



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA
RESIDENCIA DE NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

LA RELACIÓN DE LA COGNICIÓN Y LA AMUSIA
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA

GILBERTO MARTÍNEZ ESTRELLA

TUTORA

DRA. JUDITH SALVADOR CRUZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ

DRA. CRISTINA AGUILLÓN SOLÍS
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNAM

DR. LUIS ISRAEL LEDESMA AMAYA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

MTRA. ANTONIA ALICIA GÓMEZ MORALES
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNAM

DR. CARLOS GONZALO FIGUEROA LÓPEZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES DE ZARAGOZA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2024



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.

Dedicatorias

A mis padres, *Eva Estrella y Jesús Gilberto Martínez*
por impulsarme en mi crecimiento personal y brindarme su apoyo
incondicional a lo largo de mi formación profesional.

A mi hermana, *Eva Citlali Martínez*
por sus consejos y motivación durante mi vida académica.

A mis amigas y amigos,
por apoyarme a continuar con mis metas.

Agradecimientos

A la *Dra. Judith Salvador Cruz* por dirigir esta tesis y por su apoyo durante mi formación académica, que permitió mi crecimiento profesional.

A la *Dra. Cristina Aguillón Solís* por su tiempo y conocimiento brindado durante la elaboración de este proyecto.

Al *Dr. Carlos Gonzalo Figueroa López* por su respaldo y confianza otorgados desde el inicio de mi formación profesional.

A mi jurado, el *Dr. Luis Israel Ledesma Amaya* y la *Mtra. Antonia Alicia Gómez Morales* por sus valiosas observaciones a este trabajo.

A la *Dra. Nallely Tello Martínez* por sumarme a su idea y permitirme aportar en el trabajo multidisciplinario.

A la *Dra. Lilia Núñez Orozco* por apoyar la realización de este proyecto y por el respaldo al área de Neuropsicología en el CMN 20 de Noviembre - ISSSTE.

Al *Dr. Víctor Hugo Gómez Arias* por brindar su *expertise* y orientación en el campo de la neurología.

A los integrantes del Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre - ISSSTE por el apoyo en el desarrollo de este proyecto.

Al Programa de Maestría y Doctorado en Psicología y a la Facultad de Estudios Superiores de Zaragoza de la UNAM por ser mi *Alma Mater* en el área de Neuropsicología.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías por el apoyo económico brindado durante la realización de esta maestría, con número de apoyo 800344.

RESUMEN

La inclusión del procesamiento musical en las valoraciones de funcionamiento cognitivo de pacientes con esclerosis múltiple (EM), podría brindar información sobre la extensión del deterioro en este padecimiento. Sin embargo, la literatura al respecto es reducida y no permite concluir si existen alteraciones musicales en esclerosis múltiple. El objetivo de este estudio fue determinar la relación de la amusia perceptiva con el funcionamiento cognitivo (memoria de trabajo, memoria a corto plazo, fluidez verbal, velocidad de procesamiento) en pacientes de esclerosis múltiple. Esta investigación consideró a 40 pacientes (12 hombres y 28 mujeres) con diagnóstico de EM, con un rango de edad entre 19 y 62 años, así como, una escolaridad media de 15.07 años. La evaluación consistió en siete pruebas: Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), Test de Símbolos y Dígitos (SDMT), Fluidez Verbal Semántica, Fluidez Verbal Fonológica, Retención de Dígitos, Sucesión de Números y Letras, Batería Montreal de Evaluación de Amusia (MBEA). Los resultados mostraron correlaciones moderadas entre MoCA y promedio de MBEA, así como, entre la fluidez verbal semántica con componentes del procesamiento como escala, intervalo y promedio de MBEA. Se concluye que la introducción de la percepción musical en la evaluación neuropsicológica en EM aporta en la valoración de funciones cognitivas con una predominancia derecha.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, amusia perceptiva, funcionamiento cognitivo, procesamiento musical.

**THE RELATIONSHIP OF COGNITION AND AMUSIA
IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

ABSTRACT

Including musical processing in the assessments of cognitive functioning in patients with multiple sclerosis (MS) could provide information on the extent of cognitive damage in this condition. However, the limited literature does not allow us to conclude whether there are musical alterations in multiple sclerosis. This study aimed to determine the correlation of receptive amusia with cognitive functioning (working memory, short-term memory, verbal fluency, processing speed) in multiple sclerosis patients. This study included 40 patients (12 men and 28 women) diagnosed with MS, aged between 19 and 62 years, with an average education of 15.07 years. The evaluation was conducted with seven tests: Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Symbol and Digit Test (SDMT), Semantic Verbal Fluency, Phonological Verbal Fluency, Digit Span, Letter-Number Sequencing, Montreal Battery of Evaluation of Amusia (MBEA). The results showed moderate correlations between MoCA and MBEA average and between semantic verbal fluency with processing components such as scale, interval, and MBEA average. It is concluded that including musical perception in the neuropsychological assessment of MS contributes to assessing cognitive functions with a right hemisphere predominance.

Keywords: Multiple sclerosis, receptive amusia, cognitive functioning, music processing.

Índice

1.	Introducción	9
2.	Antecedentes	10
2.1.	Antecedentes teóricos	10
2.1.1.	Música	10
2.1.1.1.	Música y sociedad	10
2.1.2.	Amusia	11
2.1.2.1.	Modelos cognitivos de música	12
2.1.2.2.	Etiología de la amusia	18
2.1.2.2.1.	Congénita	18
2.1.2.2.2.	Adquirida	18
2.1.2.3.	Tipos de Amusia	19
2.1.2.4.	Correlato neuroanatómico	19
2.1.3.	Esclerosis múltiple	21
2.1.3.1.	Prevalencia	21
2.1.3.2.	Etiopatogenia	22
2.1.3.3.	Factores de riesgo y protección	23
2.1.3.4.	Diagnóstico	25
2.1.3.5.	Evolución	26
2.1.3.6.	Tratamiento farmacológico	29
2.1.3.7.	Funcionamiento cognitivo	30
2.1.3.8.	Evaluación neuropsicológica	31
2.1.3.9.	Correlato neuroanatómico	34
2.2.	Antecedentes empíricos de la amusia	35
2.2.1.	Jacqueline Dupré	35
2.2.2.	Funcionamiento cognitivo en el procesamiento musical	36
2.2.3.	Alteraciones cognitivas en amusia perceptiva	37
3.	Planteamiento del problema	38
3.1.	Justificación	38
3.2.	Pregunta general de investigación	40
3.3.	Objetivo general	41
3.4.	Objetivos específicos	41

4.	Método	42
4.1.	Diseño y tipo de estudio	42
4.2.	Participantes	42
4.3.	Instrumentos de evaluación	43
4.4.	Escenario	47
4.5.	Procedimiento	48
4.6.	Variables	49
4.7.	Análisis estadísticos	50
4.8.	Consideraciones éticas	51
5.	Resultados	52
6.	Discusión	62
7.	Conclusiones	70
8.	Referencias	72
9.	Apéndices	87

Índice de tablas

1.	Tabla 1. <i>Medición de medición de las variables.</i>	49
2.	Tabla 2. <i>Características sociodemográficas de la muestra.</i>	52
3.	Tabla 3. <i>Estadísticos descriptivos de las pruebas.</i>	53
4.	Tabla 4. <i>Frecuencias de pacientes con alteración en las pruebas.</i>	54
5.	Tabla 5. <i>Correlación entre MoCA y los resultados en las pruebas cognitivas.</i>	58
6.	Tabla 6. <i>Correlación entre la percepción musical y los resultados en las pruebas cognitivas.</i>	60

Índice de figuras

1.	Figura 1. <i>Modelo de Música, elaborado por Knoblauch (1890).</i>	15
2.	Figura 2. <i>Esquema de Reconocimiento Musical, adaptado de Peretz (2003).</i>	17
3.	Figura 3. <i>Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple recurrente remitente, adaptado de Lublin et al. (2014).</i>	27
4.	Figura 4. <i>Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple secundaria progresiva, adaptado de Lublin et al. (2014).</i>	28
5.	Figura 5. <i>Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple primaria progresiva adaptado de Lublin et al. (2014).</i>	29

Índice de abreviaturas

- BICAMS – Evaluación Cognitiva Breve Internacional para Esclerosis Múltiple
- BVMT-R – Test Breve de Memoria Visoespacial Revisado
- COWAT – Test de Asociación de Palabras
- CSCT – Test Computarizado de Velocidad Cognitiva
- CVLT – Test de Aprendizaje Verbal de California
- DE – Desviación estándar
- EDSS – Escala Expandida del Estado de Discapacidad
- EM – Esclerosis Múltiple
- EVC – Enfermedad Vascul ar Cerebral
- ISSSTE – Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
- MBEA – Batería Montreal de Evaluación de Amusia
- MCP – Memoria a corto plazo
- MIS – Memory Index Score
- MoCA – Evaluación Cognitiva de Montreal
- MT – Memoria de Trabajo
- NL – Subprueba de Sucesión de Números y Letras
- PST – Test de Velocidad de Procesamiento
- PASAT – Test de Adiciones Seriad as por Audición Espaciada
- RD – Subprueba de Retención de Dígitos
- RM – Resonancia Magnética
- SDMT - Test de Símbolos y Dígitos
- SNC – Sistema Nervioso Central
- TFV – Fluidez Verbal
- TMT – Test del Trazo
- WAIS-IV – Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos
- WCST – Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin
- WGL – Generación Lista de Palabras

1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica que genera una respuesta inmunitaria en la persona, lo que produce la desmielinización del Sistema Nervioso Central (SNC) y daño de estructuras como los axones (Rowland y Pedley, 2010). En este padecimiento los síntomas sensitivos y motores reciben un seguimiento constante en el curso de enfermedad, mientras que los síntomas cognitivos llegan a ser subestimados. Sin embargo, son frecuentes los déficits cognitivos derivados del deterioro en materia blanca y gris, las alteraciones cognitivas principales se reportan en la memoria y la velocidad de procesamiento (Kalb et al., 2018).

El daño cerebral en EM es heterogéneo, lo que causa posibles deficiencias en funciones cognitivas relacionadas con las zonas afectadas. Sin embargo, la información sobre el funcionamiento del procesamiento musical en personas con EM es escasa y se desconoce su extensión, mientras que en otras patologías como evento cerebrovascular (EVC) se han reportado una alta incidencia de alteraciones musicales (Sihvonen et al., 2017; Särkämö et al., 2009). Aquellos déficits relacionados con la música son conocidos como amusia.

Anteriormente, se ha reportado que pacientes con amusia perceptiva tienen un menor desempeño cognitivo general (Särkämö et al., 2009; Wen et al., 2014). Este estudio tuvo como objetivo encontrar la relación del procesamiento musical y la cognición en personas con diagnóstico de EM, incluyendo dentro de la evaluación los procesos principalmente alterados en este padecimiento: la memoria de trabajo, la memoria a corto plazo verbal, la fluidez verbal y la velocidad de procesamiento. Los objetivos específicos de este trabajo fueron determinar la presencia amusia y de correlacionarla con el desempeño cognitivo.

