



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**EVALUACION NEUROPSICOLOGICA DE LA ATENCION Y
MEMORIA EN PACIENTES CON CANCER DE TIROIDES
DIFERENCIADO ANTE UNA FASE INDUCIDA DE
HIPOTIROIDISMO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A

GABRIELA LOPEZ BAZAN

DIRECTORA DE TESIS

DRA. ALICIA E. VELEZ GARCIA



Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2019



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.

Tú superas todo
Salmos 103:15-19

Dedicatoria

A ti, mi eterna canción. Todo lo bueno que tengo, lo he recibido de ti. Sin ti no tengo nada.

A mis padres, gracias por su inmenso apoyo, todo lo que soy es porque ustedes son mi ancla y mi punto de partida, su sabiduría y amor han formado mi vida.

Su matrimonio es un ejemplo para mí y para muchos. Poseen una sabiduría realmente impactante. Mi mayor amor, admiración y respeto.

A mis hermanos, mis cómplices y mi amor incondicional. Tener hermanos es también tener a alguien a quien amar profundamente y eternamente. Por estar siempre escuchando mis mayores secretos y sueños. Por siempre hablar vida, por compartir momentos y por su generosidad en toda la expresión. Vienen tiempos aún mejores, dejémonos sorprender.

A mis abuelos, ustedes fueron el inicio de todo. Los tengo presentes en cada momento de mi vida, sus anécdotas y consejos quedaran presentes en mi corazón para siempre.

Agradecimientos

A la **Dra. Alicia Vélez**, por abrirme puertas en su equipo de trabajo así como de su vida. Ha sido un punto de referencia para mi vida académica y profesional. Gracias por darme el voto de confianza y estar siempre dispuesta a transmitir su conocimiento. Es un honor el poder conocerle y compartir experiencias. Estoy segura que es el inicio de muchos otros proyectos.

A la **Dra. Natasha Alcocer**, su guía e ideas enriquecieron este trabajo. Es un gran ejemplo e inspiración para muchas personas. Gracias por siempre estar dispuesta a escucharme y apoyarme en todo este proceso. Será un honor seguir compartiendo experiencias y proyectos.

A la **Dra. Sofía Sánchez**, siempre dispuesta a enseñar y corregir con paciencia. Gracias por permitirme entrar tu lugar de trabajo y a tu equipo, es un honor conocerte y haber crecido a lo largo de este proyecto bajo tu apoyo.

A las doctoras **Itzel Galán** y **Gabriela Orozco**, por su dedicación en la revisión de este trabajo. Sus puntuales y objetivas correcciones fortalecieron e impulsaron mis conocimientos.

Al equipo, en especial a **Edith** y **César**, conocerlos y compartir momentos ha sido increíble. Estoy feliz de compartir triunfos. Gracias por siempre estar dispuestos a apoyarme y darme sugerencias durante este tiempo.

Al área de Psicología del Instituto de Nutrición, ustedes me hicieron parte de otra familia e hicieron cada momento especial. Gracias por los aprendizajes, risas y lágrimas que juntos compartimos. También a **Pau** y a **Lore** siempre dispuestas a escucharme, aconsejarme y apoyarme.

De igual manera, gracias al área de Neuropsicología, en especial a la **Dra. Sandra Juárez**, quien me dio el apoyo y confianza para estar dentro de su equipo de trabajo, es un honor siempre escucharla, aprender de su experiencia y su conocimiento.

A **Itzel**, amiga, no podría estar más agradecida por el privilegio de recorrer la vida junto contigo. Gracias por inspirarme de tantas formas, contigo es fácil reír y también llorar así como hablar de todo y nada. Por estar y creer en mí en mis momentos más vulnerables.

A **Gabi**, por estar en cada momento de crisis existencial. Tu vida y amistad siempre me bendicen. Eres una mujer admirable. ¡Gracias por tanto! Hay muchos proyectos que tenemos que seguramente cumpliremos.

A **Jess, Ilse, Fer, Dulce, Diana, Steph, Sam** y **Rocio** estoy orgullosa de cada triunfo y cada sueño que conquistan. Siempre es un honor compartir momentos con cada una. Gracias por siempre estar, por cada sonrisa que logran sacarme. Son mi familia.

Al equipo de "Terapias para todos", **Xime, Bren y Ale**, por la oportunidad de crecer con ustedes y compartir experiencias. Siempre aprendo de cada una, son unas mujeres increíbles, su dedicación y amor a lo que hacen me inspira. Gracias por todo.

A los pacientes, mi respeto siempre, por su tiempo invertido y su disposición para este proyecto. Aprendí mucho de cada uno de ustedes.

Finalmente, a la **UNAM** y a la **Facultad de Psicología**, por ser mi segunda casa y acogerme en cada momento, estoy orgullosa de pertenecer a la mayor casa de estudios de México.

Contenido

Resumen	3
Introducción.....	4
Capítulo 1 Hipotiroidismo.....	6
1.1 Tiroides.....	6
1.1.1 Fisiología	6
1.2 Hipotiroidismo	8
1.2.1 Epidemiología.....	9
1.2.2 Clasificación.....	9
1.2.3 Manifestaciones clínicas.....	10
1.2.4 Diagnóstico	11
1.2.5 Etiología	12
1.2.6 Tratamiento farmacológico.....	14
1.3 Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT).....	15
1.3.1 Manifestaciones clínicas.....	17
1.3.2 Diagnóstico de CDT.....	17
1.3.3 Tratamiento para CDT	18
Capítulo 2	21
Neuropsicología de la Atención y Memoria	21
2.1 Definiciones de la atención	21
2.1.1 Estructuras cerebrales involucradas en la atención	24
2.1.2 Modelos de la atención.....	26
2.2 Definiciones de la memoria	32
2.2.1 Sistemas de la memoria	33
2.2.2 Estructuras cerebrales involucrados en la memoria.....	36
2.2.3 Modelos de la memoria	39
Capítulo 3 Neuropsicología e Hipotiroidismo.....	43
3.1 Investigaciones en modelo animal.....	44
3.2 Investigación con uso de pruebas psicométricas.....	45
3.3 Neuropsicología y CDT.....	45
3.3.1 Estudios con pruebas neuropsicológicas.....	47
3.3.2 Estudios con PET y PRE	51
Capítulo 4 Método	54
4.1 Justificación	54
4.2 Planteamiento del problema.....	55
4.3 Tipo de estudio y diseño.....	56
4.4 Objetivos	56

4.5 Hipótesis.....	56
4.6 Variables	57
4.7 Características de la muestra	57
4.8 Criterios de inclusión y exclusión.....	57
4.9 Instrumentos	58
4.10 Procedimiento.....	60
4.11 Análisis de resultados.....	61
Capítulo 5 Resultados.....	62
5.1 Características sociodemográficas y clínicas.....	62
5.2 Resultados de la Batería Neuropsi Atención y Memoria.....	63
5.3 Correlaciones.....	82
Capítulo 6 Discusión	84
Conclusiones.....	89
Limitaciones y Sugerencias.....	90
Referencias	92
Anexo	105

Resumen

El hipotiroidismo es una de las enfermedades que ocurre con mayor incidencia en mujeres y representa una demanda significativa dentro de la consulta de endocrinología. Ha sido estudiado desde diferentes perspectivas médicas por lo cual la sintomatología y etiología se encuentra extensamente documentada, no obstante, en el ámbito neuropsicológico, específicamente, la atención y la memoria no ha sido estudiado a profundidad y la literatura que existe resulta confusa y no concluyente.

Objetivo: Conocer el desempeño neuropsicológico de la atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo inducido en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT).

Método: Fueron evaluados 25 pacientes con CDT ante una fase de hipotiroidismo inducido. Se utilizó la Batería Neuropsicológica Neuropsi Atención y Memoria, el Symptom Check List-90 y el Inventario de Depresión de Beck.

Resultados: El 40% de los pacientes presentaron una alteración leve-moderada en el total de atención y funciones ejecutivas, con una correlación estadísticamente positiva con los niveles séricos de la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH). Se encontró un desempeño por debajo de la norma en tareas que están relacionadas principalmente con atención sostenida, control inhibitorio, control atencional junto con mayores tiempos de reacción y errores en la ejecución.

En cuanto a memoria, existieron dificultades para organizar y almacenar correctamente la información, también se presentaron intrusiones y perseveraciones en el proceso de codificación que repercutió en la correcta evocación; a pesar de estos errores, la ejecución de los pacientes se encontró dentro de la norma de acuerdo a los perfiles.

Finalmente, estos resultados representan una aproximación al estudio más profundo de la neuropsicología de la atención y memoria en el hipotiroidismo clínico en México.

Palabras clave: atención, memoria, funciones ejecutivas, hipotiroidismo, cáncer diferenciado de tiroides.

Introducción

La Neuropsicología es una disciplina que tiene por objetivo estudiar la relación existente entre el cerebro y la conducta. Ofrece diferentes ámbitos de actuación, uno de ellos es la investigación en modelos animales y otro, la investigación que se realiza en humanos a través de pruebas psicométricas. Esta última integra de manera parsimoniosa dos aspectos necesarios que le dan dirección a la neuropsicología: la investigación y el arte de la clínica del profesional de la salud.

Por ello, el estudio en diferentes condiciones médicas y su relación con la neuropsicología se vuelve cada vez más importante y necesaria; ya que ofrece el conocimiento de áreas cerebrales alteradas por medio de una evaluación correcta y en consecuencia el correcto diseño de programas de intervención que mejoren y garanticen una mejor calidad de vida para los pacientes.

Así, una de estas condiciones médicas es el hipotiroidismo, el cual es producto de una ineficiente producción de hormonas tiroideas (Godoy, 2014; Herrera, 2008). Esta enfermedad ha ido en aumento en los últimos años y ha generado gran demanda dentro de las consultas de endocrinología. Ha sido estudiado desde diferentes perspectivas, por lo que su sintomatología, etiología y diagnóstico se encuentran reportados ampliamente en la literatura, sin embargo, existen pocas investigaciones enfocadas en explicar lo que sucede en la esfera cognitiva.

Estudios reportan alteraciones en la concentración, déficit en memoria, problemas en el aprendizaje, problemas atencionales así como alteraciones en el estado de ánimo (Constant et al., 2001; Burmeister et al., 2001; Botella-Carretero et al., 2003; Münte, Lill, Ötting y Brabant, 2004; Constant et al., 2005; Samuels, 2014 y Smith et al., 2015). Estos hallazgos brindan un panorama general de lo que ocurre ante el hipotiroidismo, pero, no son concluyentes debido a la metodología empleada. Es por eso que en el presente trabajo se estudiaron a pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) ya que ofrecen un modelo idóneo para controlar diferentes variables para el estudio del hipotiroidismo y la cognición.

Con este encuadre y con el uso de una batería neuropsicológica estandarizada para población mexicana se permitió el cumplimiento de los siguientes objetivos: 1) estudiar y conocer el desempeño neuropsicológico de la atención y memoria en el hipotiroidismo, 2) caracterizar el desempeño de los pacientes en la batería propuesta y 3) conocer la correlación entre el funcionamiento hormonal tiroideo con el desempeño en las tareas que miden atención y memoria.

Capítulo 1

Hipotiroidismo

1.1 Tiroides

La tiroides es una glándula endocrina en forma de mariposa situada en frente del cuello por debajo de la laringe, está formada por dos lóbulos uno derecho y otro izquierdo unidos entre sí por el istmo. Su función es la producción de las hormonas tiroideas (HT) y células C que producen la calcitonina. La principal hormona secretada por esta glándula es la Tiroxina (T4) denominada de tal manera porque contiene cuatro moléculas de yodo, la segunda hormona secretada es la Triyodotironina (T3) con tres moléculas de yodo. Estas hormonas ayudan al cuerpo a utilizar la energía suficiente para el metabolismo y el debido funcionamiento de diferentes órganos como el cerebro, corazón y músculos. Además de que son necesarias para el desarrollo, tienen la función de estimular la síntesis y degradación de las proteínas, intervienen en la síntesis del glucógeno y la utilización de la glucosa, asimismo aumentan el consumo de oxígeno y tienen una acción calorígena y termorreguladora (Godoy, 2014; Herrera, 2008).

1.1.1 Fisiología

El proceso para obtener T3 y T4 se encuentra controlado gracias a la disponibilidad de yodo exógeno que se recibe por medio de la dieta, de las sales yodadas I-, la Hormona Estimulante de Tiroides (TSH), los factores de crecimiento y la insulina.

La síntesis se inicia con la yodación de la T4, misma que es filtrada por el riñón y excretada en la orina en 2/3 partes, lo restante es captado por la tiroides

(1/3) a través de la TSH. Una vez que el yodo es convertido a yodo libre por medio de la tiroperoxidasa se conduce hacia el coloide folicular en donde se realizan la síntesis de las hormonas.

En este coloide se encuentra la Tiroglobulina (TGB) quien se une a los elementos del yodo para formar monoyodo-tirosina (MIT) o diyodo-tirosina (DIT). De la unión de dos moléculas de DIT resulta la T4 y de la unión de una de molécula de DIT con una de MIT da lugar a la T3 (Lozano, 2006; Alvizuri, 2014; Rokni, Shirazi y Mani, 2014).

Como se puede observar la TSH cumple con funciones específicas como la captación de yoduro y la síntesis de la TGB. Su producción se encuentra regulada a través de dos factores importantes:

Factores supresores de control de TSH. Mediado por las HT a través de un mecanismo de retroalimentación negativa donde la T3 inhibe la expresión del gen de la TSH, inhibiendo su secreción y producción (Alvizuri, 2014).

Factores estimulantes de control de TSH. La hormona liberadora de tirotrópina (TRH), producida por las neuronas hipotalámicas de los núcleos supraóptico y paraventricular, llega a la hipófisis anterior a través del sistema porta hipotálamo-hipofisiario y juega un rol importante en la producción de la TSH. La dopamina, noradrenalina, serotonina y somatostatina pueden inhibir la secreción de TSH (Alvizuri, 2014).

Para mantener el nivel de circulación de HT en rangos normales, existe un circuito de retroalimentación negativa controlado por el hipotálamo y la glándula

pituitaria. El proceso comienza cuando la TRH es secretada por el hipotálamo y transportada a la glándula pituitaria donde estimula la síntesis y liberación de la TSH la cual da lugar a la síntesis de las HT. Es denominado de “Retroalimentación negativa” (Figura 1) porque las HT cuando circulan en el sistema periférico ejercen una inhibición en la TRH y TSH para tener una regulación correcta en la glándula (Rokni et al., 2014).

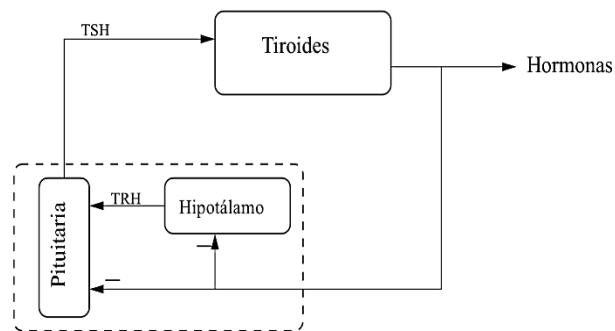


Figura 1. Circuito de retroalimentación negativa en el eje hipotálamo-pituitario-tiroideo. Modificada de Rokni et al., (2014).

1.2 Hipotiroidismo

Existen algunos trastornos que afectan el funcionamiento correcto de la tiroides, el trastorno más común es el hipotiroidismo, resultado de la insuficiente actividad hormonal tiroidea necesaria para las funciones metabólicas normales del organismo (Herrera, 2008).

El hipotiroidismo es definido como el estado clínico y bioquímico producto de las anomalías estructurales y funcionales que conducen a una deficiente producción de HT y por consiguiente de la concentración sérica. Muchas de sus manifestaciones se encuentran relacionadas con la disfunción de otras hormonas,

como la hormona de crecimiento, las catecolaminas y la insulina, ya que su funcionamiento depende en gran medida de las HT (Godoy, 2014; Rocca, 2014).

1.2.1 Epidemiología

El hipotiroidismo es un trastorno que tiene mayor incidencia en mujeres que en hombres (3.5 por 1,000 mujeres y de 0.6 por 1,000 hombres) (Medrano, Santillana-Hernández, Torres-Arreola, Gómez-Díaz, Rivera-Moscoso y Sosa-Caballero; 2012), puede manifestarse a cualquier edad, sin embargo, es común que se desarrolle entre los 30 a 50 años con probabilidad de incremento entre los 75 y 80 años. Inclusive se han reportado casos del 10% en población general adulta después de los 60 años con incidencias anuales de 40 por 10,000 mujeres y 6 por 10,000 hombres (Rocca, 2014; Godoy, 2014; Nygaard, 2014; Alexander et al., 2004). Como se mencionará adelante el hipotiroidismo primario representa el 95% de los casos y el 5% el hipotiroidismo central (Gupta y Lee, 2011).

En el caso de la población mexicana hay pocos reportes de incidencia. En un estudio transversal realizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, encontraron una prevalencia de 14.6% de hipotiroidismo subclínico con mayor afectación en las mujeres con síndrome metabólico y una edad promedio de 44.5 años (Monárrez, Navarrete, Martínez, Hernández y Villegas, 2014).

1.2.2 Clasificación

El hipotiroidismo se clasifica de acuerdo a su inicio (congénito o adquirido), por su etiología como: primario, secundario (hipofisario o hipotalámico) y

periférico o también por su severidad (subclínico o clínico) (Roberts y Landenson, 2004; Almandoz y Gharib, 2012). A continuación se desglosan las diferentes tipos de etiología:

Primario. Se refiere a la alteración en la producción la TSH. Se identifica porque la glándula de tiroides no puede producir la suficiente hormona ya sea por un daño funcional de tipo autoinmune (Tiroides de Hashimoto), o bien por una consecuencia inflamatoria, postquirúrgico, radioterapia, farmacológico o por deficiencia de yodo (Godoy, 2014; Lozano, 2006; Carlé et al., 2006; Khandelwal y Tandon, 2012).

Secundario o central. Su causa es la insuficiente estimulación de la glándula de tiroides, se encuentra relacionado con una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o una alteración de origen hipotalámica (hipotiroidismo terciario) y se caracteriza por concentraciones bajas de TSH (Gupta y Lee, 2011; Godoy, 2014; Khandelwal y Tandon, 2012).

Periférico. Es la incapacidad de los tejidos blancos para poder responder efectivamente a las HT y crea una resistencia a ellas, su etiología ha sido poco estudiada (Godoy, 2014).

1.2.3 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen de la intensidad del síndrome; a diferencia del hipotiroidismo subclínico donde las manifestaciones llegan a ser sutiles o imperceptibles, en el hipotiroidismo severo los síntomas son intensos con manifestaciones de por vida.

Se consideran factores determinantes como la edad, donde las personas adultas presentan menor sintomatología en comparación con los jóvenes, quienes reportan los síntomas como más frecuentes y presentes (aumento de peso y parestesias en brazos y piernas) (Herrera, 2008).

Se estima que el 10% de los casos son transitorios y son asociados a diferentes cuadros de tiroides (Tabla 1) (Pearse, Farwell y Braverman, 2003; Rocca, 2014).

Tabla 1. Sintomatología asociada al hipotiroidismo.

Fatiga	Parestesias en brazos y piernas	Bradilalia
Piel seca, áspera y palidez	Edema periférico	Bradipsiquia
Sensación de frío	Disnea	Bradicinecia
Edema facial	Ronquera o afonía	Pérdida de memoria
Macroglosia	Apnea del sueño	
Estreñimiento	Disfunción sexual	
Aumento de peso	Problemas de fertilidad	
Caída de pelo		

Alteraciones en estado de ánimo: ansiedad y depresión.
Manifestaciones psiquiátricas: trastorno bipolar esquizofrenia.

(Lozano, 2006; Herrera, 2008; Constant et al., 2005; Kamble, Nandedkar, Dharme, Suryabhan y Bhosale, 2013; Brown, Bonello y Pollard, 2005; Gómez et al., 2010; Rocca, 2014; Chaker, Bianco, Jonklaas y Peeters, 2017; Valera, Soria, Piédrola y Hidalgo, 2003).

1.2.4 Diagnóstico

Debido a que los síntomas son muy variados y subjetivos se necesitan diferentes tipos de pruebas de laboratorios que faciliten el diagnóstico efectivo de la enfermedad (Khandelwal y Tandon, 2012).

Por esta razón, se han estudiado de manera profunda los niveles de la TSH, la cual cambia cuando la producción de HT comienza a disminuir en el

sistema. En el caso del hipotiroidismo primario, independiente de la etiología, los niveles séricos se muestran alterados con la TSH elevada y la T4L (T4 libre) en niveles bajos. En el hipotiroidismo subclínico la TSH se presenta en rangos altos mientras que la T4L dentro de rangos normales. En cuanto al hipotiroidismo central los índices de TSH están dentro de parámetros normales o también en rangos bajos y la T4L está en niveles bajos (Herrera, 2008; Khandelwal y Tandon, 2012; Montjoy, 2014).

Para el hipotiroidismo primario dentro del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) los rangos de referencia para descartar la enfermedad son de acuerdo al perfil tiroideo presentado en la tabla 2.

