



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

**DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
NEUROLOGÍA**

**PRESENTA**

**RODOLFO ARTURO ABUNDES CORONA**

**TUTOR DE TRABAJO**

Dra Mayela Rodriguez Violante.

Dr Amín Cervantes Arriaga.

Dr Rodolfo Solís Vivanco.

Ciudad de México, Julio

2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Ciudad de México, a 20 de JUNIO 2018.

**DR. PABLO LEÓN ORTIZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**  
**P R E S E N T E**

Los que suscriben aprovechamos este conducto para manifestar que el trabajo de tesis: **DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL** es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

**MEDICO RESIDENTE**



**DR RODOLFO ARTURO**  
**ABUNDES CORONA**

---

**NOMBRE Y FIRMA**

**TUTOR DE TESIS**



**DRA MAYELA RODRIGUEZ**  
**VIOLANTE**

---

**NOMBRE Y FIRMA**

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA  
MANUEL VELASCIO SUAREZ

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



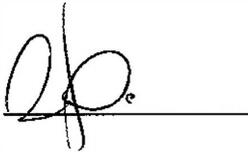
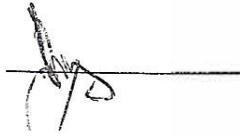
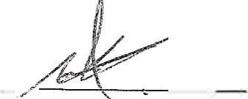
Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C.P. 14269  
México, CDMX, Tel. 56061407

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

DEPARTAMENTO QUE PROPONE:

**Laboratorio clínico de enfermedades neurodegenerativas**

TITULO DEL PROTOCOLO: Deterioro cognitivo en pacientes con Temblor Esencial.

INVESTIGADOR PRINCIPAL	SERVICIO	CARGO (ext. telefónica y correo electrónico)	FIRMA
Rodolfo Arturo Abundes Corona	Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas	arturoabundes@ gmail.com EXT. 5018	
<b>TUTORES</b>			
Dra. Mayela Rodríguez Violante	Clínica de Trastornos del Movimiento	mrodriguez@innn. edu.mx EXT. 5018	
Dr Amin Cervantes Arriaga	Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas	acervantes@innn. edu.mx EXT. 2018	
Dr Rodolfo Solís Vivanco	Departamento de Neuropsicología	rodolfoso@hotmail. com EXT. 5020	

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
a) Diseño .....	11
b) Población y muestra.....	11
c) Criterios de selección del estudio .....	11
d) Variables.....	12
e) Análisis estadístico.....	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	15
CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	16
CRONOGRAMA.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIÓN.....	23
RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.....	24
SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.....	24
MENCIONE QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRESIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO.....	24
REFERENCIAS.....	25
ANEXOS.....	27
ETAPAS EN QUE PROGRAMA SU INVESTIGACION .....	35

## 1) RESUMEN DE LA INVESTIGACION PROPUESTA.

El temblor esencial es uno de las enfermedades neurológicas más comunes, que se puede presentar en el 4% de los adultos después de los 40 años, y es predominante el temblor de acción de las extremidades superiores, los afectados con temblor esencial en comparación con individuos de la misma edad presentan mayor riesgo de deterioro cognitivo moderado y demencia. El impacto clínico que genera el deterioro cognitivo asociado a temblor esencial es todavía desconocido.

Estudios clínicos y epidemiológicos han reportaron una prevalencia global de 405.1 por 100,000 habitantes, aumentando hasta 1074.9 por 100,000 habitantes, en la población mayor a 40 años, El temblor esencial se puede acompañar de varios déficits motores asociados como son ataxia, inestabilidad y alteraciones de la marcha, parpadeo, déficit en la función manual, otros síntomas no motores como son deterioro cognitivo, trastornos de la personalidad, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, visión de colores, olfacción y déficit auditivo. Todas estas características clínicas sugieren que el temblor esencial es el resultado de disfunción en múltiples redes neuronales, sin embargo, aún es poco el conocimiento en relación a esa disfunción.

Anteriormente se consideraba como un padecimiento monosintomático, sin embargo actualmente existe nueva evidencia y se ha considerado como una enfermedad heterogénea de carácter progresivo, la cual es posiblemente asociada a distintos mecanismos patogénicos, con potencial desarrollo de deterioro cognitivo, el cual se dan descrito fallas en la memoria a corto plazo, memoria de trabajo, fluencia verbal, se ha relacionado el deterioro cognitivo asociado a temblor esencial como un potencial factor de riesgo para demencia.

En la actualidad no existen estudios de frecuencia y prevalencia del deterioro cognitivo asociado a temblor esencial en nuestra población mexicana.

En base a lo anterior, los investigadores realizaron un estudio descriptivo transversal que incluyó pacientes con Temblor esencial (TE). Todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y cumplieron con las normatividades dictadas por el Comité Interno de Ética. Los pacientes fueron evaluados por médicos neurólogos con experiencia en trastornos del movimiento, quienes documentarán datos sociodemográficos y clínicos. Todos los pacientes fueron clasificados acorde a la escala de Tolosa-Fahn-Marin en la cual se incluyeron valoraciones de sistema motor y actividades de la vida diaria, la valoración motora incluye preguntas de la 1 a la 14 (partes A y B), en las que se evalúa la severidad del temblor, localización y escritura, en las pruebas de actividades de la vida diaria, de la pregunta 15 a la 21 (parte C), MOCA Montreal Cognitive assessment, así como pruebas Neuropsicológicas en el

servicio de Neuropsicología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la ciudad de México , en las que se evaluaron varios dominios cognitivos como son atención, gnosias, praxias, memoria, funciones ejecutivas, funciones intelectuales.

Se realizó un muestreo por conveniencia de pacientes con diagnóstico de Temblor esencial en cualquier estadio clínico, que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron a la clínica de Trastornos del Movimiento del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México.

Se determinó la frecuencia afección cognitiva mediante comparación de medias o medianas (dependiendo de la distribución) en el puntaje de las escalas Tolosa –Fahn- Marín y MOCA. Se evaluaron factores asociados a Deterioro Cognitivo mediante comparación de medias o medianas (dependiendo de la distribución) en el puntaje de las escalas descritas. También se evaluó la relación entre variables clínicas (estadio clínico), demográficas cualitativas, así como el tratamiento.

Con base al impacto que tiene el deterioro cognitivo sobre la calidad de vida de los pacientes con Temblor esencial, además de la frecuencia y factores que pueden estar asociados a este, se espera que este estudio pueda impactar en la toma de decisiones clínicas y estrategias terapéuticas implementadas a través de un mayor reconocimiento del mismo, con herramientas clínicas adecuadas.

## 2) ANTECEDENTES:

El temblor esencial es uno de las enfermedades neurológicas más comunes, que se puede presentar en el 4% de los adultos después de los 40 años, y es predominante el temblor de acción de las extremidades superiores, los afectados con temblor esencial en comparación con individuos de la misma edad presentan mayor riesgo de deterioro cognitivo moderado y demencia. El impacto clínico que genera el deterioro cognitivo asociado a temblor esencial es todavía desconocido (1).

