



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

ESPECIALIDAD EN:

AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA

**“ HALLAZGOS CLÍNICOS DE LA EVALUACIÓN  
NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN ESPAÑOL  
(NEUROPSI) EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO  
MOLECULAR DE Distrofia Miotónica Tipo 1”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

**AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA**

P R E S E N T A :

**DR. CARLOS ALBERTO FLORES LÓPEZ**

PROFESORA TITULAR:

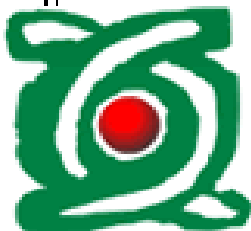
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:

DRA. MARÍA GUADALUPE LEYVA CÁRDENAS

DR. OSCAR HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL**

**DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ**

**SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA**

**PROFESOR TITULAR**

---

**DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA**

**JEFE DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. MARÍA GUADALUPE LEYVA CÁRDENAS**

**ASESOR CLÍNICO**

---

**DR. OSCAR HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

**ASESOR METODOLÓGICO**

---

**DR. JONATHAN JAVIER MAGAÑA AGUIRRE**

**ASESOR METODOLÓGICO**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi hijo, Carlitos, por ser el mayor motivo para seguir adelante y motivarme con el milagro de su existencia.

A mis asesores por la confianza y todo el empeño demostrado en la realización de este trabajo, porque sin su guía todo hubiese sido más difícil.

A todos los que me brindaron alguna enseñanza durante todo este trayecto.

A quien sin pedirlo, me tendió la mano.

**¡Gracias!**

# ÍNDICE

	Página
1. Introducción.....	7
2. Antecedentes.....	8
2.1 Distrofia miotónica tipo 1.....	8
2.1.1 Generalidades.....	8
2.1.2 Epidemiología.....	9
2.1.3 Aspectos genéticos.....	11
2.1.4 Manifestaciones clínicas.....	13
2.1.4.1 Alteraciones musculares.....	13
2.1.4.2 Alteraciones en el Sistema Nervioso Central.....	15
2.1.5 Fisiopatología.....	16
2.1.6 Pronóstico.....	18
2.1.7 Diagnóstico.....	18
2.1.8 Tratamiento.....	18
2.2 Evaluación neuropsicológica.....	19
2.2.1 Generalidades.....	19
2.2.2 Las funciones del lóbulo frontal.....	21
2.2.3 Funciones ejecutivas .....	22
2.2.4 Atención.....	24
2.2.4.1 Tipos de atención.....	25
2.2.4.2 Organización cerebral de la atención.....	26
2.2.5 Concentración.....	27
2.2.6 Orientación.....	28
2.2.7 Memoria.....	28
2.2.7.1 Sistema funcional de la memoria.....	29
2.2.7.2 Mecanismos fisiológicos de la memoria.....	29
2.2.7.3 Memoria a corto plazo.....	30

2.2.7.4 Memoria a largo plazo.....	33
2.2.7.5 Memoria sensorial.....	35
2.2.8 Lenguaje.....	36
2.2.8.1 Áreas del lenguaje.....	37
2.2.9 Lectura.....	38
2.2.9.1 Aspectos del proceso lector.....	38
2.2.9.2 Áreas cerebrales implicadas en el proceso de la lectura.....	39
2.2.10 Escritura.....	40
2.2.10.1 Áreas cerebrales relacionadas con la escritura.....	41
2.2.11 Cálculo.....	42
2.2.11.1 Procesos implicados en las operaciones aritméticas.....	43
2.2.11.2 Áreas cerebrales implicadas en el cálculo.....	44
3. Metodología de la investigación.....	47
3.1 Justificación.....	47
3.2 Planteamiento del problema.....	47
3.2.1 Pregunta de investigación.....	47
3.3 Objetivos.....	48
3.3.1 Objetivo general.....	48
3.3.2 Objetivos específicos.....	48
3.4 Material y métodos.....	49
3.4.1 Diseño de estudio.....	49
3.4.2 Población objetivo.....	49
3.4.3 Población elegible.....	49
3.4.4 Criterios de inclusión.....	49
3.4.5 Criterios de exclusión.....	49
3.4.6 Criterios de eliminación.....	50
3.4.7 Definición de las variables.....	50

3.5 Procedimiento.....	51
3.6 Tamaño de muestra.....	53
3.7 Análisis estadístico.....	53
3.8 Consideraciones éticas.....	53
3.9 Recursos.....	53
3.9.1 Recursos humanos.....	53
3.9.2 Recursos materiales.....	54
3.9.3 Recursos financieros.....	54
4. Resultados.....	55
4.1 Variables estudiadas.....	55
4.2 Análisis de correlación entre el grado de afectación por área y el tiempo de evolución de la enfermedad.....	62
4.3 Análisis de correlación entre el número de áreas afectadas y el tiempo de evolución de la enfermedad.....	64
5. Discusión.....	65
6. Conclusiones.....	68
7. Perspectivas.....	68
8. Bibliografía.....	69
9. Anexos.....	73



## 1.- INTRODUCCIÓN

La distrofia miotónica tipo 1 (DM1) es una enfermedad genética autosómica dominante que asocia distrofia muscular, miotonía y anomalías de otros órganos como ojos, sistema nervioso, aparato cardiorrespiratorio, aparato digestivo y glándulas endocrinas (1).

La DM1 o enfermedad de Steinert, es la miopatía hereditaria más frecuente en el adulto. Presenta una distribución geográfica universal, se ha observado en todas las poblaciones estudiadas y afecta a todas las razas (1). Es una enfermedad autosómica dominante cuyo gen responsable se localiza en el cromosoma 19q13.3, y es conocida como una mutación por expansión de repetidos en el triplete CTG (2).

Entre los sistemas afectados por el padecimiento se encuentra el sistema nervioso central. Se ha reportado que en la forma congénita se presenta retraso mental, mientras que en el adulto llegan a presentarse desórdenes del comportamiento, hipersomnolencia, desórdenes psicóticos y anhedonia (3).

La valoración de las habilidades cognoscitivas provee un método crucial para comprender las dificultades en el aprendizaje de personas que han sufrido algún tipo de alteración cognoscitiva, para planear métodos efectivos de rehabilitación.

En los pacientes con DM1, se han realizado múltiples estudios neuropsicológicos donde se han reportado algunas alteraciones en la construcción visual, funciones ejecutivas, de percepción, atención y memoria visual. Sin embargo, ninguno de los estudios previos han valorado a pacientes con DM1 hispanohablantes. En este trabajo se presentan los resultados de la evaluación cognoscitiva en pacientes con DM1 del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), mediante la aplicación de la prueba de Neuropsi abreviado.

## 2.- ANTECEDENTES

### 2.1 DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1

#### 2.1.1 Generalidades

La Distrofia Miotónica (DM) es una enfermedad neuromuscular con degeneración muscular progresiva asociada a debilidad y pérdida en el volumen del tejido muscular que se refleja clínicamente con la presentación de miotonía y atrofia muscular. La DM es de presentación multisistémica (4).

Existen 2 formas de DM: la más común y la mejor descrita es la que se asocia al cromosoma 19, denominada DM tipo 1 (DM1). Por su parte la DM tipo 2 (DM2), se debe a una anomalía en el cromosoma 3, es menos común y generalmente menos severa (5).

La DM1 fue inicialmente descrita por el médico alemán Hans Steinert en el año 1904, quien reportó la presencia de debilidad muscular generalizada y atrofia testicular en pacientes con este tipo de distrofia (3). Su signo característico es la “miotonía” que se refiere a la incapacidad de relajar voluntariamente los músculos, presentándose una relajación de forma lenta y anormal (5).

Esta enfermedad multisistémica cursa con degeneración muscular lenta y progresiva con incapacidad para relajar voluntariamente los músculos, calvicie frontal, cataratas, problemas respiratorios, hipogonadismo, arritmias cardíacas producidas por defectos en el sistema de conducción del músculo cardíaco, resistencia a la insulina y atrofia testicular.

Se presenta generalmente en la tercera o cuarta década de la vida, pero puede ocurrir congénitamente presentándose de una manera más severa y con una alta tasa de mortalidad perinatal, aquellos pacientes que sobreviven a éste período desarrollan el cuadro clínico clásico de la enfermedad aproximadamente a los 10 años de edad (1,5).

De acuerdo con la severidad de los síntomas, actualmente se reconocen dos variantes: la forma clásica y la forma congénita.

- La forma adulta común (clásica) presenta distrofia muscular progresiva, miotonía y anomalías multisistémicas (cataratas, atrofia testicular). La edad media de inicio se sitúa entre los 20 y los 25 años pero el carácter insidioso de los síntomas da lugar a un diagnóstico más tardío. De hecho, aproximadamente un 80% de los casos se diagnostica a los 40 años. La gravedad de la enfermedad depende de la edad de inicio, de los signos clínicos y de la evolución. Otros autores han descrito dos formas alternas; una forma adulta leve o síndrome parcial, la cual se presenta prácticamente de manera asintomática y puede acompañarse de cataratas o diabetes, y una forma infantil que puede presentarse en la primera década de la vida, desarrollando a una edad más temprana los signos y síntomas característicos de la forma clásica. Estos diferentes fenotipos corresponden a la expresión variable de la enfermedad, su penetrancia es casi completa.

- La forma congénita o distrofia miotónica congénita (DMC) se asocia a un cuadro de hipotonía neonatal e insuficiencia respiratoria aguda, con frecuencia letal. Presenta, además la sintomatología de la forma clásica, retraso mental severo y alteraciones en el desarrollo muscular. Es de inicio neonatal y su evolución es invalidante sobre todo en el ámbito intelectual. Su transmisión es generalmente por vía materna, pero dicho fenómeno no ha sido explicado con claridad (1, 4).

### 2.1.2 Epidemiología

De los dos tipos de distrofia miotónica existentes, la DM1 corresponde al 98% de los casos, mientras que la DM2 también conocida como PROMM ("*proximal myotonic myopathy*") afecta al 2% restante (3).

La distrofia miotónica de Steinert es la miopatía hereditaria más frecuente en el adulto. Presenta una distribución geográfica universal, se ha observado en todas las poblaciones estudiadas y afecta a todas las razas. Sin embargo, es

extremadamente rara en africanos negros, en donde sólo se ha descrito una familia Nigeriana afectada (1, 4).

La prevalencia estimada de la miotonía de Steinert es de 2.1 por cada 100 000 habitantes en Italia; de 2.4 por cada 100 000 habitantes en Irlanda del Norte; de 5.5 por cada 100 000 habitantes en Alemania occidental; de 14.3 por cada 100 000 habitantes en Sudáfrica. Es decir, una prevalencia media de 5 por cada 100 000 habitantes (1, 6).

La incidencia de la DM1 (en todas sus formas) es de aproximadamente 13.5 por cada 100 000 nacimientos (es decir, 1/7500). Sin embargo, en función del número de formas moderadas o asintomáticas no diagnosticadas, la incidencia real es superior con toda probabilidad. No hay datos concluyentes sobre la frecuencia exacta de la DMC, ya que hasta fechas recientes la mayoría de los casos no se diagnosticaban. Su incidencia varía en distintas poblaciones, para los japoneses se estima en 1/20 000, para caucásicos 1/8 000, llegando a 1/475 en ciertas regiones de Canadá. En el sur del País de Gales la incidencia de la DMC es de 6 de cada 100 000 personas. En Suecia se ha estimado la incidencia de la DMC en aproximadamente 28.5 personas de cada 100 000. Este dato parece elevado ya que la incidencia de la forma común de la DM1 no es especialmente alta en este país (1, 4, 6).

La tasa de mutación se estima según los estudios entre 0.5 a 1.3 por cada 100 000 habitantes. No se trata más que una estimación, porque no se ha podido encontrar la mutación en ninguna serie. No existen dudas, por lo tanto, de que esta tasa de mutación es muy baja (1, 6).

La DM1 afecta a ambos sexos por igual, la edad media de inicio se sitúa entre los 20 y los 25 años, el carácter insidioso de los síntomas da lugar a un diagnóstico tardío; aproximadamente un 80% de los casos se diagnostica a los 40 años.

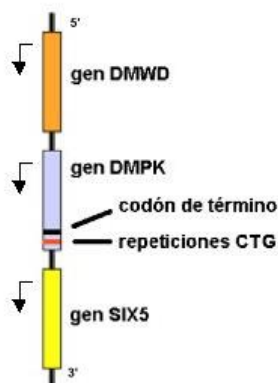
En nuestro país no existen datos epidemiológicos concretos, sin embargo recientemente se reportó de acuerdo a un análisis genético en la población Mexicana que posiblemente se presenta una prevalencia de moderada a alta, casi

comparable a la prevalencia observada en países caucásicos e incluso en población Japonesa (7).

### 2.1.3 Aspectos genéticos

La DM1 presenta un patrón de herencia autosómico dominante con expresión variable y penetrancia incompleta. La variabilidad fenotípica de la enfermedad comprende desde individuos con expresión tardía leve que se manifiesta en cataratas, hasta individuos que presentan la forma congénita con retraso mental. Además la DM1 representa el ejemplo más contundente del fenómeno de “anticipación genética” debido a que, conforme se hereda la mutación a través de las generaciones, el cuadro clínico de la enfermedad se manifiesta a una edad más temprana y de una manera más severa (3, 4).

El defecto genético es una expansión inestable de la repetición del trinucleótido CTG en la región 3' no codificante (3' UTR) del gen *DMPK* (proteína cinasa de la distrofia miotónica) localizada en el cromosoma 19q13.3 (Figura 1). La proteína codificada, *DMPK*, tiene semejanza con la familia de proteínas cinasas de serina/treonina dependientes de AMP cíclico(3, 4).



*Figura 1. Representación esquemática del locus DM1. La región expandida se localiza en el extremo 3' no traducido del gen DMPK, y puede afectar también la expresión de los genes vecinos.*

El número de repeticiones del triplete CTG es polimórfico; en la población en general el número va de 5 hasta 35 repetidos. Al sobrepasar este rango y hasta 49 repetidos se considera que existe una alta inestabilidad por lo que a pesar de que el individuo no presente la patología, las subsecuentes generaciones pueden

heredar un alelo con la mutación, este rango se considera un estado de “premutación”. Si en un individuo se sobrepasan 50 repetidos se considera presente la mutación lo cual indica que en dicho individuo se presentarán los síntomas en algún momento de su vida (Figura 2).

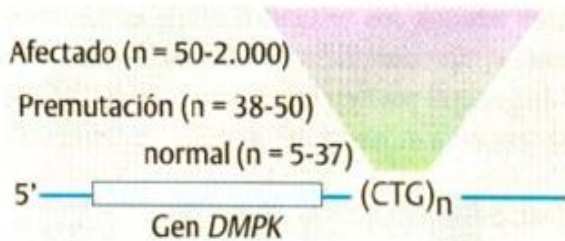


Figura 2. Expansión del triplete CTG. En las personas afectadas se encuentra un número aumentado de repeticiones CTG, desde 50 copias en adelante, comparado con 5-37 copias presentes en los individuos normales.

El gen se expresa principalmente en el músculo liso, esquelético (unión neuromuscular) y cardíaco (discos intercalados de los miocitos cardíacos y fibras de Purkinje), y en niveles más bajos también en el cerebro y en tejidos endocrinos. Existe un paralelo entre el tamaño de la expansión en los diferentes tejidos y la forma fenotípica en que se manifiesta la enfermedad en los pacientes. Por lo general, el fenotipo más severo está acompañado de los alelos con más repeticiones. Los individuos con expansiones pequeñas son mínimamente afectados, algunos presentan cataratas únicamente, mientras que otros son clínicamente normales (4). Esta variabilidad se refleja en la gravedad de los síntomas; mientras más repeticiones existan, más afectado se verá el paciente y los síntomas aparecerán más tempranamente (Tabla 1).

Tabla 1. Correlación entre el número de repeticiones del triplete CTG y la manifestación fenotípica de la enfermedad.

No. DE REPETIDOS	CLASIFICACION Y FENOTIPO
5-37	No afectados
50-100	Portadores asintomáticos o con síntomas leves a moderados (cataratas o problemas musculares de aparición tardía)
Más de 100	Aparición adulta clásica con miotonía y debilidad muscular. Otros síntomas: calvicie prematura, atrofia testicular, defectos de la conducción cardíaca, deficiencia mental moderada.
700-4000	Compromiso congénito, síntomas más severos: respiratorios, retardo mental y retardo del DSM del RN. Si mueren en período neonatal no presentan síntomas clásicos (miotonia y debilidad muscular), que se manifiesta en la adultez.