Tabla 2. Rangos de referencia del INCMNSZ

T4 Libre (T4L)	0.63-1.34 ng/dL.
T4 total (T4)	5.91-12.56 ug/dL.
T3 Total (T3T)	0.64-1.81 ng/dL
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	0.3 - 5 μ UI/mL

1.2.5 Etiología

En el hipotiroidismo primario existen una gran variedad de desórdenes funcionales y estructurales causantes de esta enfermedad, en donde la severidad depende del grado y la duración del déficit tiroideo (Godoy, 2014). A continuación se desglosan las diferentes etiologías del hipotiroidismo primario:

Tiroiditis autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto). Es la primera causa de hipotiroidismo primario. La alteración en la síntesis de HT se debe a la destrucción apoptótica de las células tiroideas por la infiltración linfocitaria en la tiroides de

anticuerpos antitiroideos circulantes (anti-TPO y antitiroglobulina) que conduce a una mala regulación y a una destrucción de la glándula tiroides, creando un estado de hipotiroidismo (Gómez et al., 2010; Chaker et al., 2017) que se presenta como parte del síndrome autoinmune en 69 a 82% de los pacientes (Almandoz y Gharib, 2012). Nuevamente es más común en mujeres y existe una predisposición genética a padecerla y a que se presente este tipo de etiología en regiones geográficas donde la dieta es alta en yodo (Roberts y Ladenson, 2004). Su diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio así como la presencia de bocio (crecimiento de la glándula) y presencia de anticuerpos e infiltración linfocitaria en el tejido. Existe una correlación entre tiroiditis autoinmune y el cáncer diferenciado de tiroides ya que los pacientes con este tipo de etiología son 3 veces más propensos a tener cáncer de tiroides de acuerdo a la inmunohistoquímica de ambas etiologías (Larson et al., 2007).

Hipotiroidismo postquirúrgico. La tiroidectomía total produce un estado de hipotiroidismo que se desarrolla 2-4 semanas posteriores a la cirugía, no es permanente y regresa a su función normal tras 6 meses. Puede ser inducido por procesos infiltrativos de la glándula como amiloidosis, linfomas, cistinosis o por hemocromatosis (Godoy, 2014, Herrera, 2008).

Hipotiroidismo post dosis terapéuticas de yodo. El hipotiroidismo se manifiesta a razón de 2% por año transcurrido de la administración de yodo

radioactivo (I-131), actualmente se administran dosis altas de I-131, lo cual, permite el desarrollo de la enfermedad durante el primer año de post tratamiento.

Unido a esto, existe un hipotiroidismo pre dosis terapéuticas de yodo. El cual se induce como parte del tratamiento en pacientes con cáncer de tiroides que será explicado más adelante (Devdhar, Ousman y Burman, 2007; Godoy, 2014). El hipotiroidismo en esta etiología debe de verse como un objetivo no como una complicación (Godoy, 2014).

Déficit de yodo. Causa más común del hipotiroidismo, ya que sin el aporte necesario deteriora la síntesis de las HT. Su manifestación clínica más evidente es la aparición de bocio, provocado por el aumento en la secreción de TSH como un intento de ocupar a su máximo el yodo disponible en el sistema (Gómez et al., 2010).

1.2.6 Tratamiento farmacológico

Dado que el hipotiroidismo clínico tiene una TSH superior en plasma, el tratamiento comúnmente utilizado es la L-tiroxina sintética (Levotiroxina) vía oral. Cumple una función idéntica a la T4 producida por la tiroides y está ligada a la secreción y conversión de T3 para poder mantener al organismo con la administración adecuada de HT.

Este fármaco tiene una semi-vida de 7 días, lo que permite al paciente tomar una dosis diaria (1,6 µg/kg aproximadamente) que acciona en pequeñas proporciones en las concentraciones. Es absorbida por el Yeyuno (parte del

intestino delgado) y tiene mejor capacidad de absorción durante el ayuno (80%). Esta dosis puede aumentar cuando los pacientes han sido sometidos a una tiroidectomía total y/o terapia de yodo radioactivo y se recomienda el seguimiento de los niveles séricos hormonales cada 6 y 12 meses (Khandelwal y Tandon, 2012; Chakera, Pearce y Vaidya, 2012).

Algunos de los efectos adversos con sobredosis de levotiroxina son: taquicardia, arritmias cardíacas, nerviosismo, insomnio, temblor, pérdida de peso (Vargas, 2014).

Si los síntomas del hipotiroidismo persisten a pesar de estar tomando el medicamento o si los niveles séricos son anormales, los médicos tratantes deberán ajustar la dosis y en algunos casos el consumo de otros fármacos que ayuden tanto a la regulación de la TSH como a su sintomatología. Algunos de estos medicamentos indicados son: el Litio que contienen yodo y disminuye la producción de HT, medicamentos que incrementan el metabolismo de la tiroxina (rifampicina, fenobarbital, carbamazepina) y aquellos que compitan con la hormona tiroidea (Furosemida, salicilatos) (Medrano et al., 2012).

1.3 Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT)

El cáncer en la glándula tiroides es la enfermedad maligna más común que ocurre en el sistema endócrino. Es producto de un desequilibrio entre los factores de crecimiento, los receptores de superficie celular, las vías de señalización intracelular y los factores de transcripción que traen consigo una proliferación

desordenada junto con una destrucción de tejidos adyacentes (Granados, León, Guerrero y Taisoun, 2014).

El CDT se denomina de tal manera porque incluye dos tipos: el papilar y folicular. En general tienen buen pronóstico, sin embargo, se hacen agrupaciones de acuerdo a su riesgo (Tabla 3).

Tabla 3. Grupos de riesgo de tipos de CDT.

<i>Grupos de riesgo en tipo papilar</i>	<i>Grupos de riesgo en tipo folicular</i>
<p>Bajo riesgo. Pacientes menores de 45 años, el tumor es menor a 1-2 cm, no existe extensión extratiroidea ni metástasis demostrables. Tiene excelente pronóstico y se indica una lobectomía o tiroidectomía según sea el caso.</p> <p>Riesgo intermedio. Los tumores llegan a ser de 2-5 cm representado riesgo de recaída aunque conserva buen pronóstico. Requiere tiroidectomía total incluyendo ganglios o regiones involucrados.</p> <p>Riesgo alto. Pacientes mayores a 45 años, tumor mayor a 5 cm, pronóstico de supervivencia menos favorables, resección de tiroides y ganglios involucrados, tiene mayor riesgo de metástasis.</p>	<p>Bajo riesgo. Pacientes menores a 45 años, tumor menor a 2 cm, sin metástasis y pronóstico de vida excelente, requiere lobectomía ya que una tiroidectomía no es muy común.</p> <p>Riesgo alto. Pacientes mayores a 45 años, tumores mayor a 2 cm con metástasis a distancia, se indica la resección del tejido tiroideo y yodo radioactivo.</p>

(Granados et al. 2014)

Es relevante apuntar que ocurre con mayor frecuencia en mujeres (85.6%) entre la edad 41 a 50 años (Granados et al. 2014) y puede permanecer confinado a la glándula durante mucho tiempo; con la edad puede presentar mayor agresividad local con extensión extratiroidea e infiltración de tejidos adyacentes como el nervio laríngeo, la tráquea, esófago y la piel, y también con capacidad de producir metástasis (Granados et al., 2014).

Durante el año 2012 en México, existían 3036 casos de cáncer de tiroides (725 en hombres y 2311 en mujeres) representó el 2.6% de las neoplasias malignas, con una incidencia de 3 por 1000 habitantes y con una tasa de mortalidad de 0.6 por 100000 entre edades de 55 a 59 años (Globocan, 2012).

1.3.1 Manifestaciones clínicas

De acuerdo con Granados et al. (2014) puede presentarse como un nódulo asintomático en la glándula normal, inclusive puede presentarse como adenopatías cervicales sin un tumor primario evidente. Sin embargo, cuando los tumores llegan a ser avanzados presentan disfonía, disfagia, disnea o tos; a pesar de ello, la ausencia de estos síntomas no descarta una invasión local. La prevalencia es de 5-6% en mujeres y en varones del 0.5-1%.

1.3.2 Diagnóstico de CDT.

Existen diferentes factores para considerar en el diagnóstico como: características clínicas, edad, sexo, antecedentes personales y familiares, así como resultados de exámenes complementarios como: la ecografía, gammagrafía, Tomografía Axial Computarizada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cuello y biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) (Misiakos et al., 2016; Rodríguez, Rodríguez, Arias, Brea y Infante, 2006; Garavito et al., 2010).

La BAAF es por excelencia una herramienta que facilita la clasificación del nódulo como benigno, indeterminado o maligno. La confirmación de benigno

permite observar al paciente o tratarlo médicamente, mientras la confirmación de malignidad indicará la necesidad de una intervención quirúrgica (Granados et al., 2014). Para realizar una clasificación de resultados de la BAAF se ha propuesto un sistema llamado Bethesda (Tabla 4) (Granados et al., 2014).

Tabla 4. Sistema Bethesda para clasificar la citologías tiroideas, tomada de Granados et al. (2014).

Categoría diagnóstico	Riesgo de malignidad (%)	Protocolo de tratamiento
I. No diagnóstica o insatisfactoria	1-4	Repetir BAAF guiada por US (ultrasonido)
II. Benigna	0-3	Seguimiento clínico
III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado	5-15	Repetir BAAF
IV. Neoplasia folicular o sospechosa	15-30	Lobectomía
V. Sospecha de malignidad	60-75	Lobectomía o tiroidectomía total
VI. Maligna	97-99	Tiroidectomía total

1.3.3 Tratamiento para CDT

Depende del diagnóstico y el grado de riesgo de la enfermedad. En la mayoría de los casos se recomienda una cirugía parcial (lobectomía) o total (tiroidectomía) de la glándula tiroides para remover el tumor primario y se sugiere el uso de yodo radioactivo o denominado también como ablación con I-131 para disminuir la frecuencia de progresión, la posibilidad de recurrencia, diseminación metastásica y asegurar un efectivo pronóstico de supervivencia (Cooper et al., 2009; Garavito et al., 2010; Granados et al., 2014; Seña de Souza, Rodrigues da Conceicao, Carneiro, Monteiro de Barros y Giannocco, 2016).

Los pacientes dentro de un riesgo bajo no necesitan terapia con I-131, sin embargo, aquellos con riesgo intermedio y alto sí necesitan terapia con I-131, se realiza después de la intervención quirúrgica (4-6 semanas), debe ser precedida por una dieta baja en yodo y la supresión de la levotiroxina durante 2-3 semanas previas al I-131 (Granados et al., 2014).

Al momento de la supresión de la levotiroxina se induce un estado de hipotiroidismo que trae consigo la expresión de la sintomatología clásica de esta enfermedad y se refleja en los niveles altos de la TSH (Pacini et al., 2006).

Tras la realización del tratamiento con I-131, los pacientes deben permanecer aislados en el hospital alrededor de 24 horas con el fin de evitar la exposición de I-131 a otros individuos. Posteriormente se reinicia el remplazo hormonal con tiroxina sintética (Levotiroxina) (Granados et al., 2014).

El principal fin del tratamiento con I-131 es destruir el tejido tiroideo residual y disminuir el riesgo de recurrencia así como facilitar el seguimiento a largo plazo con TGB, su éxito se evalúa a los 12 meses y se puede definir con ausencia de captación de I-131 en el lecho tiroideo, ausencia de anticuerpos antitiroideos, TBG baja y ausencia de lesiones en la ecografía de cuello. En caso de que el tratamiento con I-131 no sea exitoso se pueden llegar a administrar dosis mayores.

Los tumores de bajo riesgo se tratan con 30 mCi de I-131 mientras que los de alto riesgo se tratan con 100 mCi. Este tipo de tratamiento puede repetirse a intervalos anuales siempre y cuando el tumor siga captando yodo y también exista evidencia de la respuesta tumoral (Garavito et al., 2010). Si el rastreo post I-131 es negativo solamente se mostrarán restos tiroideos y no nuevas localización patológica adicionales (Mora, 2003).

Finalmente, el tratamiento con I-131 para CDT brinda un modelo ideal para el estudio del hipotiroidismo debido al efectivo control de variables tales como: la duración del tratamiento con Levotiroxina, la vigilancia de los niveles hormonales de la T3 y TSH principalmente, y también aquellas variables sociodemográficas implicadas.

Capítulo 2

Neuropsicología de la Atención y Memoria

En este capítulo se revisan dos funciones cognitivas superiores relevantes para el desenvolvimiento correcto del ser humano en la esfera personal y social: La atención y la memoria, las cuales son base fundamental para el funcionamiento eficaz de otros procesos cognitivos como el aprendizaje. A pesar de que se complementan entre sí, son procesos diferentes que inclusive involucran regiones cerebrales específicas. A continuación se explican sus definiciones conceptuales, las estructuras cerebrales implicadas y los diferentes modelos planteados para su estudio.

2.1 Definiciones de la atención

Su estudio radica debido a que nuestro cerebro se encuentra estimulado por numerosas fuentes de información que no pueden llegar a ser procesadas de modo simultáneo, sino que se necesita un proceso de selección y filtro que establezca un orden de prioridades dando respuestas adecuadas (Portellano, 2005).

Las diferentes definiciones para la atención han sido muy cuestionadas y estudiadas dentro de diversos enfoques desde hace muchos años, comenzando con William James (1800; citado en Sternberg 2013), quien sostuvo que la atención es la toma de posesión de la mente, de forma vívida y clara, de uno de los que parecen varios objetos o sucesiones de pensamientos posibles al mismo

tiempo lo cual implica descartar algunas cosas para tratar de manera eficiente otras.

Otra definición que abrió paso para inferir que las habilidades humanas son limitadas para lidiar con múltiples señales al mismo tiempo, fue aquella propuesta por Broadbent (1985; citado en Sternberg 2013), quien realizó un sistema de filtro, donde la atención pasa de información a información en un sistema paralelo de capacidad limitada del sistema perceptual.

En la actualidad, la neurociencia cognitiva hace un énfasis completo en no solamente crear definiciones de la atención sino también en conocer cómo se encuentra controlada y qué procesos cerebrales se encuentran involucrados. Por ello, la Enciclopedia de las Ciencias Cognitivas del Massachusetts Institute of Technology (MIT) nos muestra que la atención es la habilidad para concentrar la experiencia perceptiva en una porción de la estimulación ambiental disponible y poder tener una visión más clara de aquello que nos rodea (Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

Otras definiciones con el mismo enfoque, permiten decir que la atención se encuentra ligada a la conciencia, conectada al control voluntario y al esfuerzo de la acción. Representa un constructor multidimensional al que se necesita un nivel de activación que permite seleccionar la información con mayor prioridad, detectar errores, controlar las acciones y generar conducta voluntaria ante condiciones peligrosas y novedosas inhibiendo respuestas automáticas (Raz, 2004; Rueda, Pozuelos y Cómbita, 2015).

No es un proceso unitario sino un sistema funcional complejo, dinámico, multimodal y jerárquico que facilita el procesamiento de la información, con la finalidad de filtrar los estímulos pertinentes y poder realizar una actividad sensorial, cognitiva o motora. Así, para la realización de cualquier proceso cognitivo es necesaria la selección de estímulos que accede al sistema nervioso mediada por mecanismos atencionales (Portellano, 2005).

Para poder hacer más claro el concepto de atención y proporcionar la evaluación de los procesos que están involucrados, se han postulado diferentes niveles de atención que se desglosan en la tabla 5.

Tabla 5. Diferentes niveles de la atención (Ardila y Ostrosky, 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

<i>Orientación</i>	Permite establecer el nivel de conciencia y estado general de activación. Llamada también como la conciencia de sí mismo.
<i>Atención enfocada</i>	Habilidad de responder específicamente a estímulos visuales, auditivos o táctiles. La persona debe atender a una sola fuente de información y ser capaz de ignorar a los demás estímulos presentes. Es importante recalcar que el paciente atento es capaz de filtrar los estímulos relevantes sin embargo el paciente puede estar alerta pero no necesariamente llega a estar atento ya que la atención presupone la activación.
<i>Atención sostenida</i>	Habilidad para mantener una respuesta conductual consistente durante una actividad continua y repetitiva; permite que el procesamiento de la información y acción se mantenga a lo largo del tiempo.
<i>Atención selectiva</i>	Habilidad para elegir los estímulos relevantes para una tarea, evitando la distracción a aquellos estímulos relevantes.
<i>Atención dividida</i>	Habilidad para responder simultáneamente a tareas o demandas múltiples de una tarea.
<i>Atención alternada</i>	Capacidad de tener flexibilidad mental que permite a los individuos cambiar su foco de atención y moverse entre tareas que requieren diferentes requisitos cognitivos, implica la capacidad de cambiar los focos de atención de un estímulo a otro.
<i>Control atencional</i>	Se encuentra completamente ligado las funciones ejecutivas que incluyen procesos como la capacidad de planear y organizar la conducta, inhibición y mantenimiento de un pensamiento flexible ante una resolución de problemas, éstos aspectos tienen relación con la atención sin embargo han sido denominados de alto orden de la atención o control atencional.

2.1.1 Estructuras cerebrales involucradas en la atención

Dentro de la atención se pueden encontrar múltiples subfunciones tales como el nivel de conciencia, orientación, concentración, velocidad de procesamiento, motivación, dirección, y selectividad; donde los procesos más pasivos (*atención involuntaria*) se localizan en áreas más profundas del encéfalo y aquellos procesos que requieren un grado de *atención voluntaria* se encuentran dentro de áreas corticales (Portellano, 2005).

De acuerdo al modelo planteado por Luria (en Portellano, 2005), la atención se encuentra localizada dentro de cada una de las unidades funcionales. El *nivel de alerta* corresponde a la primera unidad funcional, el *control sensorial* a la segunda unidad y el *sistema supervisor atencional de control motor* a la unidad tercera que está situada en el lóbulo frontal.

A continuación se desglosa cada una de las estructuras implicadas en la atención:

Sistema activador reticular ascendente (SARA). Se encarga de mantener el nivel de alerta al ejercer una influencia excitadora en el sistema nervioso y dar una respuesta. Se observa en el cerebro como un conjunto o red de células nerviosas situadas en el tallo cerebral y tálamo, el cual dirige los estímulos hacia los canales perceptivos apropiados por medio del núcleo pulvinar para que la información sea modulada; al permitir al cerebro estar en un estado de atención constante, se ha creído que establece una estrecha relación con la atención sostenida (Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012).

Ganglios basales. Es una colección de núcleos subcorticales que se encuentran rodeando al tálamo, sus estructuras principales son el putamen y el globo pálido. Su funcionamiento no es meramente motor sino que permite el procesamiento selectivo y focalizado de la atención y establecen conexiones con la formación reticular, corteza cerebral y el sistema límbico, lo que permite que los procesos atencionales se encuentren ligados a las emociones.

Se pueden dividir en dos grupos: aferente y eferente. La parte **aferente** o receptiva se encuentra regulada por el cuerpo estriado (caudado y putamen), están relacionados con la formación reticular y regula la información sensorial con relevo en tálamo antes de llegar a la corteza, realizando un proceso de atención selectiva. Recibe dos tipos de impulsos, el primero de ellos por la proyección tálamo-cortical y otro a través de los ganglios basales determinando el grado de alerta.

El grupo **eferente** (globo pálido) tiene efectos excitadores a través del tálamo ventral en las áreas premotoras anteriores a la corteza motora primaria. Su principal función es la orientación motora al estímulo que llega por medio del foco de atención, su actividad puede suprimirse por proyecciones inhibitorias del putamen (Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012).

Corteza del cíngulo y corteza cerebral. Una vez que el cerebro elaboró y filtró todas las cantidades de estímulos que recibe el organismo, la información tiene que ser integrada por medio de la corteza del cíngulo con las emociones y ayudar a seleccionar una respuesta, por lo tanto, es una región que sirve de

conexión entre las regiones subcorticales y las corticales (Ardila y Ostrosky, 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

Lóbulo parietal. Región responsable de preparar los mapas sensoriales y la asignación de recursos de la atención hacia un estímulo particular. Se ha postulado una asimetría atencional en la que el campo visual izquierdo activa la corteza parietal derecha y el campo visual derecho activa tanto el hemisferio izquierdo como derecho (Portellano, 2005; Petersen y Posner, 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

Área prefrontal. Los lóbulos frontales son relevantes para la selección de respuestas y programas motores específicos, su enfoque es el control de la atención en la regulación de actividades que requieren de planificación, control de la atención sostenida al evitar la dispersión, control de la atención focalizada y el control de movimientos sacádicos oculares a través de los campos visuales (Portellano 2005, Ardila y Ostrosky, 2012; Rios-Lago, Adrover-Roig, Noreña y Rodríguez 2013).

2.1.2 Modelos de la atención

Debido a la complejidad para entender el proceso de la atención, se han propuesto diferentes modelos tanto cognitivos como neuropsicológicos. A continuación se explica cada uno de ellos.

Modelo de Broadbent (1958). Propone un modelo de tipo filtro para la atención. Ya que el organismo se encuentra lleno de estímulos es importante

procesar toda la información que se recibe y solamente los elegidos son aquellos que alcanzan los diferentes receptores sensoriales excluyendo aquellas señales que no sean necesarias. Las informaciones nuevas se acumulan en un almacén a corto plazo o conocido también como memoria sensorial y la información pasada en un lugar denominado a largo plazo (Portellano, 2005) (Figura 2).

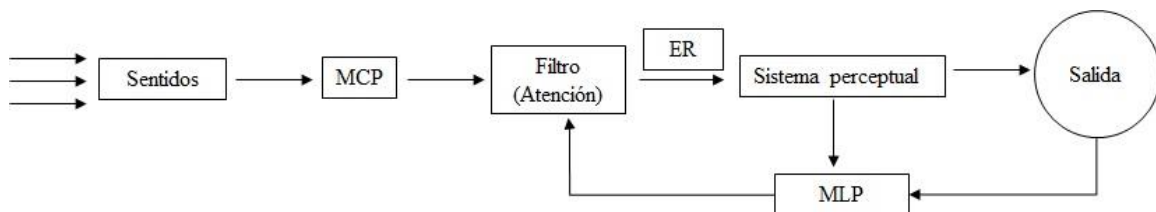


Figura 2. Modelo de Broadbent.

Abreviaturas: MCP, Memoria a corto plazo. ER, Estímulo relevante. MLP, Memoria a largo plazo.

Modelo de Norman y Shallice (1980). Se distinguen dos modalidades de análisis perceptivo, el primero de ellos es el Programa de Contención y el segundo es el Sistema Supervisor de Atención (SAS).