Sin embargo, al parecer el déficit no es estático, el deterioro cognitivo progresa de manera más rápida en comparación con individuos sin la enfermedad, (2) y afecta múltiples dominios cognitivos, lo cuales no son explicados por la presencia de depresión, o efecto farmacológico (3)

Además de lo ya descrito el temblor esencial está asociado a trastornos del comportamiento y del sueño, además del trastorno motor. (4)

El temblor esencial es caracterizado por temblor postural y cinético, principalmente afecta las extremidades superiores, pero también involucra en un 30% la cabeza, y en menor frecuencia la cara, voz, tronco y extremidades inferiores. La edad, historia familiar de temblor, etnia caucásica, son factores de riesgo asociados a este. La prevalencia estimada es alrededor de 400 por 100,000 habitantes, sin embargo, en población mayor de 65 años, aumenta a 4600 por 100,000 habitantes. (5) Estudios clínicos y epidemiológicos han reportaron una prevalencia global de 405.1 por 100,000 habitantes, aumentando hasta 1074.9 por 100,000 habitantes, en la población mayor a 40 años. (6) El temblor esencial se puede acompañar de varios déficits motores asociados como son ataxia, inestabilidad y alteraciones de la marcha, parpadeo, déficit en la función manual, otros síntomas no motores como son deterioro cognitivo, trastornos de la personalidad, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño, visión de colores, olfacción y déficit auditivo. Se han propuesto criterios clínicos de temblor esencial los descritos por la sociedad de movimientos anormales (MDS por sus siglas en ingles) en 1997, (7) son referenciados en la tabla I.

TE clásico criterios de inclusión	1.Bilateral, mayormente postural o temblor cinético que involucran las manos y antebrazos. 2.El temblor es persistente y visible.
TE clásico criterios de exclusión	1.Otros signos neurológicos anormales (particularmente distonía) 2.Presencia de causas conocidas de temblor fisiológico incrementado 3.Historia o evidencia clínica de temblor psicogénico 4.Evidencia convincente de ataque súbito o deterioro de la habilidad 5.Temblor ortostático primario 6.Temblor de la voz aislado 7.Temblor de posición aislado o específico de intención 8.Temblor aislado de la lengua o barbilla 9.Temblor de pierna aislado

Todas estas características clínicas sugieren que el temblor esencial es el resultado de disfunción en múltiples redes neuronales, sin embargo, aún es poco el conocimiento en relación a esa disfunción. (8) Figura 1.

Anteriormente se consideraba como un padecimiento mono sintomático, sin embargo actualmente existe nueva evidencia y se ha considerado como una enfermedad heterogénea de carácter progresivo, la cual es posiblemente asociada a distintos mecanismos patogénicos, con potencial desarrollo de deterioro cognitivo, el cual se dan descrito fallas en la memoria a corto plazo, memoria de trabajo, fluencia verbal, se ha relacionado el deterioro cognitivo asociado a temblor esencial como un potencial factor de riesgo para demencia. (9).

Desde hace 20 años múltiples investigadores han relacionado el temblor esencial con anormalidades significativas en la función cognitiva, por ejemplo, disfunción frontal, principalmente afeción en relación a la atención, en tareas de conceptualización, así como fluencia verbal. (10)

en otros estudios se encontró bajo rendimiento en categorías de léxico y fluencia verbal, memoria anterógrada, memoria de trabajo, y pruebas de flexibilidad mental, y pruebas visuoespaciales. (11)

En un estudio con seguimiento a largo plazo se encontró menor rendimiento en pruebas de función cognitiva global, así como en función ejecutiva frontal, menor puntuación en las pruebas de función cognitiva está en relación con una mayor disfunción motora, en un estudio de seguimiento por 3 años, la función cognitiva declino 7 veces más rápido en comparación con el grupo control con individuos sanos, disfunción cortico subcortical ocurre en algunas personas afectadas con temblor esencial. En inicio posterior a los 65 años de edad del temblor esencial, se encontró un 57% más probabilidad de discapacidad asociada a deterioro cognitivo moderado, y 70% más riesgo de demencia, el inicio temprano del temblor esencial probablemente se presente deterioro cognitivo moderado y demencia. (12)

En individuos con temblor esencial de inicio tardío al parecer tienen un incremento en la prevalencia de deterioro cognitivo moderado y demencia, un alto riesgo de demencia, En bien sabido que la educación es un factor protector en individuos sin padecimientos neurológicos preexistentes, sin embargo, un nivel educativo alto disminuye el riesgo y la incidencia de demencia en la fase pre motora de la enfermedad, pero no en la fase motora de la enfermedad. (13)

### **Mecanismos patogénicos potenciales de afección cognitiva en pacientes con Temblor Esencial**

Los estudios realizados hasta la fecha se ha encontrado que los pacientes con temblor esencial presentan deterioro cognitivo moderado, afectando principalmente la atención, función ejecutiva frontal, memoria visual, alteraciones visuoespaciales, principalmente por disfunción en las regiones de la corteza frontal, así como en las vías frontal cortical-cerebelo, sin embargo, la patogénesis del deterioro cognitivo aun es poco clara. (14)

Se ha relacionado también en estudios neuropatológicos previos con patología en cerebelo, tallo cerebral, y asociado a la disminución en las células de Purkinje del cerebelo, pero con resultados inconsistentes, sin explicar de manera consistente el deterioro cognitivo(2)(15) Se ha intentado explicar a lo largo del tiempo, comparando estudios de imagen y post mortem, los cuales sugieren que las características clínicas del temblor de acción son el resultado de un proceso patológico degenerativo en el cerebelo, en las vías aferentes y eferentes, del puente, al cerebelo y tálamo-corticales, principalmente en la región de la corteza motora. Estudios de imagen, tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética, tensor de difusión, voxel-based, proveen evidencia importante de la presencia alteraciones metabólicas, anormalidades

funcionales, y estructurales, en individuos con temblor esencial (16) otros investigadores argumentan en contra de una característica neurodegenerativa, relacionando el temblor a una disfunción en las redes cerebello tálamo corticales, causada por anomalías bioquímicas, por ejemplo, función alterada en GABA, o a una disfunción metabólica.( 17)

Sin embargo, a pesar de los distintos cambios degenerativos encontrados, no necesariamente apoyan la hipótesis donde se argumenta que dichos cambios predicen un curso progresivo de la enfermedad. De hecho, la heterogeneidad observada en el temblor esencial puede ser el reflejo de distintos mecanismos fisiopatológicos. (18)

Estudios recientes muestran correlación entre el deterioro cognitivo en temblor esencial a disminución del volumen de la sustancia blanca en la región frontal, cíngulo anterior, parietal inferior, ínsula izquierda, región posterior derecha del cerebelo. (19) ha descrito que los cambios en la sustancia blanca en múltiples sitios preceden al deterioro cognitivo, lo cual es un paso importante para establecer la causalidad, sin embargo, no existe en la literatura, un estudio prospectivo y longitudinal para poder afirmar esto, es más lógico que la disminución en el volumen en la sustancia blanca resulte en cambios cognitivos que viceversa. (20)