#### 2.1.4 Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes presentan sintomatología en la edad adulto joven y se caracteriza por una miotonía con compromiso distrófico muscular y manifestaciones multisistémicas (8, 9).

Las principales manifestaciones de la enfermedad de Steinert tienen que ver con el aparato muscular, el sistema ocular, el aparato cardiovascular, el sistema nervioso central, el aparato digestivo y las gónadas. La miotonía, signo cardinal de la enfermedad, se manifiesta en algunos grupos musculares. En otros grupos (cara y cuello, dorsiflexores de los pies y antebrazos) predominan habitualmente la atrofia y la debilidad musculares (distrofia muscular). Casi el 100% de los pacientes presenta cataratas después de los 40 años por lo que puede tratarse de la única expresión tardía de la enfermedad. En el 90% de los casos existe una afectación cardíaca (problemas del ritmo y/o de la conducción) que, en ocasiones, es la causa de muerte súbita. La afectación respiratoria se manifiesta por neumopatías por aspiración, debilidad y miotonía de los músculos respiratorios, así como por una posible anomalía del control central de la respiración. La afectación digestiva, esencialmente miotónica, produce con frecuencia disfagia y/o trastornos digestivos. Otros rasgos de la DM1 son la alopecia frontal, resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipogonadismo y atrofia testicular. Los pacientes presentan además alteraciones del sistema nervioso central y periférico como lo son la hipersomnolencia, hipoventilación central, depresión, alteraciones de la personalidad y retraso mental (1, 10).

##### 2.1.4.1 Alteraciones Musculares

La afectación del aparato muscular se manifiesta en una miotonía que predomina a nivel de las manos, signos de distrofia muscular que se manifiestan en particular en los músculos de la cara y del cuello, los dorsiflexores de los pies y los músculos de los antebrazos. Las alteraciones musculares son la principal queja y la forma más común de las presentaciones en los pacientes con DM1 (1, 11).

La miotonía es el principal signo diagnóstico de la DM1 que afecta tanto al músculo estriado como al liso. Es indolora pero con frecuencia se considera desagradable, en especial cuando se produce en los miembros inferiores. Aumenta con el frío, la fatiga, la menstruación y el embarazo. Disminuye con la repetición del movimiento (contracción/relajación) y con el calor. Desaparece durante el sueño o la anestesia. Es de aparición insidiosa en la adolescencia y su intensidad varía según los pacientes. A medida que evoluciona la enfermedad y progresa la distrofia, la miotonía se atenúa. Durante el movimiento voluntario, la miotonía espontánea predomina en los músculos distales de los miembros superiores (mano y antebrazo). Tras un movimiento de prensión, el sujeto relaja los músculos con dificultad. Puede afectar a los músculos de la cara, párpados, músculos de la masticación y del habla y músculos faríngeos, lo que origina problemas de deglución y del habla. Con menos frecuencia afecta a los brazos, a los músculos distales de los miembros inferiores, al diafragma, a los músculos abdominales y a los músculos oculomotores. Si es generalizada, da la impresión de rigidez muscular difusa (1).

La atrofia, siempre simétrica, y la disminución de la fuerza muscular se acompañan de fatigabilidad muscular y en ocasiones de mialgias. Habitualmente no se observan retracciones. Existe debilidad temprana de flexores del cuello y del flexor profundo de los dedos, con atrofia facial (facies “enjuta” por atrofia del músculo temporal y masetero, calvicie frontal, debilidad facial y ptosis) y de antebrazo severa (1, 2, 10, 12, 13).

En las alteraciones serológicas, se asocia a un aumento de los niveles de CK menos de 5 veces de los límites superiores normales, y una disminución en los niveles de IgG e IgM, pero normales de IgA, aunque en muchos de los casos no se distingue modificación alguna, por lo que no son considerados como datos de relevancia diagnóstica (2, 13).



#### 2.1.4.2 Alteraciones en el Sistema Nervioso Central

Las alteraciones en la DM1 implican: 1) Alteraciones en el desarrollo con retraso mental, 2) Cambios degenerativos como lesiones en la sustancia blanca, atrofia cortical e hiperostosis y 3) Alteraciones de la memoria y de la personalidad (2, 13). La afectación del sistema nervioso da lugar a trastornos del sueño. Se han observado signos neurológicos periféricos sin que se haya podido establecer una relación particular con la enfermedad de Steinert. En el ámbito neuropatológico aparecen trastornos de las funciones cognoscitivas, del carácter y del comportamiento (1).

Las alteraciones psíquicas son frecuentes y variables. Afectan a las funciones cognoscitivas, trastornos del carácter y del comportamiento, sin que se haya encontrado un perfil típico de la enfermedad de Steinert (1). En diversos estudios se han evaluado las funciones cognoscitivas en pacientes con DM1 y se han encontrado dificultades en la atención, en la memoria visual, construcción visual, percepción y funciones de ejecución, entre otras (2, 9, 10, 12,13, 14).

El estudio de las funciones cognoscitivas de los pacientes muestra que las capacidades mejor conservadas tienen que ver con los aspectos verbales e informativos, mientras que las afectadas se relacionan con la memoria inmediata, la abstracción, la orientación y la manipulación espacial (15, 16, 17).

Se han realizado diferentes pruebas psicométricas para evaluar cuantitativa y cualitativamente la afectación psíquica de estos enfermos: el *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS), que evalúa el coeficiente intelectual, los tests neuropsicológicos de *Reitan-Halstead*, *Sternberg Memory Scanning* y los perfiles de personalidad derivados del *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI). Los estudios arrojan resultados divergentes sobre si estos trastornos se deben o no a la discapacidad (15, 16, 17).

Un estudio longitudinal realizado en profundidad podría permitir confirmar que la afectación cognoscitiva es estable y no evolutiva. Para Bird (1983), no existen signos de declive intelectual con el paso del tiempo. Para Portwood (1986), el

deterioro intelectual no evoluciona en un intervalo corto de tiempo (menos de 40 meses). Sin embargo, puede existir un deterioro intelectual, no relacionado con la debilidad muscular, si el intervalo no supera 40 meses (15, 18).

Son frecuentes los trastornos menores de la personalidad. A menudo se han descrito pacientes apáticos, depresivos, reservados, con una cierta indiferencia, negligencia e incluso con agresividad. Estos trastornos, cuando existen, parecen asociarse con las dificultades de adaptación de los pacientes a su patología (15).

La depresión afecta a la mayoría de los pacientes. Es reactiva y aún más pronunciada cuando la discapacidad física es evolutiva (1, 19).

La combinación de los hallazgos en pruebas neuropsicológicas, de resonancia magnética del cerebro, y el uso en uno de ellos de 18 F-deoxiglucosa-PET (*FDG-PET*), para evaluar el metabolismo de la glucosa, revelan un deterioro del rendimiento cognoscitivo en una amplia gama de funciones en pacientes con DM1 y, en menor medida, en los pacientes con DM2. En estos estudios se observó una correlación con los hallazgos estructurales del cerebro por RM como lesiones de sustancia blanca, el volumen de materia gris y el metabolismo cerebral (20).

En otro estudio, se relacionó el número de repetidos CTG, con la evaluación cognoscitiva a través de *tests* neuropsicológicos, concluyendo que el número de repetidos CTG no es significativo en el compromiso del SNC en pacientes adultos con DM1 y que el deterioro cognoscitivo se debe a la afectación de los lóbulos frontales y parietales principalmente (21).

#### 2.1.5 Fisiopatología

No se han identificado por completo las funciones de la proteína *DMPK*, algunas investigaciones indican que participa en la reorganización del citoesqueleto modulando la interacción entre la actina y la miosina, incidiendo en la formación de fibras y el tráfico de proteínas hacia la membrana plasmática de la fibra muscular,

por lo que una deficiencia en la *DMPK* podría causar alteraciones en estos procesos.

El número anormal de repeticiones del triplete CTG le confiere al RNA mensajero una conformación anormal que le impide ser transportado al citoplasma para ser traducido, provocando su acumulación anormal en el núcleo de fibroblastos, mioblastos y neuronas, ejerciendo funciones anómalas. La presencia abundante del RNA mensajero mutante da lugar a interacciones aberrantes entre este transcrito y las diferentes proteínas nucleares, como factores de *splicing* alternativo y factores de transcripción lo que afecta funciones celulares básicas, como son la maduración de transcritos y la expresión de genes. Asimismo, altera la función de proteínas que regulan el ciclo celular (p21) y el programa de diferenciación muscular (MyoD y miogenina), provocando finalmente la inhibición de la diferenciación muscular (4,8, 9, 22).

Los estudios electrofisiológicos sobre cultivos musculares de pacientes con DM1 han mostrado: disminución del potencial de reposo, reducción de la amplitud del potencial de acción y tendencia de los miotúbulos a descargar potenciales de acción múltiples (1).

A nivel del sistema nervioso, estudios neuropatológicos revelan neurodegeneración y muerte celular, así como presencia de marañas neurofibrilares compuestas de isoformas patológicas de la proteína *tau*. Las células del SNC de pacientes con DM1 también contienen agregados nucleares del transcrito mutante. Se han encontrado alteraciones en la expresión de isoformas de *splicing* alternativo del receptor N-metil-D-aspartato (*NMDAR*), de la proteína precursora amiloide (*APP*) y de la proteína asociada a microtúbulos Tau. Existe además desregulación de proteínas sinápticas como *Rab3A*. Lo que puede explicar, en cierta medida, las afectaciones del sistema nervioso de los pacientes con DM1 (23, 24).

### 2.1.6 Pronóstico

El pronóstico es difícil de establecer ya que la evolución de la enfermedad es variable pero siempre progresiva, en ocasiones se tolera bien, otras veces origina una impotencia funcional grave. La duración de la vida de un paciente con DM1 puede ser normal y la edad media de fallecimiento varía en función de la edad de inicio de la sintomatología, la gravedad de la enfermedad y la aparición de complicaciones.

La sobrevida común llega hasta la quinta década de la vida, es rara en mayores de 65 años y el fallecimiento se produce generalmente por infección broncopulmonar o por insuficiencia cardíaca, trastorno del ritmo o de la conducción cardíaca. (1, 25)

### 2.1.7 Diagnóstico

El diagnóstico se realiza inicialmente de forma clínica, poniendo especial atención en los antecedentes familiares y la exploración física. Ante la sospecha clínica se realizan las pruebas moleculares para detectar la expansión. El análisis molecular permite detectar en el 100% de los casos la mutación, además de discernir entre los diferentes tipos de DM fortaleciendo el diagnóstico diferencial, por lo que es esencial para el diagnóstico de la DM1 (7, 13, 14). Pruebas comunes como la electromiografía para la detección de descargas miotónicas, la determinación bioquímica de los niveles séricos de CK y la biopsia muscular, solo son pruebas sugerentes y nunca específicas para determinar un diagnóstico de la DM1 (11).

### 2.1.8 Tratamiento

En la actualidad no existe un tratamiento curativo de la enfermedad. Se trata con diversos medios farmacológicos y/o técnicos cuya finalidad es mejorar la calidad de vida del paciente.

El seguimiento y los controles regulares son especialmente necesarios para la prevención de complicaciones cardíacas (implantación de un marcapasos). Evitar tratamientos generadores de arritmias tales como broncodilatadores y adrenérgicos. Se evitan medicamentos con efecto depresor respiratorio como barbitúricos y benzodiazepinas durante largo tiempo o en dosis altas así como opiáceos (1).

El tratamiento de la enfermedad es sintomático, se han reportado el uso de AINES, carbamazepina o esteroides para aminorar el dolor muscular. En pacientes con miotonía persistente se ha ocupado la mexiletina, fenitoína o carbamazepina, con ciertos beneficios. En lo que respecta al desgaste muscular se ha utilizado sulfato de dehidro-epiandrosterona, sin embargo aún se requiere de una mayor investigación. Todos los medicamentos anteriores se proponen según la molestia funcional expresada por los pacientes y el grado de afectación. La fisioterapia proporciona bienestar y es muy apreciada por las personas con DM1. La aplicación de técnicas de masajes, de movilización pasiva y de balneoterapia es más útil cuanto más importante sea la discapacidad locomotora (26).

Para la cirugía se necesitan tomar precauciones anestésicas específicas con los medicamentos depresores respiratorios (1).

## 2.2 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

### 2.2.1 Generalidades

La neuropsicología –como área básica de conocimiento, y como área clínica aplicada- es un área de convergencia entre el nivel de análisis neurológico y el nivel de análisis psicológico. Se encuentra entonces situada entre la neurología y las ciencias biológicas por una parte, y la psicología y las ciencias comportamentales, por la otra. Es entonces natural que sus procedimientos de

evaluación recurran tanto a estrategias clínicas propias de la neurología, como a procedimientos psicométricos heredados de la psicología.

La evaluación de las secuelas cognoscitivas y comportamentales resultantes de patologías cerebrales representan la actividad principal a la que se dedica la neuropsicología clínica. Se considera que esta actividad es fundamental no solamente en la búsqueda y descripción de posibles anormalidades asociadas con un daño cerebral (síndromes neuropsicológicos), sino también en el análisis de la topografía y extensión del proceso patológico, en la propuesta sobre la posible evolución del paciente, y en la sugerencia de medidas terapéuticas. En muchas condiciones se considera que el examen neuropsicológico se debe realizar no sólo una vez, sino también repetirse posteriormente una o varias veces en el tiempo.

La evaluación neuropsicológica es entonces el examen de elección cuando se trata de establecer el estado cognoscitivo de un paciente. De hecho, la presencia de síndromes cognoscitivos (afasia, amnesia, demencia, etc.) sólo se pueden establecer utilizando procedimientos cognoscitivos. Es decir, el estado del lenguaje de una persona solo se puede establecer a través del análisis de su lenguaje; el estado de la memoria de una persona solo se puede establecer a través del análisis de su memoria, etc., de la misma manera que una anormalidad morfológica en el cerebro se puede establecer utilizando procedimientos que permitan conocer la morfología del cerebro; o la actividad funcional del cerebro solo se puede establecer utilizando técnicas funcionales. El examen neuropsicológico puede determinar la presencia de síndromes cognoscitivos/comportamentales y puede sugerir la etiología de la condición patológica, su topografía, su posible evolución, y cuáles podrían ser las medidas de rehabilitación y manejo para el paciente.

Cuando se trata de comunicar los resultados de un examen neuropsicológico (por ejemplo, cuando se requiere entregar un informe del paciente, cuando se trata de presentar el caso a la comunidad profesional, o cuando se trata de hacer un seguimiento) es aconsejable, además de los procedimientos puramente clínicos y cualitativos, emplear siempre procedimientos estandarizados y cuantitativos de

evaluación, que sean claros, comprensibles, y comparables. Esto aumenta el nivel de intercomunicabilidad y confiabilidad.

Las habilidades medidas en los instrumentos de evaluación neuropsicológica suelen agruparse en áreas o dominios. Generalmente se distinguen entre 5 y 9 dominios diferentes; por ejemplo, atención, lenguaje, cálculo, memoria y aprendizaje, percepción, motricidad, funciones somatosensoriales, habilidades espaciales, y funciones ejecutivas. Pero hay diversas formas de agruparlas. Así, la atención y las funciones ejecutivas se pueden considerar conjuntamente; el cálculo no necesariamente representa un área diferente, y las habilidades de cálculo se pueden interpretar parcialmente como lenguaje, parcialmente como atención, y parcialmente como funciones ejecutivas; la percepción se puede considerar conjuntamente con las habilidades espaciales y referirnos entonces a funciones visoperceptuales y visoespaciales; las funciones motoras se puede considerar conjuntamente con las funciones ejecutivas (“funciones motoras y ejecutivas”), etc. (27).

### 2.2.2 Las funciones del lóbulo frontal

La sintomatología cognitiva tras una lesión cerebral es muy variada y se relaciona con la localización, el tamaño, la profundidad y la lateralidad de la lesión. Las lesiones en los lóbulos frontales pueden causar diversas alteraciones como son: Anormalidades motoras, desórdenes del habla y el lenguaje, deterioro de funciones cognitivas, acinesia, falta de iniciativa y espontaneidad, cambios en la personalidad, entre otras (28).

Los lóbulos frontales se encargan del monitoreo y ejecución de toda la actividad cerebral. Esto quiere decir que las acciones motoras, emocionales y cognitivas se planean e inician en esta zona. Representan un sistema de planeación, regulación y control de los procesos psicológicos. Se subdivide en tres regiones: Corteza motora primaria; Corteza precentral: que incluye el área premotora y área motora suplementaria; y Corteza prefrontal o anterior (29).