2. Antecedentes

2.1. Antecedentes teóricos

2.1.1. Música

La música es definida por la Real Academia de la Lengua Española como el arte en donde se combinan los sonidos de la voz humana o de instrumentos, con el objetivo de generar una emoción. Por lo que, la música es el resultado de combinar la melodía, el ritmo y la armonía (RAE, 2001). Sin embargo, cuando se habla de música se debe considerar la presencia que ha tenido a lo largo de la historia en cada cultura, ya que influencia fuertemente aspectos intelectuales, históricos y comunicativos dentro de una sociedad (Cross, 2010).

2.1.1.1. Música y sociedad

Autores como Bourdieu han centrado su análisis en el área social de la música, en donde se establece la relación que tiene el consumo cultural de la música y la posición que tiene la persona que escucha dentro del espectro social. Dicho de otra forma, los antecedentes personales influyen en la capacidad que tiene una persona de apreciar las expresiones musicales. Particularmente, en América Latina la música se ha utilizado como un vehículo para dar identidad a la región a través de la integración de elementos históricos (Arellano, 2019).

La música se encuentra tan arraigada en cada individuo que es difícil separar estos dos elementos. Está presente en casi todas las actividades de la vida cotidiana como lo son el deporte, las festividades y la religión. Es una herramienta con la cual las personas de una comunidad pueden darle forma a su entorno, a través de la expresión de emociones, de la comunicación de los propios valores de la generación de un símbolo de identidad social que es compartido por todo ese grupo (Petrušić, 2021). En este sentido, la construcción de una sociedad requiere de la participación de la identidad, la necesidad de intercambio y del orden

social. Por lo que, la importancia de la música principalmente recae en los elementos que suma a cada uno aspectos necesarios para conformar de una sociedad, siendo imposible excluirla de las relaciones humanas (Martí y Gútiez, 2018).

En un inicio el estudio de la música tuvo una trayectoria cercana al lenguaje. Debido a que es una habilidad innata del ser humano que surge previa al lenguaje hablado, es posible observar que desde edades muy tempranas los bebés son sensibles a elementos de la música como la melodía y el ritmo (García-Casares et al., 2013). De este modo, el desarrollo del procesamiento musical ha utilizado estructuras y modelos del lenguaje para ejemplificar los elementos que conforman la cognición musical (Feld y Fox, 1994). Las coincidencias que existen se encuentran en el nivel pragmático y el fonológico de la estructura prosódica y su sensibilidad en ambos procesos (Cross, 2010).

2.1.2. Amusia

La música es una habilidad cognitiva compleja que recluta diferentes mecanismos cerebrales para llevarse a cabo (Nunes-Silva y Haase, 2012). Las alteraciones de la música se han estudiado desde los inicios de la neuropsicología, siendo el frenólogo Franz Joseph Gall (1758-1828) el primero que consideró la existencia de regiones cerebrales específicas para las habilidades musicales, proponiendo que en los músicos las partes anteriores del encéfalo eran estrechas y las regiones temporales más anchas. Posteriormente, Gall desestimó su propia hipótesis y concluyó que los tonos son patrones de vibraciones y para escucharlos se debe tener una organización que permita detectarlos. Por lo tanto, era necesario un órgano que permitiera percibir las relaciones entre tonos y juzgar estas percepciones (Eling et al., 2015). Las aportaciones de Gall fueron limitadas por el desarrollo de la ciencia en su tiempo, sin embargo,

aportó el primer trabajo del procesamiento musical que permitió que otros científicos continuarán esta línea de investigación en el siglo XIX.

Posteriormente, en 1865 el Dr. Bouillaud describió una serie de casos en donde encontró pérdida de habilidades musicales en pacientes con lesiones cerebrales. Incluyó el caso de un hombre que tenía alteraciones en la escritura y el habla, pero con la habilidad conservada para componer y escribir música. Lo que llevó a plantear que existía diferenciación entre la habilidad musical y las zonas de lenguaje como el área Broca y Wernicke. Debido a esto, el Dr. Bouillaud acuñó el término de amusia para referirse a sus hallazgos relacionados con la música y concluyó que las habilidades musicales son diversas, con zonas especializadas para cada competencia (Peretz et al., 2003). Fue hasta inicios del siglo XX cuando el Dr. Henschen sistematizó los distintos casos de amusia reportados en la literatura, relacionando cada alteración musical con las lesiones cerebrales encontradas durante la autopsia de cada paciente. Tras el trabajo del Dr. Henschen se consideró que la percepción y la expresión musical requerían de la participación de zonas en ambos hemisferios cerebrales (Kawamura y Miller, 2019).

2.1.2.1. Modelos cognitivos de música

El primer modelo cognitivo de música fue desarrollado por el Dr. August Knoblauch, quien utilizó como base los modelos de diagramas enfocados en lenguaje, en donde se empleaban centros y vías de conexión (e.g. Litchheim, 1885). Además, el Dr. Knoblauch fue el primero que conceptualizó la música como un sistema cognitivo. En su modelo resalta que la percepción y la producción de la música es el resultado de una red compleja con diferentes niveles de procesamiento, considerando la participación de procesos sensoriales y centros intermedios que almacenan recuerdos de una melodía (Johnson y Graziano, 2002).

El modelo del Dr. Knoblauch utilizó como base el trabajo en lenguaje del Dr. Lichtheim, de hecho, utilizó su diagrama de procesamiento del lenguaje e integró los elementos referentes a la música. Su modelo representa nueve formas de alteraciones musicales, agrupadas en déficits sensoriales y motores. Los primeros incluyen la “sordera de tono” y la “ceguera de nota”. Por otro lado, para nombrar los déficits motores propone el término “amusia”. Su Modelo de Música presentado en la figura 1, se observa sobrepuesto al modelo de Lichtheim, utiliza en algunos casos los mismos centros y en otros, los diferencia con el símbolo *prime* (prima), esto porque el Dr. Knoblauch identifica que algunos procesos están diferenciados de las funciones lingüísticas mientras que otros tienen implicaciones en ambas funciones. Por ejemplo, para cantar una melodía el modelo considera un centro motor (M') que es distinto al de lenguaje (M), debido a que existían pacientes con afasia que conservaban la habilidad de cantar, sin embargo, los centros de articulación y fonación son idénticos y necesarios en los dos procesos (Knoblauch, 1890).

De este modo, para explicar el modelo de música se debe considerar el modelo de lenguaje de Lichtheim, cuyos elementos incluyen el centro motor (M) necesario para la expresión del lenguaje, el centro auditivo (A) implicado en la comprensión del lenguaje, el centro de ideas (B) donde se almacena los significados de las palabras, el centro visual (O), el centro motor escritura (E) y el nervio auditivo (a). Sin embargo, el Dr. Knoblauch sumó como elementos a su modelo (Knoblauch, 1890):

- El centro motor (M') que se encarga de la planeación motora de tonos.
- El centro auditivo (A') que se caracteriza por ser el centro auditivo de tonos y melodías.
- El centro de ideas (B') que almacena y comprende la información musical.
- El centro visual (O') encargado de recibir la información la vía óptica (o).

- El centro motor de escritura (E') encargado tanto de la escritura espontánea de notas musicales como de la copia y dictado.
- Nervio óptico (o) que recibe la información a través de la vía visual.
- El centro de fonación (V) está involucrado en la formación de tonos en la voz.
- El centro de articulación (Art) que facilita la formación de palabras durante el canto.
- Vía de conexión entre el centro motor (M') y el centro motor de escritura (E').
- Vía de conexión entre el centro motor (M') y el centro de ideas (B).
- Vía de conexión entre el centro motor (M') y el centro de fonación (V).
- Vía de conexión entre el centro auditivo (A') y el centro de ideas (B).
- Vía de conexión entre el nervio auditivo (a) y el centro auditivo (A').
- Vía de conexión entre el centro visual (O') y el centro auditivo (A').
- Vía de conexión entre el centro motor de lenguaje (M) y el centro motor de tonos (M').

Conforme al Modelo de Música un fallo en los centros primarios o en las vías de comunicación entre estos centros podría generar un déficit musical. Las alteraciones posibles según el trabajo del Dr. Knoblauch (1890):

- Volición del canto (B - M' - V - Art).
- Repetición de tonos o melodías (a - A' - M' - V - Art).
- Canto de notas musicales escritas (o - O' - A' - M' - V - Art).
- Volición de la escritura de notas musicales (B - M' - E').
- Escritura de notas después de escuchar una melodía (a - A' - M' - E').
- Comprensión de tonos (a - A' - B).
- Comprensión de notas musicales escritas (o - O' - A' - B).
- Sustitución de cualquier texto en una melodía (B - M - M' - V - Art).
- Canto de las letras de un texto que ha sido escuchado (a - A - M - M' - V - Art).

- El canto de notas musicales con la articulación de palabras (o - O - A - M - M' - V - Art).

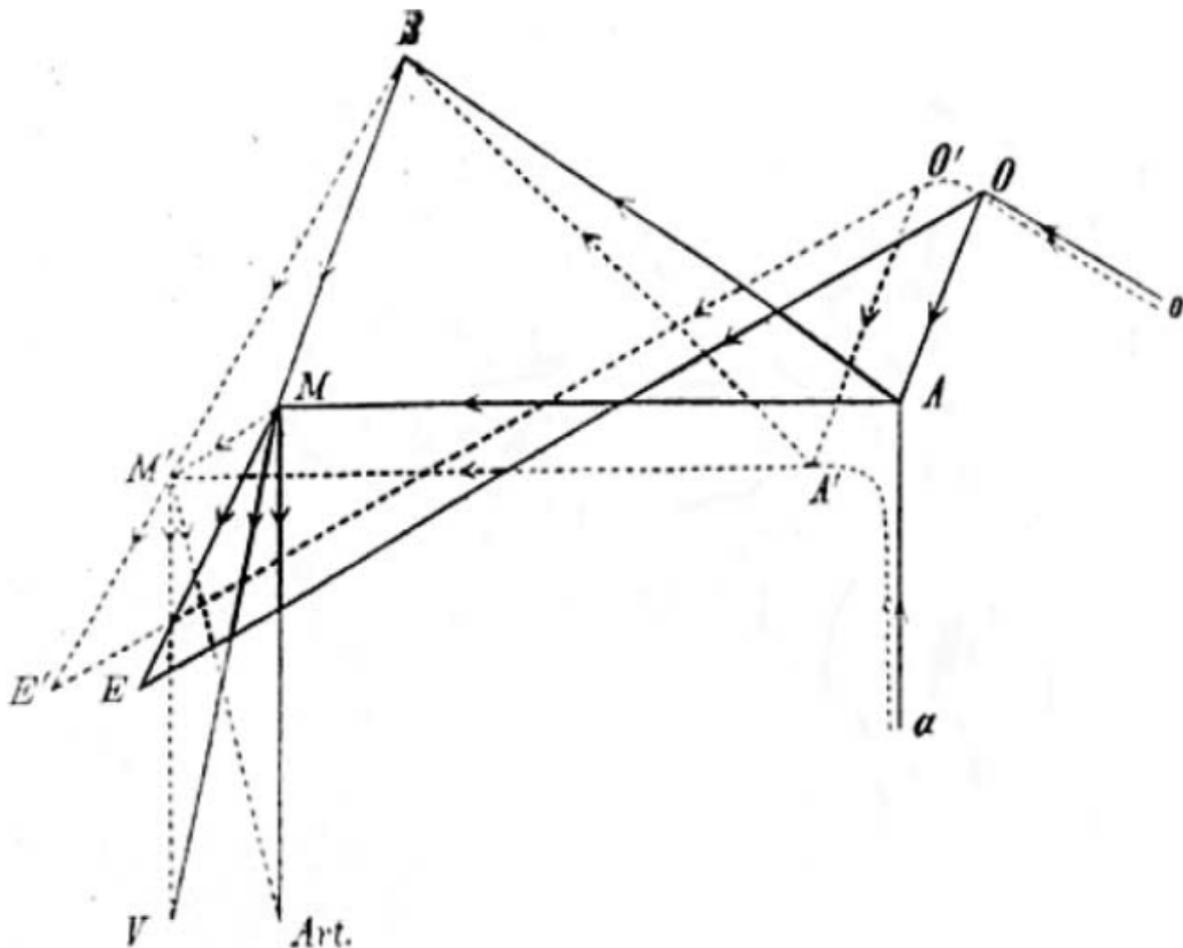


Figura 1. Modelo de Música, elaborado por Knoblauch (1890).