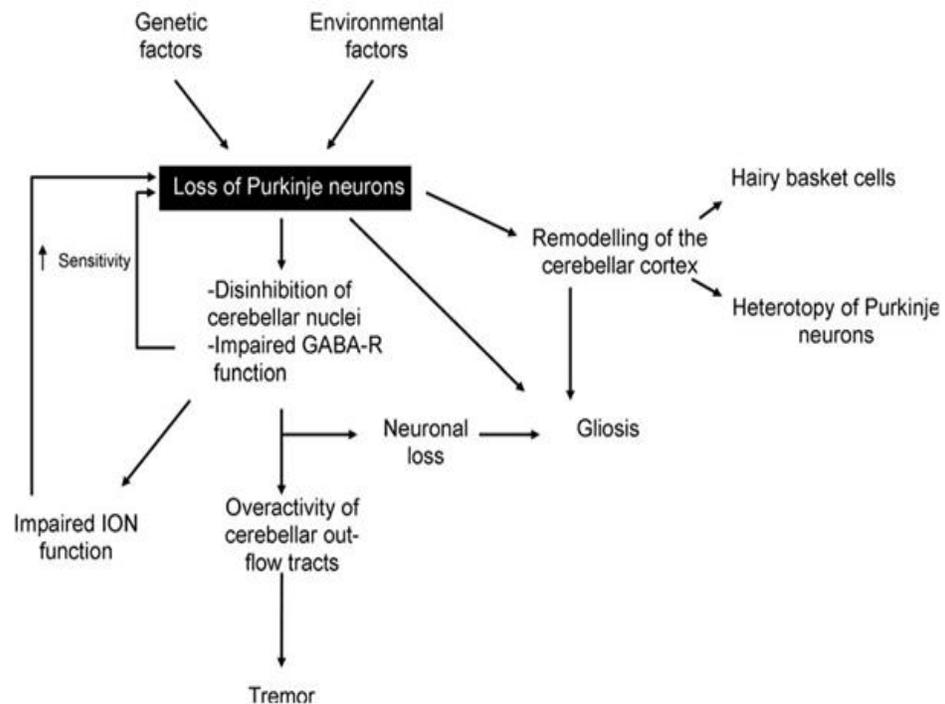


Figura 1.- El Temblor esencial es una enfermedad de origen multifactorial, en el cual se combinan factores genéticos y ambientales que causan pérdida de las células de Purkinje, generando disfunción de los núcleos del cerebelo y de manera secundaria cambios en las capas de la corteza del cerebelo.

### 3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El temblor esencial es uno de los trastornos del movimiento más frecuentes y clínicamente es definido por la presencia de temblor de acción, así como postural, que afecta principalmente los miembros superiores, sin embargo, puede afectar la porción cefálica, la voz, tronco y extremidades inferiores, se acompaña también de síntomas no motores, entre ellos el deterioro cognitivo, acompañado o no de síntomas neuropsiquiátricos.

En los últimos años, las alteraciones cognitivas asociadas al Temblor Esencial (TE) han recibido una atención creciente sin embargo no existen estudios en población mexicana en este rubro.

También ha sido objeto de controversia si la afección cognitiva predispone al individuo a mayor riesgo de demencia o no.

Por lo que, en base a lo anterior, los investigadores nos planteamos la interrogante de cuál es la prevalencia en nuestro país de deterioro cognitivo asociado a temblor esencial y poder determinar si existen factores asociados, como el tratamiento, la edad, la escolaridad previa, comorbilidades asociadas.

### 4) JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, se ha encontrado relación entre el temblor esencial y la presencia de deterioro cognitivo, y un mayor riesgo de demencia, por lo cual es importante la detección temprana del mismo para poder implementar terapia cognitiva orientada al dicho déficit, así como implementar medidas terapéuticas para poder disminuir el riesgo de progresión y repercusión en la calidad de vida de los individuos afectados con esta patología en nuestra población mexicana.

## 5) HIPÓTESIS

El temblor esencial está asociado a deterioro cognitivo.

El aumento en la prevalencia del deterioro cognitivo está en relación directa con la presencia de temblor esencial en individuos que tienen una menor escolaridad y un mayor tiempo de evolución de la enfermedad

## 6) OBJETIVOS

Principal:

Determinar la prevalencia de Deterioro cognitivo en Temblor esencial

Secundarios:

Determinar la asociación entre el tiempo de evolución del temblor y el deterioro cognitivo.

Determinar la asociación entre el deterioro cognitivo y la escolaridad previa.

## 7) METODOLOGÍA

### a) Diseño. -

Estudio descriptivo transversal

### b) Población y muestra

Se llevó a cabo un muestreo por conveniencia de pacientes con diagnóstico de Temblor esencial en cualquier estadio clínico, que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron a la clínica de Movimiento Anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la Ciudad de México. Se aplicaron los criterios de exclusión descritos, entre ellos se excluyó a los pacientes que tenían exposición a fármacos y tóxicos, el momento de la evaluación, que como efectos adversos descrito puedan alterar las funciones cognitivas.

### c) Criterios de selección del estudio

<b>Criterios de Inclusión</b>
Pacientes que acudieron a la consulta externa de Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
Pacientes con diagnóstico de Temblor esencial
Inicio de la enfermedad después de los años 20 años.
Que acudieron a la consulta externa del INNN y que aceptaron participar en el estudio.
Consentimiento informado debidamente llenado
<b>Criterios de Exclusión</b>
Cualquier enfermedad o condición severa que pudiera interferir con la determinación de las manifestaciones de la enfermedad
Sospecha o diagnóstico de Temblor Ortostático.

Pacientes con diagnóstico de Disonía.
Pacientes con diagnóstico de hipo o hipertiroidismo
Pacientes con diagnóstico de hipo o hiperparatiroidismo
Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal
Pacientes con diagnóstico de patología oncológica
Pacientes que consuman fármacos o exposición a tóxicos que puedan causar temblor.
Pacientes que consuman fármacos o exposición a tóxicos que puedan causar deterioro cognitivo.
Pacientes con diagnóstico de patología hematológica grave
Pacientes con desnutrición
Pacientes que no deseen participar en el estudio

d) Variables

<b>Variables Primarias</b>				
Variable	Clasificación	Tipo	Instrumento de medición	Evaluador
Presencia de Temblor	Independiente	Cuantitativa. Discreta.	Escala Tolosa-Fahn-Marin	Neurología
Presencia de Deterioro cognitivo	Independiente	Cuantitativa Discreta.	Escala MOCA 30 puntos	Neurología
Funciones cognitivas	Independiente	Cuantitativa Discreta.	Batería de pruebas Neuropsicológicas  (Tabla 2)	Neuropsicología

Tabla 2.-

Pruebas Neuropsicológicas				
Variable	Clasificación	Tipo	Instrumento de medición	Evaluador
Atención y memoria	Dependiente	Cuantitativa Discreta	NEUROPSI Sub test del NEUROPSI	Neuropsicología
Atención y memoria	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Sub test del NEUROPSI Breve MMSE	Neuropsicología
Memoria	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Fluidez verbal y memoria Sub test del NEUROPSI	Neuropsicología
Funciones ejecutivas	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Funciones motoras. Sub test del NEUROPSI	Neuropsicología
Lenguaje	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Test de denominación de Boston)	Neuropsicología

Depresión	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Inventario de Depresión de Beck	Neuropsicología
Ansiedad	Dependiente	Cuantitativa Discreta	Inventario de Ansiedad de Beck	Neuropsicología

Variables clínicas y demográficas				
Variable	Clasificación	Tipo	Instrumento de medición	Evaluador
Severidad de síntomas en relación al temblor.	Independiente	Cuantitativa Discreta	Escala Tolosa Fahn Marin	Neurología
Edad	Independiente	Cuantitativa Discreta	Historia Clínica	Neurología
Género	Independiente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Historia Clínica	Neurología
Escolaridad	Independiente	Cuantitativa	Historia Clínica	Neurología
Duración de la enfermedad	Independiente	Cuantitativa Discreta	Historia Clínica	Neurología
Tipo de inicio de síntomas	Independiente	Cualitativa Nominal Politómica	Historia Clínica	Neurología

#### e) Análisis Estadístico

Se realizó un análisis univariado para evaluar la calidad de los datos y estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión; en términos de porcentajes para variables nominales, mediana y rango para variables ordinales, media y desviación estándar para variables dimensionales. Además, se realizarán pruebas de normalidad (Kolmogorov Smirnov) para determinar si la distribución de las variables numéricas es normal o no-normal.

