyace en ellos una definición todavía teleológica y hegeliana de la historia de los objetos, una inmediatez fenomenológica que tiende a permear al lector de una «verdad inmaculada» de la historia del arte²⁵. Estamos, por tanto, generando un «suplemento» derridiano de la interpretación de la

obra: el agente creador del texto dota de significación al objeto del estudio (ausencia o insuficiencia del original), pero sin ser consciente en su metodología de estar haciéndolo en la mayoría de los casos (o siendo consciente, pero obviando en su explicación científica el hecho productor, es decir, generando una «presencia que desplaza»)²⁶.

En estos casos, lo que Moxey denomina «imaginación histórico-artística» brilla con esplendor, pero sin la reflexión metodológica de situarse en el presente, en una memoria de interpretación hermenéutica. Esta tensión que apuntaba Didi-Huberman entre el encanto del objeto y la necesidad de documentar la alteridad del pasado queda en general anulada en este tipo de estudios, puesto que se elimina la reflexión sobre dicha alteridad y se omite la posición del investigador en esta distancia histórica. Encontramos aquí un buen ejemplo de cómo el investigador no alcanza a situar la distancia histórica adecuada que le permita no subordinar por completo el análisis de la obra del pasado a las necesidades del presente. Es evidente que una metodología patohistórica como acercamiento (parcial) a la explicación de la obra de arte puede ser fértil, pero siempre que se sitúe metodológicamente de forma clara y que realice una revisión crítica de otras posibles explicaciones. Solamente así gozará de verdadero valor esta tipología de escritura científica.

El papel del espectador

Como ya se ha mencionado, el papel del investigador como espectador en el presente de las obras y como mediador de la creación del discurso es esencial en el ejemplo que estamos analizando. La propia medicina ha creado lo que Hans-Georg Gadamer denominó «historia de los efectos»²⁷. El aumento del saber científico ha generado unos conocimientos que se han aplicado con posterioridad a la historia del arte pero que, dado que no se conocían en el momento de creación de las obras, no es posible que entraran en las circunstancias en las que estas se gestaron. El propio Gadamer admite la posibilidad de modular el horizonte histórico a la hora de realizar interpretaciones, pero da la sensación, una vez más y en los trabajos que estamos analizando, de que dicha modulación del papel mediador del espectador y de los efectos de la historia no se están teniendo en cuenta de forma consciente.

Muchos de estos trabajos están cargados de un horizonte de prejuicios de nuestro presente; como hemos mencionado, las hipótesis *a priori* de los textos están preñadas de un horizonte intelectual del investigador en el que no se ha realizado un ejercicio hermenéutico de

análisis de la posición académica en el trabajo. La que Gadamer denomina tarea de consciencia de los efectos históricos y el posicionamiento de los investigadores en la fusión de los horizontes históricos no está bien definida, probablemente porque los textos están cargados de una visión positivista de la historia²⁵. Al eliminar esta reflexión metodológica se reduce la capacidad de fertilidad científica de las argumentaciones planteadas. Los investigadores patohistóricos buscan la comprensión en un entendimiento pleno del objeto, cuando este se trata más de una consciencia de la pertenencia a un horizonte cambiante, a un acontecer de la tradición. No se puede eliminar del análisis de la obra su discurrir en el tiempo, su trayectoria de efectos a través de las distintas recepciones y aplicaciones culturales a lo largo del tiempo. Como dijo Gadamer, el espectador no puede situarse fuera de este diálogo diacrónico²⁷.

Conclusión y futuras líneas de trabajo

Los estudios patohistóricos son una parte marginal de la historiografía del arte que ha sido ejercida fundamentalmente por médicos. No existe una definición clara del ámbito exacto de trabajo de la patohistoria del arte, pudiendo probablemente abarcar conceptualizaciones con metodologías de trabajo dispares. En el contexto de nuestro análisis, interesan fundamentalmente los trabajos que analizan las representaciones de la enfermedad en el arte y las patobiografías que reflexionan sobre la modulación perceptiva que genera una enfermedad en la capacidad de producir arte²⁸. Por todos estos motivos, la mayoría de dichos estudios están publicados en revistas médicas, en ocasiones más preocupadas por las visitas y el factor de impacto que por el rigor de sus contenidos. Además, en la mayoría de las ocasiones estos textos están escritos por médicos, lo cual produce un evidente enriquecimiento multidisciplinar del campo, pero a su vez favorece una serie de carencias metodológicas e historiográficas que deben ser señaladas.

Da la sensación de que los médicos viven ajenos al trabajo de los historiadores del arte y estos no acceden a su vez a los trabajos patohistóricos porque son publicados en revistas muy alejadas de su campo de estudio. Es decir, los médicos con visión humanística y los historiadores del arte trabajan casi siempre de espaldas los unos a los otros. En nuestra revisión ha sido posible localizar algunos trabajos sólidos e incluso algunos que han sido realizados con metodologías contemporáneas (como la aplicación de las humanidades digitales). En la mayoría de las ocasiones, en estos estudios se ha

encontrado a un historiador o historiadora del arte como firmante del documento y, en general, trabajan con materiales más ajustados y un campo menos especulativo y, por tanto, más alejado del análisis histórico-gráfico-contextual que estamos realizando^{29,30}.