El *procesamiento automático* se realiza de diferente manera al modelo de Broadbent, realizándose de forma paralela ya que permite que diferentes informaciones sean procesadas de manera simultánea. Por otro lado, el *procesamiento controlado* es activado cuando aparece una situación diferente en el ambiente o cuando es necesario el aprendizaje de una nueva tarea y por consiguiente se necesita prestar atención (Portellano, 2005; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

Estos dos primeros modelos muestran una idea general de la atención, sin embargo, existen modelos mucho más específicos y completos donde se incluye

la distribución y el funcionamiento de las estructuras neuroanatómicas que se encuentran presentes en los procesos atencionales.

Modelo de Mesulam (1990). De acuerdo a este autor la atención se encuentra conformada por 2 subsistemas cerebrales: *la matriz atencional* (función de estado) y el *canal atencional* (función vector). La primera de ellas regula la capacidad general del procesamiento de información así como la detección de estímulos, focalización, vigilancia y resistencia; lo que será mejor conocido como el *nivel de arousal o alerta*. El segundo de ellos se encuentra conectado con la capacidad de seleccionar el tipo de información a atender.

Este modelo propone la participación de tres regiones corticales: la corteza parietal posterior dorsolateral, la corteza prefrontal y el giro del cíngulo, asociados respectivamente a los distintos componentes: perceptivo, motor y límbico.

La corteza parietal (1) muestra una representación sensorial del espacio extrapersonal gracias a sus neuronas específicas quienes regulan el valor de los acontecimientos sensoriales incrementando o disminuyendo el impacto sináptico de esta región.

El componente frontal (2) conlleva un mapa para la distribución de los movimientos de orientación y exploración (representación motora). Las neuronas son activadas por los movimientos sacádicos.

El giro cingulado (3) realiza un mapa para la asignación de valor, se encuentra ligado a la motivación de los procesos atencionales.

Las proyecciones troncoencefálicas y talámicas del SARA (4) representan una contribución adicional, ya que tienen la capacidad para modificar el nivel de alerta o arousal en cada una de las regiones corticales (Portellano, 2005; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

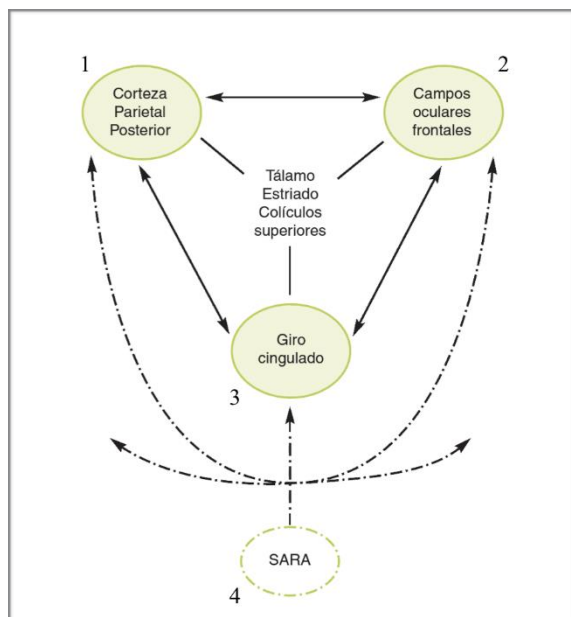


Figura 3. Regiones corticales según el modelo propuesto por Mesulam (1990). Modificado de Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez (2013).

Modelo de Posner y Petersen (1990). Este modelo opera bajo tres redes neuronales anatómica y funcionalmente independientes, integrados en la red de alerta, red de orientación y red ejecutiva (Ardila y Ostrosky, 2012; Petersen y Posner; 2012).

La red de alerta denominada también como red de vigilancia se encuentra formada por la atención sostenida, vigilancia y alerta. Ayudan a incrementar y mantener la respuesta de disposición en preparación para la percepción de un estímulo. Ante la activación se incrementa la actividad de la red fronto-parietal

derecha (Ardila y Ostrosky, 2012; Petersen y Posner; 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

La red de orientación o posterior su principal tarea es la selección de la información sensorial. Así la búsqueda de un estímulo particular podría evitar o hacer a un lado los distractores. Se relaciona con la atención involuntaria. Las áreas cerebrales que se encuentran dentro de esta red es la corteza parietal, el giro precentral, la corteza oculomotora frontal, los colículos superiores y el tálamo (Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012; Petersen y Posner; 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

Respecto a *la red ejecutiva o anterior* su fundamento se encuentra en tareas de cambio, control inhibitorio, resolución de conflictos, detección de errores y localización de recursos atencionales, así como la planeación, procesamiento y ejecución de estímulos novedosos. Tiene relación primordialmente con el control consciente y voluntario de la atención. Las áreas cerebrales implicadas son el cíngulo anterior, área motora suplementaria, la corteza orbitofrontal, la corteza prefrontal dorsolateral, porciones de los ganglios basales y tálamo (Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012; Petersen y Posner; 2012; Rios-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez; 2013).

En la figura 4 se ejemplifican las áreas cerebrales de acuerdo al modelo de Posner y Petersen y en la tabla 6 se presentan los neurotransmisores implicados en esta red.

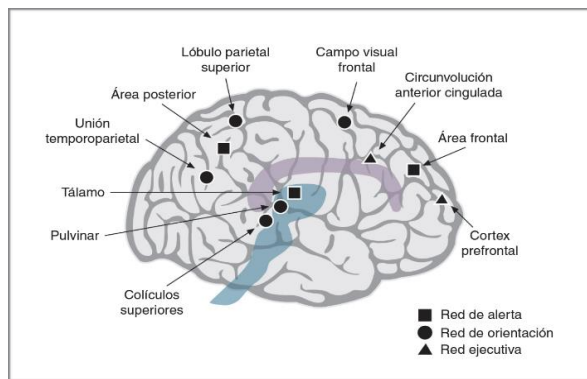


Figura 4. Regiones cerebrales propuestas por el modelo de Posner y Petersen (1990). Tomado de Ríos-Lago, Adrover-Riog, Noreña y Rodríguez (2013).

Tabla 6. Anatomía y moduladores químicos involucrados en las redes de la atención. Adaptado de Posner y Rothbart (2007).

Función	Estructura	Modulador
Orientación	Parietal superior Unión temporoparietal Campos visuales frontales	Acetilcolina
Alerta	Locus coeruleus Corteza frontal Corteza parietal derecha	Noradrenalina
Atención ejecutiva	Cíngulo anterior Corteza prefrontal Lateral ventral Ganglios basales	Dopamina

Los modelos presentados previamente son relevantes y aportan al conocimiento de la atención. Sin embargo, el modelo propuesto por Mesulam (1990) y el modelo de Posner y Petersen (1990) están centrados no solamente en describir la atención sino en presentar redes y áreas funcionales unidas a correlatos neuroanatómicos, por lo tanto, son estos modelos quienes continúan y dan dirección a la investigación actual de la neurociencia cognitiva.

Al igual que la atención, la memoria es un proceso complejo que interviene en otros aspectos cognitivos (Ardila y Ostrosky, 2012), en el siguiente apartado se explica sus diferentes definiciones, modelos y sus correlatos neuroanatómicos.

2.2 Definiciones de la memoria

La memoria es una función neurocognitiva que nos permite conservar la información transmitida. Este proceso ocurre gracias al registro, codificación, consolidación, retención, recuperación y evocación de la información.

Permite almacenar experiencias y percepciones para después evocarlas y ayuda adaptarnos a las situaciones presentes y guiarnos hacia el futuro (Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012). Se han propuesto diferentes etapas en la memoria, en la figura 5 se observa con claridad las etapas del recuerdo de acuerdo a lo propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968).

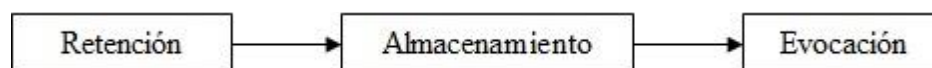


Figura 5. Etapas de la memoria.

Se comienza por una *fase de retención* o conocida como *registro*, la información que llega tiene que pasar a un almacén temporal o una memoria a corto plazo, esta información llega gracias al foco de atención (Portellano, 2005; Ardila y Roselli, 2007).

Después, se encuentra una *fase de almacenamiento* donde la nueva información necesita ser guardada y asociada con información previamente adquirida para poder ser analizada y repetirla. Es en esta etapa donde la atención juega un papel importante ya que es precursora para recordar y enfocar lo que es

relevante y almacenar después en la memoria a corto plazo (memoria primaria) o en la memoria a largo plazo (memoria secundaria), este proceso puede extenderse de minutos a horas e inclusive días, meses o años (Rains, 2004; Ardila y Roselli, 2007; Ardila y Ostrosky, 2012).

La *evocación o recuperación* es el último proceso en esta etapa, se trata de sacar la información almacenada en la memoria a largo plazo a un estado consciente de la memoria a corto plazo. Pueden existir dos maneras en recuperar la información; la primera es la evocación que es la búsqueda auto-iniciada de la información almacenada en la memoria a largo plazo, puede ser disparada por una clave (pensamiento, imagen, sonido, palabra, olor, etc) y la segunda es el reconocimiento enfocado en reconocer la información ante diferentes estímulos presentados (Ardila y Ostrosky, 2012; Ardila y Roselli, 2007; Rains, 2004).

2.2.1 Sistemas de la memoria

En el estudio clásico de la memoria se distinguen 3 tipos según su duración:

Memoria sensorial (MS). Es descrita como la primera etapa en el procesamiento de la memoria, es el reconocimiento momentáneo en milisegundos de lo que perciben nuestros sentidos. Si este bombardeo de estímulos sensoriales pasa por la atención, entonces esta información pasa a la memoria a corto plazo. El sistema visual (memoria icónica) y el sistema auditivo (memoria ecoica) juegan un papel importante (Ardila y Ostrosky, 2012; Portellano, 2005; Ardila y Roselli, 2007).

Memoria a corto plazo (MCP). Es definida como la cantidad o volumen de información que un individuo puede reproducir después de una sola presentación. Guarda relación con la evocación de la información inmediata a su presentación, se distingue de la memoria sensorial ya que tiene una capacidad limitada y una tasa más lenta de olvido (Ardila y Ostrosky, 2012; Ardila y Roselli, 2007; Portellano, 2005; Rains, 2004).

Memoria a largo plazo (MLP). Permite almacenar y evocar la información después de un intervalo en donde la atención es enfocada a otras tareas. No posee límite conocido, su tasa de olvido es más lenta y en muchos casos, el material o información almacenada no se olvida. Es un sistema distinto a la MCP y depende del sistema de Papez que será explicado más adelante.

La memoria se puede clasificar según la codificación de su información en **Memoria Procedimental y Memoria Declarativa**, la primera de ellas se refiere al aprendizaje de habilidades motoras que pueden pasar desapercibida por las personas y la segunda es expresada a través del lenguaje con conciencia de su adquisición y se puede subdividir en *Semántica y Episódica* (Ardila y Roselli, 2007; Kolb y Whishaw, 2017).

En los últimos años se ha empleado una nueva modalidad de la memoria a corto plazo, esta es la **Memoria de Trabajo** que aunque no ha sido descrita dentro estos tipos de memoria, mantiene una conexión importante con los lóbulos frontales ya que es capaz de manipular, transformar, planificar y guiar la conducta mientras se trabaja con ella. Es una retención temporal para resolver un problema.

Es definida también como la atención centrada en una representación interna (Baddeley, 2003; Ardila y Ostrosky, 2012). Juega un rol específico ante el procesamiento cognitivo, permitiendo el monitoreo simultáneo de las tareas. Es un sistema activo de memoria (Portellano, 2005) que implica poder conservar la información y manipularla (Ardila y Roselli, 2007).

La distinción entre estos tipos de memoria en la parte clínica brinda información útil para conocer la problemática principal del paciente (Rains, 2004; Portellano, 2005; Ardila y Ostrosky, 2012) por ejemplo, cuando un paciente tiene problemas con la retención a corto plazo, pero logra retener o evocar la información después de un periodo de tiempo de aproximadamente 30 minutos, el problema puede localizarse en el registro o análisis de la información (Ardila y Ostrosky, 2012).

Para tener una idea aún más clara de algunos tipos de memoria explicados previamente se presenta la figura 6.

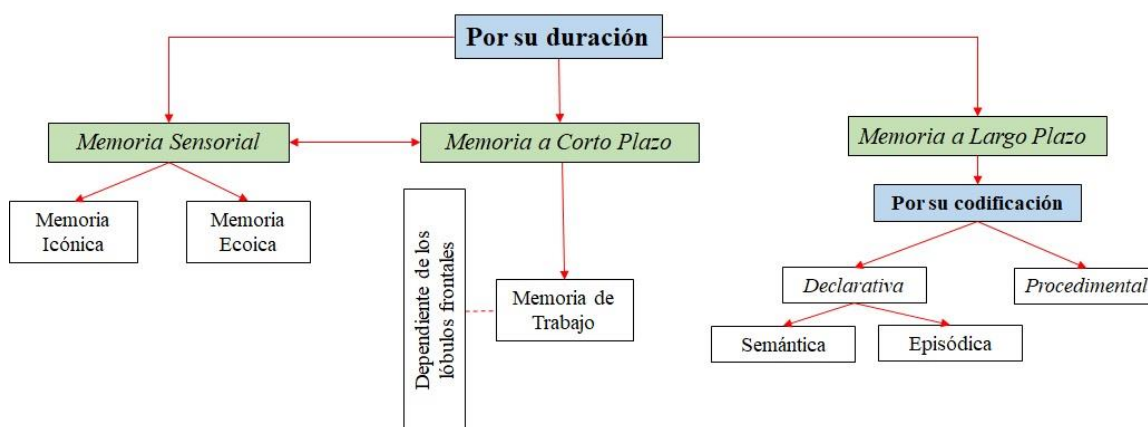


Figura 6. Esquema integrativo de las modalidades de memoria.

2.2.2 Estructuras cerebrales involucrados en la memoria

La memoria no es un proceso que se encuentre ligado por igual a diferentes partes del cerebro, se pueden distinguir estructuras específicas que tienen roles en la conservación y reproducción de las huellas de la memoria. Las áreas cerebrales involucradas son las siguientes:

Lóbulo temporal. Tiene gran relevancia en los procesos de memoria. El Circuito de Papez, descrito en primera instancia para tratar de explicar la cognición con las emociones, más adelante se consideró como un circuito indispensable para la memoria. Este circuito funciona como un centro integrador e involucra estructuras diencefálicas, límbicas y corticales: hipocampo, circunvolución parahipocámpica, fórnix, cuerpos mamilares, fascículo mamilotalámico, amígdala, núcleos anteriores del tálamo, circunvolución cingular y circunvolución dentada (Portellano, 2005).

Hipocampo. Aunque su papel importante no es el almacenamiento de la memoria a largo plazo, es el principal responsable del archivo y consolidación de los recuerdos explícitos. Dentro de sus funciones es ser un centro asociativo integrador supramodal debido a que es capaz de recibir información de vías directas e indirectas como del hipotálamo y el fornix. Se especializa en la codificación de material no verbal en el hipocampo derecho, mientras que el izquierdo en la codificación del material verbal. Sus componentes están conectados con diferentes circuitos neuroanatómicos con el objetivo de crear recuerdos por medio de experiencias (Portellano, 2005; Kolb y Whishaw, 2017).

Como parte del hipocampo se encuentra la **Corteza Entorrinal y la Corteza Perirrinal** quienes intervienen en la formación de recuerdos explícitos a largo plazo y facilita los proceso de reconocimiento (Portellano, 2005).

Amígdala. Juega un rol en la valoración del significado emocional de las experiencias así como el almacenamiento de recuerdos asociados a las emociones (Portellano, 2005).

Lóbulo frontal. Las regiones prefrontales son responsables de diferentes modalidades de la memoria como: la de trabajo, contextual, temporal, prospectiva y de la metamemoria. En su región *ventromedial* recibe proyecciones de todas las modalidades sensoriales como hipocampo y amígdala, regiones implicadas en la memoria y las emociones. En sus porciones *dorsolaterales* se encuentran asociadas a la selección, manipulación y monitoreo de la información.

En la corteza prefrontal derecha se describen procesos cognitivos durante la evocación en tareas de memoria episódica mientras que la parte izquierda con el uso de procesos ejecutivos necesarios para la organización y facilitación de la codificación (Kolb y Whishaw, 2017).

Lóbulo parietal. En la corteza parietal posterior se localiza la memoria espacial y en la corteza somestésica asociativa se encuentran los recuerdos somestésicos. Tiene relación con la memoria a corto plazo donde el hemisferio izquierdo es el responsable de los aspectos verbales y el derecho de lo no verbal (Portellano, 2005).

Diencefalo. Las estructuras mencionadas previamente junto con los tractos mamilotalámicos, cuerpos mamilares o núcleos dorsolaterales del tálamo conforman el Circuito de Papez combinado con estructuras del lóbulo temporal; estas dos áreas se encargan de regular el procesamiento de la memoria participando activamente en la codificación y consolidación de la memoria, en la figura 7 se observa el circuito con mayor claridad haciendo énfasis también en sus regiones anatómicas.

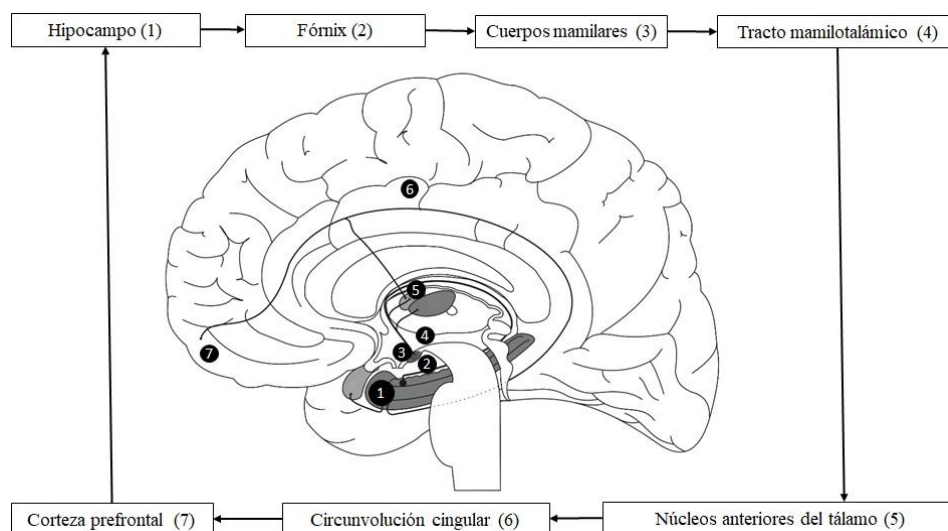


Figura 7. Circuito de Papez (1937). Adaptado de Roxo, Franceschini, Zubaran, Kleber y Sander (2011) y Van y Nelson (2015).

Ganglios basales. Responsable del almacenamiento de recuerdos entre el estímulo y la respuesta, desempeña un papel relevante en el aprendizaje de hábitos motores e interviene en la memoria no declarativa (Portellano, 2005).

Cerebelo. Es la estructura que almacena las habilidades sensoriomotoras adquiridas (Portellano, 2005).

2.2.3 Modelos de la memoria

Actualmente existen pocos modelos en el estudio de la memoria, se destacan el propuesto por Atkinson y Shiffrin (1971) fundamentado en temporalidad, el modelo de Craik y Lockhart (1972) cimentado en nivel de procesamiento y el modelo de Baddeley (1990) para la memoria de trabajo.

Modelo de Atkinson y Shiffrin (1971). Como se mencionó anteriormente, fue propuesto bajo el fundamento de temporalidad y pretendió distinguir las estructuras para conservar la información en almacenes y a la información contenida en éstos le denominaron memoria (Figura 8).

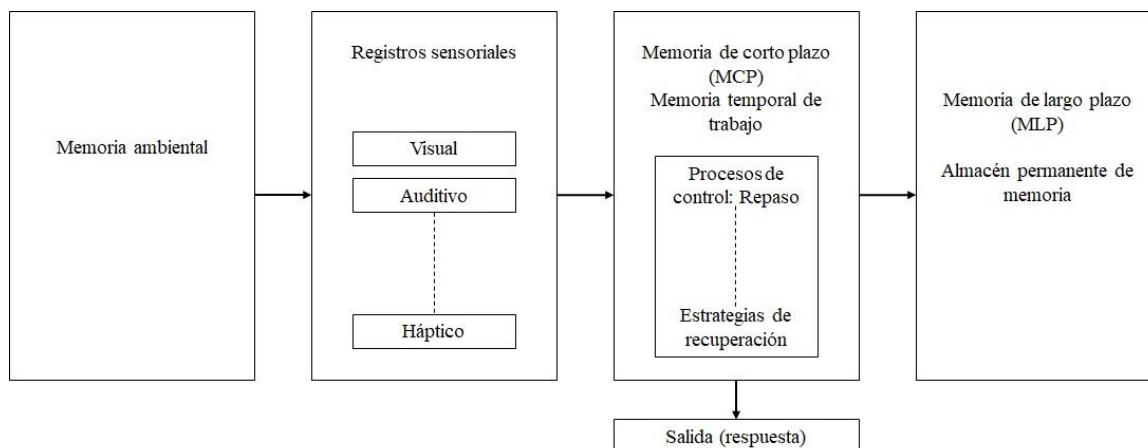


Figura 8. Modelo propuesto por Atkinson y Shiffrin (1971). Modificado de Atkinson y Shiffrin (1971).

El primer almacén es el *sensorial* capaz de guardar la información limitada por periodos breves, el segundo almacén es llamado *memoria de corto plazo* contiene información por un tiempo relativamente mayor pero nuevamente tiene una capacidad restringida y el tercer almacén *de memoria de largo plazo* tiene

mayor capacidad de poder retener la información por periodos más prolongados inclusive de manera indefinida.