Para el análisis bivariado de acuerdo con los objetivos secundario de determinar la asociación entre la presencia de deterioro cognitivo y el tiempo de evolución de la enfermedad, así como con el grado de escolaridad se utilizarán pruebas de T para muestras independientes o bien su equivalente no paramétrico (U de Mann Whitney). En caso de considerarse de utilidad se categorizan las variables independientes (p. ej. Grupos de tiempo de evolución o grupos de años de escolaridad), en cuyo caso se utiliza prueba de Chi cuadrada. La significancia estadística se considera con un  $p < 0.05$ .

#### 8) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio garantiza todos los aspectos bioéticos inherentes a los estudios de investigación clínica como lo son confidencialidad de la información obtenida, principio de autonomía de los sujetos participantes, principio de beneficencia y consentimiento informado, sin tener conflicto de intereses y permitiendo el acceso a documentos fuente en caso de ser solicitado por autoridades normativas.

El estudio se considera de investigación clínica con riesgo mínimo de acuerdo al artículo del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud tratándose, de procedimientos comunes como exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Así mismo el diseño del estudio se apega a las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki 2009

No se realizó ninguna intervención experimental ni modificación terapéutica que no esté apegada a recomendaciones consensuadas por organismos internacionales.

## 9) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

### a) Aporte Financiero

El costo de operación fue financiado mediante el fondo de investigación del Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas.

### b) Recursos con los que se contó.

Se contó con los personales médicos capacitados y consumibles necesarios.

Se contó con el equipo de cómputo y acceso a internet requeridos.

### c) Recursos a solicitar

Ninguno.

### d) Análisis del costo por paciente

El costo dependió de la clave de trabajo social del paciente al momento de acudir a consulta externa a su cita programada.

Debido a que no se agendaron citas adicionales no se requirió cubrir viáticos.

## 10) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES A DESARROLLAR	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017
Redacción de protocolo hipótesis y marco teórico								
Selección y reclutamiento de pacientes								
Aplicación de escalas clínicas								

Captura en la base de datos								
Limpieza de base de datos								
Análisis estadístico								
Redacción de análisis, resultados y conclusiones								
Redacción de trabajo final								
Revisión y cambios								
Presentación de trabajo Final								

## 11) RESULTADOS

Un total de 62 pacientes fueron captados en la consulta externa de la clínica de Trastornos del movimiento, los cuales aceptaron participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión, logrando completar su evaluación con escala de Tolosa Fahn Marín y escala MOCA 44 pacientes, con 18 pendientes de completar su evaluación.

En el presente estudio se analizó un total de 62 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión referidos previamente, de los cuales 42 pacientes (67.7%) fueron del sexo femenino y 20 (32.2) pacientes fueron del sexo masculino, los rangos de edad del total del grupo estudiado fue desde 32 años hasta 80 años, con diferentes tiempos de evolución del inicio de la enfermedad. (Tabla 1)

Hombres	20	32.2 %
Mujeres	42	67.7 %
Total	62	100%

Con respecto a los antecedentes heredofamiliares de importancia asociados a este trastorno del movimiento, las dos patologías que principalmente se ha relacionado son Temblor esencial y Enfermedad de Parkinson por lo cual se interrogaron la existencia de estos padecimientos, los resultados fueron los siguientes: 42.9 % (27) presentaba un familiar con temblor, 55.6 % (35) no refirió antecedente de temblor, 11.1% (7) contaba con familiar con enfermedad de Parkinson, 87.3 % no refiere este antecedente. (Tabla 2)

Antecedente	Si	No
Temblores	27 (42.9%)	35 (55.6%)
Enfermedad de Parkinson	7 (11.1%)	55 (87.3%)

El tiempo de evolución de la enfermedad se clasificó en dos apartados, en los que se refiere desde el inicio de los síntomas y en otro también se registra la edad de diagnóstico de cada caso en particular, la menor edad encontrada fue de 32 años de edad y una máxima de 80 años.

El intervalo de tiempo registrado desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico de Temblor esencial tuvo una variabilidad en rangos que van desde menos de 1 año hasta 38 años el tiempo máximo registrado.

La localización de inicio de los síntomas manifestada por los pacientes y corroborada en la historia clínica fue:

Inicio con temblor de la voz 9.5 % (6), temblor en la cara 1.6 % (1), temblor cefálico 6.3% (4), temblor de predominio en miembros superiores (manos) 77.8% (49), temblor de predominio en miembros inferiores 1.6 % (1). (Tabla 3)

Sitio de inicio de los síntomas	Numero	Porcentaje Valido	Porcentaje Valido
Voz	6	9.5 %	9.5 %
Cefálico	4	6.3 %	6.3 %
Cara	1	1.6 %	1.6%
Miembros superiores	49	77.8 %	77.8 %
Miembros inferiores	1	1.6 %	1.6 %

La medicación inicial referida por los participantes fue como se indica en la siguiente tabla (Tabla 4).

Medicación inicial	Numero	Porcentaje

Ningún fármaco	8	12.7 %
Levetiracetam	1	1.6%
Pregabalina	4	6.3 %
Primidona	12	19%
Topiramato	2	3.2%
Cinarizina	1	1.6%
Propranolol	34	54%

El total de los pacientes fueron evaluados con la escala utilizada para la valoración clínica del Temblor Esencial Tolosa-Fahn-Marín, la cual es una escala recomendada. Se encontró que el puntaje final registrado en la escala con la sumatoria total de la parte A, B y C de dicha escala encontrando los siguientes resultados, la puntuación mínima fue de 10 puntos del total de la escala, 4.8% (3) hasta 111 puntos 1.6% (1) del total. Con una media de 29.15 con respecto al puntaje total.

Con respecto a la medicación actual para el control de temblor fueron los referidos en la siguiente tabla, algunos individuos con combinación de 2 fármacos. (Tabla 5)

Medicación actual	Numero	Dosis (Minima y Maxima indicada)
Ningún fármaco	7	0
Pregabalina	6	75mg -150 mg
Gabapentina	2	300mg
Primidona	20	125 mg - 750 mg
Propranolol	33	20mg-80 mg