Actualmente, el modelo cognitivo de música más utilizado es el propuesto por la Dra. Peretz en 2003. El esquema de reconocimiento musical se enfoca en la percepción y en la memoria musical (Figura 2), a diferencia del trabajo del Dr. Knoblauch en donde también consideraba aspectos de producción. En este modelo se considera que ante la percepción de un estímulo auditivo este se procesa de forma paralela en dos sistemas: un análisis de información instrumental y un análisis del lenguaje, en caso de que la canción tenga letra. La letra de la

canción se procesa en un sistema diferente enfocado en lenguaje, aunque la Dra. Peretz indica que el modelo aún tiene pendiente definir la función de la vía auditiva, la cual podría activar la participación del sistema musical y el procesamiento de lenguaje dependiendo del tipo de información que es necesario procesar (Peretz et al., 2003).

Dentro del Modelo de Reconocimiento Musical la entrada de información musical se analiza en las dimensiones melódica y temporal de forma simultánea. La dimensión melódica se encarga de procesar las variaciones en el tono por medio de tres elementos: el contorno, los intervalos y la escala. La organización temporal se enfoca en analizar las características de duración por medio del ritmo y la métrica de un sonido. Una vez que se ha procesado en cada dimensión la información es enviada al repertorio, que es un sistema de representación perceptual que contiene toda la información musical a la que la persona ha sido expuesta durante su vida. Posteriormente, el repertorio puede activar representaciones guardadas en otros sistemas, como es el caso de las representaciones léxicas para la letra de una canción o las memorias asociativas que permiten evocar el nombre o la información no musical relacionada con la canción (Peretz et al., 2003).

Este modelo puede ser utilizado para el reconocimiento de música tanto familiar como desconocida para una persona. Los posibles fallos en el reconocimiento musical representados en este modelo son alteraciones en (Peretz et al., 2003):

- Análisis en variaciones de tono (Daño en la dimensión melódica).
- Análisis de la duración musical (Daño en la dimensión temporal).
- Aprendizaje de música nueva y reaprender música familiar (Daño en repertorio).
- Acceder a la letra de una canción (Daño en la representación léxica).

- Capacidad de nombrar datos no musicales de una canción (Daño en memorias asociativas).

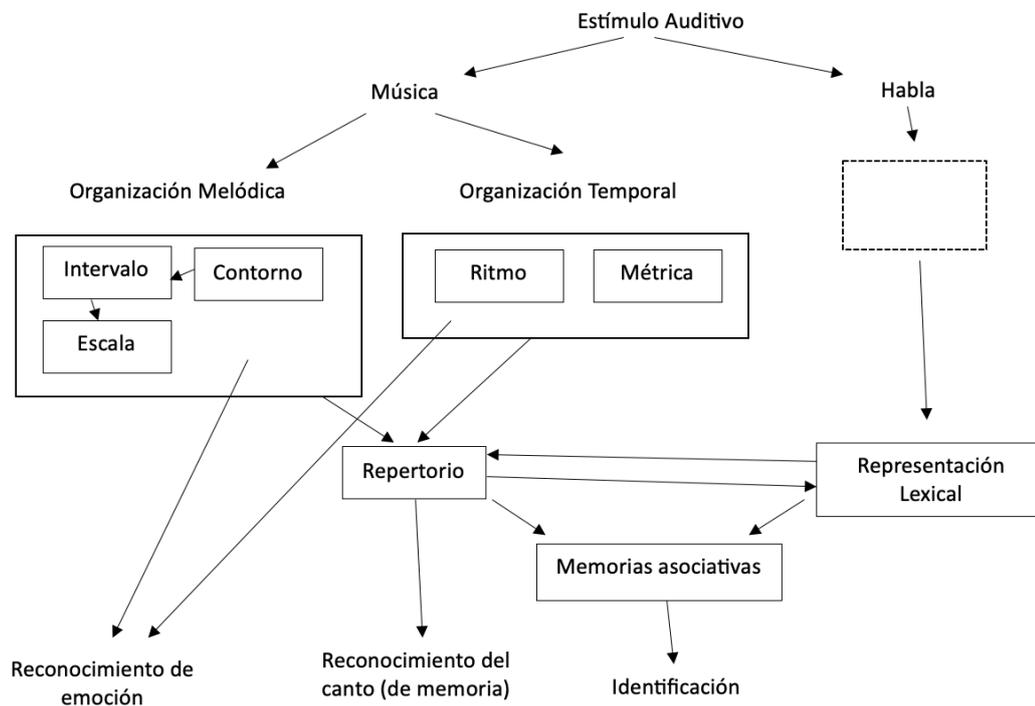


Figura 2. Esquema de Reconocimiento Musical, adaptado de Peretz (2003).

Este trabajo utiliza el Esquema de Reconocimiento Musical para el análisis de la percepción musical, ya que considera los elementos de memoria musical y permite diferenciar entre las características del tono y la melodía dentro de la música. Además, la Batería Montreal de Evaluación de Amusia (MBEA) desarrollada por Peretz (2003) utiliza como base este modelo del procesamiento musical y se planea utilizar este instrumento para este estudio.

2.1.2.2. Etiología de la amusia

Es importante mencionar que el estudio de la amusia ha marcado una clara diferencia en la literatura entre los déficits congénitos de aquellos que son adquiridos. Sin embargo, esta división no considera la etiología, solamente se basa en el periodo de tiempo que la persona ha tenido las alteraciones (Stewart, 2011). Dicho lo anterior, la amusia congénita incluye a todas aquellas personas que han tenido algún déficit musical desde el nacimiento, mientras que la amusia adquirida es el resultado de los efectos de alguna enfermedad que genere un daño en el cerebro, dependiendo de la ubicación de esta lesión se puede presentar diferentes cuadros de amusia adquirida (Clark et al., 2015).

2.1.2.2.1. Congénita

La amusia congénita comúnmente se presenta con alteraciones en el tono que no afectan elementos como el habla y la prosodia. La prevalencia de la amusia congénita se ha reportado en 1.5% a nivel mundial al utilizar criterios conservadores, pero el porcentaje podría ser de hasta 4.2% (Peretz y Vuvan, 2017). La evidencia actual sobre el procesamiento del tono se ha reportado en estudios de fenotipo-genotipo en donde hasta un 39% de miembros de una familia pueden presentar amusia congénita, en comparación de un 3% reportado en familias control; esto identifica un componente hereditario en este padecimiento (Peretz, 2016).

2.1.2.2.2. Adquirida

La amusia adquirida tiene un cuadro heterogéneo, ya que depende del tipo de lesión que la produce. Se puede presentar cualquiera de los déficits descritos en los modelos de procesamiento musical, como la comprensión de tono, el ritmo y el reconocimiento de emociones en la música. Se ha reportado que la mayoría de los casos de amusia adquirida son causados por un daño en la corteza auditiva y las áreas corticales y subcorticales que lo rodean,

particularmente en el hemisferio derecho (Jafari et al., 2017). Actualmente, se desconoce la prevalencia de amusia adquirida en la mayoría de los padecimientos neurológicos, se cuenta con datos de prevalencia de estudios de evento cerebrovascular en la arteria cerebral media en donde se reporta una incidencia de amusia entre un 35 hasta un 69% (Sihvonen et al., 2017; Särkämö et al., 2009).

2.1.2.3. Tipos de Amusia

Es necesario resaltar que la clasificación anterior es utilizada para definir solamente la etiología de la amusia (adquirida y congénita). Sin embargo, al ser un término genérico que se refiere a alteraciones de la música es empleado también para distinguir las características de los síntomas. Los tipos de amusia basados en los déficits se pueden agrupar en tres grupos (García-Casares et al., 2013; Kawamura y Miller, 2019):

- Amusia expresiva, que es la incapacidad de producción musical que puede afectar habilidades como el canto, la ejecución instrumental y la escritura de partituras.
- Amusia perceptiva, que involucra los procesos de comprensión musical como el reconocimiento emocional de la música, la lectura de partituras, la identificación de voces en una pieza, así como la discriminación de tonos y ritmos.
- Amusia amnésica, que engloba la alteración en el reconocimiento de melodías familiares y la incapacidad para aprender piezas musicales nuevas.

2.1.2.4. Correlato neuroanatómico

Los estudios de neuroimagen han proporcionado información sobre el correlato neuroanatómico de la amusia. A través de herramientas que incluyen la morfometría basada en vóxeles, el encefalograma y la resonancia magnética funcional, se han podido mapear estudio las características de las alteraciones musicales. La amusia congénita se caracteriza por las

alteraciones de la vía frontotemporal derecha que involucra el giro inferior frontal y la corteza auditiva en el giro temporal superior. Los pacientes estudiados con amusia congénita presentaron menor cantidad de materia blanca y mayor materia gris en el giro inferior frontal, así como, alteraciones en la densidad de materia gris en la corteza auditiva (Peretz, 2016). También se ha reportado conectividad estructural disminuida en la rama superior del fascículo arqueado en casos de amusia congénita, afectado la interacción temporo-frontal mayoritariamente de la vía medial (Stewart, 2011).

El análisis musical requiere de distintas estructuras cognitivas que pueden selectivamente alterarse, generando cierto grado de amusia (Clark, 2015). En lo referente a la amusia adquirida, se ha reportado que las conexiones más críticas para la percepción musical están localizadas en el hemisferio derecho, específicamente en la ínsula, el estriado, el giro temporal medio, el giro temporal superior, el giro frontal inferior, las áreas límbicas y el hipocampo. Si alguna de estas zonas es lesionada en el hemisferio izquierdo el paciente podría experimentar una amusia transitoria, sin embargo, las lesiones en hemisferio derecho se asocian con una pobre recuperación de la amusia a través del tiempo. Asimismo, mediante estudios de Imagen por Tensor de Difusión se ha encontrado que la amusia se relaciona con un volumen reducido en el fascículo arcuato derecho, el fascículo inferior fronto-occipital derecho, el fascículo uncinado derecho y el cuerpo calloso al compararse con personas sin amusia (Sihvonen et al., 2019).

Actualmente, no se tiene una topografía precisa sobre la ubicación cerebral de los distintos aspectos del procesamiento musical. Los estudios realizados hasta el momento han reportado que la amusia de tono se relaciona con la atrofia del hemisferio derecho, específicamente en el lóbulo parietal inferior, el giro temporal superior y el giro temporal

medio. La amusia de ritmo también se asocia con las alteraciones del hemisferio derecho, que incluyen el hipocampo, el giro temporal inferior y el giro temporal medio anterior (Sihvonen et al., 2019).