La corteza prefrontal tiene amplias conexiones con el sistema límbico y áreas subcorticales, representa la estructura neo-cortical más desarrollada, particularmente su porción más anterior, presenta un desarrollo y organización funcional exclusivos de la especie humana. Se subdivide a su vez en tres regiones, esta división es más funcional que anatómica:

- El córtex dorsolateral: tiene control sobre las funciones ejecutivas.
- El córtex orbitofrontal: se encarga de modular la conducta social.
- El córtex cingular: es el mediador de la motivación.

Al llevar a cabo una acción las funciones de cada córtex pueden exponerse de la siguiente manera:

-Qué hacer: el córtex orbitofrontal, actúa eliminando o inhibiendo lo que no se debe hacer.

-Cómo hacerlo: el córtex dorsolateral, junto con el área premotora, interviene en las metas a alcanzar y planifica la acción de acuerdo con la información sensorial procedente de otras áreas posteriores.

-Cuándo hacerlo: este aspecto estaría mediado por el córtex cingular anterior, que aportaría los aspectos motivacionales, y el Área Motora Suplementaria, que actuaría de temporizador y mediaría en la intencionalidad del acto (30).

### 2.2.3 Funciones ejecutivas

Las funciones del lóbulo frontal pueden resumirse en cinco importantes grupos: 1) El movimiento voluntario. 2) El lenguaje expresivo y habla motora. 3) Procesos cognitivos necesarios para el cálculo, la atención y la memoria. 4) El comportamiento, la motivación y cierta inclinación inconsciente que puede guiar la conducta y que llamamos intuición. 5) Las funciones ejecutivas.



Se han descrito numerosas funciones ejecutivas que en conjunto se definen como una serie de procesos que representan un sistema cuyo desempeño es optimizado en situaciones que requieren la operación de diversos procedimientos cognitivos y se necesita más cuando se tienen que formular nuevos planes de acción, al igual que cuando se requiere seleccionar y programar secuencias apropiadas de respuesta.

Entre las funciones ejecutivas más importantes se han descrito las siguientes:

- Atención sobre estímulos relevantes e inhibición de los irrelevantes.
- La planeación que es una de las capacidades más importantes de la conducta humana y se define como la capacidad para integrar, secuenciar y desarrollar pasos intermedios para lograr metas a corto, mediano o largo plazo.
- El Control conductual que es la capacidad de control sobre los demás procesos neuronales que se llevan a cabo dentro y fuera de la corteza prefrontal.
- El control inhibitorio que permite retrasar las tendencias a generar respuestas impulsivas, originadas en otras estructuras cerebrales, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención.
- La flexibilidad mental que es la capacidad para cambiar un esquema de acción o pensamiento en relación a que la evaluación de sus resultados indica que no es eficiente, o a los cambios en las condiciones del medio y/o de las condiciones en que se realiza una tarea específica requiere de la capacidad para inhibir este patrón de respuestas y poder cambiar de estrategia. También implica la generación y selección de nuevas estrategias de trabajo dentro de las múltiples opciones que existen para desarrollar una tarea.
- La memoria de trabajo: Capacidad para mantener información de forma activa, por un breve periodo de tiempo, sin que el estímulo esté presente,

para realizar una acción o resolver problemas utilizando información activamente, así como también para el curso de los procesos de pensamiento.

- La fluidez mental: La velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información, así como en la producción de elementos específicos en un tiempo eficiente.
- La autoconciencia personal y ética.
- El discurso social: habilidad para participar con otros en discusiones y conversaciones.
- La abstracción y el razonamiento (31).

Las funciones ejecutivas son soportadas principalmente por la corteza prefrontal especialmente en la región dorsolateral y han sido caracterizadas por diversos autores como la capacidad de transformar el pensamiento en acción y se manifiestan por la habilidad para iniciar, modular o inhibir la atención y la actividad mental, la habilidad para interactuar productivamente en discusiones y conversaciones y la habilidad para planificar y controlar la conducta dirigida a obtener resultados. A través de ellas los lóbulos frontales no sólo programan la conducta sino también comprueban lo que se ha hecho, seleccionan, planifican y organizan temporalmente los procesos cognitivos y dotan a la conducta de su estructura temporal (30).

#### 2.2.4 Atención

La actividad mental humana organizada tiene cierto grado de selectividad, de los muchos estímulos que llegan al cerebro solo respondemos a aquellos que son particularmente fuertes o importantes. Del gran número de conexiones almacenadas en la memoria solo se responde a aquellos que corresponden a nuestra tarea inmediata y nos permite realizar algunas operaciones intelectuales

necesarias. Algunas situaciones esenciales almacenadas en nuestra memoria comienzan a dominar mientras que las no esenciales son inhibidas. La direccionalidad y selectividad de los procesos mentales, son la base sobre la que se organizan se llama atención (32).

#### 2.2.4.1 Tipos de Atención

El proceso de atención ha sido dividido en diferentes categorías o tipos y actualmente se reconocen, nueve formas de atención:

1. La vigilia o alerta (*'arousal'*) que corresponde al nivel de conciencia necesario para mantener estado de vigilia.
2. El *span* atencional o amplitud de la atención, coincide con el *span* o amplitud de memoria. Suele evaluarse por el número de estímulos que uno es capaz de repetir. Existen varias modalidades como la acústica, la audio-verbal y la visuoespacial.
3. La 'atención selectiva o focal', es una atención perceptiva regulada. Indispensable para realizar un análisis de los elementos constitutivos de cada estímulo señal (por ejemplo forma, color, tamaño, intensidad luminosa, brillo, contraste para los estímulos visuales).
4. La 'atención de desplazamiento', es el prototipo de la atención regulada por el 'sistema atencional posterior', la forma de explorarla es mediante un paradigma con señal de aviso espacial necesaria para focalizar nuestra atención sobre un área del campo visual.
5. La 'atención serial' es el mecanismo atencional necesario para llevar a cabo tareas de búsqueda y cancelación de un estímulo repetido entre otros que actúan como distractores.
6. La 'atención dividida o dual o compartida', se refiere a la atención que se utiliza cuando dos o más tareas deben llevarse a cabo al mismo tiempo o procesarse en paralelo, como sucede al teclear (golpes sucesivos digitales) al mismo tiempo que leemos un texto.

7. 'Atención de preparación' Es aquella que se prepara para llevar a cabo una tarea cognitiva, movilizand o anticipando los esquemas o respuestas más apropiadas a la tarea que debemos desempeñar, y que implica la activación de las zonas cerebrales donde debe realizarse el proceso neurocognoscitivo. Este tipo de atención facilita una tarea prevista.

8. 'Atención sostenida, concentración o vigilancia' Es la que permite mantener el estado de alerta a acontecimientos que suceden lenta o rápidamente durante un período de tiempo prolongado.

9. La 'inhibición de respuestas automáticas o naturales'. Se utiliza cuando es necesario seleccionar un estímulo con doble entrada de procesamiento, en donde una de las entradas es inhibida para dar paso al desarrollo de otra, este mecanismo también es llamado control de interferencia (30).

#### 2.2.4.2 Organización cerebral de la atención

Existen 2 sistemas de atención el automático y el voluntario.

El sistema automático está compuesto por las siguientes estructuras anatómicas: unión temporoparietal, giro frontal inferior y el hemisferio derecho, cuya función es la orientación y la alerta. Este sistema no tiene una representación espacial, es activado por estímulos inesperados, estímulos dolorosos y estímulos infrecuentes.

El sistema voluntario se encarga de la atención espacial, está compuesto por las siguientes estructuras: surco parietal inferior y lóbulo frontal en ambos hemisferios. Su función es la representación espacial y se activa al preparar movimientos oculares o manuales (33).

El tallo cerebral y la formación reticular activadora ascendente son responsables únicamente de una forma de atención, la más elemental el estado de vigilia y una reacción orientadora. La atención y la alerta están reguladas por el tronco encefálico, a través de neuronas reguladoras que contienen noradrenalina y

serotonina, ambas activadoras de la atención y la alerta, otras neuronas reguladoras se encuentran en núcleo basal de Meynert localizado por debajo de los núcleos basales en la región prosencefálica del telencéfalo, este a través de fibras colinérgicas que llegan a la neocorteza agudizan procesos cognitivos y perceptivos, cuando el proceso de atención trae consigo una gratificación se activan neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo que permitirán la formación de estereotipos de atención-conducta (34).

Toda forma más compleja de atención, especialmente la voluntaria requiere el cumplimiento de otras condiciones, como la posibilidad de reconocimiento selectivo de un estímulo particular y la inhibición a estímulos irrelevantes. La organización de la atención se efectúa por estructuras cerebrales como el córtex límbico y la región frontal. El papel del córtex antiguo o región límbica (hipocampo y amígdala), así como el cuerpo caudado encargados de dar respuesta a nuevos estímulos e inhibir los irrelevantes.

El papel fundamental de los lóbulos frontales es también la inhibición de las respuestas a estímulos irrelevantes y en la preservación de la conducta programada y orientada hacia un fin.

Los sistemas sensoriales procesan información a través de núcleos de relevo. Éstos filtran actividades esporádicas de las diferentes fibras y no transmiten más que las secuencias fuertes de actividad reiterada de fibras sensitivas individuales o de actividad enviada de manera simultánea por múltiples receptores. Este tipo de núcleos de relevo se encuentran en el tálamo (35).

#### 2.2.5 Concentración

La concentración se define como la organización disciplinada de la atención con el fin de proyectar y realizar determinadas tareas. La tensión, la energía y la vitalidad favorecen la atención; en cambio, la fatiga, la saciedad, las carencias corporales o psíquicas o la avalancha de estímulos limitan la capacidad de

concentración, como también la limitan la falta de interés y las circunstancias ambientales negativas. Está influida también por nuestra forma física, nuestro estado de ánimo, las horas de sueño y por supuesto, por la motivación y las aspiraciones que tengamos cada uno.

La concentración mental es un proceso psíquico que consiste en centrar voluntariamente toda la atención de la mente sobre un objetivo, objeto o actividad que se esté realizando o pensando en realizar, dejando de lado toda la serie de hechos u otros objetos que puedan ser capaces de interferir en su consecución o en su atención (27).

#### 2.2.6 Orientación

La orientación es una función cerebral que permite establecer el nivel de conciencia y estado general de activación. Es la conciencia de sí mismo con relación a sus alrededores. Requiere de una confiable integración de la atención, percepción y memoria. Su dependencia con las diferentes actividades mentales, hace que la orientación sea extremadamente vulnerable a los efectos de una disfunción cerebral (36).

Uno de los síntomas más frecuentes de una alteración cerebral es la alteración en la orientación y generalmente se da en la orientación de tiempo y espacio. Existen deficiencias en el nivel de conciencia o estado de activación. Para rehabilitar los déficits de la orientación es necesario redirigir la atención de los estados internos del paciente a los eventos externos (27).

#### 2.2.7 Memoria

La memoria puede definirse como la capacidad de fijar o registrar acontecimientos y evocarlos cuando es necesario, en función de un mejor rendimiento del organismo. Es el grabado, retención y reproducción de las huellas de la

experiencia anterior. Es un registro pasivo de datos como el de una cinta magnética, sino que una función activa, ya que la "actividad mnésica" nos permite registrar y evocar en forma selectiva, de acuerdo con nuestros objetivos. El funcionamiento normal de la memoria involucra la percepción, codificación y almacenamiento de eventos, y luego su evocación, voluntaria o no (37).

#### 2.2.7.1 Sistema funcional de la memoria

La memoria es un sistema funcional complejo, en el cual participan múltiples áreas cerebrales, haciendo cada una de ellas un aporte más o menos específico al objetivo común. Para registrar o evocar en forma adecuada una experiencia se requiere habitualmente de lucidez de conciencia, lo que significa que el funcionamiento del primer bloque funcional debe ser adecuado. En seguida, la normalidad de la percepción depende también del estado de las áreas secundarias de los lóbulos occipitales, temporales y parietales. Estas áreas no sólo son importantes para la decodificación, sino que serían el sitio en que se almacena la información de una u otra modalidad sensorial (memoria procedural). El tercer bloque funcional, forja los programas, por el que se regula y controla el comportamiento. El estudio de los síndromes amnésicos ha demostrado que el hipocampo y los núcleos mamilares y dorsomediales del tálamo óptico son imprescindibles para la consolidación y evocación de la información (memoria declarativa). Finalmente, las áreas prefrontales serían el sustrato de la actividad mnésica, de la capacidad de programar qué se almacena y qué se evoca y para verificar que el almacenamiento y la evocación estén conformes con los objetivos propuestos (38).

#### 2.2.7.2 Mecanismos fisiológicos de la memoria

Las neuronas receptores y reguladores de los estímulos, conservan las huellas de éstos y continúan dando respuestas rítmicas ante dicho estímulo mucho tiempo

después de que el mismo cesa de ejercer su influjo. Este efecto constituye la expresión más elemental de la *Memoria Fisiológica*; en una neurona o en todo el sistema nervioso.

En general, se considera que la memoria está formada por, al menos, tres grandes subsistemas: la memoria a corto plazo, la memoria a largo plazo y la memoria sensorial (38).

### 2.2.7.3 Memoria a corto plazo

El término memoria de trabajo o memoria a corto plazo se refiere a la memoria que utilizamos para retener dígitos, palabras, nombres u otros ítems durante un periodo breve de tiempo. Se relaciona con la evocación de la información inmediatamente después de su presentación.

Aunque utilizados frecuentemente como sinónimos, en realidad la memoria de trabajo se puede entender como la capacidad para realizar tareas que implican simultáneamente almacenamiento y manipulación de la información. El modelo de memoria de trabajo está conformado por dos componentes:

A) Controlador ejecutivo central (sistema de control atencional o supervisor central): Que hace referencia a un sistema cuya finalidad es la de mantener los estímulos en la memoria y proporcionar la atención selectiva necesaria para centrarse en alguna operación. Determina que contenidos y procesos deberán desplazarse hacia el interior y exterior del Espacio de Trabajo. En un momento dado, la memoria de trabajo es el contenido del espacio de trabajo, los procesos que se efectúan sobre tales contenidos y la función ejecutiva que regula tanto a los contenidos como a los procesos que interactúan con ellos.

B) Sistema de almacenamiento temporal general. Cuenta con tres subsistemas:

1. Sistema Fonológico o Articulatorio (memoria a corto plazo verbal o fonológica)



Hace referencia a un almacén de memoria, con una duración breve de unos segundos, conectado a un proceso de repetición subvocal que permite mantener la información en la memoria durante más tiempo. Tras la recepción de la información auditiva se lleva a cabo el análisis fonológico, teniendo lugar, posteriormente, el almacenamiento de la información verbal durante unos dos segundos y, a continuación, un proceso de repetición subvocal (buffer de salida fonológica) que evita que la información desaparezca. El proceso de repetición implica la recirculación de la información entre el almacenamiento fonológico a corto plazo y el buffer de salida fonológica. Este sistema contribuye a la programación de la articulación en el lenguaje hablado.

En la mayoría de los estudios neuropsicológicos la memoria a corto plazo fonológica se evalúa mediante la medición auditivo-verbal (decirle al sujeto verbalmente números y que los repita inmediatamente después de terminada la serie).

La región implicada en la memoria a corto plazo fonológica es el giro supramarginal (área 40) del hemisferio izquierdo (situado en el lóbulo parietal). La repetición subvocal se produce en el córtex premotor (áreas 44 y 45), lo que indica que la repetición de la huella mnésica se produce en la región implicada en la programación motora (de salida) del lenguaje (área de Broca), evidentemente sin requerir que se produzca la articulación en sí.

## 2. Sistema visual y espacial (memoria a corto plazo visual y espacial)

Este subsistema está relacionado con la retención inmediata de la información visoespacial. Por analogía con la memoria fonológica a corto plazo, el sistema visual espacial puede estar constituido por subcomponentes de almacenamiento y de repetición. Además se considera que pueden existir subsistemas separados: visual, espacial y visoespacial.

Estudios neuropsicológicos sobre la memoria a corto plazo para localizaciones visuales en el espacio se han llevado a cabo de forma análoga a la medición auditivo verbal. La forma en la que esto se hace es a través del Test de Corsi, que

consiste en un panel con 9 cubos de madera situados aleatoriamente. Se le pide al sujeto que reproduzca, inmediatamente después de la presentación por parte del examinador, la secuencia de bloques que han sido tocados. El número de bloques que se tocan se van aumentando progresivamente.