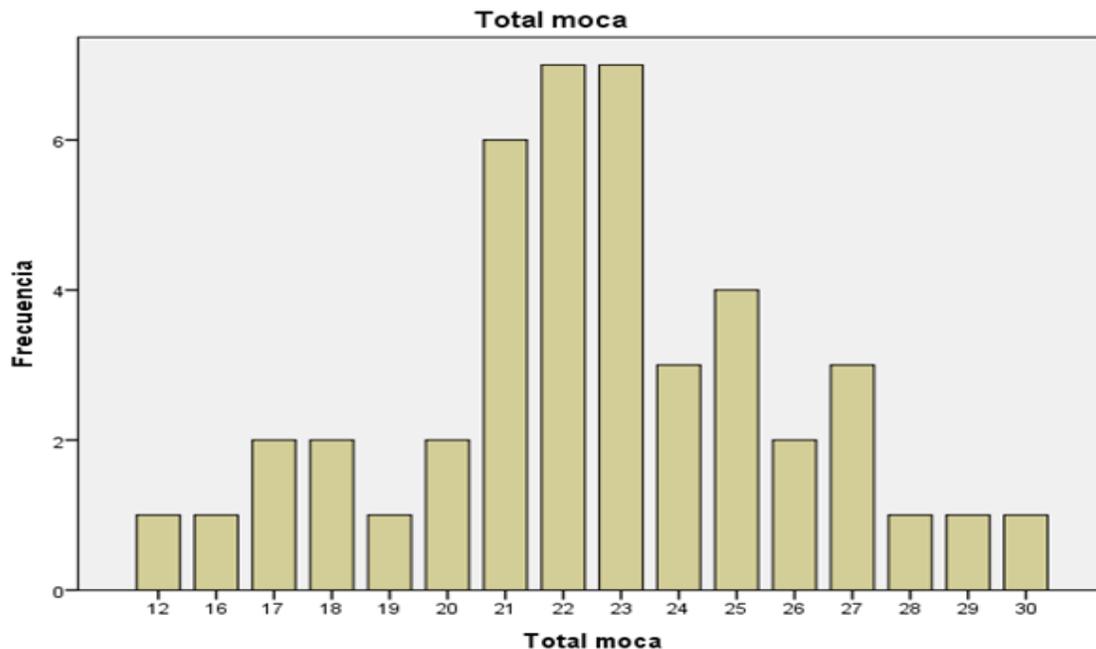
La escolaridad de los participantes del estudio es variable la cual se registró desde nula (0 años) 3.2% hasta estudios a nivel posgrado (23 años) ,1.6% de tiempo total de años de estudio. La media de la escolaridad en total de años de estudio fue de 10.66 años. Con respecto al nivel de estudios se clasifico en: nula 3.2 % (2), primaria incompleta 7.9% (7),

primaria completa 27.0% (17), secundaria 25.4% (16), preparatoria 4.8% (3), licenciatura 27%( 17), ingeniería 1.6% (1), posgrado 1.6% (1). (Tabla 6)

Nivel de escolaridad	Numero	Porcentaje
Nula	2	3.2 %
Primaria incompleta	7	7.9 %
Primaria completa	17	27.0 %
Secundaria	16	25.4 %
Licenciatura / Ingeniería	18	28.6 %
Posgrado	1	1.6 %

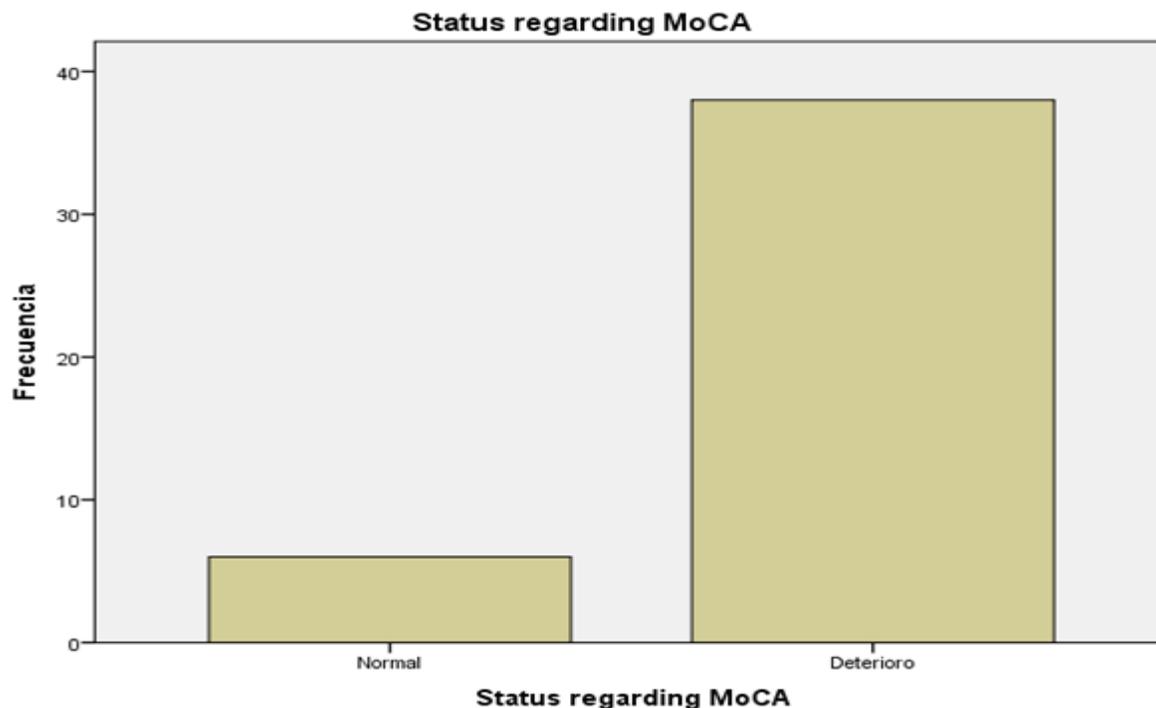
Un total de 44 participantes en este estudio fueron evaluados con la escala MOCA (Montreal Cognitive assessment). En su versión validada para la población mexicana, la cual fue aplicada por Medico con especialidad en Neurología, explicando de manera explícita a los participantes para evitar confusión en las respuestas a cada uno de los apartados de esta escala referida. (Tabla 7) (Grafica 1)

	N	Mínimo	Máximo	Media
Total MOCA	44	12	30	22.5
N valido	44			



Con respecto a los resultados obtenidos en el puntaje total de la escala de Montreal Cognitive assessment (MOCA), la cual se aplicó a 44 pacientes, se registró un puntaje mínimo de 12 puntos y un máximo de 30 puntos con una media de 22.50.

Lo parámetros considerados dentro de la normalidad para esta escala son en rangos superiores a 26 puntos, la sumatoria total de cada uno de los apartados valorados en la misma, en este estudio se obtuvieron los puntajes totales de cada uno de los individuos los cuales fueron 9.7% (6), con deterioro cognitivo de acuerdo al resultado del puntaje referido en la escala 61.3% (38). (Grafico 2).



## 12) DISCUSION

El mayor porcentaje de pacientes evaluados fueron femeninos, el menor porcentaje fueron masculinos, probablemente porque las mujeres solicitan valoración médica con mayor frecuencia, sin embargo la prevalencia es similar a la reportada en la literatura en un estudio previo realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (1998).

Los rangos de edad fueron desde la tercera década de la vida, con mayor incidencia en la población de adultos mayores, Estudios clínicos y epidemiológicos han reportaron una prevalencia global de 405.1 por 100,000 habitantes, aumentando hasta 1074.9 por 100,000 habitantes, en la población mayor a 40 años, descrito por la literatura previa.

Las manifestaciones clínicas del temblor esencial principalmente descritas son temblor postural y cinético, que afecta en mayor frecuencia las extremidades superiores, pero también involucra en un 30% la cabeza, y en menor frecuencia la cara, voz, tronco y extremidades inferiores. En el presente estudio los resultados fueron similares a los descritos con anterioridad con mayor afección en

extremidades superiores 77.8%, temblor cefálico 6.3 % temblor de la voz 9.5 %, con menor afección en miembros inferiores 1.6 %.

El intervalo de tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico preciso se encontró con rangos de variabilidad amplios desde menor de 1 año hasta más de 3 décadas de inicio de los síntomas, probablemente secundario a que la enfermedad no ocasiono afección en las actividades de la vida diaria y por ese motivo no se solicita ayuda médica en estas etapas.