2.1.3. Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es un padecimiento autoinmune crónico del Sistema Nervioso Central (SNC). Esta enfermedad se caracteriza por la desmielinización inflamatoria y la transección axonal que afecta gravemente las estructuras terminales del axón, causando en la persona que lo padece un daño neurológico irreversible (McGinley et al., 2021; Rowland y Pedley, 2010).

Aunque se cuenta con registros sobre la esclerosis múltiple desde cientos de años atrás, los avances en el tratamiento fueron limitados hasta hace un par de décadas. Dentro de las primeras descripciones de esta enfermedad se encuentra el Diario realizado por Augustus d'Este, nieto del Rey Jorge III de Inglaterra, quien en el siglo XVII mantuvo un registro sobre la presentación y evolución de los síntomas que experimentó a lo largo de su vida (Firth, 1941). Posteriormente, el Dr. Charcot detalló el cuadro clínico y la fisiología de la EM en la década de 1860's, sin embargo, pasaron más de 100 años desde la descripción del Dr. Charcot antes de que se aprobara el primer tratamiento modificador de enfermedad para la EM (Ward y Goldman, 2022).

2.1.3.1. Prevalencia

Se estima que en el mundo alrededor de 2.3 millones de personas viven con Esclerosis Múltiple, por este motivo se estima una prevalencia global entre 5 a 300 casos por cada 100 mil habitantes (Bertado et al., 2016; McGinley et al., 2021). En Estados Unidos, la cifra de

casos es significativamente mayor, en 2017 se estimó una prevalencia entre 337 a 362 por cada 100 mil habitantes, ya que en 1990 solamente reportó 58 casos de EM por cada 100 mil habitantes en EE. UU (Wallin y Yang, 2019). Por otro lado, en México se considera que existen entre 15 a 18 casos por cada 100 mil habitantes, alrededor de 20 mil personas viven con EM en México (Treviño, 2017).

La edad de inicio de la Esclerosis Múltiple es entre los 20 y 30 años (McGinley et al., 2021). Este padecimiento se presenta predominantemente en mujeres, con una relación de 2.8 mujeres por cada hombre (Wallin y Yang, 2019). En comparación, en México se reporta un total de 65.5% de los casos son de mujeres, lo que resulta en una relación de 1.8 mujeres por cada hombre. Asimismo, la edad promedio de diagnóstico en México se encuentra en 32 años (Treviño, 2017).

2.1.3.2. Etiopatogenia

Los mecanismos autoinmunes e inflamatorios presentes en la EM se caracterizan por causar lesiones focales a nivel cortical, en materia gris y en materia blanca. Una vez transcurrida la fase inflamatoria aguda, las lesiones generadas por la EM llegan a una fase crónica que puede incluir remielinización, resolución de la inflamación sin reparación, así como, un estado en donde la degeneración de mielina e inflamación que coexisten a través del tiempo (McGinley et al., 2021).

La etiopatogenia de la EM es compleja, es importante considerar que el SNC cuenta con células inmunes autorreactivas que usualmente se eliminan durante el desarrollo, lo anterior se regula por medio del timo (células T) y de la médula ósea (células B), pero en ocasiones algunas células pueden evitar estos mecanismos de eliminación y ser liberados a la

circulación sanguínea (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022). Comúnmente se describe al mal funcionamiento de la célula Treg como responsable de la alteración en la supresión de células T, pero en los últimos años se ha encontrado que las células B también tienen un rol en la patofisiología de esta enfermedad, ya que generan la producción citoquinas proinflamatorias que propician neurodegeneración en el SNC (Ward y Goldman, 2022).

2.1.3.3. Factores de riesgo y protección

Si bien no existe una causa única que genere EM, se sabe que es el resultado de una interacción que ocurre en personas que tienen una predisposición genética y que a su vez se exponen a ciertos factores ambientales, lo que propicia el desarrollo de esta enfermedad desmielinizante (Nourbakhsh y Mowry, 2019). Como parte de los factores de riesgo y protección de la EM se encuentran:

- Genéticos
 - El antígeno leucocitario humano (HLA) cuenta con distintos genes relacionados con el funcionamiento del sistema inmune. El genotipo HLA-DRB1*15:01 se asocia con tres veces más probabilidad de desarrollar EM. Por el contrario, la presencia del genotipo HLA-A*01 se relaciona con la disminución del riesgo de EM. Además, se ha encontrado que la presencia del genotipo HLA-DRB1*15:01 y la falta de HLA-A*01, lleva a mayores probabilidades de EM que cuando existe HLA-DRB1*15:01 por sí solo (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).
- Medioambientales
 - El virus de Epstein-Barr (EBV) es un tipo de herpes que se puede adquirir en los primeros años de vida y regularmente es asintomático. Sin embargo, durante la adolescencia o la adultez puede manifestarse como mononucleosis infecciosa.

La interacción de EBV en combinación con los factores genéticos tiene un rol importante en la patogénesis de la EM. Principalmente porque los antígenos nucleares de EBV (EBNA1) se expresan en células B infectadas (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).

- El tabaquismo es otro factor de riesgo para el desarrollo de EM, se ha observado que la irritación que genera por la inhalación del tabaco en los pulmones puede disparar la respuesta inflamatoria y autoinmunitaria (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).
- La exposición a rayos UV y vitamina D, se ha asociado con menores probabilidades de padecer EM. La exposición a rayos UV contribuye a la síntesis de vitamina D, la cual media efectos de protección (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).
- Estilo de vida
 - La dieta es un factor que puede incrementar el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple, una dieta alta en sal puede inducir a estados proinflamatorios. Por el contrario, un alto consumo de café se observó como factor neuroprotector y antiinflamatorio, disminuyendo el riesgo de EM (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).
 - La obesidad durante la adolescencia y adultez temprana se ha demostrado está asociada con un mayor riesgo de EM, principalmente en mujeres (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).
 - Una mala higiene del sueño se ha relacionado como otro factor de riesgo para la EM, principalmente por la relación de la melatonina y su papel en diferenciar las células T patogénicas (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).

- La microbiota humana que se encuentra principalmente en el intestino, se ha reportado que al ser colonizada es un factor de riesgo para EM. Ya que ciertas especies de bacteroides y firmicutes pueden aumentar la producción células T reguladoras, así como, citoquinas que influyen en las células inflamatorias e inmunitarias (Nourbakhsh y Mowry, 2019; Ward y Goldman, 2022).

2.1.3.4. Diagnóstico

El diagnóstico de EM se realiza por medio de distintas herramientas clínicas y estudios que brindan la información necesaria para confirmar la presencia de este padecimiento. Actualmente, son ampliamente utilizados los Criterios de McDonald desarrollados por el Panel Internacional en Diagnóstico de Esclerosis Múltiple, con el objetivo de disminuir los errores y mejorar la sensibilidad diagnóstica en pacientes con sospecha de EM (Polman et al., 2011; Thompson et al., 2018).

Un ataque (brote, recaída, remisiones o exacerbaciones) es aquel evento inflamatorio desmielinizante agudo del SNC, que puede ser reportado por el paciente o ser un evento objetivamente observado. Un ataque tiene una duración de al menos 24 horas, en ausencia de una infección que pueda explicar la presentación de síntomas (Katz, 2015). Un diagnóstico efectivo permite el inicio de tratamiento temprano disminuyendo la progresión de la enfermedad.

De este modo, los Criterios de McDonald son universalmente utilizados en contextos clínicos y utilizan información que es obtenida a través del paciente por entrevista clínica,

evaluaciones físicas, estudios de resonancia magnética (RM) y punción lumbar. Los criterios indican que no debe existir una mejor explicación en la presentación clínica de los síntomas, asimismo, requiere contar con al menos dos ataques clínicos y al menos dos lesiones con evidencia clínica objetiva para el diagnóstico de EM. Sin embargo, en caso de que existan menos ataques clínicos o número de lesiones con evidencias clínicas objetivas serán necesarios datos adicionales para el diagnóstico, como demostrar diseminación en el espacio por un ataque clínico que sea en un sitio diferente del SNC, a través de RM o la presencia de bandas oligoclonales específicas en el líquido cefalorraquídeo (Thompson et al., 2018).

2.1.3.5. Evolución

La esclerosis múltiple tiene diferentes subtipos que dependen del correlato biológico y de los aspectos clínicos característicos que permiten la subclasificación de EM. Los subtipos de EM son: el síndrome clínicamente aislado, la esclerosis múltiple recurrente remitente, la esclerosis múltiple secundaria progresiva y la esclerosis múltiple primaria progresiva. De este modo, el síndrome clínicamente aislado es un término empleado en el primer evento clínico que indica potencialmente una enfermedad del SNC, pero que aún no cumple con la temporalidad para un diagnóstico de EM por lo que puede evolucionar a una clasificación distinta según el curso de la enfermedad (Klineova y Lublin, 2018).

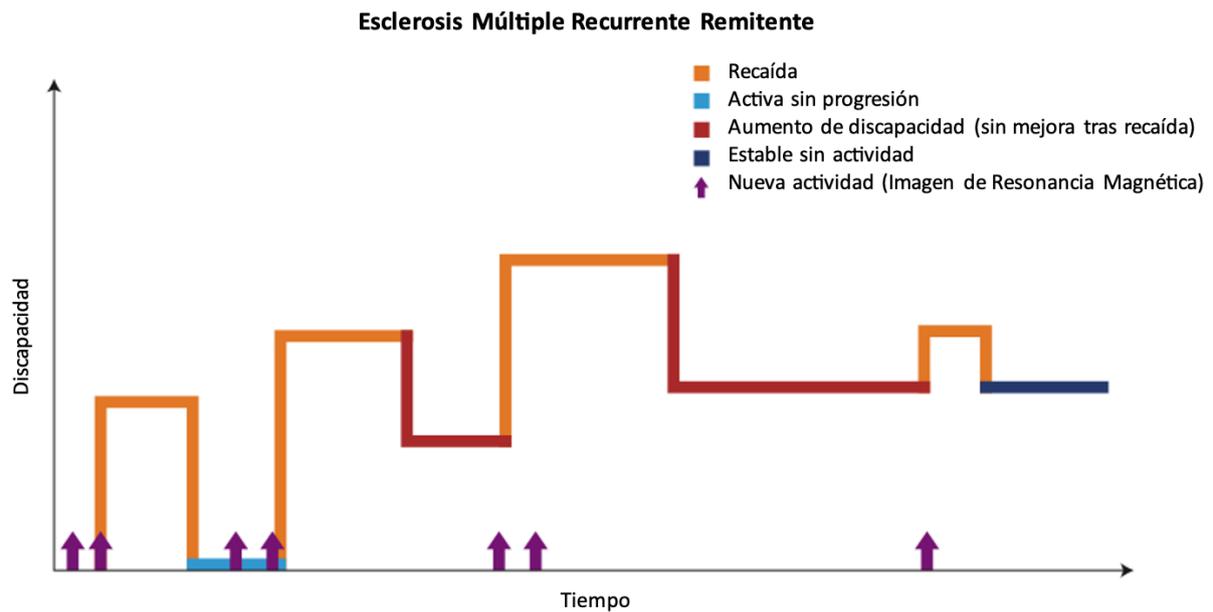


Figura 3. *Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple recurrente remitente, adaptado de Lublin et al. (2014).*

La esclerosis múltiple recurrente remitente es el fenotipo más común en EM y se caracteriza por períodos de brotes en donde aparece la sintomatología, estas recaídas son intercaladas con fases de remisión en donde los síntomas pueden desaparecer o conservarse (ver figura 3), lo que puede acumular el deterioro en los pacientes; durante la fase de remisión la enfermedad no tiene una progresión evidente. Sumado a lo anterior, la esclerosis múltiple secundaria progresiva es un subtipo que generalmente comienza como esclerosis múltiple recurrente remitente, en muchos casos derivado de la falta de tratamiento (ver figura 4). Este subtipo se caracteriza por una continua progresión de la EM que genera una mayor discapacidad acumulada, la progresión puede estar acompañada de brotes o ser independiente a ellos (Klineova y Lublin, 2018).