Las alteraciones en la medición visoespacial (memoria a corto plazo para localizaciones en el espacio) se ha asociado con lesiones en diferentes regiones. Diversos estudios indican que las tareas de memoria a corto plazo de la medición visual para localizaciones en el espacio se correlacionan con activación en el cortex visual de asociación (área 19), en el giro supramarginal derecho (área 40) y en la corteza prefrontal (área 8, 9 y 46). Esta activación diferencial en distintas regiones sugiere que el área 19 intervendría en la generación de la imagen, el área 40 en calcular las coordenadas de los estímulos visuales en el espacio, el área 8 en dirigir los ojos hacia los lugares donde se sitúan los cubos que se van tocando y las áreas 9 y 46 en recordar la secuencia de cubos que se tocaron.

3. Sistema episódico: Este sistema proporciona un almacenamiento temporal y de capacidad limitada de tipo multimodal, integrando la información procedente de los sistemas fonológico y visual con la memoria a largo plazo. Se considera que este sistema es importante para manejar eficazmente la información en la memoria a corto plazo.

A nivel operativo, nos permitiría beneficiarnos del conocimiento que ya disponemos para agrupar la información que tenemos en la memoria a corto plazo de la forma más efectiva y, por consiguiente, favorecer el almacenamiento y la posterior recuperación de la información. Se considera también que el bucle episódico desempeña un papel importante en la memoria inmediata para la prosa, permitiéndole al paciente amnésico, con inteligencia y funciones ejecutivas preservadas mostrar una memoria inmediata normal aunque exceda la capacidad de sus bucles fonológico y visual.

En cuanto a la localización anatómica, parece improbable que el bucle episódico se sitúe en un lugar específico, aunque es probable que las áreas frontales estén especialmente implicadas (33, 38).

#### 2.2.7.4 Memoria a largo plazo

Se refiere a la evocación de la información después de un intervalo durante el cual la atención del paciente se ha enfocado en otras tareas. El almacén a largo plazo no tiene un límite conocido y el olvido es muy lento o bien no se olvida. Existen 2 tipos de memoria a largo plazo: la explícita y la implícita:

A) Memoria explícita: La memoria explícita hace referencia al recuerdo consciente e intencionado de experiencias previas. Son ejemplos de memoria explícita recordar lo que hemos desayunado esta mañana, donde estuvimos ayer por la tarde, como hemos ido hasta el trabajo, con quién hemos estado hablando, etc. Es con la que aprendemos acerca de qué es el mundo, adquiriendo conocimiento sobre personas, lugares y acontecimientos que están disponibles en la conciencia. Codifica información sobre acontecimientos autobiográficos, así como sobre conocimientos de hechos. Su formación depende de procesos cognitivos tales como evaluación, comparación e inferencia y pueden recordarse con un acto deliberado de evocación.

Debido a que la persona desempeña un papel activo en el procesamiento de la información explícita, los estímulos internos que utiliza en el procesamiento pueden ser usados para un recuerdo espontáneo.

La memoria explícita puede a su vez ser subdividida en dos tipos:

a) Memoria episódica: Consiste en los sucesos que una persona recuerda. También se denomina memoria autobiográfica. Es la memoria de las experiencias vitales relativas a la propia persona.

Se cree que las alteraciones en la memoria episódica se deben a trastornos en la conexión entre el lóbulo frontal derecho y el lóbulo temporal.

b) Memoria semántica: Todo lo que no es autobiográfico, incluye el conocimiento de los hechos históricos y de figuras históricas y literarias. Incluye también, la información aprendida en la escuela, como el vocabulario especializado, la lectura, la escritura y las matemáticas.

La mayor parte de las estructuras neurológicas que intervienen en memoria explícita, se encuentra en el lóbulo temporal o en estructuras estrechamente relacionadas con él, por ejemplo, la amígdala, el hipocampo, la corteza olfatoria en el lóbulo temporal y la corteza prefrontal.

También se incluyen los núcleos del tálamo, ya que muchas de las conexiones entre la corteza prefrontal y la corteza temporal se realizan a través del tálamo.

Las regiones que forman el circuito de la memoria explícita reciben estímulos desde el neocórtex y desde los sistemas del tronco encefálico, e incluyen los sistemas de acetilcolina, serotonina y noradrenalina.

B) Memoria implícita: Es con la que aprendemos como hacer las cosas, adquiriendo habilidades motoras o perceptivas que no están disponibles en la conciencia; es una forma de memoria inconsciente, no intencionada. Es de carácter automático o reflejo, y su formación y evocación no dependen por completo de la conciencia o de los procesos cognitivos. Este tipo de memoria se acumula lentamente mediante la repetición a lo largo de muchos ensayos, se manifiesta básicamente por un aumento del rendimiento, y normalmente no puede expresarse en palabras.

Ejemplos de memoria implícita son las habilidades perceptivas y motoras, así como el aprendizaje de ciertos tipos de procedimientos y reglas, tales como los de la gramática; en su mayor parte, se codifica en la misma forma en que se recibe. Depende de la recepción de la información sensorial y no requiere ninguna

manipulación del contenido de la información por parte de los procesos corticales superiores.

Las estructuras clave en este circuito serían el neocórtex y los ganglios basales (núcleo caudado y putamen). Los ganglios basales reciben proyecciones desde todas las regiones del neocórtex y envían proyecciones a través del globo pálido y del tálamo ventral a la corteza premotora. Los ganglios basales también reciben proyecciones desde las células ubicadas en la sustancia negra. Las proyecciones a los ganglios basales desde la sustancia negra contienen el neurotransmisor dopamina (33, 38).

#### 2.2.7.5 Memoria sensorial

Una gran cantidad de información que llega a un órgano sensorial particular se retiene por breves instantes (décimas de segundo). Esta información desaparece rápidamente. En este almacén los estímulos pueden entrar independientemente de si la persona está poniendo atención o no; esto es, el almacén sensorial es preatentivo. Algunas características que distinguen al almacén sensorial de los almacenes posteriores son su naturaleza de una modalidad específica, una capacidad relativamente grande y su naturaleza transitoria

Además del hipocampo, es de suponer que la amígdala constituye un complejo nuclear límbico de importancia capital en la formación de memoria. Los núcleos amigdalinos confieren a los cógnitos corticales información relevante acerca del significado emocional de los estímulos externos y viscerales que participan en la formación de memoria. La atención, la aversión, el placer, la expectativa y el afecto que esos estímulos provocan han de ser indudablemente factores prominentes en la facilitación de conexiones sinápticas a la raíz de la deposición de nueva memoria. En última instancia la 'memoria emocional' debe consistir en las conexiones que se forman entre los cógnitos corticales y las aferencias emocionales que llegan del sistema límbico en coincidencia temporal con los estímulos que forman aquellos cógnitos. La aferencia emocional sería una fuente

adicional a las aferencias sensoriales o motrices moduladoras de las sinapsis de la red cognitiva.

Los estímulos coincidentes externos no sólo se asocian entre sí, sino que, al mismo tiempo, se asocian con redes corticales preestablecidas que contienen elementos semejantes—sensoriales, motores o emocionales—. Por esta relación de semejanza, los estímulos externos activan estas redes internas y se unen a ellas, modificándolas. Cógnitos nuevos se añaden a los viejos, y con ello la memoria nueva se añade a la vieja, no sólo modificándola, sino también consolidándola. Lo mismo ocurre en el terreno de la acción, es decir, de la memoria ejecutiva (33, 38).

### 2.2.8 Lenguaje

Hay una inmensidad de definiciones sobre qué es el lenguaje humano, dependiendo de cada autor en cada época y en cada circunstancia. Una selección de varias de las definiciones que se le ha dado al lenguaje:

- Por el lenguaje entendemos un sistema de códigos con cuya ayuda se designan los objetos del mundo exterior, sus acciones, cualidades y relaciones entre los mismos (37).
- El lenguaje es un hábito manipulador (39).
- El lenguaje es un conjunto finito o infinito de oraciones, cada una de las cuales posee una extensión finita y construida a partir de un conjunto finito de elementos (40).
- El lenguaje es una instancia o facultad que se invoca para explicar que todos los hombres hablan entre sí (41).

Broca en 1861 expresó su teoría de que el lenguaje motor está localizado en las zonas posteriores del tercio izquierdo del lóbulo frontal.

Wernicke en 1873 atribuyó al tercio posterior del temporal superior izquierdo la función del lenguaje sensorial, con lo cual se indicaron los primeros pasos importantes hacia una comprensión científica de la organización cerebral de la actividad del lenguaje (37).

#### 2.2.8.1 Áreas del lenguaje

El estudio del lenguaje hablado incluye las siguientes áreas:

- Fonología: los sonidos del lenguaje.
- Semántica: el significado de las palabras.
- Morfosintaxis: la gramática del lenguaje, cómo se combinan las palabras para formar frases.
- Pragmática: la manera de utilizar el lenguaje. Funciones del lenguaje.

La base cerebral en que se apoyan los procesos del lenguaje son dos grandes áreas corticales, una posterior temporoparietal considerada como analizador verbal y otra anterior frontoparietal, zona nuclear del analizador cinestésico motor verbal y que coincide con la zona perisilviana del lenguaje que incluye las áreas de Broca y Wernicke, las circunvoluciones supramarginal y angular, así como los tractos de asociación que interconectan dichas áreas.

Al analizador cinestésico motor verbal se le reconocen dos áreas principales, una Post-Rolándica-Parietal que corresponde al analizador cinestésico, procesador de aferencias, básicas en la adquisición de cualquier acto motor y otra área Pre-Rolándica-Frontal, que corresponde al analizador cinético y donde se origina precisamente la “melodía cinética que permite el lenguaje expresivo. Las áreas del lenguaje se localizan en un solo hemisferio cerebral al que se llama dominante y que generalmente es el izquierdo para la gran mayoría de los diestros (98%) así como para gran parte de los zurdos (85%), aunque se habla de diferencias en el

grado de lateralización y se reporta que las aptitudes del lenguaje están representadas en forma más bilateral en las mujeres que en los hombres(35, 42).

### 2.2.9 Lectura

Proceso complejo mediante el cual el individuo es capaz de codificar los signos gráficos del lenguaje escrito y llegar al plano semántico que estos representan. Es un acto de comunicación, diferida, contiene un código (lengua escrita), un mensaje (letras y espacios en blanco), un canal (papel) y un receptor (lector).

Determinados estímulos visuales que recibe la retina, son transmitidos al Sistema Nervioso central y codificados en términos lingüísticos. La conducta final de este proceso es la capacidad para poder leer. Comienza por la percepción visual y el análisis del grafema, pasa a la recodificación del complejo de grafema a las correspondientes estructuras acústicas y termina con la asimilación del significado de lo escrito.

Por lo tanto la lectura es una función compleja en la que las funciones visoespaciales están unidas con funciones oculomotoras lo que hace necesaria la participación de áreas de asociación y áreas motoras frontales para llevar a cabo dicho proceso (37, 43).

#### 2.2.9.1 Aspectos del proceso lector

- a) **Complejo motriz:** Integra y secuencia los movimientos oculomotoras además de controlar y adecuar los movimientos sacádicos para explorar el texto y los de fijación para recoger o procesar información. En este proceso se involucran los aspectos visoperceptivos para diferenciar los componentes de las letras (forma, figura, contornos) que integran un grafema.



- b) **Proceso de significación:** Los estímulos visuales, traducidos en grafemas, adquieran su significación dentro del lenguaje. Incluye dos procesos: Ruta visual: reconocer los símbolos lingüísticos impresos. Ruta fonológica: traduce símbolos grafémicos en fonemas.
- c) **Proceso Sintáctico:** permite ordenar las palabras dentro de un contexto específico (diferente en cada lengua)
- d) **Proceso Semántico:** da a las palabras el significado contextual y de comunicación
- e) A todo esto hay que agregar 3 procesos de memoria:
  - a. Icónico: Asociado a áreas occipitales primarias en el que se retiene la forma durante los primeros milisegundos.
  - b. Corto plazo: Asociado con áreas occipito-parietales en el que se reconoce dicha forma como un grafema
  - c. El mnesico: A largo plazo, asociado a áreas frontotemporales, en que se reconoce semánticamente dicho símbolo (37, 43).

#### 2.2.9.2 Áreas cerebrales implicadas en el proceso de la lectura

Área visual primaria (área estriada 17), detecta la orientación y posición específica de las líneas así como su longitud.

Área visual secundaria determinada por las áreas periestriada 18 y 19, respectivamente, tiene la función directamente relacionada con el proceso del lenguaje lector, dadas sus relaciones y conexiones con el área terciaria parietal 39 y terciaria temporal correspondiente al área 37. La integración e interrelación de estas áreas va a permitir el proceso lector.

De estas el área 39 o de DeJèrine, la mejor especializada en la lectura ya que está relacionada con la interpretación de los espacios dentro de la escritura (orientación

espacial), la identificación de cada grafema, tanto de sus rasgos como de la forma global y en la identificación del valor fonético de los grafemas mediante sus conexiones con las áreas de Broca y Wernicke y finalmente en la interpretación global del texto al poder interpretar diferentes grafemas en sílabas, palabras, frases, etc. (37, 43).

#### 2.2.10 Escritura

El lenguaje escrito es una actividad humana y específica de cada individuo que reproduce símbolos comunicables, más allá de la transformación personal de la caligrafía, por lo que fluctúa desde el pensamiento hasta la palabra. El lenguaje escrito constituye una forma organizada y voluntaria con un análisis consciente de los sonidos que lo forman y en las etapas tardías de formación la escritura se convierte en un hábito automatizado complejo.

En la mayor parte de los idiomas, la escritura comienza con el análisis del complejo sonoro que forma la palabra pronunciada. Este complejo sonoro se divide en partes componentes, destacando las unidades acústicas de la palabra, los fonemas. Estos se descifran en las estructuras ópticas correspondientes los grafemas que poseen particularidades visoespaciales, en la última etapa deben recodificarse de nuevo formando un sistema de actos motores.

Para llevar a cabo la escritura se requiere de un sistema especial de praxias asimilado al código lingüístico. De esto derivan dos aspectos diferenciados: El gráfico: Que se refiere exclusivamente al dibujo, trazado, de la configuración de letras, sílabas, palabras y finalmente estructuras oracionales. Y el ortográfico: Que concierne al ordenamiento de los grafemas de modo que su representación permite la inteligibilidad del código lingüístico.

Para escribir la palabra dictada, se debe efectuar el análisis de su composición sonora, que consiste en separar los diferentes sonidos, determinar sus características fonemáticas y compararlos con las de otros sonidos del lenguaje.

Los movimientos de la escritura constituyen una compleja melodía cinética que requiere de una determinada organización y secuencia de los actos motores. Por otro lado el acto de escribir está relacionado con las diversas formas de memoria:

**Memoria a corto plazo:** Necesaria para el alineamiento y continuidad de las letras, palabras y frases y registra las ideas que acaban de transcribirse y garantiza la coherencia de la continuidad del texto.

**Memoria a largo plazo:** Reproduce las palabras y su ortografía. Permite tanto la utilización del vocabulario como la escritura del mensaje a transcribir. Por otro lado la escritura extrae sus elementos de la memoria, que no puede ejecutarse sin el recuerdo del código gráfico, ni del movimiento necesario para su ejecución (37, 43).

#### 2.2.10.1 Áreas cerebrales relacionadas con la escritura

El acto motor de escribir está determinado por un proceso motivacional y atencional en lo cual intervienen el sistema límbico y la formación reticular que activan las áreas prefrontales, las cuales, mediante sus conexiones con el hipocampo y el área de Wernicke son capaces de llevar a cabo el proceso codificador del lenguaje para llevar a cabo el paso del fonema al grafema.

El centro de integración simbólica de la escritura está localizado a nivel parietal, concretamente la circunvolución supra-marginal, situada anteriormente a la circunvolución angular y en el extremo posterior del surco silviano (lóbulo parietal inferior). En esta zona se pone en marcha la melodía cinética para llevar a cabo el acto de escribir.

Se pone en marcha la vía motriz y la percepción espacial que tiene dos orígenes corticales diferenciados: Análisis perceptivo del espacio escritural (áreas 39, 40 y 19). Se asocian a las áreas frontales (responsables de la coordinación ocular) y la integración de la acción motriz de la escritura, (área 4), y se ejecutará mediante las vías piramidal y extrapiramidal.