Sin embargo en adultos mayores los síntomas se agravan, principalmente en relación a las funciones cognitivas, como en estudios previos encontrados en la literatura, por lo que también podría relacionarse en estas etapas a la necesidad de acudir a valoración médica. (Romero JP, 2012).

En el año 2012 fue descrito en estudios realizados (Benito León y cols.) en afectados con temblor esencial de inicio tardío al parecer tienen un incremento en la prevalencia de deterioro cognitivo moderado y demencia, donde se describe que probablemente la educación es un factor protector en individuos sin padecimientos neurológicos, sin embargo, un nivel educativo alto disminuye el riesgo y la incidencia de demencia. Encontrando que el mayor porcentaje de los individuos evaluados en el presente estudio presento disminución en el puntaje total de la escala Montreal Cognitive assessment (MOCA), con 9.7% en parámetros considerados dentro de la normalidad y 61.3 dentro de parámetros considerados como deterioro cognitivo de acuerdo al resultado del puntaje referido en la escala validada para población mexicana, los puntajes más altos en esta escala fueron de individuos con nivel educativo medio superior y superior, lo cual es similar a lo descrito en la literatura referida.

### 13) CONCLUSIONES

- 1.- En población mexicana la prevalencia de temblor esencial es mayor en mujeres.
- 2.- El inicio de los síntomas de la enfermedad es más frecuente en extremidades superiores.

3.- Es importante hacer evaluaciones clínicas en relación a la búsqueda intencionada de presencia de deterioro cognitivo y el grado del mismo, en personas afectadas con Temblor esencial, para que en caso necesario se inicie tratamiento farmacológico en quien se requiera.

4.-Implementar en todos los pacientes terapia cognitiva temprana para disminuir el riesgo de deterioro de las funciones cognitivas.

#### 14) RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO).

Los investigadores esperamos obtener con este estudio, la frecuencia en nuestra población, y determinar los factores más asociados a estos, con ello definir junto con el paciente el plan de tratamiento e inicio o no de terapia cognitiva.

## 15) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.

No existen estudios similares en México, por lo que este estudio permitiría conocer la prevalencia del temblor esencial en población mexicana, para obtener una base de datos, que pueda utilizarse a futuro, para nuevas líneas de investigación.

## 16) MENCIONE QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

Con base al impacto que tiene el deterioro cognitivo sobre la calidad de vida de los pacientes con Temblor esencial, además de la frecuencia y factores que pueden estar asociados a este, se espera que este estudio pueda impactar en la toma de decisiones clínicas y estrategias terapéuticas implementadas a través de un mayor reconocimiento del mismo, con herramientas clínicas adecuadas.

## 17) REFERENCIAS

1. Martina Azar, Elodie Bertrand, Elan D Lois, Edward Huey, Kathleen Collins; Brittany Rohl; Stephanie Cosentino, Awareness of cognitive impairment in individuals with essential tremor, *Journal of the Neurological Sciences*, 15 feb 2017, 1-27
2. Puertas-Martín, V., Villarejo-Galende, A., Fernández-Guinea, S., Romero, J. P., Louis, E. D., & Benito-León, J. A Comparison Study of Cognitive and Neuropsychiatric Features of Essential Tremor and Parkinson's Disease.
3. Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Levine, D., King, D. S., Pappas, C. T., & Sigvardt, K. A. (2008). Cognitive deficits in essential tremor consistent with frontosubcortical dysfunction. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 30(7), 760-765..

4. ChandranV,PalPK,ReddyJY,etal. Non-motor features in essential tremor. *Acta Neurol Scand* 2012;125:332–37
5. E. Boutin, M.Vaugoyeau , A.Eusebio,J.P Azulay,T. Witjas, News and Controversias regarding essential tremor, *Revue neurologique, Neurol-1489* 2015 pag. 11
6. Salemi G, Savettieri G, Rocca WA, Meneghini F, Saporito V, Morgante L, Reggio A, Grigoletto F, Di Perri R. Prevalence of essential tremor: a door-to-door survey in Terrasini, Sicily. Sicilian Neuro-Epidemiologic Study Group. *Neurology* 1994 Jan;44(1):61-4
7. Chouinard, S., Louis, E. D., & Fahn, S. (1997). Agreement among movement disorder specialists on the clinical diagnosis of essential tremor. *Movement disorders, 12*(6), 973-976.
8. Weidong Fang MD,Huiyue Chen ,BS, Hansheng Wan,MD, Xuefeng Wang, Multiple Resting-State Networks Are Associated With Tremors and Cognitive Features in Essencial Tremor, *Movement disorders . vol 30, no. 14, 2015, 1927-1936*
9. Leonardo Mariano Inacio Medeiros, Pollyana Celso Felipe de Castro, Andre C Felicio, Barbara Bernardo Queiros, Patient with essential tremor can have manual dexterity and attention déficits with no impairments in other cognitive functions , *arq. Neropsiquiatr* 2016,74(3) 12-127
10. Gasparini M, Bonifati V, Fabrizio E, Fabbrini G, Brusa L, Lenzi GL, et al. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study. *J Neurol* 2001;248(5):399–402
11. Lombardi WJ, Woolston DJ, Roberts JW, Gross RE. Cognitive deficits in patients with essential tremor. *Neurology* 2001;57(5):785–90
12. Romero JP, Benito-León J, Bermejo-Pareja F. The NEDICES Study: Recent Advances in the Understanding of the Epidemiology of Essential Tremor. Louis ED, ed. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 2012;2:tre-02-70-346-2*
13. Benito-León J, Contador I, Louis ED, Cosentino S, Bermejo-Pareja F. Education and risk of incident dementia during the premotor and motor phases of essential tremor (NEDICES). *Hu. C-J, ed. Medicine. 2016;95(33):e4607*

14. Benito-León, J., Louis, E. D., Sánchez-Ferro, A. & Bermejo-Pareja, F. Rate of cognitive decline during the premotor phase of essential tremor: A prospective study. *Neurology* 81,2013, 60–66
15. Tröster, A. I., Fields, J. A., Pahwa, R., Wilkinson, S. B., Straits–Tröster, K. A., Lyons, K., ... & Koller, W. C. (1999). Neuropsychological and quality of life outcome after thalamic stimulation for essential tremor. *Neurology*, 53(8), 1774-1774.
16. Grimaldi, Giuliana; Manto, Mario. Is essential tremor a Purkinjopathy? The role of the cerebellar cortex in its pathogenesis. *Movement Disorders*, 2013, vol. 28, no 13, p. 1759-176
17. Rajput, A. H., Adler, C. H., Shill, H. A., & Rajput, A. Essential tremor is not a neurodegenerative disease. *Neurodegenerative disease management*, 2012, 2(3), 259-268.
18. Lafo, Jacob A., et al. Memory Similarities Between Essential Tremor and Parkinson's Disease: A Final Common Pathway?. *The Clinical neuropsychologist*, 2015, vol. 29, no 7, p. 985-1001
19. Bhalsing, K. S., Kumar, K. J., Saini, J., Yadav, R., Gupta, A. K., & Pal, P. K. White matter correlates of cognitive impairment in essential tremor. *American Journal of Neuroradiology*, 2015 36(3), 448-453
20. Benito-León J, Mato-Abad V, Louis ED, et al. White matter microstructural changes are related to cognitive dysfunction in essential tremor. *Scientific Reports*. 2017;7:2978

18) ANEXOS

## APÉDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Esta es una invitación para que usted participe voluntariamente en un estudio clínico. Por favor, lea la siguiente información cuidadosamente antes de dar su opinión sobre si desea o no participar.