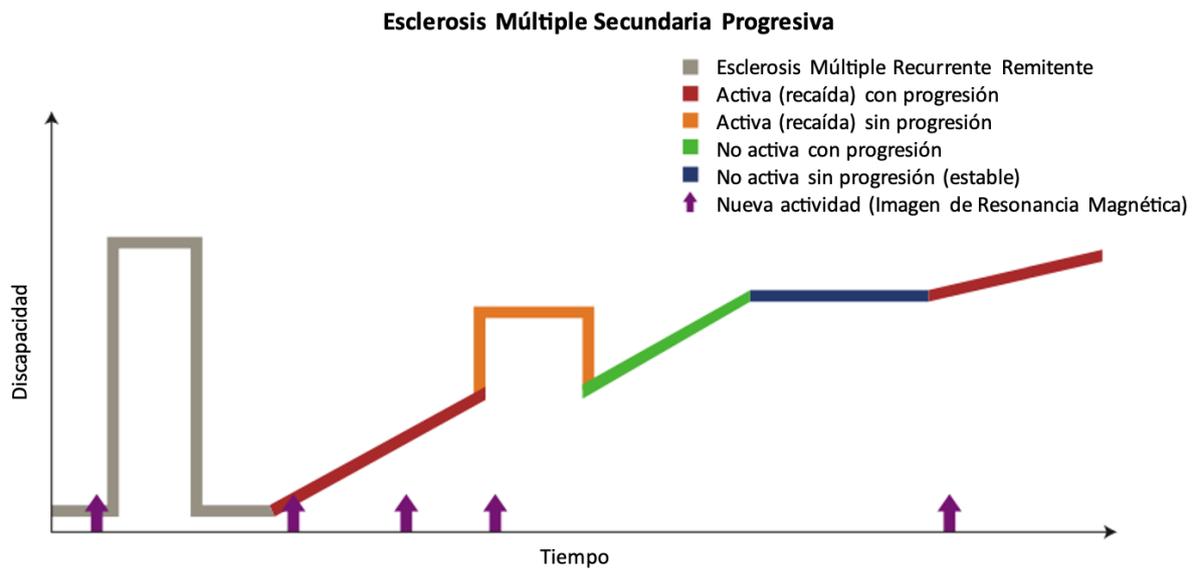


Figura 4. *Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple secundaria progresiva, adaptado de Lublin et al. (2014).*

Por último, el subtipo de esclerosis múltiple primaria progresiva (ver figura 5) se identifica por el continuo empeoramiento de la función neurológica desde el inicio y sin que exista algún periodo de remisión o recaída identificables (Klineova y Lublin, 2018). La progresión de la EM tiene una gran relación con la acumulación de pérdida neuroaxonal a lo largo de la vida en el SNC, así como, un desbalance entre el daño generado, la capacidad de reparación y la reserva funcional del cerebro. Las lesiones desmielinizantes en pacientes con EM pueden encontrarse en la materia blanca y la materia gris, siendo las lesiones en zonas corticales las mayormente relacionadas con discapacidad en los pacientes (Absinta et al., 2020).

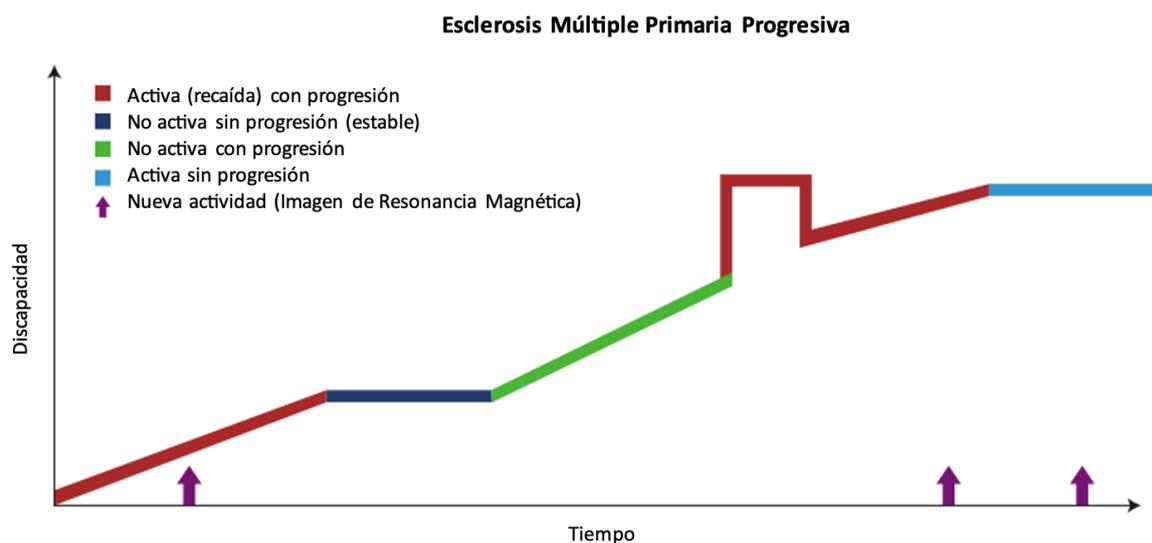


Figura 5. *Curso de enfermedad de la esclerosis múltiple primaria progresiva, adaptado de Lublin et al. (2014).*

2.1.3.6. Tratamiento farmacológico

El tratamiento de la esclerosis múltiple no está unificado ya que depende directamente del estadio que el paciente esté cursando de la enfermedad. La administración de medicamentos puede enfocarse al tratamiento del brote, el tratamiento de síntomas derivados de la EM y el tratamiento modificador de enfermedad. Por este motivo, el tratamiento es individualizado y se prioriza la atención temprana tras el inicio de los síntomas, ya que estos son una expresión de las lesiones inflamatorias en el SNC (Aguilar-Juárez et al., 2019; Llana et al., 2023).

Las opciones de tratamiento para EM han aumentado en los últimos treinta años, así como la eficacia de los medicamentos frente a los brotes, lo que reduce el índice de recaída en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, pueden existir efectos secundarios de los medicamentos derivados de mayores niveles de inmunosupresión. De este modo, el tratamiento

de EM se vuelve complejo debido a que es una enfermedad de evolución heterogénea y que está influenciada por factores genéticos y medioambientales (Yang et al., 2022).

La intervención farmacológica frente a un brote está enfocada en detener el proceso inflamatorio que cursa la persona, comúnmente se utilizan corticoides como primera opción de tratamiento. En México, se recomienda la administración de metilprednisolona en los primeros cinco días de la recaída. Aunque en casos graves donde el paciente no responde ante el tratamiento con esteroides se opta por la aplicación de plasmaféresis o inmunoglobulina (Aguilar-Juárez et al., 2019; Llaneza et al., 2023).

Por otro lado, cuando se tiene un diagnóstico confirmado de EM es necesario iniciar el tratamiento modificador de enfermedad lo antes posible. La elección de medicamento depende del cuadro de cada paciente, siendo los medicamentos más utilizados en la actualidad el interferón (beta 1a, beta 1a intramuscular de 6 millones, beta 1b de 8 millones, beta 1a de nueva formulación), el acetato de glatiramer, el natalizumab, el fingolimod, la teriflunomida, el alemtuzumab, el ocrelizumab y la cladribina. Además, el medicamento modificador de enfermedad se continúa aplicando indefinidamente a menos que se presente una respuesta poco eficaz, efectos secundarios graves, un apego a tratamiento inadecuado o acceso a una opción de tratamiento mejor (Aguilar-Juárez et al., 2019; Llaneza et al., 2023).

2.1.3.7. Funcionamiento cognitivo

El funcionamiento cognitivo es comúnmente medido en pacientes con EM, ya que el deterioro está presente en este padecimiento, se calcula que los problemas cognitivos en EM tienen una prevalencia que va del 40 al 70% (Sumowski et al., 2018). Los déficits se encuentran relacionados con el daño en materia gris y la ruptura de redes neuronales causada por la

enfermedad. Lo anterior, genera un impacto directo en diversas esferas de la vida, como en el ámbito laboral y social (Benedict et al., 2020).

Las deficiencias cognitivas en personas con EM se presentan de forma distinta en cada paciente, como ocurre con los síntomas motores y sensitivos de la enfermedad. Sin embargo, las alteraciones cognitivas más frecuentes en este padecimiento son en la memoria, la velocidad de procesamiento y el aprendizaje, así como, con una menor frecuencia pueden existir dificultades en las funciones ejecutivas, la atención, la fluidez verbal, la memoria de trabajo y el procesamiento visoespacial. En referencia a las alteraciones de memoria, existen un desempeño inferior en la memoria episódica, la memoria verbal y la memoria visual (Benedict et al., 2020; Chiaravalloti y DeLuca, 2008; Langdon, 2011; Prakash et al., 2008 Sumowski et al., 2018).

Aunque las alteraciones cognitivas tienen una presentación heterogénea en personas con EM, se han reportado factores que están relacionados con la frecuencia de deterioro cognitivo. Por ejemplo, en la esclerosis múltiple secundaria progresiva el deterioro es más común que en casos de esclerosis múltiple recurrente remitente. Asimismo, la prevalencia de daño cognitivo incrementa en pacientes con mayor duración de la enfermedad. Si bien el fenotipo o la duración de la enfermedad no explica el deterioro por sí solas, la combinación de ambos son elementos importantes en la progresión de deterioro en EM (Brochet et al., 2022).

2.1.3.8. Evaluación neuropsicológica

Derivado de la prevalencia de deterioro cognitivo encontrado en esta enfermedad, el seguimiento neuropsicológico es una necesidad para personas con EM. Una evaluación neuropsicológica es un proceso que utiliza la entrevista clínica, las pruebas estandarizadas y la

observación de un profesional para medir el desempeño de las funciones cognitivas en una persona. De este modo, la selección de pruebas cognitivas es fundamental para obtener la información necesaria que permita la detección de personas con alteraciones cognitivas.

Para la evaluación de EM es indispensable se cuente con medidas cognitivas objetivas obtenidas por medio de pruebas estandarizadas, ya que se ha encontrado que las evaluaciones subjetivas de autoreporte de pacientes con EM no guardan correlación con los resultados en pruebas objetivas (Tunmore et al., 2023). Por un lado, las pruebas de cribado tienen un gran valor en la detección de alteraciones de forma temprana y monitoreo de la progresión de enfermedad, lo que permite posibles modificaciones en el tratamiento enfocadas al estado actual de la persona (Kalb et al., 2018). En este sentido, la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) en su versión en español cuenta con una buena sensibilidad y especificidad para la detección de déficits desde etapas tempranas, así como, adecuados valores de fiabilidad test-retest e interobservadores que la posicionan como una prueba útil para la detección y seguimiento en pacientes con EM (Gómez-Moreno et al., 2019; Rosca y Simu, 2020).