La vía piramidal se encarga de activar los diferentes músculos responsables de los movimientos de los miembros superiores. El Sistema extrapiramidal, lleva a cabo una función reguladora, estabilizadora y coordinadora del acto motriz de la escritura. Los ganglios basales proporcionan el control motor, la iniciación del movimiento y el mantenimiento de movimientos continuos y son responsables de ejecución automática de acciones motoras aprendidas, selección, secuenciación y ejecuciones inconscientes de programas motores implicados en una estrategia motora aprendida. El Cerebelo lleva a cabo el ajuste, precisión y tonificación de los movimientos de dicha conducta motriz.

Finalmente mediante la actividad muscular se lleva a cabo la articulación del hombro-codo-muñeca con la acción directa de la pinza motora (dedos índice y pulgar) para ejecutar los diferentes movimientos de la escritura.

La región parietal posterior y la confluencia parietotemporooccipital del hemisferio derecho (en la mayoría de los sujetos) se encarga de ordenar los factores espaciales de la escritura: Alineación del texto, uso correcto del espacio gráfico, número apropiado de letras o sus rasgos y da una aferencia visuotáctil y un retrocircuito visual (37, 43).

#### 2.2.11 Cálculo

La habilidad para realizar cálculos matemáticos no es universal, como lo es el lenguaje, la capacidad de cálculo numérico es influida por variables culturales. En la actualidad la neuropsicología estudia los mecanismos mentales involucrados en la discriminación de cantidades, la intervención del lenguaje en el conteo de los números, los procesos complejos implicados en la solución de problemas matemáticos, y la influencia de variables como la edad, sexo y la cultura en el desarrollo de habilidades de cálculo numérico.

Las alteraciones en el cálculo numérico como consecuencia de daño cerebral fueron descritas a inicios del siglo pasado por Henshen (37).

### 2.2.11.1 Procesos implicados en las operaciones aritméticas

El sistema de símbolos implicados en el cálculo matemático se puede dividir en 2 grupos:

1. Un sistema logográfico que incluye los números arábigos que van del 0 al 9
2. Un sistema fonográfico que permite describir con letras el número,

La realización de la operación aritmética inicia con el reconocimiento numérico, el cual depende de un procesamiento verbal y un reconocimiento perceptual: número-símbolo o símbolo-número. Cada número proporciona 2 tipos de información: el grupo de base al cual pertenece el número (unidades, decenas, centenas, etc.), y otro, la posición ordinal del número dentro de la base.

La realización de operaciones aritméticas exige una discriminación visoespacial para organizar los números en columnas, disponer de espacios adecuados entre los números e iniciar la operación desde la derecha. La memoria a corto plazo o memoria operativa, asociada con una atención sostenida, juega un papel importante en el desempeño aritmético, para saber y recordar cuantas unidades se llevan en una suma.

La memoria de largo plazo participa en saber el plan algorítmico de acción que desencadena un símbolo numérico.

La información que se almacena en la memoria a largo plazo es de 2 tipos:

1. Sintáctica que es el conocimiento de las normas de los procedimientos y de las relaciones entre los elementos de la operación aritmética.
2. Semántica que es la comprensión del significado de los procedimientos implicados en la solución de problemas particulares.

Cuando los problemas se solucionan utilizando códigos automáticos no se utiliza el razonamiento semántico.

En la realización de operaciones aritméticas participan 2 procesos cognoscitivos: el procesador de números (tiene 2 subprocedimientos la comprensión y la producción de números, y en cada uno de estos subprocesos, a su vez, hay que considerar la presencia de un doble código: verbal y numérico; y un doble análisis: léxico y sintáctico) y el sistema operativo del cálculo (44).

#### 2.2.11.2 Áreas cerebrales implicadas en el cálculo

El cálculo tiene un sustrato cerebral de las operaciones aritméticas, anatómicamente diferente, se sitúa próximo a la organización neural del lenguaje y de las capacidades musicales.

Los mecanismos neurales centrales implicados en el reconocimiento de números parecen ser diferentes a los que participan en la solución de problemas aritméticos, ya que tales mecanismos se pueden alterar diferencialmente en casos de daño cerebral local. Como consecuencia de un daño focal cerebral puede haber una disociación entre la capacidad para comprender y producir número. Hay disociaciones entre el procesamiento lexical sintáctico.

La lesión de cualquier hemisferio puede producir acalculia. Las lesiones en hemisferio cerebral izquierdo producen alteraciones en la comprensión y en la producción de números. La lesión en hemisferio derecho produce alteraciones en la organización espacial de las cantidades, y en la realización y comprensión de problemas abstractos.

Para llevar a cabo las tareas aritméticas es necesaria la participación de una serie de capacidades y procesos mentales:

1. Exacta apreciación del valor cuantitativo y simbólico de los números.
2. Comprensión oral del número que se está diciendo.
3. Exacta lectura de los números, que equivale a poder denominar símbolos gráficos.

4. Capacidad de escribir correctamente el número dictado.
5. El dominio de las operaciones fundamentales (adición, sustracción, multiplicación y división), hay que distinguir de las operaciones automatizadas como multiplicar y las que requieren de procedimientos aritméticos.
6. Correcta colocación espacial y alineación de los números la plena comprensión del valor de un número está determinado por su posición en la escala numérica.
7. Capacidad de pasar de un plano concreto a un plano abstracto, es decir, a las relaciones matemáticas abstractas que están en la base de un problema específico.

Área temporoparietal izquierda: En el gyrus angularis predominantemente encargada de la lectura, reconocimiento verbal de los números y escritura de los mismos.

Área parietoccipital derecha: (predominantemente) e izquierda permiten ordenar adecuadamente los números en una ecuación aritmética, gracias a la orientación visoespacial y visoconstructiva).

Lóbulo parietal izquierdo: Contiene la memoria para la manipulación de los números y el recuerdo de las tablas de multiplicar, así como la información para realizar operaciones aritméticas básicas.

La zonas encargadas de las capacidades aritméticas ejecutivas son: regiones parietotemporales derechas e izquierdas, frontales y subcorticales izquierdas (núcleo caudado, putamen y capsula interna), que consiste en coordinar todas las aferencias y eferencias para llevar a cabo las operaciones matemáticas.

En general existe un gran proceso cerebral relacionado con las capacidades aritméticas, en el que estarían implicadas tanto estructuras corticales como subcorticales a nivel frontal, parietal, temporal y ganglios de la base, en especial

en el hemisferio dominante -aunque con influencia bihemisférica-, como demuestran estudios de flujo cerebral en voluntarios normales, realizando operaciones aritméticas mentalmente (37, 44).



### **3.- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1 JUSTIFICACIÓN**

La DM1 es la distrofia muscular más frecuente en adultos a nivel mundial y recientemente en nuestro país se ha sugerido que la prevalencia de esta patología podría llegar a ser tan alta como en los países que presentan la mayor prevalencia determinada para DM1. Evidentemente, la atención requerida por los pacientes con DM1 repercute sobre la economía familiar y de nuestra sociedad impactando especialmente al sector salud, ya que por cada familia de un paciente índice pueden presentarse varios miembros afectados y muchos de ellos presentan la patología en la edad productiva. Actualmente, en el Instituto Nacional de Rehabilitación se han registrado un alto número de pacientes diagnosticados con DM1. Al ser una enfermedad multifactorial, es importante un tratamiento integral de la patología y por lo tanto una mejor caracterización de la misma.

En los pacientes con diagnóstico de DM1 se han reportado algunas alteraciones neuropsicológicas, sin embargo no se ha desarrollado un estudio de este tipo en México ni en personas hispano-hablantes. Por lo anterior, es de gran importancia realizar un estudio de investigación en los pacientes con diagnóstico molecular de DM1 que acuden al INR, para determinar si existen alteraciones cognitivas en esta población, y establecer su relación con el desarrollo del padecimiento.

#### **3.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **3.2.1 Pregunta de investigación**

¿Los pacientes con Distrofia Miotónica Tipo 1 presentan alteraciones en orientación, atención y concentración, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, lectura, escritura y/o cálculo como consecuencia de la patología?

### 3.3 OBJETIVOS

#### 3.3.1 Objetivo general

Conocer si existen alteraciones en las funciones cognoscitivas evaluadas mediante la aplicación de la prueba Neuropsi Abreviado en los pacientes con diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 del INR.

#### 3.3.2 Objetivos específicos

- Aplicar la evaluación neuropsicológica breve en español (NEUROPSI Abreviado) a los pacientes con diagnóstico molecular de DM1 del INR.
- Determinar alteraciones en “Orientación, Atención y concentración, Lenguaje, Memoria, Funciones ejecutivas, Lectura, Escritura y Cálculo” en los pacientes con diagnóstico de DM1.
- Establecer cuáles son las funciones más afectadas en esta población.
- Determinar si existe relación entre los resultados obtenidos con el desarrollo del padecimiento.

### 3.4 MATERIAL Y MÉTODO

#### 3.4.1 Diseño de estudio

Se trata de un estudio Prospectivo, Transversal, Observacional y Descriptivo.

#### 3.4.2 Población objetivo

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico molecular de DM1, realizado en el Instituto Nacional de Rehabilitación y que acudan en el período comprendido del 01 de Abril 2011 al 31 de Agosto de 2012. La captura de todos los sujetos de estudio se realizó de manera voluntaria y con previa firma de una carta de consentimiento informado (Anexo 1). El presente estudio forma parte del proyecto aprobado por el Comité de Investigación del INR con número de registro 28/09.

#### 3.4.3 Población elegible

Pacientes de 16 a 85 años de edad a quienes se les aplicó la prueba neuropsicológica NEUROPSI Abreviado (Anexo 2).

#### 3.4.4 Criterios de inclusión

- Pacientes de 16 a 85 años con diagnóstico molecular positivo para DM1.
- Pacientes que otorguen su consentimiento para la participación en la investigación de forma escrita.

#### 3.4.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con el diagnóstico molecular de la enfermedad.
- Pacientes menores de 16 años o mayores de 85 años.

- Pacientes que presenten algún padecimiento agregado que interfiriera con el desarrollo del *test* como deficiencia mental o déficit visual.

### 3.4.6 Criterios de eliminación

- Pacientes que no concluyan la prueba Neuropsi Abreviado.

### 3.4.7 Definición de las variables

*Tabla 2. Variables estudiadas*

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.	Resta de la fecha de aplicación de la prueba y la fecha de nacimiento.	Cuantitativa nominal politómica.
Sexo	Condición orgánica, hombre o mujer.	Mujer Hombre	Variable cualitativa nominal, dicotómica.
Orientación	Nivel de conciencia y estado general de activación del paciente	Se evalúa en: tiempo, lugar y persona.	Cuantitativa discontinua Nominal
Atención y Concentración	Habilidad del paciente para enfocar y sostener la atención.	Se evalúa con 3 subpruebas: dígitos en regresión, detección visual y 20 - 3.	Cuantitativa Discontinua Nominal
Memoria	Mecanismo o proceso que permite conservar la información transmitida por una señal después de que se ha suspendido la acción de dicha señal	Se evalúa en 2 grupos: codificación y evocación.	Cuantitativa Discontinua Nominal
Lenguaje	Sistema de códigos para designar los objetos del mundo exterior, sus acciones, cualidades y relaciones entre los mismos.	Se evalúa en: denominación, repetición, comprensión, fluidez verbal semántica, fluidez verbal fonológica.	Cuantitativa Discontinua Nominal
Lectura – Escritura	Lectura: Proceso complejo mediante el cual el individuo es capaz de codificar los signos gráficos del lenguaje escrito y llegar al plano semántico que estos representan. Escritura: actividad humana y específica de cada individuo que reproduce símbolos comunicables, más allá de la transformación personal de la caligrafía, por lo que fluctúa desde el pensamiento hasta la palabra	Se evalúa lectura, dictado y copiado.	Cuantitativa Discontinua Nominal
Funciones Ejecutivas	Conjunto de herramientas de ejecución y habilidades cognitivas que permiten el establecimiento del pensamiento estructurado, planificar y ejecutar en función de objetivos planeados, anticipar y establecer metas.	Se evalúan los resultados de las siguientes subpruebas: semejanzas, cálculo, secuenciación, movimientos de mano derecha, movimientos de mano izquierda, movimientos alternos y reacciones opuestas.	Cuantitativa Discontinua Nominal

### 3.5 PROCEDIMIENTO

El estudio se realizó en un período comprendido entre del 01 de Abril del 2011 y el 31 de Agosto del 2012 a los pacientes de entre 16 y 85 años de edad con diagnóstico molecular de Distrofia Miotónica tipo 1 que acudieron al Instituto Nacional de Rehabilitación.

El diagnóstico molecular y la determinación del número de repetidos se realizaron en el Laboratorio de Medicina Genómica del departamento de Genética del INR, mediante la técnica de inclusión y exclusión realizada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y PCR-Marcaje triple (TP-PCR; *del inglés Triplet primed PCR*) y el respectivo análisis molecular a través de electroforesis capilar de acuerdo a lo reportado por Magaña et al en el año 2011 (11).

Se invitó a cada paciente a participar en el estudio y se otorgó cita para la aplicación del test. El día de la aplicación de la prueba se les explicó en que consiste, las áreas que evalúa y se dio espacio para aclarar dudas. Se procedió a entregar el consentimiento informado (Anexo 1) para su lectura y firma.

Se procedió entonces a aplicar la evaluación neuropsicológica breve en Español (NEUROPSI), creada en 1994 por la Dra. Feggy Ostrosky Solís, junto a Alfredo Ardila y Mónica Rosselli, la cual cuenta con una serie de instrumentos construidos o adaptados a los requerimientos de la población hispano parlante.

La prueba entrega índices confiables que permiten hacer un diagnóstico temprano y predictivo de alteraciones cognoscitivas, tales como: orientación tiempo, persona y espacio, atención y activación, memoria, lenguaje oral, escrito, aspectos visoespaciales y viso-perceptuales y funciones ejecutivas. Debe mencionarse además que esta batería fue diseñada para aplicarse a sujetos con y sin proceso de alfabetización.

Las pruebas que conforman la batería son las siguientes: (a) Orientación, (b) Atención y concentración, (c) Codificación, (d) Lenguaje, (e) Fluidez verbal, (f) Lectura, (g) Escritura, (h) Funciones conceptuales, (i) Funciones motoras, y (j)

Evocación. Obviamente, las secciones de lectura y escritura se omiten en los sujetos analfabetos.

Cada una de estas áreas incluye varias subpruebas. La evaluación de cada área cubre diferentes aspectos de ese dominio cognoscitivo en particular. De este modo, la valoración de la memoria comprende el recuerdo inmediato y demorado de información de tipo verbal y visual no verbal. La evocación se evalúa a través del recuerdo libre y por dos tipos de claves (agrupación semántica y reconocimiento). La evaluación del lenguaje abarca la valoración de varios parámetros importantes tales como la denominación, repetición, comprensión y fluidez. La evaluación de la atención abarca el nivel de alerta, capacidad de retención, eficiencia de la vigilancia, concentración y atención selectiva. Las funciones ejecutivas incluyen la solución de problemas (abstracción y categorización) y tareas de programación motora. Potencialmente, el NEUROPSI proporciona datos relacionados con distintos síndromes neuroanatómicos.

La aplicación de la prueba completa permite la obtención de máximo de 130 puntos. Para asegurar un grado de equivalencia en la consideración de los puntajes, estos se han agrupado de acuerdo a dos criterios o variables: Edad y grado de escolaridad. Así pues tenemos que los puntajes son considerados de acuerdo a cuatro rangos, a saber: a) de 16 a 30 años, b) 31 a 50 años, c) 51 a 65 años y d) 66 a 85 años. Para cada rango de edad se han considerado 4 niveles de escolaridad: iletrados o analfabetos (0 años de escolaridad); 1 a 4 años de escolaridad; de 5 a 9 años de escolaridad; y de 10 o más años de escolaridad. El desempeño alcanzado por el sujeto en cada una de las pruebas permite su clasificación de acuerdo a las categorías: normal, leve, moderada o severa para dicha función. En total se obtiene 25 puntuaciones o rendimientos del sujeto, los que pueden ser organizados como un perfil de funcionamiento.

### 3.6 TAMAÑO DE MUESTRA

El número total de pacientes que fueron considerados para la aplicación de la prueba fue de 56, de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión 48. Fueron excluidos del estudio 9 pacientes, por lo que finalmente la población de estudio total fue de 47 pacientes, 20 mujeres y 27 hombres.

### 3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central, desviación estándar y rangos, para las variables cuantitativas. Las variables cualitativas se describieron en forma dicotómica. Se realizó una prueba de correlación de Pearson para establecer el grado de asociación entre variables.