Nombre del estudio: Deterioro cognitivo en pacientes con Temblor Esencial.

Objetivos del estudio: Determinar qué tan frecuentemente se presenta el Deterioro cognitivo en Temblor Esencial.

- Su participación en este estudio es voluntaria.
- Si decide no participar, esto no afectará su relación con el instituto, su médico continuará atendiéndolo como hasta el momento. Si decide participar, es libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto perjudique su atención. Su médico puede también decidir interrumpir su participación en el estudio en cualquier momento respetando el beneficio para usted.
- No recibirá ningún medicamento “experimental” u otro medicamento no aprobado. Su tratamiento para la enfermedad permanecerá a criterio de su médico neurólogo y no se verá afectado de ninguna manera por su participación en este estudio.
- Los estudios y procedimientos se llevarán a cabo por personal altamente calificado
- No recibirá remuneración económica por su participación
- Si usted participa en el estudio:
  - Inicialmente se realizará o actualizará su historia clínica.
  - Se le practicarán una serie de cuestionarios con el fin de evaluar el temblor esencial y la función cognitiva.
  - Será valorado por su Neurologo quien llenará la serie de cuestionarios y escalas con la información de su exploración en los aspectos de movilidad, temblor, escritura.
  
- Las evaluaciones clínicas serán efectuadas durante el estudio, así como en cualquier momento del mismo cuando su médico considere necesario para el mejor control de su salud.
- Usted puede ser tratado con medicamentos diferentes a los indicados por el médico responsable del estudio. Sin embargo, debe discutir con el médico si es una buena alternativa de tratamiento para asegurarse que no interfiera con otros fármacos que utilice o con el control de la glucosa, colesterol, triglicéridos, presión arterial y sobrepeso.
- Toda la información será manejada de forma confidencial. Los resultados de este estudio serán publicados sin descubrir su identidad. Su expediente médico, sin embargo, estará disponible para revisión por el personal involucrado en el estudio, el comité de Ética del hospital y los funcionarios de la Secretaría de Salud.

Responsabilidades del paciente: 1. Seguir estrictamente las indicaciones medicas

2. Acudir a las consultas con su médico, regularmente y en las fechas que se le indique.

3. Reportar a su médico todas las experiencias adversas que pudiera percibir, no importando la índole de que fueren estas.

Puede usted preguntar a su médico todo lo que considere necesario antes de acordar su participación en este estudio, así como en cualquier momento durante el curso del mismo. Su médico le informará detalladamente todo lo concerniente a su salud, sus derechos, obligaciones, así como los riesgos y beneficios relacionados con su participación en el estudio.

Yo, \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente o representante legal de este, declaro en forma libre y voluntaria que he aceptado participar en el estudio mencionado anteriormente, una vez que he sido informado sobre el mismo y entendido cabalmente las implicaciones.

_____ -	_____ Firma del paciente/representante	_____ Fecha
Nombre del paciente/representante		
_____ -	_____ -	_____ -
Nombre del 1er testigo	Firma del 1er testigo	Fecha
_____ -	_____ -	_____ -
Nombre del 2do testigo	Firma del 2do testigo	Fecha
_____ -	_____ -	_____ -

Nombre del investigador

Firma del investigador

Fecha

### Responsables de Protocolo

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
Insurgentes Sur 3877, La Fama, CP 14269, México D.F.  
Tel. (55) 5606 3822

Dra. Mayela Rodríguez Violante  
mrodriguez@innn.edu.mx

Dr. Amin Cervantes Arriaga  
acervantes@innn.edu.mx

Dra. Rosalia Zeron Martinez  
rosaliazeron\_1981@hotmail.com

Comité de ética en investigación  
Ext. 5027, 1080

## APÉNDICE 2: OTROS CRITERIOS DE ACUERDO AL TIPO DE ESTUDIO

### a) ESCALA FAHN-TOLOSA-MARÍN PARA EL TEMBLOR

*Fahn S, Tolosa E, Marín C. Clinical rating scale for tremor. En: Jankovic J, Tolosa E, eds. Parkinson's disease and movement disorders. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993 (2nd ed): 271-280.*

Diestro (sí/no):
Consumo de cafeína en las últimas 8 horas (sí/no):
Consumo de alcohol en las últimas 8 horas (sí/no):
Fármacos:

### PARTE A. LOCALIZACIÓN / SEVERIDAD DEL TEMBLOR

	REPOSO	POSTURA	ACCIÓN/ INTENCIÓN	TOTAL
1. T. FACIAL			XXXXXXXXX	

2. T. LINGUAL			XXXXXXXXXX	
3. T. DE LA VOZ	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX		
4. T. CEFÁLICO			XXXXXXXXXX	
5. T. DEL MSD				
6. T. DEL MSI				
7. T. TRUNCAL			XXXXXXXXXX	
8. T. DEL MID				
9. T. DEL MII				
10. T. ORTOSTÁTICO	XXXXXXXXXX		XXXXXXXXXX	
SUBTOTAL A (máximo 88):				

**1-10. Temblor. Puntúe el temblor:**

En reposo (el temblor de cabeza y de tronco se evalúan con el paciente tumbado). Con el mantenimiento postural (miembros superiores: brazos extendidos, muñecas con leve extensión, dedos separados; miembros inferiores: piernas flexionadas por las caderas y rodillas, pies en dorsiflexión; lengua: en protusión; cabeza y tronco: con el paciente sentado o en bipedestación).

Con la acción e intención (miembros superiores: dedo-nariz y otras acciones; miembros inferiores: primer dedo del pie-dedo del examinador con postura semiflexionada).

**0. Sin temblor.**

1. Leve; apenas perceptible. Puede ser intermitente.
2. Moderado; amplitud < 2 cm. Puede ser intermitente.
3. Marcado; amplitud 2-4 cm.
4. Grave; amplitud > 4 cm.

**PARTE B. TAREAS MOTORAS ESPECÍFICAS**

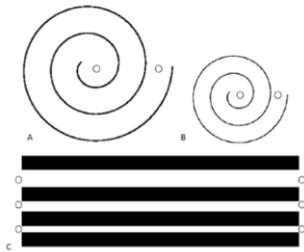
	DERECHA	IZQUIERDA	TOTAL
11. ESCRITURA (solo dominante)			
12. DIBUJO A			
13. DIBUJO B			
14. DIBUJO C			
15. VASOS			
SUBTOTAL B (máximo 36):			

**11. Escribir.** Haga que el paciente escriba la siguiente frase: “Esto es una muestra de mi mejor escritura”, firme con su nombre y anote la fecha. 0. Normal.

1. Levemente anormal. Escritura algo desordenada, temblorosa.
2. Moderadamente anormal. Legible, pero con temblor considerable.
3. Marcadamente anormal. Ilegible.
4. Gravemente anormal. Incapaz de mantener el lápiz o bolígrafo sobre el papel sin sujetarse con la otra mano.

12-14. Dibujar (partes A, B y C). Pida al paciente que una los dos puntos en cada uno de los dibujos sin cruzar la línea. Evalúe cada mano comenzando por la menos afectada, sin apoyar la mano ni el brazo sobre la mesa.

0. Normal.
1. Levemente tembloroso. Puede cruzar las líneas ocasionalmente.
2. Moderadamente tembloroso o cruza las líneas frecuentemente.
3. Realiza la tarea con gran dificultad. Muchos errores.
4. Incapaz de completarla.