Modelo de Craik y Lockhart (1972). Este modelo hace énfasis en el procesamiento de la información como requerimiento importante para el almacenamiento. Proponen tres tipos de codificación: la estructural, fonológica y semántica.

Codificación estructural. Se procesan las características físicas y sensoriales de la información.

Codificación fonológica. Como su nombre lo indica, se analizan los aspectos fonológicos en la información teniendo en cuenta el contexto y uso de la palabra.

Codificación semántica. Corresponde al análisis de la palabra y su contexto. La codificación se produce gracias a las propiedades semánticas incorporándolas a conocimientos previos para llegar a un análisis complejo, ya que a mayor nivel de procesamiento la evocación se garantiza.

Modelo de Baddeley (1990). Propuesto inicialmente para la memoria de trabajo, se encuentra conformado por diferentes módulos según el modelo de Baddeley y Hitch (2000, en Baddeley, 2012) (Figura 9).

Ejecutivo central. Coordina de manera global a la memoria de trabajo, incluyendo acciones, dirección de atención, suprime aquella que no es relevante así como las acciones no deseadas y supervisa la integración de la información (Baddeley, 2012; Ardila y Ostrosky, 2012; Portellano, 2005).

Bucle fonológico. Encargado del almacenamiento temporal de estímulos verbales. Compuesto por un almacén fonológico y articulatorio archivándose en el Área de Wernicke y el Área de Broca, respectivamente. Interviene en todas las tareas que tienen relación con el lenguaje al realizar operaciones de repaso en la transformación de la información visual en verbal (Baddeley, 2012; Ardila y Ostrosky, 2012; Portellano, 2005).

Agenda visoespacial. Su función es crear y manipular imágenes visoespaciales para planificar movimientos (Baddeley, 2012; Ardila y Ostrosky, 2012).

Buffer episódico. Es capaz de almacenar información multidimensional al funcionar como una estación temporal vinculando la memoria de trabajo a la percepción y a la memoria a largo plazo (Baddeley, 2012; Ardila y Ostrosky, 2012).

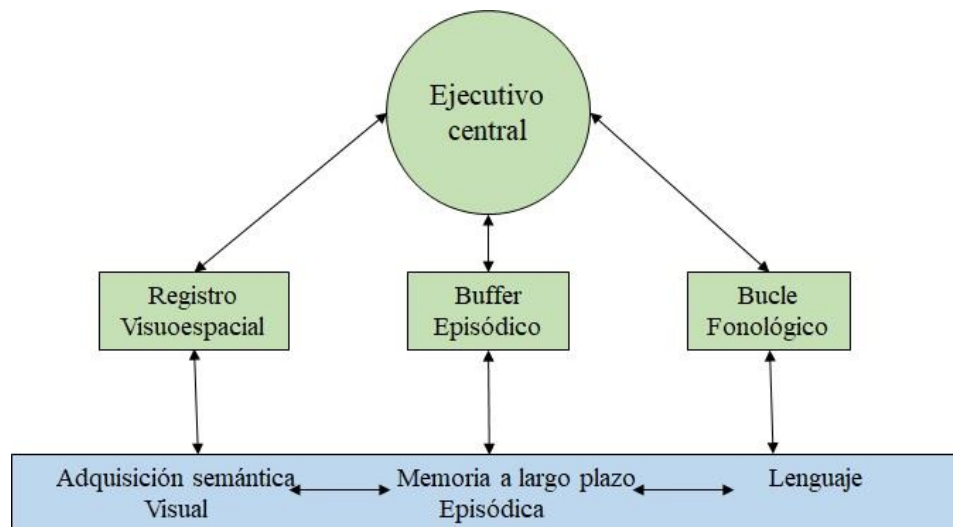


Figura 9. Modelo actual de la memoria de trabajo propuesto por Baddeley (2000); modificado de Baddeley (2012). Las áreas en color verde representan capacidades "fluidas" que no varían con el aprendizaje mientras que las áreas en color azul son sistemas cognitivos "cristalizados" con la capacidad de almacenar información a largo plazo.

Si llegamos a unir las modalidades de la memoria con la anatomía y los sistemas de neurotransmisión involucrados, tendríamos como resultado la figura 10.

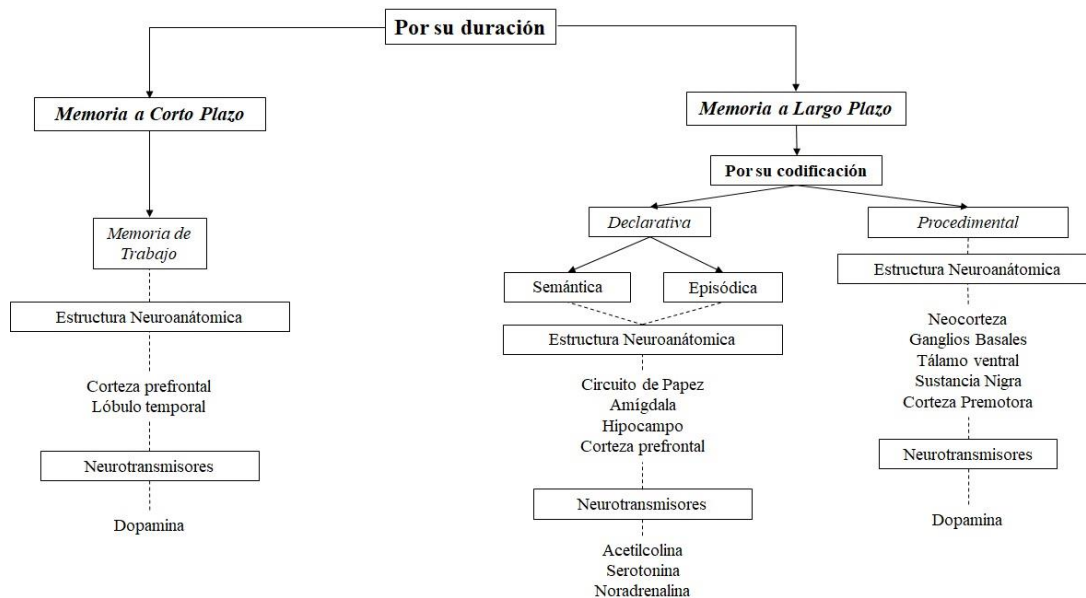


Figura 10. Esquema integrativo de la memoria con su correlato neuroanatómico y sistemas de neurotransmisión.

Los modelos presentados previamente tanto en atención como en memoria, brindan un panorama complejo sobre estos procesos cognitivos, a su vez ofrecen la unión entre la neuroanatomía con las implicaciones clínicas y neuropsicológicas.

Es por esto que el uso de pruebas y baterías fundamentadas en modelos cognitivos, ofrecen no solamente aspectos cuantitativos y cualitativos sino también su correlato neuroanatómico y neurofuncional. Ejemplo de la unión de los modelos cognitivos propuestos tanto para la atención y la memoria se encuentra la batería neuropsicológica Neuropsi atención y memoria que será explicada en el capítulo 4.

Capítulo 3

Neuropsicología e Hipotiroidismo

La neuropsicología es una área de convergencia entre el análisis neurológico y psicológico, está situada en primera instancia entre la neurología y las ciencias biológicas y segundo pero no menos importante, por la psicología y las ciencias comportamentales. Los procedimientos de evaluación recurren tanto a estrategias clínicas propias de la neurología y también a procedimientos psicométricos heredados por la psicología (Ardila y Ostrosky, 2012).

En los últimos años se han abierto diferentes líneas de investigación de acuerdo a lo planteado en modelos neuropsicológicos, sus correlatos neuroanatómicos establecidos a través de estudios con neuroimagen y la relación que existe con diferentes condiciones médicas. Sin embargo, la conexión que existe entre hipotiroidismo y cognición principalmente en la esfera de atención y memoria no se encuentra del todo estudiada.

Por un lado, existen estudios que destacan la importancia de las HT con el sistema nervioso central; las cuales cumplen un rol específico en el cerebro e involucra áreas que controlan el procesamiento emocional y cognitivo. Por tanto, la falta de HT puede causar directamente alteración en el estado de ánimo, principalmente un decremento.

3.1 Investigaciones en modelo animal

Estudios reportan que los receptores de las HT en el cerebro se encuentran distribuidos en altas concentraciones en la corteza cerebral, hipocampo, amígdala, plexo coroideo y bulbo olfatorio (Biswas y Dey, 2014). Los receptores nucleares específicos de la T3 en el tejido cerebral se encuentran de manera regional en altas concentraciones en la amígdala e hipocampo mientras que existe una baja concentración en puente cerebral y cerebelo. Se ha sugerido también que las HT incrementan el número y actividad de receptores beta-adrenérgicos (Constant et al., 2001).

Ante un estado hipotiroideo se señalan alteraciones en la morfología cerebral con una reducción en células granuladas del giro dental y células piramidales de la región CA1 del hipocampo, así como una disminución en la plasticidad cerebral. También se establecen problemas en la expresión de los neurotransmisores, neuromoduladores y factores de crecimiento en el cerebro adulto. Estas deficiencias hormonales alteran la expresión de enzimas hipocampales que regulan sistemas de catecolaminas, serotonina y GABA (Samuels, 2014; Feldman, Shrestha y Hennessey, 2013; Cooke, Mullally, Correira, O'Mara y Gybney, 2014).

De igual forma se presentan alteraciones relacionadas con el metabolismo cerebral en la corteza del cíngulo anterior y posterior, amígdala e hipocampo; áreas que funcionan como centros de integración de las emociones, información

atencional y regulación de la memoria, algunos autores sugieren que estas alteraciones se normalizan después del remplazo hormonal. Por lo tanto, se puede inferir que las HT modulan la actividad metabólica de la glucosa a nivel cerebral (Bauer et al., 2009).

3.2 Investigación con uso de pruebas psicométricas

Diferentes afectaciones en el estado de ánimo se ven durante esta condición médica, los pacientes pueden presentar sintomatología depresiva, sin embargo ésta es revertida al momento de tomar la Levotiroxina (Samuels, 2014; Constant et al., 2005), también pueden presentar una sintomatología psiquiátrica como psicosis con alucinaciones (Feldman, Shrestha y Hennessey, 2013).

En cuanto a los problemas neuropsicológicos que manifiestan estos pacientes, se reporta un decremento general de la inteligencia, estado de alerta, atención y concentración, funciones motoras, funciones ejecutivas, lenguaje, habilidades visoespaciales y la memoria como el dominio más afectado en esta población (Botella-Carretero, Galán, Caballero, Sancho y Escobar-Morreale, 2003; Constant et al., 2005; Miller et al., 2006; Turker, Turker y Cengiz, 2012; Samuels, 2014).

3.3 Neuropsicología y CDT

Existe poca literatura reciente que utilice el CDT como modelo efectivo para el estudio de los pacientes ante una fase de hipotiroidismo. Se encontraron un total de 6 estudios que hacen uso del CDT, 4 de éstos utilizan pruebas

neuropsicológicas, psiquiátricas y psicológicas mientras que los 2 restantes hacen uso de técnicas de imagen cerebral. Con el fin de presentar un panorama general de estos estudios se muestra la tabla 7 con un resumen de los artículos que serán explicados a detalle más adelante.

Tabla 7. Resumen de estudios en Neuropsicología y CDT.

Autor	Muestra	Pruebas	Resultados
Constant et al., (2001)	10 pacientes con CDT Edad \bar{x} 44 Diestros	Uso de PET. Mongomery and Asberg Rating Scale, Hamilton Anxiety Scale y Widlöcher Retardation Scale.	Ante fase hipotiroidea más depresivos, ansiosos, con enlentecimiento psicomotor. Decremento del flujo sanguíneo cerebral.
Burmeister et al., (2001)	13 pacientes con CDT Edad \bar{x} 36 Diestros	Test de aprendizaje verbal, Trail Making Test, Test de Sustitución de Símbolos (WAIS), Test Stroop y el Inventario de Depresión de Beck.	En hipotiroidismo encontraron un estado depresivo, problemas para recuperar la información, mayor tiempo de reacción y errores.
Botella-Carretero et al., (2003)	18 pacientes con CDT Edad \bar{x} 44.3 Con grupo control	Test de Sustitución de Dígitos, Span de Dígitos, Test Health Survey, Nottingham Health Profile, Profile of Mood States y Visual Analogical Mental Scales.	Mayor sintomatología característica de depresión. Deterioro en Span de dígitos, memoria, atención, resolución de problemas y problemas motores.
Münthe et al., (2004)	15 pacientes con CDT Edad \bar{x} 31.5 13 diestros y 2 zurdos	Uso de PRE Test d2, Dígitos en Progresión, Test Stroop, Test de Memoria y Aprendizaje Verbal (VLMT).	Diferencias significativas en fase hipotiroidea con bajo desempeño en memoria, inhibición. Decremento en P300 ante búsqueda visual de estímulo.
Constant et al., (2005)	23 pacientes con CDT Edad \bar{x} 50.13 Con grupo control	Phasic Alertness Task (PAT), Test de Stroop, Inventario de Depresión y Ansiedad de Beck (BDI y STAI)	Encontraron tiempos de reacción más lentos en Test de Stroop al igual que mayor problema de inhibición. Puntajes altos en escalas de ansiedad y depresión con relación a un estado hipotiroideo.
Smith et al., (2015)	32 pacientes con CDT Edad \bar{x} 44.8	The Human Motor Assessment Panel, Test de Boston, Mini-Mental State Examination, Memoria Lógica, Dígitos en Progresión y Sustitución WAIS-R, fluidez fonética (FAS), Inventario de depresión de Beck y simulador de manejo STISIM Drive M400.	Ante hipotiroidismo: desempeño bajo en tareas motoras, tiempos de reacción más lentos y errores, problemas en memoria y fluidez. Con puntuaciones altas en el BDI.

3.3.1 Estudios con pruebas neuropsicológicas

Burmeister, Ganguli, Dodge, Toczek, DeKosky y Nebes (2001), exploraron si el resultado de dejar de consumir el tratamiento con Levotiroxina sintética producía un efecto o un cambio en la cognición principalmente en la memoria o si se presentaba una disfunción cognitiva general.

Su muestra consistió en 12 mujeres y 1 hombre con el diagnóstico de CDT, con una media de edad de 36 años, diestros, preparatoria concluida y con inglés como idioma natal. Contaron también con un grupo control de 3 personas pareados con las mismas características. Los pacientes fueron estudiados en 2 momentos: mientras tenían el tratamiento con Levotiroxina sintética (eutiroideos) y un segundo momento ante un hipotiroidismo inducido (sin Levotiroxina sintética).

Utilizaron instrumentos específicos para evaluar procesos de memoria y atención incluyendo velocidad de procesamiento e inhibición; las pruebas fueron: Test de Aprendizaje Verbal para evaluar memoria, Trail Making Test Parte A y B para atención y velocidad motora, Test de Sustitución de Símbolos (WAIS) para velocidad de procesamiento y el Test Stroop para inhibición. Evaluaron el estado de ánimo por medio del Inventario de Depresión de Beck (BDI, por sus siglas en inglés).

En el estado hipotiroideo encontraron respuestas relacionadas a un estado depresivo, calificaron peor su desempeño cognitivo (memoria, concentración, pensamiento, nivel de alerta y motivación) y mostraron problemas para la

recuperación de la información. Mientras que los resultados de inhibición (prueba stroop), velocidad de procesamiento y Trail Making Test no difirieron en los dos estados, tomaron más tiempo de reacción y tuvieron un mayor número de errores ante el hipotiroidismo. Concluyen que la disminución de la memoria observada no se encuentra relacionada a una reducción de la atención o al estado depresivo sino a un deterioro cognitivo en el hipotiroidismo.

Botella-Carretero et al., (2003) trabajaron con 18 pacientes mujeres con CDT con una media de edad de 44.3 años y 18 participantes controles en 3 momentos (hipertiroidismo subclínico, eutiroideos e hipotiroideos). Utilizaron diferentes herramientas para evaluar la función cognitiva: el Test de Sustitución de Dígitos para desempeño motor, el Test de Span de Dígitos para atención de tipo auditiva y Test de Escaneo Visual para conocer niveles de distracción e inatención visual; para evaluar y conocer el estado de ánimo y calidad de vida utilizaron el SF-36 (Health Survey), el NHP (Nottingham Health Profile), el POMS (Profile of Mood States) y VAMS (Visual Analogical Mental Scales).

Sus resultados muestran que en un estado hipertiroidico los pacientes tuvieron un puntaje deficiente en el NHP tanto el puntaje total, esfera emocional, sueño, energía y social; también obtuvieron puntajes bajos en el SF-36 en salud mental, en función social y salud general así como un decremento en el desempeño en el Test de Span de Dígitos; estos aspectos se modificaron ante un estado eutiroideo mostrando un rendimiento cognitivo similar al grupo control.

Ante un estado hipotiroideo se presentó un deterioro significativo en el Test de Span de Dígitos, memoria, atención, resolución de problemas, tuvieron presencia de torpeza a través de la VAMS. Los pacientes presentaron sintomatología relacionada a la depresión, náuseas visión borrosa y mareo.

Los investigadores indican que tanto el exceso como la deficiencia de las hormonas tiroideas llegan a tener efectos perjudiciales en el rendimiento de la esfera cognitiva en los pacientes con CDT.

Constant et al., (2005) trabajaron con 23 pacientes con CDT, fueron 8 hombres y 15 mujeres, con una media de edad de 50.13 años y con 26 personas en un grupo control. Los pacientes con CDT fueron evaluados en un estado eutiroides e hipotiroideo. Aplicaron pruebas cognitivas como el Phasic Alertness Task (PAT) para el rendimiento atencional y para funciones ejecutivas la prueba Stroop. Emplearon el BDI y STAI (State-Trait Anxiety Inventory) para conocer el estado de ánimo tanto en depresión como ansiedad respectivamente.

Adicionalmente contestaron un cuestionario realizado por el autor principal donde los resultados los clasificaron en 3 categorías de acuerdo a las puntuaciones que los pacientes daban. La primera categoría fueron síntomas de enlentecimiento psicomotor, la segunda ansiedad y depresión y tercera síntomas cognitivos.

Con respecto a lo encontrado en las pruebas cognitivas, se encontraron tiempos de reacción más lentos en atención ante un estado hipotiroideo comparado contra eutiroideos y el grupo control; al igual que tiempos de reacción más lentos en el Test de Stroop en situaciones conflicto con más errores comparados con el grupo control y el estado eutiroideo sugiriendo dificultades en la inhibición.

Obtuvieron mayores puntajes en las escalas para depresión y ansiedad ante el hipotiroidismo, sin embargo, reportan que no encontraron una correlación entre los síntomas de depresión y ansiedad con el desempeño en las pruebas cognitivas.

Existe un estudio más reciente realizado por Smith, et al., (2015) donde evaluaron a 32 pacientes con CDT (26 mujeres y 6 hombres), con una media de edad de 44.8 años y una media para escolaridad de 15.3 años. Este estudio fue realizado en 3 momentos, en un estado eutiroideo, hipotiroideo y nuevamente un estado eutiroideo pero con el remplazo hormonal.

Utilizaron las siguientes pruebas: para evaluar la velocidad de la función motora fina emplearon el HuMAP (The Human Motor Assessment Panel), el Test de Boston, el MMSE (Mini-Mental State Examination), Memoria Lógica del WAIS-R tanto en memoria inmediata como de largo plazo, Dígitos en Progresión y Regresión para memoria de trabajo, Sustitución de Dígitos del WAIS-R para evaluar velocidad de procesamiento, para fluidez fonética emplearon el FAS, para

conocer el estado de ánimo el BDI y finalmente emplearon un simulador de manejo de un auto a través del STISIM Drive M400 donde las actividades consistían en 1. Frenar y apagar el carro, 2. Atención dividida a una flecha y 3. Una tarea de navegación de conducción utilizando un mapa. Esta última actividad fue realizada por los autores debido a que la literatura reporta déficits cognitivos, motores y psicológicos ante esta fase de hipotiroidismo y por consiguiente sugieren que estos déficits afectan la realización de actividades mentales complejas como conducir un auto comprometiendo a la salud personal y pública.

Encontraron un bajo desempeño en todas las tareas motoras del HuMAP, en las tareas cognitivas tuvieron un desenvolvimiento inferior ante hipotiroidismo con excepción de Dígitos en Progresión y Regresión. Presentaron puntajes bajos en el Test de Sustitución de Dígitos y una puntuación mayor en el BDI.

Ante el simulador de manejo encontraron tiempos de reacción más lentos ante la situación de frenar. A pesar de no encontrar errores estadísticamente significativos en un estado de hipotiroidismo vs eutiroidismo en lo que respecta a atención dividida, errores de navegación o violaciones de ruta, los autores reportan menor presencia de errores y violaciones de tránsito/ruta ante eutiroidismo vs hipotiroidismo.

3.3.2 Estudios con PET y PRE

Constant et al., (2001) estudiaron 10 pacientes con CDT, 8 mujeres y 2 hombres; con una media de edad 44 años y todos eran diestros. Los estudiaron

en dos momentos específicos tanto hipotiroidismo como eutiroidismo. Su principal objetivo fue conocer el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo de la glucosa a través de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por siglas en inglés).

Las escalas utilizadas fueron: Montgomery and Asberg Rating Scale (MADRS) para evaluar la depresión, Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) para ansiedad y Widlöcher Retardation Scale (WRS) para retraso psicomotor.

Encontraron que todos los pacientes se encontraban significativamente más deprimidos, ansiosos y presentaron enlentecimiento psicomotor ante un estado hipotiroideo. Con relación al flujo sanguíneo cerebral encontraron un decremento de un 23.4% y un 12.1% en la actividad metabólica, este decremento lo atribuyeron como una consecuencia del incremento de la resistencia vascular más que por una hipoactividad en el cerebro presente ante un estado de hipotiroidismo. Este estudio no reportan áreas específicas cerebrales afectadas ya que no fueron significativamente relevantes, pero explican que el estado inducido de hipotiroidismo es tan repentino y masivo que podría tener un efecto global en lugar de cambios en áreas específicas.