### 3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio queda catalogado como de riesgo mínimo. A cada paciente se le presentó el consentimiento informado (ver anexo 1), se les explicó el procedimiento que se llevaba a cabo, resolviendo además las dudas que surgían y una vez que estuvieron satisfechas sus dudas y preguntas, se les pidió que firmaran dicho consentimiento.

### 3.9 RECURSOS

#### 3.9.1 Recursos Humanos

En la realización de esta investigación trabajaron un asesor médico clínico, dos asesores metodológicos y un médico residente de la especialidad en Audiología, Otoneurología y Foniatría.

### 3.9.2 Recursos materiales

- a) Consultorio médico iluminado y ventilado, sin distractores.
- b) Test NEUROPSI- Batería Neuropsicológica breve en español (Ostrosky, Ardilla y Rosselli).
- c) Hojas blancas tamaño carta.
- d) Bolígrafo tinta negra y roja.
- e) Lápices del número 2.
- f) Computadora.
- g) Programas Word y Excel de Office Microsoft.

### 3.9.3 Recursos financieros

No se requirieron recursos financieros extras ya que todos los materiales fueron aportados por el Instituto Nacional de Rehabilitación.



#### 4.- RESULTADOS

Se analizaron un total de 47 pacientes, 20 mujeres (43%) y 27 hombres (57%), los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 37 años, con un rango de 17 a 59 años de edad (Figura 3).

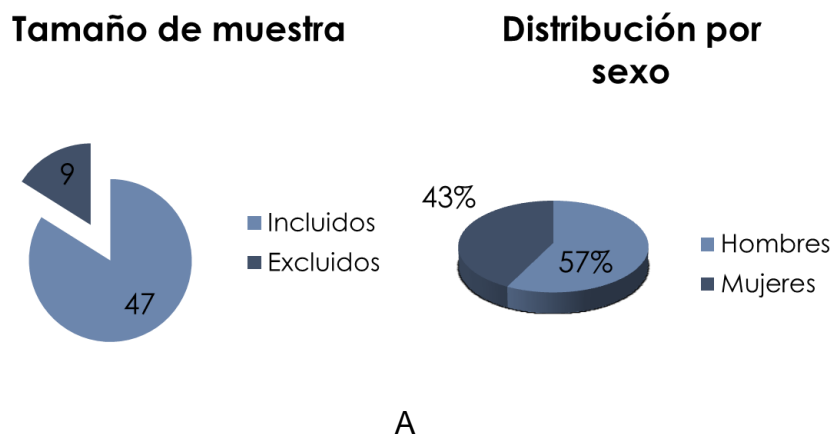


Figura 3: En la gráfica A podemos observar el tamaño final de la muestra en comparación con los pacientes excluidos y en la gráfica B observamos la distribución por sexo de la muestra estudiada.

##### 4.1 VARIABLES ESTUDIADAS

Los resultados para la variable **orientación** de la aplicación de la prueba NEUROPSI abreviado se muestran en la Tabla 3. En esta tabla se observa que el rubro **lugar** fue el que presentó mayor alteración. En el rubro **tiempo** se presentaron 2 casos con déficit moderado (4.25%). Para el ítem **lugar**, 4 pacientes presentaron déficit moderado (8.51%) y 1 paciente déficit severo (2.13%). En el rubro de **persona** todos entraron dentro del rango de normalidad.

En la Tabla 4 se resumen los resultados con respecto a la evaluación de **atención y concentración**. Podemos apreciar que la afectación para esta variable predomina en la prueba **20-3**, (consistente en la resta de 3 en 3 a partir del número 20 de manera secuencial), con 11 pacientes en déficit moderado (23.4%) y 10 con déficit severo (21.28%). Para el rubro **dígitos en regresión**, 6 pacientes

entraron en rango normal alto (12.76%) y 4 en déficit moderado (8.51%). Por su parte, la evaluación del ítem **detección visual** arrojó 7 pacientes con déficit moderado (14.89%).

*Tabla 3. Resultados obtenidos en los rubros que valoran a la **orientación***

RANGOS/ VARIABLES	TIEMPO	LUGAR	PERSONA
NORMAL ALTO	0	0	0
NORMAL	45	42	47
MODERADO	2	4	0
SEVERO	0	1	0

*Tabla 4. Resultados en las áreas que avalúan a la **atención y concentración***

RANGO/VARIABLE	DÍGITOS EN REGRESIÓN	DETECCIÓN VISUAL	20-3
NORMAL ALTO	6	0	0
NORMAL	37	40	26
MODERADO	4	7	11
SEVERO	0	0	10

En la Tabla 5 se muestran los resultados de las subpruebas que evalúan la **codificación de la memoria**. Entre estas subpruebas la más afectada es la realización de la **figura semicompleja** con 7 pacientes con déficit moderado (14.89%) y 3 con déficit severo (6.38%). En la **memoria verbal espontánea** con la lista de palabras 2 pacientes presentaron déficit severo (4.25%).

Tabla 5. Resultados en las áreas que evalúan a la **codificación de la memoria**

RANGO/VARIABLE	MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA	FIGURA SEMICOMPLEJA
NORMAL ALTO	0	0
NORMAL	45	37
MODERADO	2	7
SEVERO	0	3

En la tabla 6 se indican los resultados de la evaluación en la **evocación de la memoria**. Para el rubro de **memoria espontánea** 4 pacientes presentaron un déficit severo (8.51%) y 4 más presentaron un déficit moderado (8.51%). En la **memoria por categorías** 6 pacientes presentaron déficit moderado (12.77%) y sólo 1 paciente presentó déficit severo (2.13%). En el ítem **memoria por reconocimiento** sólo 1 paciente presentó déficit moderado (2.13%). Por último en la **evocación de la figura semicompleja** 1 paciente entró en rango normal alto (2.13%), 4 pacientes presentaron déficit moderado (8.51%) y 2 pacientes déficit severo (4.25%).

Tabla 6. Resultados en las áreas que avalúan la **evocación de la memoria**

RANGO/VARIABLE	ESPONTÁNEA	POR CATEGORÍAS	RECONOCIMIENTO	FIGURA SEMICOMPLEJA
NORMAL ALTO	0	0	0	1
NORMAL	39	40	46	40
MODERADO	4	6	1	4
SEVERO	4	1	0	2

En la Tabla 7 (evaluación de **lenguaje**) podemos observar que el rubro más afectado fue la **denominación** con 11 pacientes con déficit severo (23.4%), y 1 paciente con déficit moderado (2.13%). En ítem **repeticón** sólo 1 paciente presentó déficit severo. En la **comprensión** 6 pacientes presentaron déficit moderado (12.77%) y 8 déficit severo (17.02%). En la **fluidez verbal semántica** 2 pacientes se clasificaron con déficit moderado (4.2%) y 1 con déficit severo (2.13%). En este mismo rubro se encontró 1 paciente con rango normal alto (2.13%). En el área de **fluidez verbal fonológica** 5 pacientes tuvieron déficit moderado (10.64%) y sólo 1 déficit severo (2.13%).

Tabla 7. Resultados en las áreas que valoran el **lenguaje**

RANGO/ VARIABLE	DENOMINACIÓN	REPETICIÓN	COMPRESIÓN	FLUIDEZ VERBAL SEMÁNTICA	FLUIDEZ VERBAL FONOLÓGICA
NORMAL ALTO	0	0	0	1	0
NORMAL	35	46	33	43	41
MODERADO	1	0	6	2	5
SEVERO	11	1	8	1	1

La Tabla 8 resume los resultados de las subpruebas para evaluar **lectura-escritura**. Podemos apreciar que en la **lectura** sólo 1 paciente presentó déficit moderado (2.17%) y 2 déficit severo (4.35%). En el **dictado** sólo 2 pacientes (4.35%) presentaron déficit severo.

En la Tabla 9 se muestran los resultados de la valoración de las **funciones ejecutivas conceptuales y motoras**. En **semejanzas** 8 pacientes tuvieron un déficit moderado (17.02%) y 3 pacientes tuvieron un déficit severo (6.38%). En **cálculo** 10 pacientes tuvieron déficit moderado (21.28%) y 5 pacientes tuvieron un déficit severo (10.64%). En la **secuenciación** 7 pacientes tuvieron un déficit

moderado (14.89%) y 8 pacientes déficit severo (17.02%). En los **movimientos de mano derecha** 4 pacientes tuvieron déficit moderado (8.51%) y en los de **mano izquierda** 5 tuvieron déficit moderado (10.64%). En los **movimientos alternos de manos** 1 paciente tuvo déficit moderado (2.13%) y 3 pacientes un déficit severo (6.38%). En la prueba de **reacciones opuestas** 3 pacientes tuvieron déficit moderado (6.38%) y 6 pacientes déficit severo (12.76%).

*Tabla 8. Resultados en las áreas que valoran a la **lectura y escritura**.*

RANGO/VARIABLE	LECTURA	DICTADO	COPIADO
NORMAL ALTO	0	0	0
NORMAL	43	44	46
MODERADO	1	0	0
SEVERO	2	2	0

*Tabla 9. Resultados en las áreas que evalúan las **funciones ejecutivas conceptuales y motoras***

RANGO/ VARIABLE	SEMEJANZAS	CÁLCULO	SECUENCIACIÓN	MANO DERECHA	MANO IZQUIERDA	MOVS. ALTERNOS	REACCIONES OPUESTAS
NORMAL ALTO	0	0	0	0	0	0	0
NORMAL	36	32	32	43	42	43	38
MODERADO	8	10	7	4	5	1	3
SEVERO	3	5	8	0	0	3	6

Los resultados de la puntuación total, para determinar el perfil global, fueron los siguientes: 37 pacientes con perfil normal (78.72%), 7 pacientes dentro de

deterioro leve (14.89%), 1 paciente con deterioro moderado (2.13%) y 2 pacientes en Deterioro Severo (4.25%) (Figura 4).

### Perfil Global

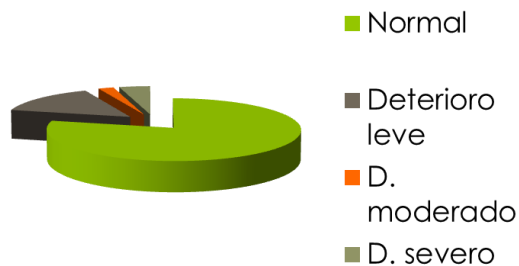


Figura 4. Gráfica que muestra la distribución del **perfil global** de los pacientes estudiados

En la Figura 5 se muestran las áreas en que los pacientes estudiados presentaron afectación severa. Entre ellas destacan los rubros 20-3, denominación, comprensión y secuenciación con al menos 8 pacientes afectados.

### Áreas con afectación severa

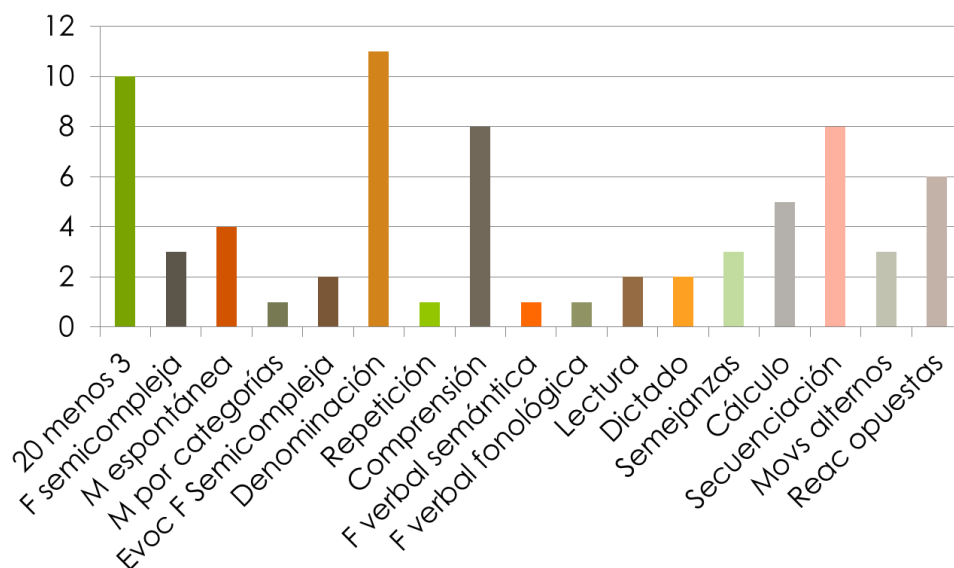


Figura 5. Áreas que presentaron pacientes con afectación severa

En la figura 6, se muestran las áreas en que los pacientes estudiados presentaron afectación moderada.

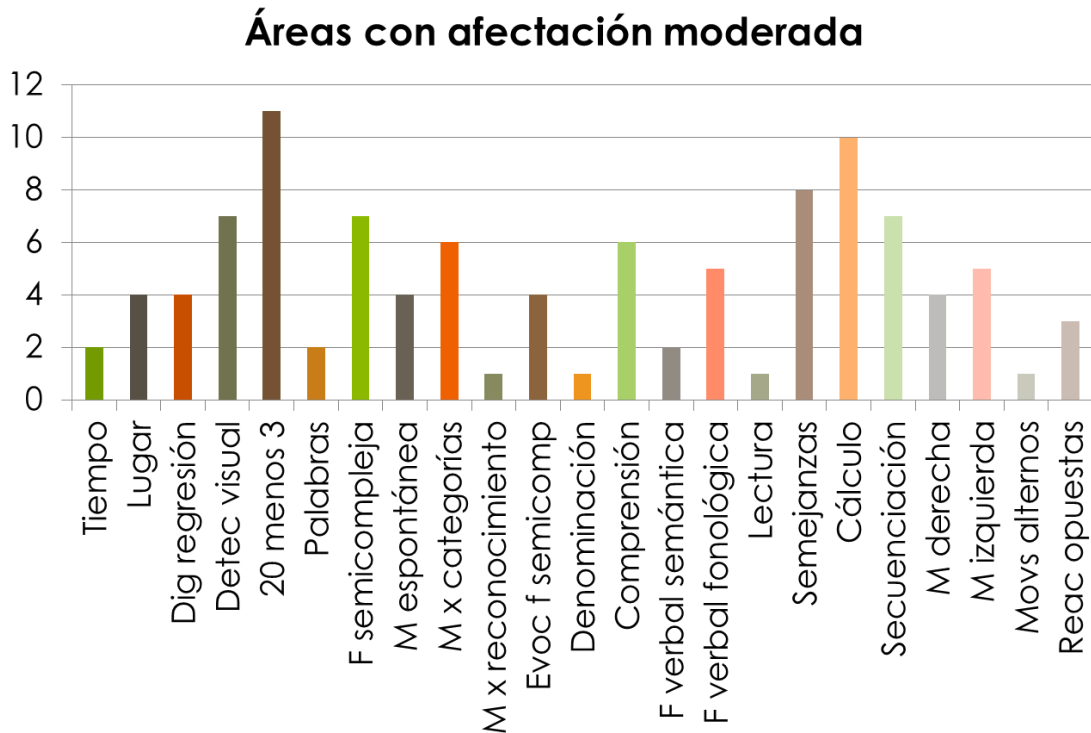


Figura 6. Áreas que presentaron pacientes con afectación moderada

La Figura 7 muestra el número de áreas afectadas por paciente. Se puede observar 1 paciente con afectación en 14 áreas, 2 pacientes con 13 áreas afectadas, 2 con 7 áreas y 2 pacientes más con 6 áreas afectadas. Entre estos, el paciente que más áreas con afectación moderada presentó fueron 11, seguido de un paciente con 8 áreas, 1 con 6 y otro con 5 áreas afectadas. El paciente que más áreas con afectación severa presentó fueron 8, seguido de 1 paciente con 5 y 2 con 4 áreas con afectación severa. Se pudo observar que los pacientes que presentaron afectación en mayor número de áreas tenían una evolución del padecimiento por arriba de los 10 años, sin embargo no eran los que mayor tiempo de evolución tenían. También se encontró que los mismo pacientes

mayormente afectados presentaron un número de repetidos mayor a 100 de acuerdo al diagnóstico molecular.