15. Verter líquidos. Utilice vasos de plástico firmes (8 cm. de alto), llenos de agua hasta 1 cm. del borde. Pida al paciente que vierta el agua de uno a otro.

Evalúe cada mano de forma independiente.

0. Normal.
1. Con más cuidado que una persona sin temblor, pero sin derramar agua.
2. Derrama una pequeña cantidad de agua (hasta un 10% del total).
3. Derrama bastante agua (10-50%).
4. Incapaz de hacerlo sin derramar casi toda el agua.

PARTE C. DISCAPACIDAD FUNCIONAL COMO CONSECUENCIA DEL TEMBLOR

16. HABLAR	
17. COMER	
18. BEBER	
19. ASEARSE	
20. VESTIRSE	
21. ESCRIBIR	
22. TRABAJAR	
23. ACTIVIDADES SOCIALES	
SUBTOTAL C (máximo 32):	

16. Hablar. Incluye disfonía espástica si estuviera presente.

0. Normal.

1. Temblor de voz leve, solo al estar nervioso.
2. Temblor de voz leve, constante.
3. Temblor de voz moderado.
4. Temblor de voz grave. Algunas palabras son difíciles de entender.

17. Alimentarse. No incluye líquidos.

0. Normal.
1. Levemente anormal. Puede llevar todos los alimentos sólidos a la boca, derramándolos raramente.

2. Moderadamente anormal. Con frecuencia derrama los guisantes y alimentos similares. Puede adelantar la cabeza hasta la mitad del trayecto para acercarse a la comida.
3. Marcadamente anormal. Incapaz de cortar o precisa usar las dos manos para alimentarse.
4. Gravemente anormal. Necesita ayuda para alimentarse.

#### 18. Llevarse líquidos a la boca

0. Normal.
1. Levemente anormal. Todavía puede usar la cuchara, pero no si está completamente llena.
2. Moderadamente anormal. Incapaz de usar la cuchara. Usa tazas o vasos.
3. Marcadamente anormal. Puede beber de una taza o vaso, pero necesita las dos manos.
4. Gravemente anormal. Debe usar una pajita.

#### 19. Asearse

0. Normal.
1. Levemente anormal. Capaz de hacerlo todo, pero con más cuidado que otras personas.
2. Moderadamente anormal. Capaz de hacerlo todo pero con errores; se afeita con maquinilla eléctrica debido al temblor.
3. Marcadamente anormal. Incapaz de realizar la mayoría de tareas precisas, como pintarse los labios o afeitarse (incluso con maquinilla eléctrica), a menos que utilice ambas manos.
4. Gravemente anormal. Incapaz de realizar cualquier tarea precisa.

#### 20. Vestirse

0. Normal.
1. Levemente anormal. Capaz de hacerlo todo, pero con más cuidado que otras personas.
2. Moderadamente anormal. Capaz de hacerlo todo, pero con errores.
3. Marcadamente anormal. Necesita cierta ayuda para abotonarse y otras actividades, como atarse los zapatos.
4. Gravemente anormal. Requiere ayuda incluso para actividades groseras.

#### 21. Escribir

0. Normal.
1. Levemente anormal. Legible; capaz de escribir cartas.
2. Moderadamente anormal. Legible; pero ya no escribe cartas.
3. Marcadamente anormal. Ilegible.
4. Gravemente anormal. Incapaz de firmar.

#### 22. Trabajar

0. El temblor no interfiere con el trabajo.
1. Capaz de trabajar, pero necesita ser más cuidadoso que otras personas.
2. Capaz de hacerlo todo, pero con errores. Menor rendimiento debido al temblor.
3. Incapaz de desempeñar su trabajo habitual. Puede haber cambiado de trabajo debido al temblor. El temblor limita las tareas del hogar, como planchar.
4. Incapaz de realizar cualquier trabajo; importante limitación para las tareas del hogar.

#### 23. Actividades sociales

0. Sin cambios.
1. Cambio mínimo en las actividades sociales.

2. Cambio moderado en las actividades sociales, evita encuentros con desconocidos.
3. Cambio marcado en las actividades sociales, evita encuentros con amigos.
4. Cambio grave en las actividades sociales, evita cualquier encuentro público.

PUNTUACIÓN TOTAL (A+B+C) (máximo 156):

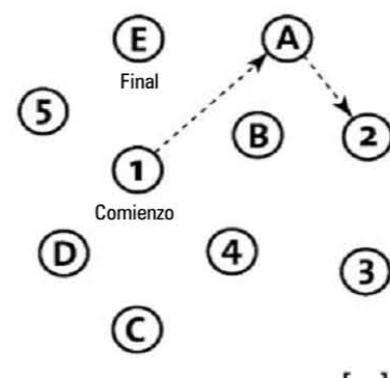
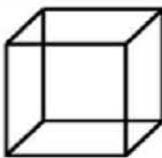
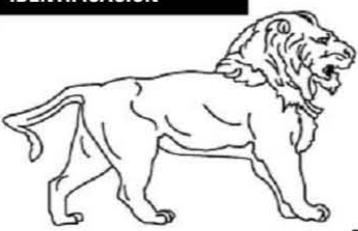
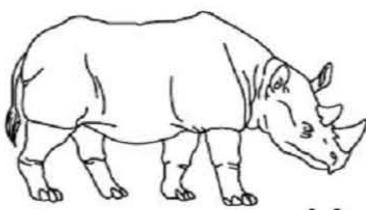
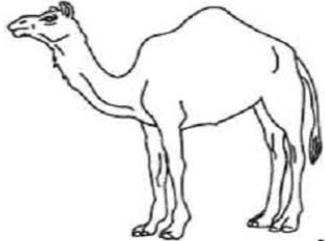
VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA (0-100%, en función del grado de discapacidad funcional y/o social):

b)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

**NOMBRE:**  
**Nivel de estudios:**  
**Sexo:**

**Fecha de nacimiento:**  
**FECHA:**

<b>VISUOSPACIAL / EJECUTIVA</b>							Puntos
 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	 <p style="text-align: center;">Copiar el cubo</p> <p style="text-align: center;">[ ]</p>	<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)					
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	___/5
<b>IDENTIFICACIÓN</b>							
 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	 <p style="text-align: center;">[ ]</p>	 <p style="text-align: center;">[ ]</p>					___/3
<b>MEMORIA</b>	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
	1er intento						
	2º intento						
<b>ATENCIÓN</b>	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2						___/2
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b> .						___/3
<b>LENGUAJE</b>	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]						___/2
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1
<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla						___/2
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
<b>Optativo</b>	<b>Pista de categoría</b>						
	<b>Pista elección múltiple</b>						
<b>ORIENTACIÓN</b>	[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Localidad						___/6
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a>		Normal ≥ 26 / 30			<b>TOTAL</b> ___/30		Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

19) ETAPAS EN QUE PROGRAMA SU INVESTIGACION (NUMERO DE ETAPAS QUE USTED CONSIDERE INTERVIENEN EN SU PROYECTO):

1a.	Sometimiento al Comité de Investigación y Bioética	10%
2a.	Reclutamiento y aplicación de instrumento	50%
3a.	Recolección de datos	20%
4a.	Análisis de la información	10%
5a.	Publicación de resultados	10%
		100 %

FECHA DE INICIO PROGRAMADA	ABRIL 2017
FECHA DE INICIO REAL	ABRIL 2017
FECHA DE TERMINACIÓN PROGRAMADA	JULIO 2018
FECHA DE TERMINACIÓN REAL	JULIO 2018