En otro estudio realizado por Münte, Lill, Ötting y Brabant (2004) evaluaron a 15 pacientes con CDT (10 mujeres y 5 hombres) contando con una media de edad de 31.5 años, 13 de ellos eran diestros mientras que los restantes fueron zurdos. Utilizaron como mediciones electrofisiológicas los Potenciales Cerebrales

Relacionados a Eventos (PRE) los estudiaron ante un estado inducido de hipotiroidismo y eutiroidismo.

Para la evaluación neuropsicológica utilizaron el Test d2 diseñado para evaluar atención visual y concentración, Dígitos en Progresión de las pruebas Wechsler para atención de tipo verbal, el Test Stroop para respuestas inhibitorias e interferencia y el Test de Memoria y Aprendizaje Verbal (VLMT, por sus siglas en inglés) para memoria.

El diseño cognitivo para el PRE consistió en dos tareas visuales; la primera fue la detección de un ítem en presencia de un conjunto de estímulos en paralelo y la segunda fue una condición de búsqueda en serie caracterizado por la ausencia de alguna característica del ítem principal, tomando así más tiempo de reacción y mayor número de errores.

Encontraron una diferencia estadísticamente significativa en las cuatro pruebas que utilizaron (Test d2, Dígitos en progresión, Stroop y VLMT) mostrando un bajo desempeño en la curva de aprendizaje, memoria inmediata e inhibición ante un estado de hipotiroidismo comparados con eutiroidismo. Observaron un decremento y retraso en el componente de P300 ante la detección del estímulo objetivo en la tarea de búsqueda visual en serie, ante hipotiroidismo. Concluyen que esta disminución en P300 se atribuye a una disfunción cognitiva asociada en tareas que requieren un esfuerzo atencional y no a una falla en respuestas motoras o movimientos sacádicos en los ojos.

Capítulo 4

Método

4.1 Justificación

Las investigaciones revisadas señalan problemas neuropsicológicos en los pacientes con hipotiroidismo en diferentes dominios, muestran un decremento general de la inteligencia así como en el estado de alerta, atención y concentración (Botella-Carretero et al., 2003; Münte et al., 2004 y Constant et al., 2005), las alteraciones que reportan un mayor grado de afectación son la memoria con un desempeño bajo en curva de aprendizaje, enlentecimiento psicomotor, habilidades visoespaciales, resolución de problemas, control atencional, inhibición y memoria de trabajo. Reportan también problemas asociados con el estado de ánimo y calidad de vida (Constant et al., 2001; Burmeister et al., 2001; Botella-Carretero et al., 2003; Münte, Lill, Ötting y Brabant, 2004; Constant et al., 2005; Samuels, 2014 y Smith et al., 2015).

La literatura revisada previamente se torna, inconsistente y no concluyente debido a la disparidad de resultados entre los autores, a que las muestras son pequeñas con grupos heterogéneos y a los test empleados para evaluar la cognición los cuales, tienen una sensibilidad limitada, no ofrecen un diagnóstico que sitúe al paciente de acuerdo a su desempeño y no cuentan con parámetros que comparen al paciente con un grupo dentro de su rango de edad y escolaridad.

De esta forma el presente trabajo se enfocó en conocer el desempeño de las habilidades cognitivas (atención y memoria) y en la creación de un perfil neuropsicológico de los pacientes con hipotiroidismo con el uso de la prueba

neuropsicológica denominada “Neuropsi Atención y Memoria”, una herramienta que permite una valoración cognitiva enriquecedora, cuenta con parámetros normalizados y estandarizados en población mexicana que sitúan al paciente dentro de diferentes rangos de acuerdo a su puntuación obtenida en la batería.

Además, la evaluación neuropsicológica del hipotiroidismo favorece en implementar y fomentar el trabajo multidisciplinario que ayuden y faciliten un mejor diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes para ofrecerles una mejor calidad de vida.

Para tener un modelo adecuado y poder estudiar con mayor claridad el hipotiroidismo con un efectivo control de las variables demográficas como: edad, escolaridad, sintomatología de depresión y ansiedad, se propuso estudiar a los pacientes diagnosticados con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) ya que como se explicó previamente, a estos pacientes se les induce un hipotiroidismo como parte de su tratamiento para recibir I-131 y conocer si no ha quedado remanente de cáncer en los tejidos.

4.2 Planteamiento del problema

1. ¿Existen alteraciones en atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo? 2. ¿En qué procesos se encuentran dichas alteraciones? 3. ¿Existe una correlación entre el funcionamiento tiroideo (niveles séricos de TSH, FT4, TT4 y TT3) con el desempeño en el Neuropsi atención y memoria?

4.3 Tipo de estudio y diseño

El diseño de estudio fue transversal, exploratorio y correlacional (Hernández, Fernández & Baptista, 2010) y prolectivo (Talavera, 2011). Con una muestra no probabilística por conveniencia (Hernández et al., 2010).

4.4 Objetivos

General. Estudiar y conocer el desempeño neuropsicológico en atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo inducido.

Específicos. 1. Caracterizar el desempeño de los pacientes con hipotiroidismo inducido en la batería Neuropsi atención y memoria. 2. Conocer si existe una correlación entre el funcionamiento tiroideo (niveles séricos de TSH, T4L, T4T y T3T) con el desempeño en tareas que miden atención y memoria.

4.5 Hipótesis

H1. Existen alteraciones en atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo inducido.

H0. No existen alteraciones en atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo inducido.

H2. Existe una correlación entre el funcionamiento tiroideo (niveles de TSH, T4L, T4T y T3T) con el desempeño en tareas que miden atención y memoria.

H0. No existe una correlación entre el funcionamiento tiroideo (niveles de TSH, T4L, T4T y T3T) con el desempeño en tareas que miden atención y memoria.

4.6 Variables

Tabla 8. Variables del estudio.

Variable	Tipo de variable	Independiente/ Dependiente	Instrumento
Edad	Continua	Independiente	Hoja de datos
Sexo	Nominal	Independiente	Hoja de datos
Escolaridad	Continua	Independiente	Hoja de datos
Ansiedad	Continua	Independiente	SCL-90
Depresión	Continua	Independiente	SCL-90 y BDI
Niveles séricos de TSH, T4L, TT4, TT3	Continua	Independiente	Pruebas de laboratorio
Hipotiroidismo	Nominal	Independiente	Pruebas de laboratorio
Atención y memoria	Continua y nominal	Dependiente	Neuropsi Atención y Memoria

TSH: Hormona Estimulante de Tiroides, T4L: Tiroxina Libre, TT4: Tiroxina Total, TT3: Triyodotironina Total, SCL: Symptom Check List-90; BDI: Inventario de Depresión de Beck.

4.7 Características de la muestra

Fueron evaluados 25 pacientes con CDT del INCMNSZ, quienes se encontraban ante una fase inducida de hipotiroidismo como preparación para recibir I-131. Para su participación fue necesaria la firma del Consentimiento Informado.

4.8 Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión. Pacientes con diagnóstico de CDT (folicular o papilar), tratados mediante una tiroidectomía parcial o total, sexo indistinto, tener cita próxima para recibir el tratamiento con I-131, un mes previo al menos no haber tomado Levotiroxina y contar con pruebas de laboratorio de la función tiroidea con una semana antes de la evaluación neuropsicológica.

Exclusión. Tener diagnóstico de hipertensión y/o diabetes, diagnóstico neurológico o psiquiátrico, tener tratamiento con benzodiazepinas o fármacos con efectos anticolinérgicos, traumatismo craneoencefálico, consumo alto y frecuente

de tabaco, alcohol u otro tipo de droga y presentar algún tipo de déficit visual o auditivo no corregido.

4.9 Instrumentos

Hoja de recolección de datos sociodemográficos y clínicos. A través de esta hoja y por medio de una entrevista semiestructurada, se recolectaron datos sociodemográficos de los pacientes como: la edad, escolaridad, sexo, medicamentos prescritos, otros diagnósticos médicos y sintomatología que el paciente reportó.

Symptom Check List 90 (SCL-90-R) (Versión empleada por Casullo y Pérez, 1999; Cruz, López, Blas, González y Chávez, 2005). Escala de síntomas que evalúa el grado de estrés psicológico durante el día de la evaluación y, la o las semanas anteriores. Es un instrumento autoaplicable sugerido para personas a partir de los 18 años de edad, está constituido por 90 reactivos con una escala Likert de cinco puntos, que va desde “no del todo” (cero) hasta “extremadamente” (cuatro) Las dimensiones que abarca son nueve: 1) Somatización, 2) Obsesivo-compulsivo, 3) Sensibilidad interpersonal, 4) Depresión, 5) Ansiedad, 6) Hostilidad, 7) Ansiedad fóbica, 8) Ideación paranoide, 9) Psicoticismo.

Por tanto, la finalidad del SCL-R 90 es comunicar el grado de psicopatología de los individuos, así puntuaciones de “0” indican ausencia del síntoma mientras que puntajes de “4” significan presencia total del mismo. Finalmente cuenta con índices de severidad global, total de síntomas positivos e índice de malestar positivo. Tiene también una consistencia interna mayor a 0.7.

Neuropsi Atención y Memoria (Ostrosky -Solís, Gomez, Matute, Roselli, Ardila, & Pineda, 2007b). Instrumento que evalúa atención y memoria y funciones ejecutivas, particularmente los tipos de atención selectiva, sostenida y el control atencional; referente a la memoria, evalúa tipos y etapas, incluyendo memoria de trabajo, y memoria a corto y largo plazo para material verbal y visoespacial. Con el objetivo de poder diferenciar entre alteraciones corticales y subcorticales, se incluye la evaluación del reconocimiento espontáneo y por claves de la información y además se cuantifica el tipo de errores como intrusiones y perseveraciones. Mientras que la evaluación de las funciones ejecutivas comprende la formación de conceptos, flexibilidad, inhibición y programación de pruebas motoras. En la tabla 9, se desglosa las subpruebas, áreas y modelos tanto para atención, memoria y memoria de trabajo.

Tabla 9. Subpruebas, áreas evaluadas y modelos correspondientes de la batería.

Subprueba	Áreas Evaluadas	Modelo
Orientación	Orientación	Red de Alerta (Posner y Petersen, 1990).
Dígitos en Progresión	Atención sostenida.	Red Posterior (Posner y Petersen, 1990).
Detección Visual		
Cubos Progresión		
Detección de Dígitos	Control inhibitorio,	Red Anterior (Posner y Petersen, 1990).
Series Sucesivas	Detección de errores,	
Formación de Categorías	Control consciente.	
Fluidez Verbal y No Verbal		
Funciones Motoras		
Stroop		
Memoria Verbal	Memoria a corto y largo	Modelo de Atkinson y Shiffrin (1971) y el
Curva de memoria	plazo (codificación y	Modelo de Craik y Lockhart (1972).
Pares asociados	evocación).	
Historias		
Memoria Visual		
Figura Compleja de Rey-		
Osterreith		
Caras		
Dígitos en Regresión	Memoria de Trabajo	Modelo de Baddeley (1990).
Cubos en Regresión		

Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Lopereña & Varela, 1998). Es utilizado para medir la presencia y el grado de depresión tanto en adolescentes y adultos. Para población mexicana se utiliza la versión de Jurado et al. (1988), con una validez y consistencia interna adecuada con un alfa de 0.87. Cuenta con 21 reactivos de opción múltiple, cada uno de ellos corresponde a una categoría de un síntoma y/o actitud depresiva. El participante tiene que elegir la opción que mejor describa cómo se ha sentido durante la última semana incluyendo el día de la evaluación. El puntaje total puede ir de 0 a 63, donde 0-9 es normal, 10-18 corresponde a depresión leve, 19-29 a depresión moderada y >30 indica una depresión severa.

4.10 Procedimiento

Los pacientes fueron captados del Departamento de Medicina Nuclear del INCMNSZ, se detectaron a quienes se encontraban en lista programada para recibir I-313 y aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión se les invitó a participar vía telefónica; en esta llamada se explicó el proyecto y se agendó cita para la evaluación.

La evaluación se llevó a cabo de forma individual en un cubículo del Área de Psicología del INCMNSZ. Se inició con la explicación del estudio, aclaración de dudas, lectura y firma del consentimiento informado. Posteriormente se realizó la entrevista semiestructurada, la aplicación de la batería neuropsicológica y finalmente la administración del BDI y SCL-90. Cada sesión tuvo una duración aproximada de una hora y media. Las muestras del laboratorio del perfil tiroideo

se obtuvieron una vez concluida la sesión y se recolectaron por medio del expediente clínico de cada paciente.

Esta tesis se deriva del proyecto "Perfil neuropsicológico de pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado durante la fase de hipotiroidismo y durante el tratamiento supresivo con hormona tiroidea" que fue aprobado por el comité de ética del INCMNSZ con Ref. 1591.

4.11 Análisis de resultados

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables de acuerdo a su nivel de medición: media (\bar{x}), desviación estándar (DE), frecuencias y porcentajes. Se llevó a cabo un análisis de correlación bivariada a través del coeficiente de correlación de Pearson entre el funcionamiento tiroideo (niveles séricos) con los puntajes obtenidos en la batería neuropsicológica (NEUROPSI atención y memoria) al igual que una correlación entre las escalas administradas (BDI y SCL-90) con el fin de controlar la posible influencia de estas variables.

Los análisis se realizaron bajo el programa estadístico SPSS versión 22 con una significancia de $p < 0.05$.

Capítulo 5 Resultados

5.1 Características sociodemográficas y clínicas.

Fueron evaluados 25 pacientes (23 mujeres y 2 hombres) con CDT en un estado inducido de hipotiroidismo tomando como referencia los niveles séricos de T4L en niveles bajos y TSH con niveles altos. Todos eran diestros, con una edad $\bar{x}=42.2 \pm 14.38$ y con escolaridad $\bar{x}=12.6 \pm 3.92$ (tabla 10).

Tabla 10. Características sociodemográficas, clínicas y niveles hormonales de la muestra.

	n=25 (%)	Media (Min-Máx)	DE	Rangos de referencia INCMNSZ
Femenino	23 (92)			
Masculino	2 (8)			
Diestros	25 (100)			
Edad (años)		42.2 (19-72)	14.38	
Escolaridad (años)		12.6 (7-22)	3.92	
T4L ng/dL		.30 (.07-1.01)	0.19	0.63-1.34
T4T ng/dL		2.44 (.61-9.26)	2.19	5.91-12.56
T3T ng/dL		.40 (.11-1.46)	0.26	0.64-1.81
TSH μUI/mL		69.54 (7.22-176.68)	41.41	0.3 – 5

T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; T3T: triyodotironina total; TSH: hormona estimulante de tiroides; DE: desviación estándar.

A través del BDI se determinó la sintomatología característica de la depresión; los resultados se encuentran representados en la figura 11. El 76% de los pacientes mostraron algún cuadro de depresión de los cuales, el 40% presentaron una depresión moderada a severa. Las puntuaciones de todos los pacientes en el BDI mostraron una \bar{x} de 15.54 DE 10.55. De igual forma en el SCL-90 los pacientes reportaron tener mayor sintomatología depresiva que ansiosa, como se ve en la tabla 11.

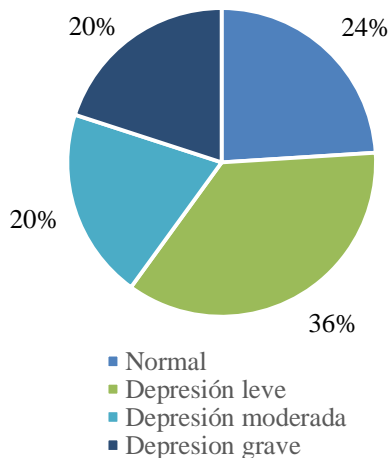


Tabla 11. Media de SCL-90

	Media (DE)
Depresión	1.24 (.73)
Ansiedad	.86 (.63)
ISG	.92 (.54)
Total	81.48 (47.87)

IGS: Índice de severidad global.

Figura 11. Porcentaje de grado de depresión en los 25 pacientes por medio del BDI.

5.2 Resultados de la Batería Neuropsi Atención y Memoria

El Neuropsi Atención y Memoria arroja puntuaciones normalizadas (Tabla 12) que permiten clasificar al paciente dentro de diferentes parámetros de acuerdo a su funcionamiento cognitivo (Tabla 13). Esto permitió conocer que el 40% de los pacientes tuvieron una alteración leve-moderada en el total de atención y funciones ejecutivas; mientras que en los demás aspectos, tuvieron un desempeño normal.

Tabla 12. Puntuaciones normalizadas de los pacientes con CDT (n=25).

	Media (Min-Máx)	DE
Total Atención y Funciones Ejecutivas	85.37 (52-115)	15.51
Total Memoria	100.80 (61-124)	12.67
Total Atención y Memoria	95.52 (47-130)	15.57

Tabla 13. Pacientes agrupados de acuerdo a su desempeño en la batería (n=25).

	Normal alto (%)	Normal (%)	Alteración leve-moderada (%)	Alteración severa (%)
Total Atención y Funciones Ejecutivas	1 (4%)	12 (48%)	10 (40%)	2 (8%)
Total Memoria	2 (8%)	21 (84%)	1 (4%)	1 (4%)
Total Atención y Memoria	2 (8%)	19 (76%)	2 (8%)	2 (8%)

A su vez la batería propuesta permitió a la creación de grupos de acuerdo a la edad y escolaridad gracias a los perfiles de ejecución. En la tabla 14 se

presenta la agrupación de los 25 pacientes y en el Anexo 1-6 se encuentra los perfiles creados a través del promedio de ejecución por grupo.

Tabla 14. Distribución de pacientes dentro de los grupos propuestos por el Neuropsi.

ESC \ ED	16-30 años	31-55 años	56-65 años	66-85 años
4-9 años	N/Px	6 (G3)	N/Px	2 (G5)
10-24 años	4 (G1)	11 (G4)	1 (G4)	1 (G6)

ESC: escolaridad; ED: edad; N/Px: No hay pacientes dentro de ese grupo; G1: grupo 1; G2: grupo 2; G3: grupo 3; G4: grupo 4; G5: grupo 5; G6: grupo 6.

A continuación se describen los resultados de acuerdo a las principales áreas que evalúa la batería: alerta y vigilancia, atención y memoria.

Alerta y Vigilancia

Orientación. Se evalúa el tiempo, lugar y persona. Los resultados se presentan en la tabla 15. Los 25 pacientes se encontraron ubicados en espacio y persona con un puntaje de 7, mientras que los grupos 1, 2 y 3 tuvieron problemas en orientación en tiempo.

Tabla 15. Orientación (Puntaje Máx. 7)

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Total	Media (DE)	Total
Aciertos	6.75 (0.5)	6.67 (0.81)	6.73 (.46)	7	7	7

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

Atención Sostenida.

Dígitos en progresión. Se evalúa primordialmente la atención selectiva auditiva y concentración. Consiste en dar una secuencia de números y el paciente debe repetirlos en el mismo orden (progresivo); el puntaje máximo es 9. Los resultados de la ejecución se presentan en la tabla 16.

El promedio total de aciertos se encontró dentro de un rango de 4 a 5 puntos. Los grupos 1 y 3 se posicionaron en un rango normal-bajo, el grupo 4 en una alteración leve-moderada, mientras que los grupos restantes se encontraron en rangos normales con respecto a sus perfiles correspondientes (anexo 1-6).

Tabla 16. Dígitos en progresión (Puntaje Máx. 9)

	G1 (n=4) Media (DE)	G2 (n=6) Media (DE)	G3 (n=11) Media (DE)	G4 (n=1) Total	G5 (n=2) Media (DE)	G6 (n=1) Total
Aciertos	4.75(0.5)*	5.33 (1.21)	5.45 (1.57)*	4**	4.5 (0.7)	5

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Detección visual. La tarea consiste en marcar con una “x” todas las figuras que sean iguales a una estrella de cinco picos durante 1 minuto. La ejecución se califica por aciertos (estrellas marcadas correctamente), omisiones (no marcar la figura dentro del tiempo) e intrusiones (marcar figuras distintas). El puntaje máximo es 24.

La ejecución se situó dentro de parámetros normales de acuerdo a los perfiles (anexo 1-6), sin embargo, al analizar los datos contenidos en la tabla 17 se muestra que los grupos 2, 3 y 5 tuvieron mayor número de omisiones y contaron con al menos una intrusión.

Tabla 17. Detección visual (Puntaje máx. 24)

	G1 (n=4) Media (DE)	G2 (n=6) Media (DE)	G3 (n=11) Media (DE)	G4(n=1) Total	G5 (n=2) Media (DE)	G6 (n=1) Total
Aciertos	20.50 (1)	13.50 (4.23)	16.18 (4.19)	19	10 (2.82)	19
Omisiones	3.5 (1)	10.50 (4.23)	7.82 (4.19)	5	14 (2.82)	5
Intrusiones	0	1.67 (2.42)	.18 (.60)	0	1 (1.41)	0

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

Cubos progresión. El principal objetivo de esta tarea es evaluar la modalidad visoespacial de la atención inmediata. El paciente debe señalar una serie de cubos en el mismo orden inmediatamente después del examinador. El puntaje máximo es 9.

Los resultados se muestran en la tabla 18 donde los pacientes de los grupos 1, 2 y 3 tuvieron un desempeño normal con base en su perfil (anexo 1-3), no así fue para los grupos 4 y 5 quienes a pesar de realizar la tarea correctamente su ejecución los posicionó dentro de un desempeño normal bajo (anexo 4 y 5), finalmente, el grupo 6 obtuvo un puntaje total de 3 que lo posicionó en una alteración severa al compararlo con su perfil (anexo 6).