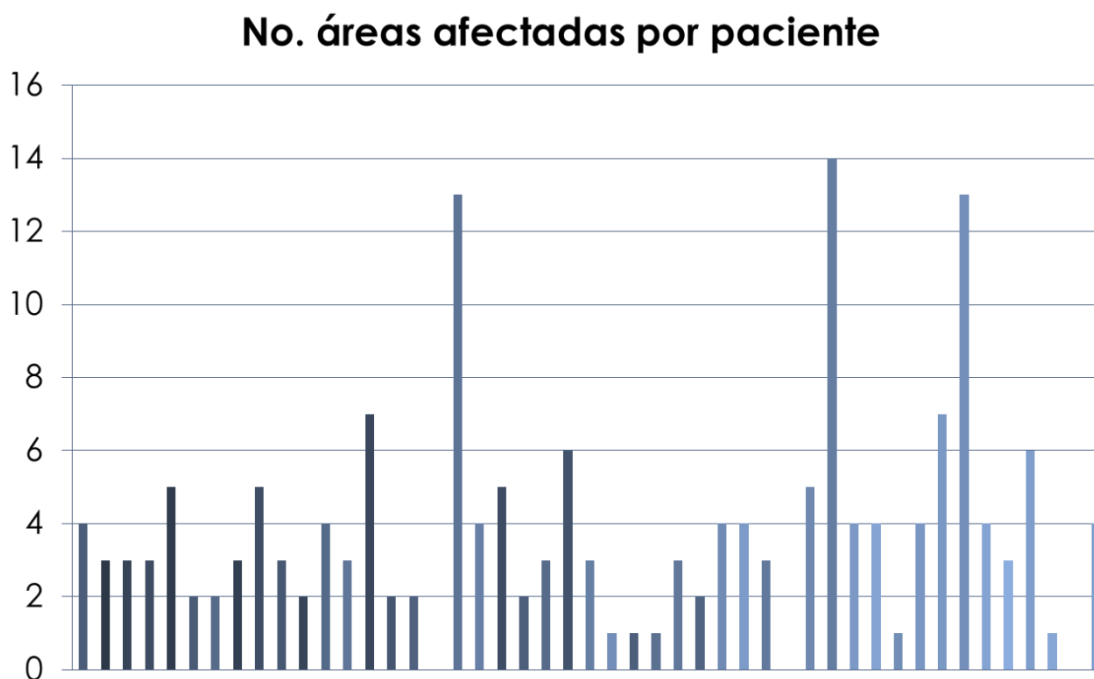


Figura 7. Gráfica que muestra el número de áreas totales afectadas por cada paciente

#### 4.2 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE AFECTACIÓN POR ÁREA Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Se realizó un análisis de correlación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de afectación por cada área estudiada. Para este análisis se tomaron en cuenta 37 pacientes ya que se excluyeron 6 individuos asintomáticos y 4 pacientes adicionales que no informaron la edad de inicio del padecimiento. Para ninguna área hubo una correlación entre el grado de afectación con el tiempo de evolución que resultara estadísticamente significativa ya que los coeficientes de correlación fueron cercanos a cero (Tabla 10).



Tabla 10. Coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre el **tiempo de evolución** y las variables estudiadas por el Neuropsi breve.

VARIABLE CORRELACIONADA CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON ( $r$ )
<b>ORIENTACIÓN</b>	
TIEMPO	0
LUGAR	0.012
PERSONA	0
<b>ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN</b>	
DÍGITOS EN REGRESIÓN	0.192
DETECCIÓN VISUAL	-0.160
20 MENOS 3	0.015
<b>CODIFICACIÓN DE LA MEMORIA</b>	
MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA	-0.216
FIGURA SEMICOMPLEJA	-0.020
<b>EVOCACIÓN DE LA MEMORIA</b>	
MEMORIA ESPONTÁNEA	0.189
MEMORIA POR CATEGORÍAS	0.247
MEMORIA POR RECONOCIMIENTO	0.111
EVOCACIÓN DE LA FIGURA SEMICOMPLEJA	0.236
<b>LENGUAJE</b>	
DENOMINACIÓN	-0.052
REPETICIÓN	0
COMPRESIÓN	-0.093
FLUIDEZ VERBAL SEMÁNTICA	0.185
FLUIDEZ VERBAL FONOLÓGICA	-0.071
<b>LECTURA-ESCRITURA</b>	
LECTURA	-0.145
DICTADO	0.062
COPIADO	0
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS CONCEPTUALES Y MOTORAS</b>	
SEMEJANZAS	0.108
CÁLCULO	0.106
SECUENCIACIÓN	-0.069
MOVIMIENTOS DE MANO DERECHA	-0.229
MOVIMIENTOS DE MANO IZQUIERDA	-0.110
MOVIMIENTOS ALTERNOS	-0.213
REACCIONES OPUESTAS	-0.199
<b>PERFIL GLOBAL</b>	0.242

#### 4.3 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE ÁREAS AFECTADAS Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

También se realizó la correlación entre el Total de áreas afectadas por paciente, las Áreas con afectación moderada por paciente y las Áreas con afectación severa por paciente, contra el Tiempo de evolución del padecimiento, encontrando que en todos los casos el coeficiente de correlación de Pearson fue cercano a cero, por lo que no se encuentra correlación alguna entre las variables.

## 5.- DISCUSIÓN

La distrofia miotónica tipo 1 es una enfermedad de presentación multisistémica, que no sólo asocia distrofia muscular y miotonía, sino que también puede afectar otros órganos, entre ellos el sistema nervioso central (1).

Las alteraciones en el sistema nervioso central por la DM1 implican retraso mental, cambios degenerativos en la sustancia blanca, atrofia cortical, alteraciones de la memoria y la personalidad, entre otras (13, 14).

La evaluación neuropsicológica entendida como "acto o instancia de evaluar" las funciones cognitivas de un sujeto, adquiere utilidad cuando se aplica bajo el enfoque del estudio completo de las funciones superiores. Sin embargo, esto no excluye la necesidad de una aproximación analítica y precisa a cada función (45).

La evaluación neuropsicológica es el examen de elección cuando se trata de establecer el estado cognoscitivo de un paciente. Puede aportarnos información acerca de la presencia de síndromes cognoscitivos/comportamentales y sugerir la etiología, topografía y posible evolución; con el objetivo de implementar medidas de rehabilitación y manejo del paciente (27).

En el presente estudio se evaluaron los pacientes del INR con diagnóstico molecular de DM1 mediante la aplicación de la evaluación neuropsicológica breve en español (NEUROPSI), de Ostrosky, Ardila y Rosselli, la cual está estandarizada para población hispanohablante (27). La prueba entrega índices confiables que permiten hacer un diagnóstico temprano y predictivo de alteraciones cognoscitivas, tales como: orientación tiempo, persona y espacio, atención y concentración, memoria, lenguaje oral, lenguaje escrito, aspectos visoespaciales y viso-perceptuales y funciones ejecutivas.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que las funciones neuropsicológicas más afectadas en pacientes con DM1 fueron: atención y concentración (resta de 20 menos 3), funciones ejecutivas conceptuales y motoras (cálculo y secuenciación), en lenguaje (comprensión y denominación), funciones

ejecutivas conceptuales y motoras (semejanzas y reacciones opuestas), codificación de la memoria (figura semicompleja) y evocación de la memoria (memoria espontánea).

Estos resultados son consistentes en cierta medida con los reportados previamente en diversos estudios, en los que se encontraron dificultades en la atención, memoria visual, construcción visual, percepción y funciones de ejecución (9, 10), entre otras. También se reporta que las funciones más afectadas se relacionan con la memoria inmediata, la abstracción, la orientación y la manipulación espacial (15, 16, 17).

En estudios previos se ha demostrado que las capacidades neuropsicológicas mejor conservadas en los pacientes con DM1 están asociadas con los aspectos verbales e informativos. De acuerdo con lo anterior, nuestros resultados revelan que algunos aspectos del lenguaje verbal (subprueba repetición con solo 1 paciente afectado) y del lenguaje escrito (subprueba dictado sin pacientes afectados) se encuentran dentro de las funciones menos afectadas en la muestra analizada. Otras funciones menormente afectadas fueron orientación, (persona) y evocación de la memoria (memoria por reconocimiento).

La DM1 es una enfermedad neuromuscular progresiva, sin embargo las capacidades neuropsicológicas en pacientes mexicanos no han sido evaluadas en función de la progresión de la enfermedad. En nuestro estudio se exploró la asociación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con los resultados de la prueba Neuropsi Abreviado. No se encontró correlación alguna entre el tiempo de evolución y el número de áreas afectadas por paciente, ni entre el tiempo de evolución y la afectación por cada función cognoscitiva estudiada (el coeficiente de correlación de Pearson fue cercano a cero en todos los casos). En este sentido, un estudio longitudinal en profundidad podría confirmar que la afectación cognitiva es estable y no evolutiva. Bird (1983), realizó un estudio con 29 pacientes con DM1, en quienes se realizó valoración de las funciones cognoscitivas con el *test* de Weschler y Shipley, concluyendo que no existen signos de declive intelectual con el paso del tiempo. Para Portwood (1986), de acuerdo con la valoración

cognoscitiva de 43 pacientes con DM1, el deterioro intelectual no evoluciona en un intervalo corto de tiempo (menos de 40 meses). Sin embargo, puede existir un deterioro intelectual, no relacionado con la debilidad muscular, si el intervalo no supera 40 meses (15, 18).

Varios trabajos han relacionado el número de repetidos CTG, con las capacidades cognoscitivas evaluadas a través de *tests* neuropsicológicos; estos concluyen que el tamaño de la expansión no es significativo y no influye en el compromiso del SNC en pacientes adultos con DM1 (21). En nuestro trabajo observamos que los pacientes mayormente afectados presentaron un número de repetidos mayor a 100. Un estudio de correlación entre el tamaño de la expansión con los resultados de NEUROPSI en los pacientes con DM1 de este instituto es indispensable para evaluar la influencia del tamaño de la mutación sobre las capacidades neuropsicológicas del paciente.

Estudios neuropsicológicos y, de resonancia magnética, y el uso de 18 F-deoxiglucosa-PET (*FDG-PET*), para evaluar el metabolismo de la glucosa, han revelado un deterioro del rendimiento cognoscitivo en una amplia gama de funciones en pacientes con DM1. En estos estudios se observó una correlación con los hallazgos estructurales del cerebro por RM como lesiones de sustancia blanca, el volumen de materia gris y el metabolismo cerebral (21).

En base a lo anterior los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica podrían servir como base para tratar de realizar estudios complementarios de resonancia magnética de encéfalo con mapeo cerebral y tratar de localizar topográficamente las áreas afectadas y tratar de determinar su relación con las funciones afectadas en los pacientes con DM1.

## **6.- CONCLUSIONES**

- Se encontró alteración en múltiples áreas evaluadas en los pacientes con DM1 en los resultados de la prueba, algunas con afectación moderada y otras con afectación severa.
- Las funciones más afectadas en la población estudiada fueron: la Atención y concentración, las Funciones ejecutivas conceptuales y motoras, y el lenguaje.
- No se encontró correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución del padecimiento y las funciones cognitivas evaluadas, por lo que se sugiere que estas alteraciones no evolucionan a través del tiempo de manera significativa.

## **7.- PERSPECTIVAS**

- Es necesario valorar la correlación entre el número de repetidos y las alteraciones encontradas en las áreas estudiadas. Con ello podremos evaluar si la severidad patológica y clínica se asocia de manera particular con las alteraciones descritas en este estudio.
- Es importante correlacionar de manera independiente por cada paciente los presentes hallazgos con otras evaluaciones como IQ, P300, etc.
- La asociación de los resultados presentes en este estudio y su asociación con estudios de resonancia magnética de encéfalo con mapeo cerebral, ayudarán a localizar topográficamente las áreas afectadas.

## 8.- BIBLIOGRAFIA

1. Monografía myoline de Distrofia Miotónica de Steinert, Documento original de la AFM (Asociación Francesa contra las Miopatías). Redactada originalmente en francés en 1993 por Cécile JAEGER, bajo la dirección de Hélène RIVIÈRE. cedido a ASEM (Asociación Española contra las Enfermedades Neuromusculares). Año 2004 • ASEM-AFM.
2. Ranum L, Day J. myotonic dystrophy: Pathogenesis comes into focus. *Am. J. Hum. Genet* 2004; 74: 793-804.
3. Mario Bermúdez de León, Bulmaro Cisneros. Un modelo neural para la Distrofia Miotónica. CINVESTAV Octubre-Diciembre 2006. 38-43.
4. Fernando Morales-Montero, Patricia Cuenca-Berger, Roberto Brian-Gago, Mauricio Sittenfeld-Appel, Gerardo del Valle-Carazo “Diagnóstico molecular de la Distrofia Miotónica (DM) en Costa Rica”. *Acta Médica Costarricense, Colegio de Médicos y Cirujanos*, octubre-diciembre 2001, Vol. 43 159-167.
5. Hechos sobre la distrofia muscular miotónica, MMD, 2010, Sitio Web Asociación de la Distrofia Muscular; [mda.org](http://mda.org) • [espanol.mda.org](http://espanol.mda.org) , Jerry Lewis, Líder Nacional ©2010.
6. Harper, P. S. *Myotonic dystrophy* 2da edición. Edit. Saunders, Philadelphia 1989.
7. Magaña J.J, Cortés-Reynosa P, Escobar-Cedillo R, Gómez R, Leyva-García N, Cisneros B Distribution of CTG repeats at the DMPK gene in myotonic dystrophy patients and healthy individuals from the Mexican population. *Mol Biol Rep* (2011) 38:1341–1346.
8. Kunhara T. New classification and treatment for myotonic disorders. *Intern Med* 2005; 44:1027-1032.
9. Rubinsztein J, Rubinsztein D. Apathy and hypersomnia are common features of myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:510-515.
10. Meola G, Sansone V. Cerebral involvement in myotonic dystrophy, muscle nerve 36: 294-306. 2007.

11. Magaña J.J, Leyva-García N, Cisneros B. Patogénesis de la Distrofia Miotónica tipo 1. *Gac Méd, Méx* 2009;145 (4): 331-336.
12. Coll J R. Myotonic dystrophy Physicians. Royal College of Physicians of Edinburgh, 2006; 36:51–55.
13. Day J, Ricker K, Jacobsen J, Rasmussen L, Dick K. myotonic dystrophy type 2 molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology* 2003; 60: 657-664.
14. Finsterer J. Myotonic Dystrophy Type 2. *European Journal of neurology* 2002; 9: 441-447.
15. Bird, Follett, Griep. Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1983; 46: 971-980.
16. Huber SJ y cols. Magnetic resonance imaging and clinical correlates of intellectual impairment in myotonic dystrophy. *Arch. Neurol.* 1989; 46 (5): 536-540.
17. Corsi B. y cols. Neuropsychological profile in myotonic dystrophy. *Journal of Neurology* 1990; 237 (4): 251-256.
18. Portwood, y cols. Intellectual and cognitive function in adults with myotonic muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehab.* 1986; 67 (5): 299-303.
19. Barton y cols. Cognitive deficits and personality patterns in maternally versus paternally inherited myotonic dystrophy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1994; 16 (5): 784-795.
20. Baziél G.M. van Engelen, Frank Erik de Leeuw, The neglected brain in myotonic dystrophy types 1 and 2. *Neurology®* 2010;74:1090–1091.
21. A. Sistiaga, I. Urreta, M. Jodar, A. M. Cobo, J. Emparanza, D. Otaegui, J. J. Poza, J. J. Merino, H. Imaz6, J. F. Martí-Massó y A. López de Munain. Cognitive/personality pattern and triplet expansion size in adult myotonic dystrophy type 1 (DM1): CTG repeats, cognition and personality in DM1. *Psychological Medicine* (2010), 40, 487–495.
22. Kallman P, Llagostera E. Myotonic dystrophy protein Kinase (DMPK) and its role in the pathogenesis of myotonic dystrophy 1. *Cell Signal* 2008; 20:1935-1941.