Además, la evaluación en EM utiliza pruebas cognitivas enfocadas a medir el desempeño en funciones específicas, considerando las funciones que comúnmente se encuentran alteradas en este padecimiento. La memoria corto plazo verbal es evaluada a través de tareas en donde se brinda información nueva y se solicita la recuperación después de un cierto tiempo, utilizándose en EM pruebas como Test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT por sus siglas en inglés) y Test Breve de Memoria Visoespacial Revisado (BVMT-R por sus siglas en inglés) (Macías Islas y Ciampi, 2019). La velocidad de procesamiento es la base para procesos cognitivos de alto nivel, su medición puede realizarse por medio de ejercicios cronometrados en donde la persona debe emparejar dos elementos solicitados, es

frecuente en EM el uso de baterías como el Test de Símbolos y Dígitos (SDMT por sus siglas en inglés), Test de Velocidad de Procesamiento (PST por sus siglas en inglés) y Test Computarizado de Velocidad Cognitiva (CSCT por sus siglas en inglés) (Kalb et al., 2018).

La fluidez verbal es un componente del lenguaje que es evaluado por medio de tareas en donde la persona debe verbalizar la mayor cantidad de palabras según las características solicitadas, es frecuente en EM el uso de pruebas estandarizadas como Test de Asociación de Palabras (COWAT por sus siglas en inglés), Generación Lista de Palabras (WLG por sus siglas en inglés) (e.g. Macías Islas y Ciampi, 2019; Meca-Lallana et al., 2021). La memoria de trabajo es evaluada por medio de actividades en donde se requiere que la persona mantenga información y la manipule durante un cierto tiempo, es común en EM el uso de las baterías de La prueba de Adiciones Seriadas por Audición Espaciada (PASAT por sus siglas en inglés) y Retención de Dígitos. También, para la medición de la visoconstrucción se emplea Test de Figura de Rey-Osterrieth, Figura Compleja de Taylor y Test de Aprendizaje de Figura. Para la evaluación del funcionamiento ejecutivo en EM el uso de pruebas como Test del Trazo (TMT por sus siglas en inglés), Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) y Test de Stroop (Elwick et al., 2021).

Actualmente, existen evaluaciones breves específicas para EM, tal es el caso de la Evaluación Cognitiva Breve Internacional para Esclerosis Múltiple (BICAMS por sus siglas en inglés) la cual tiene como objetivo facilitar la evaluación de la cognición en EM. El desarrollo de esta prueba se realizó en 2010 por un grupo de expertos neurólogos y neuropsicólogos quienes enfocaron su trabajo en crear una herramienta clínica que pudiera ser utilizada en contextos clínicos. Esta batería evalúa la velocidad de procesamiento, la memoria verbal y la memoria visual. Se ha reportado que BICAMS cuenta con una buena sensibilidad

para detectar deterioro cognitivo en pacientes con EM, sin embargo, aún no existen datos sobre su validación en población mexicana (Benedict et al., 2012; Corfield y Langdon, 2018; Potticary y Langdon, 2023).

2.1.3.9. Correlato neuroanatómico

Las alteraciones generadas por la esclerosis múltiple son heterogéneas y las lesiones en el SNC pueden hallarse tanto en materia blanca como en materia gris. Un estudio realizado por Han et al. (2017) reportó que tras imágenes de resonancia magnética se encontraron valores significativamente menores en pacientes con EM al ser comparados con un grupo control las alteraciones aparecieron en las fibras de materia blanca del cuerpo calloso, la radiación talámica izquierda, el giro cingulado izquierdo, el hipocampo izquierdo, el fascículo uncinado izquierdo, el tracto corticoespinal derecho, el giro cingulado derecho y el fascículo longitudinal inferior derecho.

Además, se encontró que los volúmenes de materia gris eran significativamente diferentes entre pacientes con EM y el grupo control. En pacientes con EM existía una disminución de volumen en el hemisferio derecho del lóbulo frontal, el lóbulo parietal, el lóbulo temporal, el lóbulo occipital, la ínsula, giro parahipocampal, así como, el giro cingulado izquierdo (Han et al., 2017). De este modo, al caracterizar las lesiones en materia gris del hemisferio derecho en pacientes con EM se reporta que la mayoría de las lesiones se ubican en el lóbulo frontal y en un menor grado en el lóbulo parietal, el lóbulo temporal y el lóbulo occipital. Estas alteraciones en materia gris tienen una correlación con la atrofia cerebral y están asociadas con una mayor discapacidad física (Parra Corral et al., 2019).

2.2. Antecedentes empíricos de la amusia

2.2.1. Jacqueline du Pré

La EM es un padecimiento que afecta a un gran número de personas, dentro de los 2.3 millones de personas con EM (McGinley et al., 2021) existe una gran variedad de profesiones y oficios desempeñan las personas que viven con esta enfermedad. Tal fue el caso de Jacqueline du Pré, quien nació en 1945 en Oxford, Inglaterra y desde corta edad desarrolló grandes habilidades musicales que la llevaron a ser considerada como una de las mejores chelistas del siglo XX. A sus 15 años se convirtió en la persona más joven en ser reconocida con el *Queen's Prize* y un año después realizó su debut profesional como solista con la Orquesta Sinfónica BBC (Tierradentro-García et al., 2018).

Sin embargo, mientras continuaba creciendo profesionalmente y con tan solo 26 años comenzó a presentar entumecimiento en los dedos, distimia, disartria y fatiga, lo que dos años después la llevó a terminar con su carrera musical. En 1973, Jacqueline du Pré fue diagnosticada con EM cuatro años después de presentar su primera alteración, sus síntomas se caracterizaban por alteraciones motoras y sensitivas que no le permitieron continuar tocando. El tratamiento para EM disponible en ese momento se enfocaba en el uso de corticosteroides, lo que posiblemente impactó en una mayor progresión de enfermedad y una menor calidad de la chelista (Tierradentro-García et al., 2018).

Además, no solo el tratamiento era limitado en su época, tampoco se contaba con un seguimiento neuropsicológico adecuado en pacientes con EM para identificar las alteraciones cognitivas que podrían surgir por esta enfermedad. Se conoce que Jacqueline du Pré perdió la capacidad de leer en 1980, pero no se cuenta con más información sobre el deterioro cognitivo que sufrió a lo largo de su vida (Tierradentro-García et al., 2018). Por este motivo, las

interrogantes que existen sobre su caso son el posible deterioro en el procesamiento y la producción musical. Aunque no en todos los casos de pacientes con EM la música es su medio de vida, este caso permite identificar la necesidad sobre un seguimiento amplio de los aspectos de la cognición de una persona, dentro de los cuales está el procesamiento de la música.

2.2.2. Funcionamiento cognitivo en el procesamiento musical

El procesamiento musical requiere de otras funciones cognitivas, principalmente se ha encontrado que la percepción musical tiene una estrecha relación con la memoria a corto plazo (MCP) y la memoria de trabajo (MT). Por ejemplo, los déficits en el procesamiento de tono derivado de una lesión focal en la unión temporoparietal, pueden ser atribuibles a alteraciones en la memoria auditiva a corto plazo. Sin embargo, erróneamente se clasifica como amusia, no como un déficit sintomático selectivo de memoria (Clark, 2015).

De este modo, los déficits en la memoria a corto plazo pueden alterar el desempeño de la percepción musical, principalmente en la discriminación de tono. Se han reportado correlaciones entre la percepción de tono y la MCP verbal de hasta un 58% de pacientes con amusia (Anderson et al., 2021). Lo anterior, se debe a que existe una superposición de las redes temporales superiores bilaterales, parietales inferiores y en ciertas áreas frontales que son necesarias para la memoria a corto plazo verbal y para la musical, particularmente en la discriminación de tono. Específicamente la vía dorsal auditiva tiene relación con la MCP verbal, visual y musical, a diferencia de la vía ventral auditiva en donde solo se encuentra la MCP musical. Solo en estudios con músicos profesionales ha sido posible segregar la MCP verbal y la MCP musical de una forma más clara (Caclin y Tillmann, 2018; Hirel et al., 2017; Nolden et al., 2013).

Sumado a lo anterior, la memoria de trabajo para tono y ritmo se ubica en diferentes regiones. Por un lado, la MT para tono se relaciona con la activación de áreas frontales, temporales y parietales, principalmente en el hemisferio derecho y la MT para ritmo se asocia con la activación bilateral cerebelar, el vermis, la corteza anterior derecha y el giro cingulado anterior izquierdo (Jerde et al., 2011). En comparación, la memoria de trabajo verbal requiere de la corteza parietal, la ínsula anterior, el planum temporal, el giro frontal inferior y el cerebelo (Koelsch et al., 2009). De este modo, en la MT y la percepción musical las zonas cerebrales implicadas son compartidas.

2.2.3. Alteraciones cognitivas en amusia perceptiva

Hasta donde es el conocimiento del autor de esta tesis, en la literatura no existe información disponible sobre el desempeño cognitivo y de percepción musical en pacientes con EM. Sin embargo, considerando que los antecedentes mencionan que el hemisferio derecho puede verse afectado en EM, este tema puede ser vital para la detección de deterioro en esta enfermedad. La información actual sobre el funcionamiento neuropsicológico en personas con amusia perceptiva adquirida se limita a ciertas patologías que generan daño cerebral adquirido, como la enfermedad vascular cerebral (EVC) y en esquizofrenia. Los resultados en estos pacientes con amusia han sido comparados con un grupo control, reportando que los pacientes con déficits en la percepción musical obtuvieron un menor desempeño cognitivo al ser comparados con personas sin amusia, principalmente en la atención, la memoria espacial, la memoria verbal y en las funciones ejecutivas, como la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva. (Särkämö et al., 2009; Sihvonen et al., 2019; Wen et al., 2014).

3. Planteamiento del problema

3.1. Justificación

La música además de su importancia como expresión artística, es el resultado de un proceso social que a su vez genera entornos de interacción para el ser humano. La relación que guardan estos elementos: música y sociedad, es tan estrecha que resulta difícil concebir una sin la otra. La relevancia de la música recae en tres aspectos que son: en primero, la identidad que fija los límites con aquello que nos define. En segundo, el orden social que estructura los aspectos de las interacciones sociales. Por último, el intercambio entre los miembros de una sociedad (Martí et al., 2018). La música durante la historia siempre ha tenido una función social, no existe aspecto de la vida en donde no represente un elemento esencial y fundamental (Siegmeister, 1938), por lo que las alteraciones en la percepción musical tienen implicaciones directas en la vida de una persona, ya que deteriora significativamente la esfera social de un individuo y lo aleja de su comunidad al impedir que participe en aquellas interacciones que son medidas por el elemento musical.

Actualmente, el entendimiento del funcionamiento cognitivo y el procesamiento musical aún es limitado. Pocos estudios abordan la relación que tiene la cognición en la percepción musical. Algunos casos han encontrado un déficit del procesamiento musical acompañado de un desempeño menor en otras funciones cognitivas como la memoria y funciones ejecutivas (Särkämö et al., 2009; Sihvonen et al., 2019). Además, se ha reportado que la memoria de trabajo y la memoria a corto plazo son necesarias al momento de realizar tareas de discriminación musical (Clark, 2015).