Tabla 18. Cubos en progresión (Puntuación Máx. 9)

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>
Aciertos	5.57(.95)	4.83 (.98)	5.73 (.78)	5*	4 (1.41)*	3**

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Control Atencional

Detección de dígitos. Examina la capacidad de mantener y focalizar la atención, consiste en pedirle al paciente que cada vez que escuche determinada secuencia de números debe dar un pequeño golpe en la mesa. Se evalúan las omisiones y las intrusiones, se divide la ejecución en 2 partes y la puntuación máxima es 10.

Los resultados de la ejecución se muestran en la tabla 19. Todos los pacientes mostraron un desenvolvimiento normal de acuerdo a su perfil (anexos

1-6). Se destaca que los grupos 2 y 3 tuvieron una puntuación promedio de 9 pero específicamente el G3 al colocar su puntaje en el perfil (anexo 3) se localizó en un promedio normal bajo. Tanto en la primera como en la segunda parte estos grupos tuvieron al menos una omisión e intrusión.

Tabla 19. Detección de dígitos (Puntaje máx. 10)

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>
1 parte						
Aciertos	5	4.83 (.40)	4.54 (.52)	5	5	5
Omisiones	0	.16 (.40)	.45 (.52)	0	0	0
Intrusiones	0	.66 (1.21)	.36 (.50)	0	0	1
2 parte						
Aciertos	5	4.5 (.83)	4.81 (.40)	5	5	5
Omisiones	0	.50 (.83)	.18 (.40)	0	0	0
Intrusiones	0	.83 (1.60)	.09 (.30)	0	.50 (.70)	0
Total	10	9.33 (1.21)	9.36 (.80)*	10	10	10

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo.

Funciones ejecutivas.

Series sucesivas. Se evalúa la atención sostenida y concentración, consiste en que el paciente cuente de 3 en 3 hasta el 40 sin algún tipo de apoyo. La calificación va de 0 a 3 de acuerdo con el tiempo de ejecución y el número de errores.

Tabla 20. Series Sucesivas.

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>
Aciertos	1.25 (1.25)*	.83 (1.16)*	1.27 (1.19)*	3	2.50 (.70)	3**

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo.

Se encontró (tabla 20) que solamente los grupos 4 y 6 tuvieron la calificación máxima (3), mientras que los grupos 1, 2 y 3 su puntuación promedio fue de 1 punto es decir que a pesar de haber realizado la tarea dentro del tiempo

establecido (45 segundos) tuvieron un error, esto los colocó dentro del perfil normal bajo (anexo 1-3).

Formación de categorías. La tarea consiste en realizar la mayor cantidad de categorías ante una serie de dibujos, se otorga un punto por cada categoría formada y el puntaje máximo es 25. Los resultados de los pacientes se encuentran en la tabla 21.

Tabla 21. Formación de categorías (Puntaje Máx. 25)

	G1 (n=4) Media (DE)	G2 (n=6) Media (DE)	G3 (n=11) Media (DE)	G4 (n=1) Total	G5 (n=2) Media (DE)	G6 (n=1) Total
Aciertos	15.25 (4.99)	9.83 (1.32)*	12.55 (4)**	15	10 (2.82)	12*

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

La ejecución de los pacientes de los grupos 1, 4 y 5 se estableció dentro de rangos normales de acuerdo al perfil (anexo 1,4 y 5). Tanto el grupo 1 y 2 mostraron un desempeño normal bajo (anexo 1-2), mientras que el grupo 3 se localizó dentro de una alteración leve-moderada (anexo 3) con un promedio de 12.55 categorías.

Fluidez verbal Semántica, Fonológica y No verbal. Se observa y evalúa la capacidad de producir palabras de forma espontánea bajo diferentes condiciones restringidas. En fluidez semántica se tiene que decir la mayor cantidad de animales que recuerde, en fonológica la mayor cantidad de palabras con la letra P y fluidez no verbal consiste en trazar figuras con cuatro líneas uniendo diferentes puntos.

Para su calificación se toma en cuenta el número de aciertos, intrusiones y perseveraciones. El tiempo que tienen para fluidez semántica y fonológica es de un minuto mientras que para fluidez no verbal tres minutos.

Los resultados se concentran en la tabla 22 con los aciertos de cada una de las subpruebas. Se observó que en **fluidez semántica** los pacientes tuvieron un rango de 15 a 27 palabras y se localizaron en un desempeño normal (anexo 1-6). En cuanto a **fluidez fonológica** los grupos realizaron una menor cantidad de palabras a diferencia de fluidez fonológica sin embargo, los que tuvieron un desempeño normal fueron los grupos 1, 2, 4 y 5, mientras que los grupos 3 y 6 se colocaron en un rango normal bajo (ver anexo). Así en **fluidez no verbal**, la ejecución de todos los grupos fue normal a excepción del grupo 5 quien tuvo una media de 5 figuras realizadas y su desempeño se posicionó en normal bajo (anexo 5).

Tabla 22. Fluidez verbal y no verbal.

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>
Aciertos						25
<i>Semántico</i>	23.75 (3.59)	15.83 (6.36)	20.18 (6.16)	27	18 (1.41)	
<i>Fonológico</i>	14.75 (4.64)	10.83 (5.84)	12.27 (4)*	22	14.5 (2.12)	11*
<i>No verbal</i>	13.75 (7.80)	7.67 (6.15)	11.64 (7.13)	14	5 (4.24)*	11
Intrusiones						
<i>Semántica</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Fonológica</i>	0	0	.55 (1.29)	0	0	0
<i>No verbal</i>	.50 (.57)	.33 (.51)	1.18 (2.56)	3	.50 (.70)	0
Persev.						
<i>Semántica</i>	0.5 (1)	1 (1.26)	0.73 (.78)	2	1.5 (2.12)	2
<i>Fonológica</i>	0.75 (.95)	0.5 (.54)	0.64 (.92)	0	0	2
<i>No verbal</i>	1.25 (1.50)	3.17 (2.85)	4.82 (9.06)	2	1 (1.41)	1

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo.

Con el fin de no solamente evaluar los aciertos, se tomaron en cuenta las intrusiones y perseveraciones. De igual manera, en la tabla 22 se muestran el número de intrusiones, en **fluidez semántica** ningún grupo presentó alguna intrusión, en **fonológica** el grupo 3 fue quien tuvo al menos 1, mientras que en **no verbal** todos los grupos tuvieron mayor presencia de intrusiones a excepción del grupo 6.

Se observa también las perseveraciones en la tabla 22, en **fluidez semántica** todos los grupos presentaron de una a dos perseveraciones, en **fonológica** hubo una disminución de éstas, los grupos 4 y 5 no presentaron presencia de alguna y el grupo 6 tuvo 2 perseveraciones en su ejecución. Finalmente la mayor cantidad de perseveraciones se encontró en **fluidez no verbal**, los grupos 2 y 3 tuvieron mayor cantidad con una media de 3.17 y 4.82 respectivamente, mientras que los demás grupos tuvieron al menos una.

Funciones motoras.

En este apartado se encuentra comprendidas diferentes tareas que evalúan las funciones motoras como: seguimiento de objeto (derecho e izquierdo, reacciones opuestas, reacción de elección, movimientos en la mano (derecha e izquierda) y dibujo secuencial (fluidez, continuidad, perseveración secuencial y movimiento). Se realiza una suma de todas estas tareas y la puntuación máxima es 20.

Como se observa en la tabla 23, el grupo 2 presentó dificultades al *seguir con la vista un objeto*. Los grupos 2 y 5 realizaron la tarea de *reacciones opuestas*

con errores en su ejecución. En *reacción de elección*, los grupos 1, 2, 3 y 5 realizaron la tarea con errores y su media de ejecución fue de 1.

En cambio de *posición de manos*, todos los grupos presentaron dificultades en la ejecución a excepción del grupo 4. Obtuvieron alrededor de 1 punto en ambas manos lo cual indica que los pacientes pudieron realizar la tarea luego de dos a tres presentaciones y con dificultades en seguir la secuencia correcta.

En *dibujo secuencial*, los grupos 2, 3 y 5 presentaron mayores dificultades en fluidez (trazos lentos), los grupos 2 y 3 presentaron problemas en continuidad (interrumpiendo el trazo una o dos veces) y perseveración secuencial (tendencia a repetir el mismo trazo) y el grupo 2 también presentó dificultades en perseveración de movimientos particulares (repintar una o dos líneas); por lo tanto, fue el grupo quien tuvo un desempeño más afectado con relación a los demás grupos.

Finalmente en la *puntuación total*, los grupos 4 y 6 se encontraron con un puntaje dentro de rangos normales, el grupo 1 tuvo un desempeño normal bajo y los grupos 2, 3 y 5 se colocaron en una alteración leve-moderada, todo esto de acuerdo a sus perfiles correspondientes (anexo 1-6).

Tabla 23. Funciones motoras (Puntaje máx 20)

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Seguimiento obj.						
Derecho	2	1.83 (.40)	2	2	2	1
Izquierdo	2	1.67 (.81)	2	2	2	1
Total	4	3.50(1.25)	4	4	4	2
Reacciones opuestas						
	2	1.83 (.40)	2	2	1.50(.70)	2
Reacción de elección						
	1.50 (.57)	1.50 (.54)	1.91 (.30)	2	1	2
Cambio de posición manos						
Derecha	1.25 (.50)	.83 (.75)	1 (.75)	2	1	1
Izquierda	1.25 (.95)	.83 (.75)	1.18 (.75)	2	.50 (.70)	2
Total	2.50 (1.2)	1.67 (1.03)	2.18 (1.32)	4	1.50 (.70)	
Dibujo Secuencial						
Fluidez	2	1.50 (.54)	1.73 (.46)	2	1.50 (.70)	2
Continuidad	2	1.67 (.51)	1.82 (.40)	2	2	2
Perseveración Secuencial	2	1.83 (.40)	1.91 (.30)	2	2	2
Perseveración Movimientos	2	1.83 (.40)	2	2	2	2
Total	8	6.83 (1.16)	7.45(1.03)	8	7.50 (.70)	8
Total	18 (.81)*	15.33(1.75)*	17.54(2.16)**	20	15.50(.70)**	16

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Stroop. Se evalúa la capacidad para poder inhibir una respuesta automática y seleccionar una respuesta con base en un criterio arbitrario. Consta de 3 partes: lectura, denominación de color e interferencia. Para su calificación se toma en cuenta el tiempo, el número de aciertos y errores.

En la tabla 24 se muestran los resultados de los pacientes en las tres situaciones, en el primer momento (*lectura*) los pacientes realizaron la tarea en un rango de tiempo de 16-19 segundos, tanto los grupos 1 y 3 tuvieron un error en la ejecución.

En el segundo momento (*color*) la tarea fue ejecutada en un rango de 20 a 25 segundos, con mayor número de errores con excepción del grupo 4, quien no cometió ningún error. En el tercer momento (*interferencia*) se observa un decremento en la velocidad para nombrar el color en todos los grupos y mayor presencia de errores en los grupos 2 y 5.

Cabe resaltar que de acuerdo a sus perfiles (anexo 1-6) los grupos 2, 5 y 6 se encontró con un desempeño normal, con un ejecución normal baja se encuentran los grupos 1 y 3 mientras que el grupo 4 se posicionó en una alteración leve-moderada.

Tabla 24. Stroop (Puntaje máx. 36)

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Lectura						
Errores	.25(.50)	0	.18(.60)	0	0	0
Tiempo	16(2.16)	18.17(4)	18.47(3.77)	17.2	18.68(7.53)	19
Aciertos	35.75(.50)	36	35.81(.60)	36	36	36
Color						
Errores	1.25(1.25)	.67(.81)	.36(.50)	0	1	3
Tiempo	23.25(5.56)	24.17(6.33)	23.80(4.94)	20.37	25.11(.14)	25
Aciertos	34.75(1.25)	35.16(.98)	35.63(.50)	36	35	33
Stroop						
Errores	1.75(2.21)	3.5(3.39)	1.25(.90)	2	4	1
Tiempo	32.24(7.15)	55(30)	38.45(7.28)	35	70.13(22.45)	40
Aciertos	34.25(2.21)*	32.5(3.39)	34.72(.90)*	34**	32	35

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Memoria verbal a corto y largo plazo.

Curva de memoria. Consiste en dos partes, la primera (codificación) se presenta una secuencia de 12 palabras en tres ensayos donde el paciente debe de recordar la mayor cantidad de palabras. En la segunda parte (evocación) se realiza de forma espontánea, con ayuda de claves o por medio del

reconocimiento. Para la calificación se toma en cuenta el total de palabras (aciertos), intrusiones y perseveraciones, en codificación se considera el efecto primacia y recencia. En reconocimiento (evocación) los falsos positivos.

Al analizar la tabla 25, se encontró en *codificación* que todos los grupos tuvieron un desempeño normal en sus aciertos con relación a sus perfiles (anexo 1-6), se analizó también los resultados cualitativos y se encontró que todos los grupos presentaron un efecto de primacia, al menos una intrusión y mayor número de perseveraciones.

Tabla 25. Codificación y Evocación (Puntaje máx. 12)

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Codificación						7
<i>Aciertos</i>	8.75 (1.5)	7.17 (.75)	7.64 (.67)	6	7 (1.41)	
<i>Intrusión</i>	.25 (.5)	1 (1.09)	.36 (.80)	1	2 (2.82)	1
<i>Persev.</i>	2.75 (2.63)	1.17 (1.16)	3.45 (2.38)	3	2 (1.41)	3
<i>Primacia</i>	81.25 (16.07)	69.5 (17.96)	74.27 (16.87)	66	87.5 (6.36)	83
<i>Recencia</i>	77 (7.65)	55.3 (16.56)	58.81 (13.60)	58	37.5 (6.36)	42
Evocación						
<i>Espontánea</i>	9.25 (1.5)	7.7 (1.47)	7.45 (1.86)	6	7.5 (2.12)	7
<i>Claves</i>	10.25 (1.70)	7.33 (1.75)	8.64 (1.96)	6	7 (2.82)	6
<i>Reconoc.</i>	10.75 (1.5)	9.83 (2.13)	10.73 (1.19)	8	9.5 (.70)	9

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

Los resultados arrojan que los pacientes pudieron conservar el total codificado en la evocación espontánea, el uso de claves benefició solamente a los grupos 1 y 3, el reconocimiento de las palabras favoreció la evocación al aumentar el total de aciertos en todos los grupos.

No obstante, al analizar las intrusiones (tabla 26), se encontró que en evocación espontánea los grupos que tuvieron al menos una intrusión fueron el 2, 3 y 5 . En cuanto a claves todos los grupos presentaron intrusiones a excepción

del grupo 4. Se estudió también las perseveraciones (tabla 26) donde fue mayor la presencia de éstas en evocación espontánea que en claves. Finalmente en reconocimiento todos los grupos a diferencia del grupo 4, pudieron acercarse considerablemente al puntaje máximo de aciertos pero la presencia de falsos positivos afectó su rendimiento y puntuación total.

Tabla 26. Evocación palabras (Puntaje máx. 12)

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>	<i>Media (DE)</i>	<i>Total</i>
Espontánea	9.25 (1.5)	7.7 (1.47)	7.45 (1.86)	6	7.5 (2.12)	7
Intrusiones	0	.67 (.51)	.18 (.40)	0	.50 (.70)	0
Perseveraciones	1.25 (1.89)	.33 (.51)	.45 (1.03)	0	0	1
Claves	10.25 (1.70)	7.33 (1.75)	8.64 (1.96)	6	7 (2.82)	6
Intrusiones	.50 (.57)	1.50 (1.37)	.36 (.67)	0	.50 (.70)	1
Perseveraciones	.25 (.5)	.17 (.40)	0	0	.50 (.70)	0
Reconocimiento	12	11.83 (.40)	11.64 (.67)	8	10 (1.41)	11
Falsos Positivos	1.25 (1.5)	2 (2.09)	.91 (1.3)	0	.50 (.70)	2
Total	10.75 (1.5)	9.83 (2.13)	10.73 (1.19)	8	9.50 (.70)	9

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

Historias. Subprueba desarrollada para evaluar memoria lógica. Se lee al paciente 2 historias que tendrá que recordar 20 minutos después, aproximadamente. Cada historia se encuentra dividida en 16 unidades de historia (detalles específicos) y 5 de tema (ideas generales). Para la calificación se asigna 0 si la unidad se encuentra ausente o distorsionada y 1 si está presente y es correcta. El puntaje máximo para cada historia es 16 y para tema 5, se realiza adicionalmente el promedio tanto de historias y temas.

En la tabla 27 se presentan los resultados, los grupos que a continuación se describen tuvieron una ejecución dentro de rangos normales (anexo 1-6): los grupos 1 y 3 mostraron un desempeño eficiente en los dos tiempos, los grupos 4,

5 y 6 aunque de acuerdo a su perfil se encuentran en la normalidad, hubo pérdida de detalles específicos pero no de ideas generales de las historias en evocación. El grupo 2 tuvo un desempeño normal bajo en los dos tiempos ya que no logró almacenar de manera correcta la información y su evocación se mostró afectada.

Tabla 27. Codificación y Evocación de Historias.

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Cod. Historia	10.25 (2.21)	5.5 (2.82)*	7.86 (3.30)	9	6.5 (.70)	10
Evo. Historia	10.25 (2.53)	4.58 (2.26)*	7.86 (4.36)	8	5 (1.41)	7.5
Cod. Tema	4.75 (.28)	3.41 (1.02)	4.36 (.50)	5	3.5	4.5
Evo. Tema	4.87 (.25)	3.3 (1.32)	3.95 (.65)	5	3.5 (1.41)	5

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo.

Pares asociados. Subprueba que evalúa la profundidad de análisis y niveles de procesamiento de información. Se presenta un total de 12 pares de palabras en tres ensayos al paciente, éstos se encuentran divididos en tres categorías: 4 pares *sin asociación*, 4 con *asociación fonológica* y 4 con relación *semántica*. Se califica el promedio total de aciertos en los tres ensayos, errores y perseveraciones tanto en codificación como en evocación.

Tabla 28. Aciertos codificación y evocación de pares asociados.

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Codificación	8.5 (1.29)	3.67 (2.06)	6.36 (2.29)	6	2.5 (.70)*	5
Evocación	10.25 (1.5)	4.67 (2.94)	8.09 (2.73)	7	2 (1.41)**	6

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad, *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Los resultados de los aciertos en codificación y evocación se observan en la tabla 28, al analizar los perfiles, el grupo 5 (anexo 5) se colocó dentro de una ejecución normal bajo en codificación, mientras que obtuvo un desempeño en

evocación en una alteración leve-moderada. Los demás grupos tuvieron un desenvolvimiento normal en los dos tiempos y lograron tener una mejor cantidad de aciertos en evocación.

De acuerdo con el propósito de la subprueba que es analizar las estrategias utilizadas (no asociación, fonológica y semántica) durante la etapa de codificación, se presenta en la figura 12 los ejemplos tanto del primer como tercer ensayo. Así, se encontró que los grupos 1 al 4 tanto en los dos ensayos prevalecieron asociación de tipo semántico, el grupo 6 en el primer ensayo tuvo una asociación fonológica y semántica que prevaleció en el último ensayo. El grupo 5 en su primer ensayo tuvo una asociación semántica y en el tercer fue de tipo fonológica, este grupo fue quien tuvo un desempeño bajo en codificación y en evocación una alteración leve-moderada. Es importante mencionar que a pesar del tipo de asociación empleada en codificación, ningún grupo pudo lograr el aprendizaje de los 12 pares de palabras.

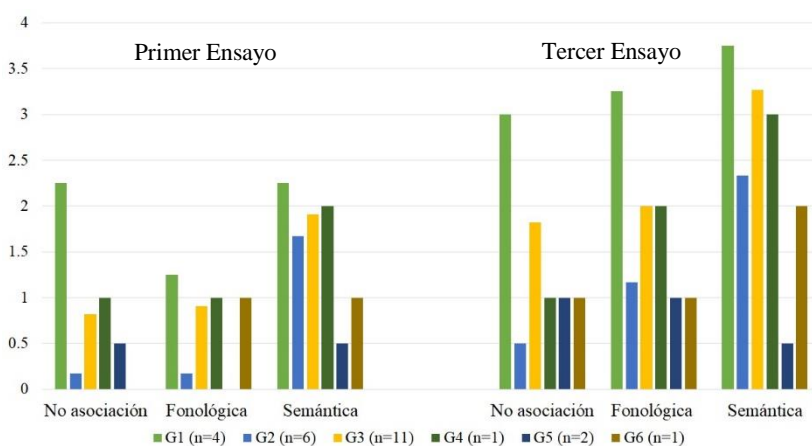


Figura 12. Tipo de asociación en el primer y tercer ensayo. G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

A su vez se tomaron en cuenta los errores, intrusiones y perseveraciones durante la ejecución de esta tarea en codificación y evocación, los resultados se muestran a través de la tabla 29. Los errores se consideran como aquellas palabras que pertenecían a la lista original pero no completan el par correctamente; los grupos que comentaron este tipo de error fueron el 2, 4 y 5 en codificación que se disminuyó en evocación. Las intrusiones son consideradas como aquellas palabras que no estuvieran en la lista original, los grupos 2 y 4 fueron los que tuvieron mayor presencia de éstas en codificación pero que nuevamente en evocación estas intrusiones disminuyeron. Finalmente se encuentran las perseveraciones que son palabras que pertenecen a la lista original pero fueron evocadas previamente en el mismo ensayo y sean incorrectas, el grupo 2 fue quien nuevamente tuvo un número mayor de errores perseverativos, sin embargo éstos disminuyeron en la evocación.

Tabla 29. Errores cometidos en pares asociados.