Como conclusión lógica de nuestras reflexiones, defendemos un acercamiento de las posturas y un trabajo estrecho y coordinado para que ambas disciplinas puedan enriquecerse y generar una producción científica de verdadera calidad que aleje a los médicos del concepto de *amateur* y los acerque al de *connoisseur*. Solo así podrán los médicos, en general, y los neurólogos, en particular, conseguir dominar el poder de las imágenes, la ciega y mefítica fascinación que la belleza y el arte generan en nuestro cerebro. Como dijo Freedberg: «[...] todavía subsiste un nivel básico de la reacción que rebasa las fronteras históricas, sociales y otras de tipo contextual. Precisamente en este nivel (perteneciente a nuestra dimensión psicológica, biológica y neurológica en tanto que miembros de la misma especie) es donde nuestra cognición de las imágenes se conecta con la de todos los hombres y mujeres, y es este punto inmóvil el que buscamos»³¹.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

Conflicto de intereses

El autor no comunica conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Didi-Huberman G. Ante el tiempo: Historia del arte y anacronismo de las imágenes. Buenos Aires: Adriana Hidalgo Editora; 2006.
2. Moxey K. Una distancia imposible. En: Moxey K. El tiempo de lo visual. La imagen en la historia. Vitoria-Gasteiz: Sans Soleil Ediciones; 2015. pp. 207-249.
3. Blom P. El coleccionista apasionado: Una historia íntima de los coleccionistas y del coleccionismo. Barcelona: Anagrama; 2003.
4. Muenstenberger W. Collecting. An unruly passion. New Jersey: Princeton University Press; 1993.
5. Mueller SM. Inside the head of a collector: neuropsychological forces at play. Hamersley: Marquand; 2019.
6. Prinzhorn H. Expresiones de la locura. El arte de los enfermos mentales. Madrid: Cátedra; 2012.
7. Giménez-Roldán S. Andrés Vesalio y el cerebro: limitaciones en De humani corporis fabrica libri septem y algunas disgresiones al respecto. Neuroscience and History. 2020;8(3):76-86.
8. Didi-Huberman G. La invención de la histeria. Charcot y la iconografía fotográfica de la Salpêtrière. Madrid: Ensayos Arte Cátedra; 2007.
9. Brihuega Sierra J, Lomba Serrano C (editores). Fisiología de los sueños, Cajal, Tanguy, Lorca, Dalí (Catálogos Paraninfo). Zaragoza: Prensas Universidad de Zaragoza; 2015.
10. Bordin G, Polo D'Ambrosio L. Medicine in Art. Los Angeles: J. Paul Getty Museum; 2010.
11. Martín-Araguz A, editor. Arte y neurología. Madrid: Saned; 2005.
12. Martí i Villalta JL. Neurología en el arte. Barcelona: Lunwerg Editores; 2007.
13. López Mato O. Cuadros clínicos: Arte y enfermedad. Independently Published; 2020.
14. Grau JJ, Bartolomé I, Garrido C, Iranzo A. Medicine in the Prado Museum, Madrid, Spain: Signs of illness, and medical procedures in the art works. Med Clin (Barc). 2022;159(10):497-504.
15. Weatherall DJ. Who killed Cockrobin? The limitations of pathobiography. Lancet. 2008;372(9633):108-9.
16. Regnault F. Les maladies de Karl Marx. Leur influence sur sa vie et sur ses oeuvres. Rev Anthropol. 1933;43:293-317.
17. Friedman AP. The headache in history, literature and legend. Bull N Y Acad Med. 1972;48(4):661-81.
18. Editors Note. Neurology in Art. JAMA. 2021;325(14):1475.
19. Cawthorne T. Medicine in art. Postgrad Med J. 1961;37(426):184-90.
20. Gombrich EH. Sobre la interpretación de la obra de arte. El qué, el por qué y el cómo. RA Revista de Arquitectura. 2003;5:13-20.
21. Vigarío Gañán E, Manzano Espinosa C, González García N, Jaimes A, Porta Etessam J. El aura migrañosa como recurso pictórico. Neurosci Hist. 2025;13(2):102-15.
22. Robinson D, Podoll K. Macrosomatognosia and microsomatognosia in migraine art. Acta Neurol Scand. 2000;101(6):413-6.
23. Baxandall M. Verdad y otras culturas: El Bautismo de Cristo, de Piero della Francesca. En: Baxandall M. Modelos de intención. Sobre la explicación histórica de los cuadros. Madrid: Herman Blume; 1989. pp. 124-155.
24. Nagel A. Medieval Modern. Londres: Thames & Hudson; 2012.
25. Hegel GW. Lecciones sobre la filosofía de la historia universal (Vorlesungen über die Philosophie der Weltgeschichte). Madrid: Ediciones Akal; 1999.
26. Derrida J. De la grammatologie (De la grammatología). Madrid: Cátedra; 1997.
27. Gadamer HG. Historia de los efectos y aplicación. En: Warning R, editor. Estética de la recepción. Madrid: Visor; 1989. pp. 81-89.
28. Bolaki S. Contemporary Artists' Books and the Intimate Aesthetics of Illness. J Med Humanit. 2020;41(1):21-39.
29. Podoll K. Migraine art in the Internet: a study of 450 contemporary artists. Int Rev Neurobiol. 2006;74:89-107.
30. Wilkinson M, Robinson D. Migraine art. Cephalalgia. 1985;5(3):151-7.
31. Freedberg D. El poder de las imágenes. Madrid: Cátedra; 1989.



Síguenos en X
@RKranion



Acceso a la versión
electrónica de la revista