Las principales alteraciones cognitivas observadas en esclerosis múltiple (EM) son en la memoria y la velocidad de procesamiento, aunque también se presentan déficits en la

atención, la fluidez verbal y el funcionamiento ejecutivo (Kalb et al., 2018). Considerando que los déficits cognitivos coinciden con aquellos que se relacionan con el procesamiento musical, la población de pacientes con EM podría proporcionar respuestas ante la incógnita de la relación entre de la cognición y la percepción musical para posteriormente ampliar la visión de los modelos cognitivos sobre la amusia perceptiva.

La esclerosis múltiple (EM) se reporta como la causa número uno de discapacidad no traumática en adultos jóvenes en el mundo occidental (Tintore et al., 2019); ya que son afectadas principalmente personas que se encuentran entre 20 y 40 años, lo que genera un impacto directo en la economía de un país (Llaneza et al., 2023). Por ejemplo, en 2015 la carga económica social que tuvo una persona con EM en Europa fue de 40,3000 euros/año (800,000 MXN), la cifra anterior considera la pérdida de productividad (39%), el gasto en medicamentos (21%) y el costo de los cuidadores informales (15%) (Simoens, 2022). Por otro lado, en Estados Unidos se ha estimado que la carga económica social es de 85.4 mil millones de dólares al año a nivel nacional, siendo 63.3 mil millones el costo directo del medicamento y 22.1 mil millones los costos indirectos derivados de los cuidados necesarios (Bebo et al. 2022). De esta forma, el alto costo social que tiene la enfermedad se encuentra estrechamente relacionado con las consecuencias de los déficits que surgen en el curso de la enfermedad. En México, distintas asociaciones civiles de pacientes con EM han indicado que el costo se estima entre 20 mil y 30 mil pesos mensuales (Cámara de Diputados, 2014).

Un 85% de los pacientes con esclerosis múltiple presentan el tipo recurrente remitente al inicio de la enfermedad, la presentación de cada brote está relacionada directamente con la progresión de discapacidad. Sin embargo, la presencia de síntomas leves (motores, sensitivos, cognitivos) llega a ser subestimada por el paciente o el profesional de la salud cuando no se

presenta un brote (Bayas, 2022). Lo anterior, cobra importancia debido a que en algunos pacientes el deterioro cognitivo puede presentarse independientemente a las alteraciones sensitivas, motoras o a las quejas cognitivas subjetivas características de un brote (Kalb et al., 2018). Por ejemplo, la amusia perceptiva puede ser encontrada en pacientes con lesión frontotemporal; cuando esta área es lesionada en el hemisferio izquierdo, probablemente produciría una alteración en el lenguaje lo que haría evidente la progresión de enfermedad. Aunque si la lesión se presentará en el hemisferio derecho el deterioro únicamente sería identificable al valorar aspectos del procesamiento musical. Contar con herramientas que permitan medir el funcionamiento de diferentes aspectos de la cognición, como la percepción musical, es fundamental para identificar el avance que tiene la EM en funciones cognitivas que no son comúnmente estudiadas. Además, la detección temprana de deterioro permite implementar modificaciones en el tratamiento.

Adicionalmente, dado que los déficits en EM principalmente son en funciones ejecutivas y de memoria, un estudio que incorpore la percepción musical podría proporcionar información sobre los elementos de la cognición que participan en el procesamiento de la música y determinar la presencia de amusia perceptiva en esta población. Además, evaluar aspectos musicales permite aumentar la sensibilidad en la detección de alteraciones cognitivas de carácter musical en regiones cerebrales que comúnmente no son estudiadas.

3.2. Preguntas de investigación

- ¿Cuál es la relación de la amusia perceptiva y el funcionamiento cognitivo en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple?

3.3. Objetivo

- Determinar la relación de la amusia perceptiva con el funcionamiento cognitivo (memoria de trabajo, memoria a corto plazo, fluidez verbal y velocidad de procesamiento) en un grupo de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

3.4. Objetivos específicos

- Describir el desempeño cognitivo general en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Describir la memoria a corto plazo verbal en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Describir la velocidad de procesamiento en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Describir la fluidez verbal en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Describir la memoria de trabajo en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Describir la amusia perceptiva en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.
- Determinar si existe correlación entre el funcionamiento cognitivo y las alteraciones musicales en un grupo de personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

4. Método

4.1. Diseño y Tipo de Estudio

Este estudio tiene un enfoque cuantitativo, debido a que cuenta con una estructura secuencial que busca medir variables de la cognición para poder analizar sus resultados a través de métodos estadísticos. Se utilizó un diseño no experimental transversal correlacional, ya que sólo se realizó una evaluación a los participantes, en donde no se manipuló ninguna variable y se buscó encontrar la relación entre ellas (Coolican, 2005; Kerlinger, 1988; Sampieri et al., 2014).

4.2. Participantes

Mediante un muestreo por conveniencia (Sampieri et al., 2014) se seleccionaron a 40 pacientes (12 hombres y 28 mujeres) con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM) del Centro Médico Nacional 20 de noviembre ISSSTE, con edad media de 42.20 años (DE= 11.40) y un rango de edad entre los 19 y 62 años. Los criterios de inclusión en este trabajo fueron: ser pacientes del Servicio de Neurología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre ISSSTE con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple, con edades entre 18 y 65 años, así como, nacionalidad mexicana y tener como primer idioma el español. Además, era necesario que las personas firmaran un consentimiento informado.

Por otro lado, los criterios de exclusión del estudio fueron que la persona se encontrara en un brote activo de esclerosis múltiple (recaída), así como, la presencia de alteraciones visuales y/o auditivas no corregidas. Además, una alteración motora que impidiera realizar las pruebas cognitivas. Contar con entrenamiento musical previo. Menos de seis años de educación (primaria trunca). También, se descartaron aquellos pacientes que tuvieran comorbilidad con padecimientos neurológicos, psiquiátricos y en el neurodesarrollo valorado por medio de

entrevista clínica. Finalmente, un criterio de eliminación fue abandonar el estudio antes de concluir las evaluaciones previstas en este trabajo.

4.3. Instrumentos de evaluación

La evaluación neuropsicológica incluyó cinco pruebas cognitivas dentro de las que se encuentran:

- Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (Nasreddine et al., 2005).
 - MoCA es un instrumento desarrollado para medir los dominios que comúnmente se encuentran alterados en el deterioro cognitivo leve. La prueba se compone de distintos apartados que incluyen una tarea de memoria a corto plazo en donde se presentan 5 sustantivos con un recuerdo diferido tras cinco minutos; una tarea de dibujar un reloj y copiar un cubo para evaluar habilidades visoespaciales. Además, distintos ejercicios de funcionamiento ejecutivo como la adaptación del Trail Making Test B, fluidez verbal fonológica “F” y dos reactivos de abstracción verbal. Sumado a lo anterior, la atención y la memoria de trabajo se evalúan por medio de un ejercicio de detección de objetivos y a través de series de dígitos en orden directo e inverso. Por otro lado, el lenguaje se mide a través de una tarea de denominación, una de repetición de oraciones complejas y una de fluidez fonológica. Finalmente, se evalúa la orientación en tiempo y espacio.
 - La versión utilizada dentro de este estudio fue la 8.1, los materiales necesarios para su aplicación son el protocolo MoCA 8.1 y un lápiz. El tiempo total de administración es de 10 minutos.
 - La consistencia de MoCA es de un Alfa de Cronbach de 0.83 (Nasreddine et al., 2005). La puntuación máxima que se puede obtener en esta prueba es de 30

puntos, el punto de corte se ubica 26 puntos y las puntuaciones menores a este valor se clasifican como sugerentes a un deterioro cognitivo leve.

- Además, recientemente se ha contabilizado dentro del Memory Index Score (MIS) los puntajes obtenidos en la actividad de recuerdo diferido de cinco palabras tras 5 minutos. De este modo, si la persona evoca las palabras sin ayudas se brindan 3 puntos por cada palabra, posteriormente se brindan ayudas de tipo semántico en aquellas palabras que no fueron evocadas (2 puntos) y si estas son insuficientes se permite la elección múltiple entre tres palabras (1 punto). La puntuación máxima que se puede obtener en MIS es de 15 puntos.
- Test de Símbolos y Dígitos (SDMT por sus siglas inglés) (Smith, 2002).
 - El SDMT es una prueba que consiste en convertir símbolos con forma de figuras geométricas en números, según una clave que se proporciona. La clave se compone de 9 figuras diferentes, que a su vez se emparejan con números enteros que van del 1 al 9. De este modo, la tarea de sustitución permite la evaluación de la velocidad de procesamiento de información.
 - Durante la aplicación se brindan las instrucciones y permite un ensayo de 10 ítems previo a la ejecución. Posteriormente, se cronometran 90 segundos en donde la persona debe resolver la mayor cantidad de los 110 reactivos disponibles. El material necesario es un protocolo impreso SDMT y un lápiz. La prueba tiene una duración total de 5 minutos.
 - En este estudio se aplicó la modalidad escrita del SDMT, la cual reporta una confiabilidad de 0.80, con un puntaje global máximo de 110 y en donde puntuaciones 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media se consideran muy bajas. Entre 1 y 1.5 desviaciones estándar es una puntuación baja.

Asimismo, 1 DE por debajo y 1 DE por encima sería una puntuación normal y valores superiores a 1 DE de la media se identifica cómo una puntuación alta en tareas de sustitución.

- **Fluidez Verbal (TFV) (Peña-Casanova et al., 2009).**
 - Las tareas de fluidez verbal miden la capacidad de producir de forma espontánea el habla fluida, en donde no existan fallos o pausas para encontrar las palabras que se requieren. La evaluación consistió en la evocación categorial semántica con nombres de animales, así como, la fluidez verbal con los fonemas /f/ y /p/.
 - Los materiales necesarios para la aplicación son un cronómetro y un formato en donde el evaluador escribe las palabras dichas por el paciente. Se brinda 1 minuto por cada tarea (animales, /f/, /p/) en donde la persona debe de mencionar todas las palabras que pueda evocar según lo solicitado. En la fluidez verbal fonológica no serán válidos nombres propios, diminutivos/superlativos y más de una conjugación de un mismo verbo.
 - La confiabilidad de las pruebas de fluidez verbal se ha reportado en 0.82 en evocación fonológica y 0.68 en evocación semántica (Harrison et al., 2000). Los puntos de corte son diferentes en cada tarea y se ajustan según la edad del participante.

- **Subpruebas de WAIS-IV (Wechsler, 2008).**
 - La escala Wechsler de Inteligencia para Adultos (WAIS-IV) es una batería que ha sido diseñada para evaluar la capacidad cognitiva en personas desde los 16 hasta los 90 años. Para este trabajo se utilizaron dos subpruebas de este instrumento, en primer lugar, Retención de Dígitos (RD) la cual se divide en

tres tareas en donde la persona debe de escuchar una secuencia de números y debe de repetirlos ya sea en orden directo, inverso o de forma ascendente. En segundo lugar, se utilizó la subprueba de Sucesión de números y letras (NL) en donde se brinda a la persona una secuencia de números y letras en desorden con el objetivo que el evaluado repita primero los números en orden ascendente y luego las letras en orden del abecedario.