	G1 (n=4)	G2 (n=6)	G3 (n=11)	G4 (n=1)	G5 (n=2)	G6 (n=1)
	<i>Media</i>	<i>Media</i>	<i>Media</i>	<i>Total</i>	<i>Media</i>	<i>Total</i>
	<i>(DE)</i>	<i>(DE)</i>	<i>(DE)</i>		<i>(DE)</i>	
Codificación						
Errores	.75 (.95)	5.67 (5.98)	2.18 (2.13)	4	5.50 (2.12)	0
Intrusiones	1.50 (.57)	4.83 (5.11)	1.36 (1.69)	6	0	1
Perseveraciones	0	1.33 (2.42)	.27 (.46)	0	.50 (.70)	1
Evocación						
Errores	0	1.83 (2.22)	.82 (1.16)	2	1.5 (.70)	0
Intrusiones	.25 (.50)	2.50 (2.34)	.91 (.94)	1	.50 (.70)	1
Perseveraciones	0	.17 (.40)	.18 (.40)	0	0	0

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad.

Como conclusión, el grupo 2 a pesar de que su desenvolvimiento se encontró dentro de rangos normales tanto en codificación como en evocación y

tuvo una asociación semántica en los 3 ensayos (codificación), fue el que más errores, intrusiones y perseveraciones tuvo.

Memoria visoespacial corto y largo plazo.

Figura de Rey-Osterreith. El objetivo de esta prueba es evaluar la memoria visoespacial y procesos visoconstructivos. Consiste en dos etapas, la primera en la copia de la figura y la segunda en la evocación de la misma al transcurrir al menos 20 minutos. Para su calificación se consideran 18 unidades a las que se les otorgan puntuaciones que van de 0 a 2 dependiendo de la ejecución, así, la puntuación máxima es de 36 puntos y los criterios son los mismos tanto para codificación como evocación.

Los resultados de codificación y evocación se presentan mediante la tabla 30. Los grupos 1 al 5 en codificación, puntuaron dentro de rangos normales (anexo 1-5), sin embargo, al analizar la evocación existió pérdida de diferentes elementos. El grupo que tuvo más pérdida de unidades fue el 6, quien se colocó en un desempeño normal bajo (anexo 6).

Tabla 30. Figura de Rey-Osterreith.

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Codificación	35.75 (.50)	31.75 (7.53)	34.18 (2.22)	35	29.75 (4.59)	33
Evocación	30 (3.65)	16.58 (9.24)	22.63 (5.09)	18	14 (4.24)	7.5*

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad, *desempeño normal bajo.

Resulta clínicamente relevante agregar que está pérdida de unidades no se encuentra relacionada a problemas en habilidades perceptuales (visoespaciales) o motoras, sino que se relacionan a la falta de estrategias de

planeación, síntesis, organización de la información en la codificación y por consecuencia dificulta la evocación de todos o la mayoría de los elementos.

Caras. Con el fin de seguir evaluando memoria visoespacial se encuentra esta subprueba que radica en codificar y evocar tanto nombres como rostros. Se le muestra al paciente 2 fotografías de algunas personas junto con sus nombres que más tarde tendrá que recordar e identificar. Para los nombres en codificación el puntaje máximo es 4 y en evocación 8. Para el reconocimiento de caras (evocación) la puntuación máxima es 2, se reporta el número de falsos positivos, aciertos y el total.

Los resultados (tabla 31) arrojaron que para codificación los grupos 1 y 6 tuvieron el puntaje máximo mientras que los demás grupos su promedio fue de 3, lo que indica que existió una pérdida o distorsión de algún elemento en el nombre. Para evocación, ningún grupo pudo recordar de manera eficiente los nombres sino que hicieron uso de facilitadores (claves) que en algunos pacientes no les benefició, tal es el caso del grupo 6 quien a pesar de codificar correctamente los nombres, tuvo problemas con la evocación aún con el uso de claves.

En la identificación de rostros (evocación) se presenta la tabla 31, se observa que los grupos 1 y 4 obtuvieron el puntaje máximo, sin presencia de falsos positivos, no así para los grupos 2, 3 y 5 quienes tuvieron al menos un falso positivo en su ejecución y grupo 6 recordó solamente 1 rostro sin presencia de falsos positivos.

Tabla 31. Reconocimiento de nombres y rostros (Codificación 4 pts, Evocación 8 pts)

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Rec. Nombre						
<i>Codificación</i>	4	3.17 (1.60)	3.55 (.68)	2***	3.50 (.70)	4
<i>Evocación</i>	5.75 (2.63)	2.83 (2.40)	4.73 (2.37)	5	3.50 (.70)	0
Rec. Rostros						
<i>Identificación</i>	2	1.50 (.54)	1.82 (.40)	2	.50 (.70)	1
<i>Falsos positivos</i>	0	.17 (.40)	.27 (.46)	0	.50 (.70)	0
<i>Total</i>	2	1.33 (.81)	1.64 (.50)	2	.50 (.70)	1

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *** alteración severa.

Memoria de trabajo

Dígitos en regresión. Se evalúa aspectos dinámicos como mantener y manipular la información de tipo auditiva. Consiste en mencionar al paciente una serie de dígitos que tendrá que repetir de forma inversa, su puntuación máxima es 8. Los resultados se encuentran ejemplificados en la tabla 32.

Los pacientes tuvieron un rango promedio de 2.5 a 4 dígitos. También se encontró que el grupo 3 tuvo un desempeño normal bajo y el grupo 4 con una ejecución dentro de una alteración leve-moderada, mientras que los grupos restantes tuvieron puntajes dentro de lo esperado con respecto a su perfil correspondiente (anexo 1-6).

Tabla 32. Dígitos en regresión

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Aciertos	4 (1.15)	3.33 (1.03)	3.18 (.87)*	3**	2.50 (.70)	4

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

Cubos en regresión. Al igual que la tarea anterior, se evalúa los mismos aspectos pero de tipo no verbal. Consiste en señalar una serie de dígitos que el paciente tendrá que señalar pero de forma inversa, la puntuación máxima es 9.

Los resultados se muestran en la tabla 33, el rango promedio de los pacientes fue de 3 a 5. Los grupos 1 y 5 mostraron un desempeño normal bajo con respecto a su perfil de ejecución (anexo 1 y 5), el grupo 6 tuvo una ejecución que lo posicionó en una alteración leve-moderada (anexo 6) y los grupos restantes se colocaron en rangos normales.

Tabla 33. Cubos regresión.

	G1 (n=4) <i>Media (DE)</i>	G2 (n=6) <i>Media (DE)</i>	G3 (n=11) <i>Media (DE)</i>	G4 (n=1) <i>Total</i>	G5 (n=2) <i>Media (DE)</i>	G6 (n=1) <i>Total</i>
Codificación	5 (.81) *	4.17 (1.16)	4.64 (1.02)	5	3 *	3 **

G1: 16-30 años con 10-24 escolaridad; G2: 31-55 años con 4-9 escolaridad; G3: 31-55 años con 10-24 escolaridad; G4: 56-65 años con 10-24 escolaridad; G5: 66-85 años con 4-9 escolaridad y G6: 66-85 años con 10-24 escolaridad; *desempeño normal bajo; **alteración leve-moderada.

5.3 Correlaciones

Se realizó una correlación bivariada a través del coeficiente de Pearson entre el perfil tiroideo (TSH, T4L, T4T y T3T) con las puntuaciones normalizadas del Neuropsi Atención y Memoria. Estos resultados se presentan en la tabla 34, donde se encontró solamente una relación estadísticamente significativa positiva entre el nivel hormonal de la TSH con el Total Atención y Funciones Ejecutivas Normalizado, por tanto, los niveles séricos de TSH explicaron estadísticamente el 19% de la variabilidad en el total de atención y funciones ejecutivas ($r(23) = .44$, $p < .005$).

Tabla 34. Correlación de niveles hormonales y el total obtenido en la batería.

	T4L	T4T	T3T	TSH
Total Atención y Funciones Ejecutivas	.192	.198	-.079	.443*
Total Memoria	-.054	-.084	-.090	.115
Total Atención y Memoria	-.003	.009	-.100	.218

T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; T3T: triyodotironina total; TSH: hormona estimulante de tiroides; *: la correlación es significativa al nivel $p < 0.05$ (bilateral).

De igual manera se efectuó una correlación de Pearson con el perfil tiroideo (TSH, T4L, T4T y T3T) y las puntuaciones del BDI y el SCL-90. En la tabla 35 se presentan los resultados donde solamente existió una correlación positiva entre el puntaje de depresión del SCL y las hormonas tiroideas T4 libre ($r(23) = .46$ $p < .005$) y T4 total ($r(23) = .42$ $p < .005$).

Tabla 35. Correlación de niveles hormonales y puntajes del BDI y SCL.

	T4L	T4T	T3T	TSH
BDI	.293	.232	.199	-.190
SCL Depresión	.464*	.421*	.341	-.230
SCL Ansiedad	.228	.199	.140	.161
SCL Total	.340	.273	.263	-.168
SCL General	.340	.265	.232	-.171

T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; T3T: triyodotironina total; TSH: hormona estimulante de tiroides; *: la correlación es significativa al nivel $p < 0.05$ (bilateral).

Capítulo 6

Discusión

El estudio del funcionamiento neuropsicológico en diferentes condiciones médicas resulta relevante gracias al aporte de información sobre la relación que se establece en el cerebro hacia otros órganos y viceversa, así como su impacto en la vida de los pacientes. Si bien diferentes autores han realizado investigaciones en el hipotiroidismo inducido en el CDT, poco se ha reportado de su relación con la cognición y el posible impacto en la calidad de vida de quien lo padece (Burmeister et al., 2001; Constant et al., 2001; Botella-Carretero et al., 2003; Münte, Lill, Ötting y Brabant, 2004; Constant et al., 2005; Samuels, 2014 y Smith et al., 2015).

En contraste con lo descrito en la literatura donde si bien se propone un deterioro cognitivo a nivel general por un decremento en la demanda de oxígeno y glucosa debido al estado hipotiroideo (Burmeister et al., 2001; Botella-Carretero et al., 2003 y Münte et al., 2004); en la presente tesis se evidencian, gracias al modelo de Posner y Petersen (1990), fallas o alteraciones en estructuras cerebrales específicas: cíngulo anterior, corteza prefrontal y ganglios basales; debido a que el 40% de los pacientes presentaron una alteración leve-moderada en el total de atención y funciones ejecutivas. Hallazgo que concuerda con lo descrito por Samuels (2014) y He et al. (2011) quienes plantean regiones frontales relacionadas a los efectos del hipotiroidismo que afectan funciones

neurocognitivas tales como: el control atencional, memoria de trabajo, procesamiento visoespacial y velocidad psicomotora.

No todas las tareas pertenecientes a la red atencional anterior tuvieron algún tipo de alteración, solamente las subpruebas *series sucesivas*, *categorías*, *funciones motoras* y *stroop* fueron aquellas donde los grupos 2, 3, 4 y 6 se situaron dentro de una alteración leve-moderada y el grupo 1 en un desempeño normal bajo. La dificultad en la resolución efectiva de estas subpruebas se centró en la presencia de impulsividad tanto motora como cognitiva (*series sucesivas*, *funciones motoras* y *stroop*), con mayores tiempos de reacción, un decremento en la velocidad de procesamiento y mayores errores de ejecución (*funciones motoras* y *stroop*).

Estos resultados son congruentes con lo reportado en la literatura, donde se sustenta que ante el hipotiroidismo se hacen evidentes dificultades en el control inhibitorio ante tareas tipo stroop, junto con decremento en la detección de errores y velocidad de procesamiento (Constant et al., 2005; Smith et al., 2015), así mismo, con problemas en velocidad psicomotora y torpeza de movimiento (Constant et al., 2001; Botella-Carretero et al., 2003) y problemas atencionales con un descenso en el componente de P300, junto con alteraciones en la resolución de problemas (Munte et al., 2004).

El desempeño de las subpruebas *dígitos y cubos en progresión*, pertenecientes a la red posterior, fue posicionado dentro de una alteración leve-moderada para los grupos 4 y 6, mientras que los grupos 1 y 3 la ejecución se

estableció dentro de un perfil normal bajo. Estos resultados corroboran lo establecido por Botella-Carretero et al. (2003) y Münte et al. (2004) al encontrar un desempeño deficiente en relación a la atención sostenida.

Por otro lado, en cuanto a memoria, el 80% de los pacientes se situaron dentro de un desempeño normal en términos globales, sin embargo, al comparar la ejecución de los grupos en sus respectivos perfiles, se encontró un desempeño normal bajo en los grupos 2 y 5 ante la codificación de material verbal (*historias y pares asociados*), que trajo consigo la presencia de una alteración leve-moderada para la evocación. Resultados similares se observan para el material visual (*caras y figura de Rey-Osterreith*), donde los grupos 4 y 6 tuvieron un desempeño normal bajo en la codificación que nuevamente afectó su evocación, localizándolos en una alteración leve-moderada con respecto a su perfil.

Gracias a que este trabajo reporta los errores, intrusiones y perseveraciones tanto para codificación como evocación del material verbal y visual, permitió así explicar y entender los resultados encontrados en la presente tesis y lo reportado por Burmeister et al. (2001) y Botella-Carretero et al. (2003), ya que si durante la codificación se presentan estos errores, la información se almacena de manera distorsionada y por consiguiente altera la evocación. Un ejemplo claro de esto fue el análisis cualitativo de la figura de Rey-Osterreith, donde los pacientes al no contar con estrategias de planeación, síntesis y organización durante la codificación, dificultan y afectan su evocación.

Por tanto, se puede asegurar por medio del modelo de Craik y Lockart (1972), que mientras mayores asociaciones semánticas realicen los pacientes en la codificación, representarán un análisis complejo que puede garantizar una evocación exitosa junto con una menor presencia de errores, intrusiones y perseveraciones.

La memoria de trabajo (*cubos en regresión y dígitos en regresión*) se presenta afectada ante el hipotiroidismo, ya que los grupos 4 y 6 se posicionaron dentro de una alteración leve-moderada, mientras que los grupos 1, 3 y 5 dentro de un desempeño normal bajo. Esto encontrado cobra mayor sentido al revisar lo planteado por Münte et al., (2004) al establecer mediante PRE una disminución en la ejecución en tareas que requieren un esfuerzo atencional o implican mayores recursos cognitivos tal como la memoria de trabajo. También, a lo hallado por He et al. (2011) al encontrar por medio de fMRI problemas con la memoria de trabajo en pruebas de orden inverso junto con una alteración en la corteza prefrontal frontomedial (CPFM) y en la corteza cingulada posterior.

Con relación al estado de ánimo, los pacientes en fase hipotiroidea se encuentran con mayor presencia de sintomatología depresiva (40% con depresión moderada-severa de acuerdo al BDI) y con mayor intensidad de malestares percibidos según lo arrojado por el SCL-90, junto con una correlación positiva con el puntaje de depresión del SCL con T4 libre. Estos datos son similares a los reportados por Constant et al., (2001; 2005) y Samuels (2014) al indicar mayor presencia de depresión y ansiedad en estado hipotiroideo.

Finalmente, se puede observar que los pacientes situados dentro de un rango de edad de 56-85 años, fueron aquellos con puntajes dentro de una alteración leve-moderada o bien un desempeño normal bajo en tareas atencionales o en memoria. Esto concuerda con lo propuesto por Bégin, Langlois, Lorrain y Cunnane (2008) al reportar que ante un estado de hipotiroidismo los pacientes mayores de 65 años obtienen puntuaciones por debajo de lo esperado al compararlos con pacientes jóvenes. Por lo tanto, la edad también se encuentra relacionada al aumentar la vulnerabilidad en las pruebas cognitivas a los efectos del hipotiroidismo.

Conclusiones

La presente investigación aporta un acercamiento a la interacción entre hipotiroidismo y el desempeño cognitivo en población mexicana bajo una batería estandarizada y fundamentada en modelos neuropsicológicos.

Los resultados indican que los pacientes presentan de un desempeño bajo a una alteración leve-moderada en tareas que involucran la red anterior y posterior de acuerdo al modelo de Posner y Petersen (1990), estas redes se relacionan con regiones cerebrales específicas tales como lóbulo parietal, corteza prefrontal en específico la CPDL, cíngulo anterior y ganglios basales.

Estos hallazgos muestran evidencia de procesos cognitivos comprometidos ante un estado de hipotiroidismo, específicamente en atención sostenida, control inhibitorio, velocidad de procesamiento, automonitoreo, memoria de trabajo, así como llevar a cabo procesos de planeación y organización para almacenar nueva información y evocarla de manera exitosa.

Es importante destacar que lo hallado en la presente investigación refuerza los resultados encontrados por Martínez (2016) quien indica que los pacientes con CDT al estar en una fase hipotiroidea presentan alteraciones en las funciones ejecutivas tales como memoria de trabajo, flexibilidad mental, metamemoria e inhibición. Las regiones involucradas en este tipo de tareas nuevamente nos indican alteraciones cerebrales principalmente en la corteza frontal.

También, se puede apreciar que los pacientes situados dentro del rango de edad de 56-85 años fueron aquellos que presentaron mayores dificultades en la

resolución de las subpruebas situándose en desempeño bajo o bien en alteración leve-moderada, sin embargo, se necesita esclarecer si estos resultados pudiesen estar ligados a cambios fisiológicos derivados del hipotiroidismo o bien se encuentren asociados a un envejecimiento normal.

Por otro lado, una de las razones por las que se realizó este trabajo de investigación fue ampliar el panorama al estudiar enfermedades que no necesariamente se derivan del SNC y su repercusión en aspectos cognitivos. Existen otros trabajos recientes realizados por Sandoval (2017) y Lizarraga (2017) que reportan afectaciones cognitivas provenientes de otras enfermedades como la cirrosis hepática y su implicación en el funcionamiento neuropsicológico. En conclusión, tanto su investigación como este estudio fortalecen el planteamiento de dirigir nuevos proyectos en otros rumbos con el fin de aportar e impactar en la calidad de vida de los pacientes.

Limitaciones y Sugerencias

Este trabajo ofrece una aproximación al estudio más profundo de la neuropsicología de la atención y memoria en pacientes con hipotiroidismo clínico en México, sin embargo, existen diferentes limitaciones dentro de la investigación.

La primera limitante es el número de pacientes analizados por grupos, debido a esto los datos no pueden darnos una mayor visión de lo que sucede con cada rango de edad y escolaridad propuesta por la batería neuropsicológica, por lo que una sugerencia para futuros trabajos es incrementar el tamaño de muestra.

Este estudio solamente analiza a los pacientes durante la fase de hipotiroidismo, sin embargo, resulta ideal realizar un estudio pre-post para comparar estos resultados contra un estado eutiroideo (niveles normales de las HT) y conocer si los problemas reportados durante esta etapa se modifican.

Al realizar las entrevistas es necesario conocer los aspectos sobre la calidad de vida del paciente, así como la percepción de la enfermedad y si ésta ha afectado su vida cotidiana en el área cognitiva. Es por eso que se propone el uso de instrumentos que ayuden a dirigir y conocer (en caso existieran) estos problemas; un ejemplo de estos instrumentos es el FACT- Función Cognitiva, escala diseñada para conocer el deterioro percibido por el paciente y su grado de afectación en la vida diaria.

Finalmente, los resultados analizados por medio de los modelos neuropsicológicos sugieren un desempeño bajo ante procesos cognitivos de orden superior (control atencional, control inhibitorio, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento), es por ello que se propone dirigir líneas de investigación enfocadas en corroborar estos datos por medio de pruebas y/o baterías sensibles a regiones frontales y funciones ejecutivas, donde se lleve a cabo nuevamente un análisis cuantitativo y cualitativo.

Referencias

- Alexander, E., Marqusee, E., Lawrence, J., Jarolim, P., Fischer, G. y Larsen, R. (2004). Timing and Magnitude of Increases in Levothyroxine Requirements during Pregnancy in Women with hypothyroidism. *The New England Journal of Medicine*, 351(3), 241-249. DOI: [10.1056/NEJMoa040079](https://doi.org/10.1056/NEJMoa040079).
- Almandoz, J. y Gharib, H. (2012). Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management. *Medical Clinics of North America*, 96(2), 203–221. DOI:[10.1016/j.mcna.2012.01.005](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.005).
- Alvizuri, Z. (2014). Fisiología de las hormonas tiroideas. En Rocca, J (Ed), *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo* (pp. 21-23). Lima: Mujica y Asociados SAC.
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. *Florida: American Board of Professional Neuropsychology*.
- Ardila, A. y Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. México: Manual Moderno.
- Atkinson, R. C., y Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *Psychology of learning and motivation*, 2, 89-195.
- Atkinson, R. y Shiffrin, R. (1971). The Control of Short-Term Memory. *Scientific American*, 225(2), 82-90.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839. DOI: [10.1038/nrn1201](https://doi.org/10.1038/nrn1201).
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1-29. DOI: [10.1146/annurev-psych-120710-100422](https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422).
- Bauer, M., Silverman, D. H. S., Schlagenhaut, F., London, E. D., Geist, C. L., van Herle, K., ... Whybrow, P. C. (2009). Brain Glucose Metabolism in Hypothyroidism: A Positron Emission Tomography Study before and after Thyroid Hormone Replacement Therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(8), 2922-2929. DOI: [10.1210/jc.2008-2235](https://doi.org/10.1210/jc.2008-2235).
- Bégin, M., Langlois, M., Lorrain, D. y Cunnane, S. (2008). Thyroid Function And Cognition during Aging. *Current Gerontology and Geriatrics Research*. 2008 (474868) DOI: [10.1155/2008/474868](https://doi.org/10.1155/2008/474868)

- Biswas, T. y Dey, S. (2014). Association of Thyroid Dysfunction and Mood Disorders and Role of Imaging: a Review. *Bangladesh Journal of Nuclear Medicine*, 17(2), 146–152. DOI: [10.3329/bjnm.v17i2.28202](https://doi.org/10.3329/bjnm.v17i2.28202).
- Botella-Carretero, J., Gal, J., Caballero, C., Sancho, J., y Escobar-Morreale, H. (2003). Quality of life and psychometric functionality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocrine-related cancer*, 10(4), 601–610. DOI: [10.1677/erc.0.0100601](https://doi.org/10.1677/erc.0.0100601).
- Brown, B, Bonello, R y Pollard, H. (2005). The biopsychosocial model and hypothyroidism. *Chiropractic & Osteopathy*, 13(1), 5. DOI: [10.1186/1746-1340-13-5](https://doi.org/10.1186/1746-1340-13-5).
- Burmeister, L., Ganguli, M., Dodge, H., Toczek, T., Dekosky, S., y Nebes, R. D. (2001). Hypothyroidism and cognition: preliminary evidence for a specific defect in memory. *Thyroid*, 11(12), 1177–1185. DOI: [10.1089/10507250152741037](https://doi.org/10.1089/10507250152741037).
- Carlé, A., Laurberg, P., Pedersen, I., Knudsen, N., Perrild, H., Ovesen, L. ... Jorgensen, T. (2006). Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. *European Journal of Endocrinology*, 154(1), 21-28. DOI: [10.1530/eje.1.02068](https://doi.org/10.1530/eje.1.02068).
- Casullo, M., y Pérez, M. (1999). El inventario de síntomas SCL-90-R de L. Derogatis. *Departamento de Publicaciones. Facultad de Psicología*.
- Chaker, L., Bianco, A., Jonklaas, J. y Peeters, R. (2017). Hypothyroidism. *The lancet*, 390 (10101), 1550-1562. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1).
- Chakera, A., Pearce, S. y Vaidya, B. (2012). Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug design, Develoment and Therapy*, 6, 1-11. DOI: [10.2147/DDDT.S12894](https://doi.org/10.2147/DDDT.S12894).
- Constant, E., Adam, S., Seron, X., Bruyer, R., Seghers, A. y Daumerie, C. (2005). Anxiety and depression, attention, and executive functions in hypothyroidism. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(5), 535-544. DOI: [10.1017/S1355617705050642](https://doi.org/10.1017/S1355617705050642).
- Constant, E., De Volder, A., Ivanoiu, A., Bol, A., Labar, D., Seghers, A.,... Daumerie, C. (2001). Cerebral blood flow and glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(8), 3864–3870. DOI: [10.1210/jcem.86.8.7749](https://doi.org/10.1210/jcem.86.8.7749).