23. Jiang H y cols. Myotonic dystrophy type 1 is associated with nuclear foci of mutant RNA, sequestration of muscleblind proteins and deregulated alternative splicing in neurons. *Hum Mol Genet*, 2004; 13 (24): 3079-3088.
24. Hernandez-Hernández O. y cols. Myotonic dystrophy CTG expansion affects synaptic vesicle proteins, neurotransmission and mouse behaviour. *Brain* 2013; 136: 957-970.
25. Bonifaz D, CR. Loza A, AV. Artículo de caso clínico: Distrofia Miotónica o de Steinert. Hospital Militar Quito, Servicio de Fisiatría; 2005, pp 1-8.
26. Magaña Jonathan J. and Bulmaro Cisneros. Perspectives on Gene Therapy in Myotonic Dystrophy Type 1 *Journal of Neuroscience Research* 2011, 89: 275–285
27. Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. México 2012.
28. Adams and Victor's, "Principles of Neurology 8th, 2005 pp 385-395
29. Malestrom, "Encyclopedia Of The Human Brain" Vol. 1-4 pp 317-325
30. M. Jódar-Vicente Funciones cognitivas del lóbulo frontal, *REV NEUROL* 2004; 39 (2): 178-182
31. A. Estevez-González et,al. Lóbulos Frontales, El cerebro Ejecutivo *Rev Neurología* 2000;31(6):566-577.
32. A. Estévez-González a, C. García-Sánchez b, C. Junqué. La atención: una compleja función cerebral. *REV NEUROL* 1997; 25 (148): 1989-1997.
33. Kandel, Schwartz, Jessell, "Principios de Neurociencia", Ed. Mc Graw Hill, 4ª edición, Madrid España 2000. pp.400-410 ,504-506, 794-798, 334-336.
34. Ardila, Rosseli, "Neuropsicología Clínica", Ed. Prensa creativa, Colombia 1992. pp. 333-335.
35. Luria A.R. "El Cerebro en Acción". Ed. Ediciones Rocca. México DF. 1989. pp. 254-276
36. Lezak, M. y cols. *Neuropsychological assesment*, 4a ed. Oxford 2004.
37. A. R. Luria "Las funciones corticales superiores del hombre" Ed. Fontamara 1997. Pp. 523-527.

38. Ardila, Ostrosky, Canseco. Neuropsi Atención y Memoria. División Editorial. Pág. 13-15
39. Watson, JB. Behaviorism (Rev. ed.). Norton & Co. US 1924.
40. Chomsky, N. Syntactic structures. Mouton & Co. New Jersey 1957.
41. Frías, J. Introducción a la psicolingüística. Rev. Psych. Rom. 2002.
42. Instituto Nacional de la Comunicación Humana. Medicina de la Comunicación Humana. Cap 5 "Patología del Lenguaje".
43. J.E. Azcoaga "Alteraciones del aprendizaje escolar" Ed. Paidó.
44. Peña Casanova, Barraquer Bordas, "Neuropsicología, Tomo I". Primera edición, Ed. Toray S.A., Barcelona España, Abril de 1983. Pp. 335-339.
45. Perea María Victoria. Evaluación del deterioro cognitivo en sujetos con déficits sensomotores. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca, 2012.

## 9.- ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



FECHA: \_\_\_\_\_

El presente consentimiento tiene por objetivo solicitar su autorización para participar en un proyecto de investigación en el servicio de Audiología Otoneurología y Foniatría, del Instituto nacional de Rehabilitación.

El estudio consiste en evaluar la Atención y la Memoria mediante la aplicación del test Neuropsi Breve en pacientes con Distrofia Miotónica Tipo1.

La información obtenida en este estudio será confidencial y los resultados de la evaluación solo se darán a conocer a usted y a sus médicos tratantes.

Si considera que ha sido debidamente informado y acepta participar en el estudio, le solicitamos firme el presente documento.

Yo \_\_\_\_\_ afirmo  
que:

- Se me informó de la naturaleza de la prueba, de sus objetivos y beneficios.
- He entendido toda la información que se me han proporcionado
- He tenido la oportunidad de realizar todas las preguntas que me han parecido pertinentes al tema, las cuales me han sido respondidas de manera adecuada.

Por este medio AUTORIZO al equipo investigador para que realice los estudios antes mencionados.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente o tutor

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Médico Residente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

9.2 ANEXO 2

# EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN ESPAÑOL N E U R O P S I

Dra. Feggy Ostrosky-Solis, Dr. Alfredo Ardila y  
Dra. Mónica Rosselli

## DATOS GENERALES

NOMBRE \_\_\_\_\_  
EDAD \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_  
SEXO \_\_\_\_\_ ESCOLARIDAD \_\_\_\_\_  
LATERALIDAD \_\_\_\_\_ OCUPACIÓN \_\_\_\_\_  
MOTIVO DE CONSULTA \_\_\_\_\_

## OBSERVACIONES MÉDICAS Y NEUROLÓGICAS

I.- Estado de alerta: consciente, somnoliento, estuporoso, comatoso, etc.

II.- En caso de que la persona esté tomando algún medicamento, especifique cuál y la dosis:

III.- Otros exámenes: angiografía, electroencefalografía, etc.

IV.- Antecedentes médicos:

Marque con una "X" en caso de que tenga o haya tenido alguna de las siguientes enfermedades:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial                     | <input type="checkbox"/> Traumatismos craneoencefálicos |
| <input type="checkbox"/> Enfermedades pulmonares                   | <input type="checkbox"/> Diabetes                       |
| <input type="checkbox"/> Alcoholismo                               | <input type="checkbox"/> Tiroidismo                     |
| <input type="checkbox"/> Farmacodependencia                        | <input type="checkbox"/> Accidentes cerebrovasculares   |
| <input type="checkbox"/> Disminución de agudeza visual o auditiva. | <input type="checkbox"/> Otros _____                    |

# EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BREVE EN ESPAÑOL NEUROPSI

Dra. Peggy Ostrosky-Solis, Dr. Alfredo Ardila y  
Dra. Mónica Rosselli

## PROTOCOLO DE APLICACIÓN ESCOLARIDAD BAJA, MEDIA Y ALTA

INDICACIÓN GENERAL: Para los criterios de calificación cualitativos y cuantitativos de cada reactivo, es necesario consultar el manual.

### I.- ORIENTACIÓN

	Respuesta	Puntaje	
A.-Tiempo	¿En qué día estamos? _____	0	✓
	¿En qué mes estamos? _____	0	✓
	¿En qué año estamos? _____	0	✓
B.-Espacio	¿En qué ciudad estamos? _____	0	✓
	¿En qué lugar estamos? _____	0	✓
C.-Persona	¿Cuántos años tiene usted? _____	0	✓
TOTAL _____		(6)	

### II.- ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN

#### A.-DÍGITOS EN REGRESIÓN

Pida que repita cada serie en orden regresivo, es decir, del último al primero; ej. 2-5, respuesta: "5-2". Si logra repetir el primer ensayo, se pasa a la serie siguiente. Si fracasa, aplique los dos ensayos.

Respuesta	Respuesta	Respuesta
4-8 _____ 2 ✓	2-8-3 _____ 3 ✓	8-6-3-2 _____ 4 ✓
9-1 _____ 2	7-1-6 _____ 3	2-6-1-7 _____ 4
	Respuesta	Respuesta
	6-3-5-9-1 _____ 5 ✓	5-2-7-9-1-8 _____ 6 ✓
	3-8-1-6-2 _____ 5	1-4-9-3-2-7 _____ 6 ✓
TOTAL _____		(6)

### B.-DETECCIÓN VISUAL

Se coloca la hoja de detección visual frente al sujeto y se le pide que marque con una "X" todas las figuras que sean iguales al modelo (lámina A del material anexo), el cual se presentará durante 3 segundos. Suspender a los 60 segundos.

TOTAL DE ERRORES \_\_\_\_\_

TOTAL DE ACIERTOS \_\_\_\_\_

### C.- 20-3

Pida que a 20 le reste 3. No proporcione ayuda y suspenda después de 5 operaciones.

17-14=11-8=3 ✓

Respuesta \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_(5)

## III.- CODIFICACIÓN

### A.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA

Enuncie la serie de palabras y pida que la repita una vez que usted termine.

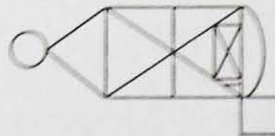
Proporcione los tres ensayos.

#### 1. CURVA DE MEMORIA ESPONTÁNEA

	1	2	3				
gato	___	mano	___	cordo	___	INTRUSIONES	___
pera	___	vaca	___	fresa	___	PERSEVERACIONES	___
mano	___	fresa	___	pera	___	PRIMACÍA	___
fresa	___	gato	___	vaca	___	PRESENCIA	___
vaca	___	cordo	___	gato	___		
cordo	___	pera	___	mano	___		
Total	___	___	___			TOTAL PROMEDIO	___(6)
1er. ensayo		2o. ensayo	3er. ensayo				

### B.- PROCESO VISOESPACIAL (COPIA DE FIGURA SEMICOMPLEJA)

Pida que copie la lámina 1 del material anexo. Utilice la reproducción presentada abajo para registrar la secuencia de la copia.



HORA \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_(12)

#### IV.- LENGUAJE

##### A.-DENOMINACIÓN

Pida que nombre lo que observa en las láminas de la 2 a la 9 del material anexo y anote la respuesta.

	Puntaje	Respuesta		Puntaje	Respuesta
CHIVO	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____	LLAVE	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____
GUITARRA	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____	SERPIENTE	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____
TROMPETA	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____	RELOJ	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____
DEDO	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____	BICICLETA	0	<input checked="" type="checkbox"/> _____
TOTAL _____ (8)					

NOTA: SI EL PACIENTE PRESENTA PROBLEMAS DE AGUDEZA VISUAL QUE LE LIMITEN REALIZAR LA ACTIVIDAD ANTERIOR, EN SU LUGAR, PIDA QUE DENOMINE LOS SIGUIENTES ESTÍMULOS PREGUNTÁNDOLE: "¿QUÉ ES ESTO?"

LÁPIZ, RELOJ, BOTÓN, TECHO, CODO, TOBILLO, ZAPATO, LLAVE

1	2	3	4	5	6	7	8
TOTAL _____ (8)							

##### B.-REPETICIÓN

Pida que repita las siguientes palabras y oraciones.

	Respuesta	Puntaje
Sol.....	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
Ventana.....	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
El niño llora.....	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
El hombre camina lentamente por la calle.....	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
TOTAL _____ (4)		



**C.-COMPRESIÓN**

Presente la lámina 10 y evalúe la comprensión de las siguientes instrucciones, considerando que para que este reactivo tenga validez, debe asegurarse que el sujeto comprenda los términos de cuadrado y círculo, de no ser así, intente con otras palabras como por ejemplo "bolita" y "cuadro".

	Puntaje
Señale el cuadrado pequeño .....	0 <u>1</u>
Señale un círculo y un cuadrado .....	0 <u>1</u>
Señale un círculo pequeño y un cuadrado grande .....	0 <u>1</u>
Toque el círculo pequeño, si hay un cuadrado grande .....	0 <u>1</u>
Toque el cuadrado grande, en lugar del círculo pequeño .....	0 <u>1</u>
Además de tocar los círculos, toque el cuadrado pequeño .....	0 <u>1</u>
<b>TOTAL</b> _____	<b>(6)</b>

**D.-FLUIDEZ VERBAL**

Pida que nombre en un minuto todos los animales que conozca. Posteriormente, empleando el mismo tiempo, solicite que mencione todas las palabras que recuerde que inicien con la letra 'F' sin que sean nombres propios o palabras derivadas (v. gr. familia, familiar).

Nombres de animales		Palabras que inician con "F"	
1.- _____	15.- _____	1.- _____	15.- _____
2.- _____	16.- _____	2.- _____	16.- _____
3.- _____	17.- _____	3.- _____	17.- _____
4.- _____	18.- _____	4.- _____	18.- _____
5.- _____	19.- _____	5.- _____	19.- _____
6.- _____	20.- _____	6.- _____	20.- _____
7.- _____	21.- _____	7.- _____	21.- _____
8.- _____	22.- _____	8.- _____	22.- _____
9.- _____	23.- _____	9.- _____	23.- _____
10.- _____	24.- _____	10.- _____	24.- _____
11.- _____	25.- _____	11.- _____	25.- _____
12.- _____	26.- _____	12.- _____	26.- _____
13.- _____	27.- _____	13.- _____	27.- _____
14.- _____	28.- _____	14.- _____	28.- _____

TOTAL SEMÁNTICO	_____	TOTAL FONOLÓGICO	_____
INTRUSIONES	_____	INTRUSIONES	_____
PERSEVERACIONES	_____	PERSEVERACIONES	_____

**V.- LECTURA**

Pida que lea en voz alta la lectura de la lámina 11 del material anexo. Mencione que se le harán preguntas sobre su contenido.

**NOTA: NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.**

	Respuesta	Puntaje
¿Porqué se ahogó el gusano?	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
¿Qué pasó con el otro gusano?	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
¿Cómo se salvó el gusano?	_____	0 <input checked="" type="checkbox"/>
<b>TOTAL</b>		<b>_____ (3)</b>

**VI.- ESCRITURA**

**NOTA: NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.**

	Puntaje
DICTAR: El perro camina por la calle	0 <input checked="" type="checkbox"/>
COPIAR: Las naranjas crecen en los árboles (presentar lámina 12)	0 <input checked="" type="checkbox"/>
<b>TOTAL</b>	
<b>_____ (2)</b>	

**VII.- FUNCIONES EJECUTIVAS**

**A.- CONCEPTUAL**

**1.- SEMEJANZAS**

Pregunte en qué se parecen los siguientes estímulos. Proporcione ej. "silla-mesa .... son muebles".

	Respuesta	Puntaje
naranja-pera	_____	0 1 <input checked="" type="checkbox"/>
perro-caballo	_____	0 1 <input checked="" type="checkbox"/>
ojo-nariz	_____	0 1 <input checked="" type="checkbox"/>
<b>TOTAL</b>		<b>_____ (6)</b>

**2.-CÁLCULO**

Pida que resuelva mentalmente las siguientes operaciones. Límite de tiempo para resolver cada problema: 60 segundos. Se puede leer nuevamente el problema dentro del límite de tiempo.

	Respuesta
¿Cuánto es 13 + 15? (28) .....	_____ <input checked="" type="checkbox"/>
Juan tenía 12 pesos, recibió 9 y gastó 14 ¿Cuánto le quedó?(7) .....	_____ <input checked="" type="checkbox"/>
¿Cuántas naranjas hay en dos docenas y media?(30) .....	_____ <input checked="" type="checkbox"/>
<b>TOTAL</b>	
<b>_____ (3)</b>	

### 3.- SECUENCIACIÓN

Presentar la lámina 13 del material anexo y pedir que continúe con la secuencia.

**NOTA:** NO SE APLIQUE A LOS INDIVIDUOS CON ESCOLARIDAD DE 1-4 AÑOS.

TOTAL \_\_\_\_\_ (1)

### B.-FUNCIONES MOTORAS

(Para su aplicación, consultar el manual.)

#### 1.- CAMBIO DE POSICIÓN DE LA MANO

0= No lo hizo

1= Lo hizo entre el segundo y tercer ensayo

2= Lo hizo correctamente al primer ensayo

Ejecución	derecha	0	1	2
	izquierda	0	1	2

TOTAL \_\_\_\_\_ (4)

#### 2.- MOVIMIENTOS ALTERNOS DE LAS DOS MANOS

0= No lo hizo

1= Lo hizo desautomatizado

2= Lo hizo correctamente

TOTAL \_\_\_\_\_ (2)

#### 3.- REACCIONES OPUESTAS

0= No lo hizo

1= Lo hizo con errores

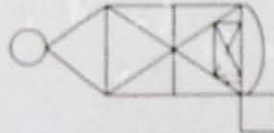
2= Lo hizo correctamente

TOTAL \_\_\_\_\_ (2)

### VIII.-FUNCIONES DE EVOCACIÓN

#### A.-MEMORIA VISOESPACIAL

Pida que reproduzca la figura de la lámina 1 y registre la secuencia observada.



HORA \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_ (12)

**B.- MEMORIA VERBAL**

**1.- MEMORIA VERBAL ESPONTÁNEA**

Pida que recuerde y evoque las palabras que anteriormente aprendió.

gato	_____	pera	_____	INTRUSIONES	_____
mano	_____	vaca	_____	PERSEVERACIONES	_____
codo	_____	fresa	_____		

TOTAL \_\_\_\_\_(6)

**2.- POR CLAVES**

Pida que recuerde las palabras anteriormente memorizadas de acuerdo con las siguientes categorías:

partes del cuerpo	_____	INTRUSIONES	_____
frutas	_____	PERSEVERACIONES	_____
animales	_____		

TOTAL \_\_\_\_\_(6)

**3.- RECONOCIMIENTO**

Lea las siguientes palabras y pida que reconozca aquellas que pertenecen a la serie memorizada anteriormente.

boca	_____	codo*	_____	zorro	_____	vaca*	_____
gato*	_____	árbol	_____	mano*	_____	flor	_____
cama	_____	gallo	_____	fresa*	_____		
pera*	_____	lápiz	_____	ceja	_____		

INTRUSIONES \_\_\_\_\_

TOTAL \_\_\_\_\_(6)