- Cooke, G., Mullally, S., Correia, N., O'Mara, S., y Gibney, J. (2014). Hippocampal volume is decreased in adults with hypothyroidism. *Thyroid*, 24(3), 433-440. DOI: [10.1089/thy.2013.0058](https://doi.org/10.1089/thy.2013.0058).
- Cooper, D., Doherty, G., Haugen, B., Kloss, R., Lee, S., Mandel, S. . . Tuttle, R. (2009). Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 19(11), 1167-1214. DOI: [10.1089/thy.2009.0110](https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110).
- Craik, F & Lockhart, R. (1972). Levels of Processing: A Framework for Memory Research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11, 671-684.
- Cruz, C., López, L., Blas, C., González, L., y Chávez, R. (2005). Datos sobre la validez y confiabilidad de la Symptom Check List (SCL 90) en una muestra de sujetos mexicanos. *Salud Mental*, 28(1), 72-81.
- Devdhar, M, Ousman, Y. y Burman, K. (2007). *Hypothyroidism. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 36(3), 595–615. DOI:[10.1016/j.ecl.2007.04.008](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2007.04.008).
- Feldman, A., Shrestha, R., y Hennessey, J. (2013). Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 42(3), 453-476. DOI: [10.1016/j.ecl.2013.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.05.005).
- Garavito, G., Llamas, A., Cadena, E., De los Reyes, A., Hurtado, G., Rojas, L.,... Mejía, M. (2010). Manejo multidisciplinario del cáncer diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología. *Revista Colombiana de Cancerología*, 14 (2), 65-77. DOI: [10.1016/S0123-9015\(10\)70100-1](https://doi.org/10.1016/S0123-9015(10)70100-1).
- Globocan. (2012). Globocan. Recuperado 17 noviembre, 2017, de http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- Godoy, J. (2014). Síndrome de hipotiroidismo. En Rocca, J (Ed), *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo* (pp. 31-37). Lima: Mujica y Asociados SAC.
- Gómez, G., Ruíz, R. Sánchez, V., Segovia, A., Mendoza, C. y Arellano, S. (2010). Hipotiroidismo. *Medicina Interna de México*, 26 (5), 462-471.

- Granados, M., León, A., Guerrero, F. y Taisoun, Z. (2014). Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México*, 150(1), 65-77.
- Gupta, V. y Lee, M. (2011). Central hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(6), 99-106. DOI:[10.4103/2230-8210.83337](https://doi.org/10.4103/2230-8210.83337).
- He, X.-S., Ma, N., Pan, Z.-L., Wang, Z.-X., Li, N., Zhang, X.-C.,... Zhang, D.-R. (2011). Functional magnetic resonance imaging assessment of altered brain function in hypothyroidism during working memory processing. *European Journal Of Endocrinology*, 164, 952-959. DOI: [10.1530/EJE-11.0046](https://doi.org/10.1530/EJE-11.0046).
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2010). *Metodología de la investigación*. México: Mc Graw Hill. México.
- Herrera, J. (2008). Hipotiroidismo. *Medicine*, 10(14), 922-929. DOI: [10.1016/S0211-3449\(08\)73180-1](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(08)73180-1).
- Jurado, S., Villegas, E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La estandarización del inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud mental*, 21 (3), 26-31.
- Kamble, M., Nandedkar, P., Dharme, P., Suryabhan, L. y Bhosale, P. (2013). Thyroid Function and Mental Disorders: An Insight into the Complex Interaction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(1), 11-14. DOI:[10.7860/JCDR/2012/4861.2656](https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4861.2656).
- Khandelwal, D. y Tandon, N. (2012). Overt and subclinical hypothyroidism. Who to treat and how. *Drugs*, 72 (1), 17-33. DOI: [10.2165/11598070-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11598070-000000000-00000).
- Kolb, B. y Wishaw, I. (2017). *Neuropsicología humana*. (7 ed.). Buenos Aires: Panamericana.
- Larson, D. Jackson, L., Riall, T., Uchida, T., Thomas, R., Qiu, S. y Evers, M. (2007). Increased Incidence of Well-Differentiated Thyroid Cancer Associated with Hashimoto Thyroiditis and the Role of the PI3k/Akt Pathway. *Journal of the American College of Surgeons*, 204 (5), 764-773. DOI:[10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.037](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.037).
- Lizarraga, E. (2017) *Perfil neuropsicológico de la impulsividad en pacientes con cirrosis hepática*. (Tesis de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de México. CDMX.

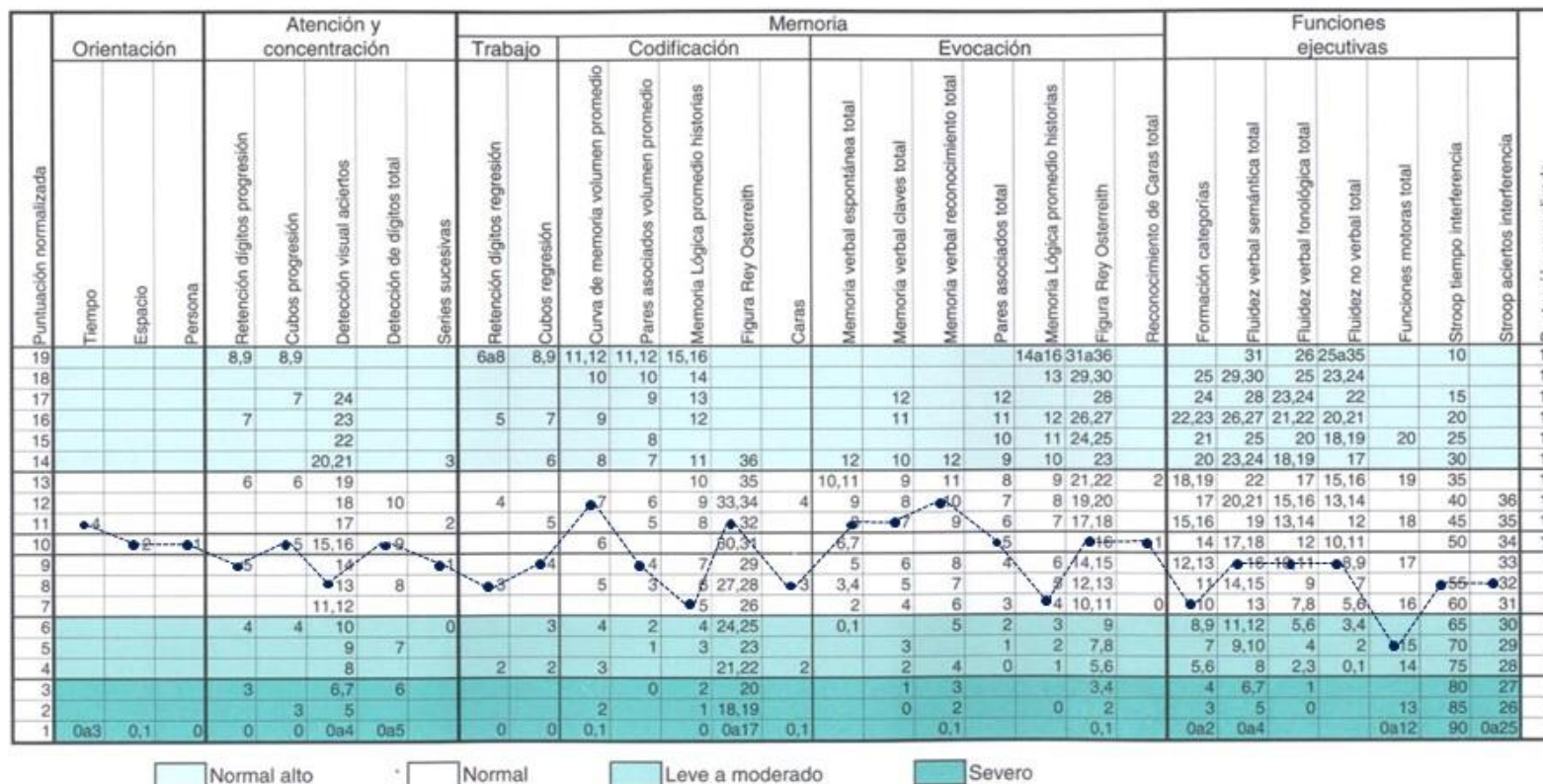
- Lozano, J. (2006). Hipotiroidismo, manifestaciones clínicas. *OFFARM*, 25(1), 61-66.
- Martínez, N. (2016). *Perfil de las funciones ejecutivas en pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado durante la fase hipotiroidea*. (Tesis de Especialidad en Neuropsicología). Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX.
- Medrano, M., Santillana-Hernández, S., Torres-Arreola, L., Gómez-Díaz, R., Rivera-Moscoso, R. y Sosa-Caballero, A. (2012). Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 50(1), 71-80.
- Miller, K., Parsons, T., Whybrow, P., Herle, K. V., Rasgon, N., Herle, A. V.... & Bauer, M. (2006). Memory improvement with treatment of hypothyroidism. *International Journal of Neuroscience*, 116(8), 895-906. DOI:[10.1080/00207450600550154](https://doi.org/10.1080/00207450600550154).
- Misiakos, E., Margari, N., Meristoudis, C., Machairas, N., Schizas, D., Petropoulos, K. ... Machairas A. (2016). Cytopathologic diagnosis of fine needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *World Journal of Clinical Cases*, 4(2), 38-48. DOI:[10.12998/wjcc.v4.i2.38](https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i2.38).
- Monárrez, C., Navarrete, R., Martínez, M., Hernández, A. y Villegas, L. (2014). Hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico en la consulta de medicina interna de un Hospital General en la ciudad de Chihuahua. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 19 (1), 23-29.
- Montjoy, C. (2014). Diagnóstico clínico y de laboratorio del hipotiroidismo. En Rocca, J (Ed), *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo* (pp. 57-64). Lima: Mujica y Asociados SAC.
- Mora, J. (2003). Diagnóstico y tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 22 (5), 349-359.
- Münste, T., Lill, C., Ötting, G., y Brabant, G. (2004). Cognitive changes in short-term hypothyroidism assessed with event-related brain potentials. *Psychoneuroendocrinology*, 29(9), 1109-1118. DOI:[10.1016/j.psyneuen.2003.12.001](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2003.12.001).
- Nygaard, B. (2014). Hypothyroidism (primary). *Clinical Evidence*, 2, 0605.

- Ostrosky, F., Gómez-Pérez, M., Matute, E., Roselli, M., Ardila, A. y Pineda, D. (2007). *NEUROPSI: ATENCIÓN Y MEMORIA*. American Book Store & Teleton. Manual, Laminas, Perfiles.
- Pacini, F., Ladenson, W., Schlumberger, M., Driedger, A., Luster, M., Kloos, R. ... Reiners, C. (2006). Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91 (3), 926-932. DOI: [10.1210/jc.2005-1651](https://doi.org/10.1210/jc.2005-1651).
- Pearce, E., Farwell, A. y Braverman, L. (2003). Thyroiditis. *The New England Journal of Medicine*, 348 (26), 2646-2655. DOI: [10.1056/NEJMra021194](https://doi.org/10.1056/NEJMra021194).
- Petersen, S. y Posner, M. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience*, 35(1), 73-89. DOI: [10.1146/annurev-neuro-062111-150525](https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150525).
- Portellano, J. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. Madrid, España: McGRAW-HILL.
- Posner, M., y Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*, 13(1), 25-42.
- Posner, M., y Rothbart, M. (2007). Research on Attention Networks as a Model for the Integration of Psychological Science. *Annual Review of Psychology*, 58(1), 1-23. DOI: [10.1146/annurev.psych.58.110405.085516](https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516).
- Rains, D. (2004). *Principios de neuropsicología humana*. México: McGraw-Hill.
- Raz, A. (2004). Anatomy of Attentional Networks. *The Anatomical Record*, 281B (1), 21-36. DOI: [10.1002/ar.b.20035](https://doi.org/10.1002/ar.b.20035).
- Rios-Lago, M., Adrover-Roig, D., Noreña, D. y Rodríguez, J (2013) La atención. En *Neurociencia Cognitiva* (pp. 1-18) Madrid, España: Sanz y Torres. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/257268510_La_atencion.
- Roberts, C. y Ladenson, P. (2004). Hypothyroidism. *Lancet*, 363, 793-803. DOI: [10.1016/S0140-6736\(04\)15696-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15696-1).

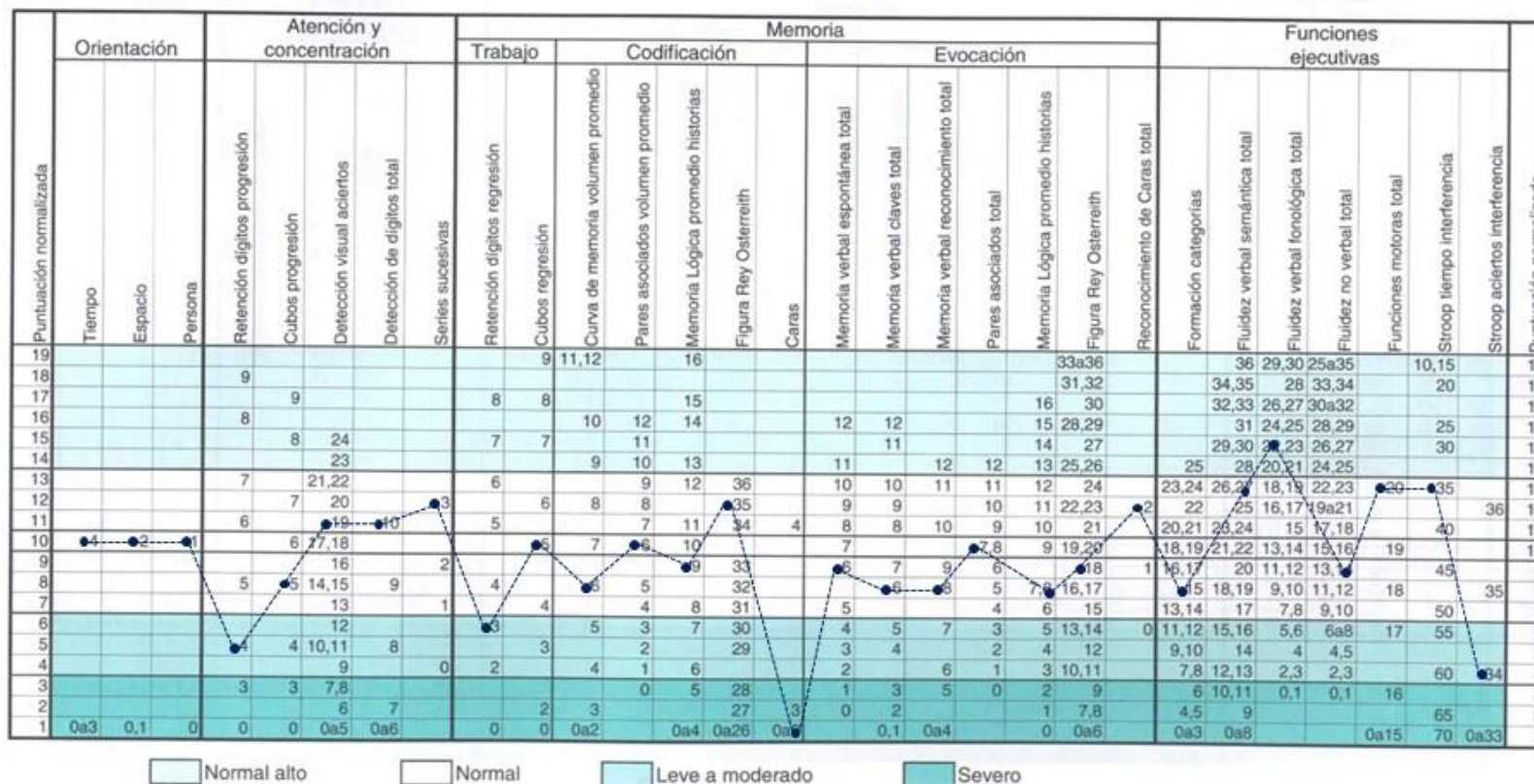
- Rocca, J. (2014). La problemática del hipotiroidismo: a manera de introducción. En Rocca, J (Ed), *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo* (pp. 17-19). Lima: Mujica y Asociados SAC.
- Rodríguez, R., Rodríguez, I., Arias, M., Brea, R. e Infante, M. (2006). Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. *MEDISAN*, 10(1).
- Rokni, G., Shirazi, A. y Mani, A. (2014). Dynamical model for thyroid. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 22 (1-3), 297-313. DOI:[10.1016/j.cnsns.2014.09.013](https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2014.09.013).
- Roxo, M., Franceschini, P., Zubaran, C., Kleber, F. y Sander, J. (2011). The Limbic System Conception and Its Historical Evolution. *The Scientific World Journal*, 11, 2427-2440. DOI: [10.1100/2011/157150](https://doi.org/10.1100/2011/157150).
- Rueda, R., Pozuelos, J. y Cómbita, L. (2015). Cognitive Neuroscience of Attention. From brain mechanisms to individual differences in efficiency. *AIMS Neuroscience*, 2(4), 183-202. DOI: [10.3934/Neuroscience.2015.4.183](https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2015.4.183).
- Samuels, M. (2014). Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 21(5), 377. DOI: [10.1097/MED.000000000000089](https://doi.org/10.1097/MED.000000000000089).
- Sandoval, C. (2017). *Desempeño atencional en pruebas neuropsicológicas con pacientes cirróticos*. (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Autónoma de México. CDMX.
- Sena de Souza, J., Rodrigues da Conceicao, R., Carneiro, K., Monteiro de Barros, R. y Giannoco, G. (2016). The hypothyroid brain. *Receptors & Clinical Investigation*, 3 (4), 1-11. DOI: [10.14800/rci.1408](https://doi.org/10.14800/rci.1408).
- Smith, C., Grondin, R., LeMaster, W., Martin, B., Gold, B., y Ain, K. B. (2015). Reversible Cognitive, Motor, and Driving Impairments in Severe Hypothyroidism. *Thyroid*, 25(1), 28-36. DOI: [10.1089/thy.2014.0371](https://doi.org/10.1089/thy.2014.0371).
- Sternberg, R. (2013) *Psicología Cognoscitiva*. México: CENGAGE Learning.
- Talavera, J. (2011). Diseños de investigación. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49, 53-58.
- Turker, H., Turker, C., y Cengiz, N. (2012). Neurological complications of hypothyroidism. In *Hypothyroidism-Influences and Treatments*. InTech.

- Valera, B., Soria, MA., Piédrola, G. e Hidalgo, MC. (2003) Manifestaciones psiquiátricas secundarias a las principales enfermedades endocrinológicas. *Anales de Medicina Interna (Madrid)*; 20 (4), 206-2012.
- Vann, S. y Nelson, A. (2015). The mammillary bodies and memory. En *Progress in Brain Research* (Vol. 219, pp. 163-185). Elsevier. DOI:[10.1016/bs.pbr.2015.03.006](https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.03.006).
- Vargas, R. (2014). Tratamiento del hipotiroidismo clínica. En Rocca, J (Ed), *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo* (pp. 65-71). Lima: Mujica y Asociados SAC.

ANEXO 2. GRUPO 2 (6 pacientes). Rango edad: 31-55 años; Rango escolaridad: 4-9 años.



ANEXO 4. GRUPO 4 (1 paciente). Rango edad: 56-64 años; Rango escolaridad: 10-22 años.



ANEXO 5. GRUPO 5 (2 pacientes). Rango edad: 65-85 años; Rango escolaridad: 4-9 años.