- Durante la aplicación se proporcionan las instrucciones de cada tarea y se tienen dos ensayos antes de empezar a puntuar. Los materiales necesarios son las hojas 5, 6 y 12 del protocolo de aplicación WAIS-IV, así como, un lápiz. El tiempo de aplicación es de alrededor de 5 minutos.
- La consistencia interna de WAIS-IV se reporta en 0.98, con test-retest en la subprueba de Retención de Dígitos en orden directo, inverso y secuencia que va del .71 al .77. La prueba WAIS-IV cuenta con coeficientes de fiabilidad generales que varían entre .72 al .93. Por otro lado, los puntos de corte son diferentes en cada tarea y se ajustan según la edad del participante.
- Batería Montreal de Evaluación de Amusia (MBEA) (Peretz et al., 2003).
 - El MBEA se compone de 6 apartados que evalúan la percepción y memoria musical. Cada uno de estos seis subtest se conforma de 30 reactivos, en donde las mismas melodías se manipulan en relación con el elemento en que se enfoca cada subtest. Esta prueba considera la organización melódica (subtest de contorno, intervalo y escala), la organización temporal (subtest de ritmo y métrica) y la memoria musical (subtest de memoria).
 - De este modo, en los primeros 4 subtest es necesario comparar dos estímulos que duran entre 3.8 a 6.4 segundos (media=5.1 seg), con un silencio intermedio

para determinar si existen diferencias entre ambas melodías. Por otro lado, en los apartados 5 y 6 (métrica y memoria) solamente se presenta un estímulo con duración media de 11 seg. En el subtest de métrica se solicita discernir si el estímulo se encuentra en dos o tres tiempos. Por otro lado, en el subtest de memoria se solicita identificar si el estímulo se ha repetido durante la prueba o si es una melodía nueva.

- Los materiales necesarios son una computadora con los estímulos auditivos del MBEA, una hoja de aplicación y unos audífonos para reproducir las melodías de la prueba. Considerando el tiempo de indicaciones y la aplicación de los 6 subtest, el MBEA requiere aproximadamente 1 de hora para poderse completar.
- Esta prueba cuenta con una confiabilidad de 0.75 ($p < 0.01$), con un puntaje global que considera los seis subtest y donde se considera que existen alteraciones en el procesamiento musical (amusia) en aquellas personas que se encuentren 3 desviaciones estándar por debajo de la media global (Peretz et al., 2003).

4.4. Escenario

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en Ciudad de México (CMN 20 de noviembre), en el área de Hospitalización e Infusiones en Consulta Externa del Servicio de Neurología. Las instalaciones utilizadas para la aplicación contaron con los requerimientos necesarios de mobiliario y privacidad para tener adecuadas aplicaciones de las pruebas.

El CMN 20 de noviembre es un hospital de referencia del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el cual provee servicios de salud a personas que trabajan en instituciones gubernamentales y a sus familiares.

4.5. Procedimiento

Se invitó a participar a los pacientes que acudían a tratamiento al área de Consulta Externa de Neurología, así como, a aquellos pacientes que se encontraban en Hospitalización del Servicio de Neurología.

Primero, se brindó información sobre el estudio y se resolvieron dudas relacionadas con su participación en la investigación. Una vez que se resolvieron dudas, todos los pacientes que accedieron a colaborar firmaron un consentimiento informado. Posteriormente, se aplicaron los instrumentos de evaluación neuropsicológica durante una sesión de una hora y media, llevándose a cabo en un espacio en donde se evitarán distracciones ambientales que pudieran afectar su desempeño. Se brindó un descanso entre la aplicación de MBEA y las pruebas de funcionamiento cognitivo (MoCA, Fluidez Verbal, SDMT, Retención de Dígitos y Sucesión de Letras y Números). La aplicación en promedio duró 80 minutos.

Finalmente, se proporcionaron los resultados obtenidos durante la prueba y se le brindaron recomendaciones generales. Se refirió al servicio de neuropsicología del Centro Médico Nacional 20 de noviembre a aquellas personas necesitaran un perfil neuropsicológico completo, debido a puntuaciones bajas obtenidas en la batería cognitiva utilizada.

4.6. Variables

Tabla 1. Niveles de medición de las variables.

Variable	Instrumento de Medición	Nivel de Medición
Pruebas cognitivas		
Desempeño Cognitivo General	Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) – 8.1 (Nasreddine et al., 2005).	Ordinal
Velocidad de Procesamiento	Test de Símbolos y Dígitos (SDMT) (Smith, 2002).	Ordinal
Fluidez verbal	Tarea de Fluidez Verbal Fonológica (/f/, /p/) y Semántica (Animales) (Peña-Casanova et al., 2009).	Ordinal
Memoria a Corto Plazo	Memory Index Score (MIS) (Nasreddine et al., 2005).	Ordinal
Memoria de Trabajo	Retención de Dígitos (Wechsler, 2008).	Ordinal
	Sucesión de Números y Letras (Wechsler, 2008).	Ordinal
Percepción musical		
Amusia perceptiva	Batería Montreal de Evaluación de Amusia (MBEA) (Peretz et al., 2003).	Ordinal

Notas. MoCA= Montreal Cognitive Assessment, SDMT= Symbol Digit Modalities Test, MBEA= Montreal Battery of Evaluation of Amusia.

La medición de variables de este trabajo se representa en *tabla 1*, las variables se dividieron en dos grupos: las evaluadas por las pruebas cognitivas y las evaluadas para la percepción musical. Por un lado, las pruebas cognitivas se componen de la evaluación del desempeño cognitivo general por medio de la Evaluación Cognitiva de Montreal (Nasreddine

et al., 2005), la velocidad de procesamiento medido con el Test de Símbolos y Dígitos (Smith, 2002), la fluidez verbal evaluado por tareas de fluidez fonológica y semántica (Peña-Casanova et al., 2009).

Además, la memoria a corto plazo se evaluó por el Memory Index Score (Nasreddine et al., 2005). El rendimiento de la memoria de trabajo se realizó con la tarea de Retención de Dígitos y la tarea de Sucesión de Números y Letras (Wechsler, 2008). Finalmente, la percepción musical fue evaluada con la Batería Montreal de Evaluación de Amusia (Peretz et al., 2003). De este modo, el nivel de medición de todas las variables de medición fue ordinal.

4.7. Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos de los resultados obtenidos en las pruebas MBEA, MoCA, SDMT, subpruebas de WAIS-IV y en las tareas de fluidez verbal. Se consideraron los puntos de corte de cada instrumento según las características sociodemográficas de los participantes.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson como prueba estadística para analizar la relación entre las alteraciones en el procesamiento musical y los aspectos de la cognición. Este coeficiente r de Pearson puede variar de -1.00 que indica correlación negativa fuerte hasta $+1.00$ que indica correlación positiva fuerte entre las dos variables.

4.8. Consideraciones éticas

El estudio fue realizado con base en las disposiciones oficiales de la Ley General de Salud en la reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 17 de noviembre de 2017, en su Título Quinto de la “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su reforma publicada en el Diario Oficial el 02 de abril del 2014 en su Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que establece: “En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar” así como en los artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 del reglamento antes citado. Asimismo, de acuerdo con lo publicado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2008) no existieron implicaciones éticas con afectación en este estudio con seres humanos. Los datos fueron tratados de forma confidencial y se conservó el anonimato individual. La aceptación para participar fue mediante una carta de consentimiento informado (ver apéndice 1).

5. Resultados

Cómo se muestra en la Tabla 2, en el estudio participaron a 40 pacientes (12 hombres y 28 mujeres) con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM) del Centro Médico Nacional 20 de noviembre ISSSTE, con edad media de 42.20 años (DE= 11.40) y un rango de edad entre los 19 y 62 años. El nivel de escolaridad de los participantes fue de 15.07 años en promedio (DE=3.00). Dentro de la muestra, el subtipo de EM Recurrente Remitente fue asignado a 37 personas (92.5%) y el subtipo Secundaria Progresiva a 3 personas (7.5%); en este estudio no participaron personas con esclerosis múltiple primaria progresiva. Además, los pacientes obtuvieron en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) un promedio de 3.00 (DE=2.71) con un rango entre 0 y 7 puntos. Finalmente, las personas que participaron habían cursado un promedio de 9.15 años (DE= 8.25) con EM, con un rango desde 0 a 29 años viviendo con esta enfermedad.

Tabla 2. *Características sociodemográficas de la muestra.*

Demográficos (n=40)	Media (%)	DE	Rango
Sexo			
Femenino	28 (70%)		
Masculino	12 (30%)		
Edad (Años)	42.20	11.40	19-62
Educación (Años)	15.07	3.00	6-20
Subtipo EM			
Recurrente Remitente	37 (92.5%)		
Secundaria Progresiva	3 (7.5%)		
Primaria Progresiva	0		
EDSS	3.00	2.71	0-7
Duración EM (Años)	9.15	8.25	0-29

Notas. DE= Desviación estándar, n= Total de la muestra, EDSS= Escala Expandida del Estado de Discapacidad, EM= Esclerosis Múltiple.

A continuación, se presentan los datos obtenidos en este proyecto sobre el desempeño de la muestra de pacientes con EM en las diferentes funciones cognitivas: memoria a corto plazo, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, fluidez verbal y percepción musical.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de las pruebas.

Pruebas (n=40)	Media	DE	Rango
Pruebas cognitivas			
Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)	22.77	3.37	16-29
MIS	9.72	3.60	3-15
Test de Símbolos y Dígitos (SDMT)	37.72	13.20	15-62
Fluidez Verbal (/F/)	12.00	4.00	4-19
Fluidez Verbal (/P/)	13.52	5.26	1-28
Fluidez Verbal (Animales)	18.10	4.66	9-35
Retención de Dígitos	17.70	4.35	10-25
Sucesión de Números y Letras	12.65	4.23	4-21
Percepción Musical (MBEA)			
Organización Tono			
Escala	20.30	4.54	12-30
Contorno	19.27	3.70	14-26
Intervalo	18.37	3.96	12-28
Organización Temporal			
Ritmo	21.30	5.49	14-30
Métrica	18.52	4.32	11-28
Memoria Musical	21.45	4.86	12-29
Promedio	19.87	3.19	15-26.8

Notas. DE= Desviación estándar, n= Total de la muestra, MoCA= Evaluación Cognitiva de Montreal, MIS= Memory Index Score, SDMT= Test de Símbolos y Dígitos, MBEA= Batería Montreal de Evaluación de Amusia.

Se realizaron estadísticos descriptivos que incluyen media, desviación estándar (DE) y rango, los cuales se presentan en la tabla 3. Adicionalmente, la tabla 4 muestra la cantidad de pacientes que mostraron alteraciones en su desempeño cognitivo con base en las puntuaciones estandarizadas según su edad y escolaridad.

Tabla 4. Frecuencias de pacientes con alteración en las pruebas.

Pruebas (n=40)	Normal n (%)	Alterado n (%)
Pruebas cognitivas		
Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)	9 (22.5%)	31 (77.5%)
MIS	32 (80%)	8 (20%)
Test de Símbolos y Dígitos (SDMT)	20 (50%)	20 (50%)
Fluidez Verbal (/F/)	35 (87.5%)	5 (12.5%)
Fluidez Verbal (/P/)	39 (97.5%)	1 (2.5%)
Fluidez Verbal (Animales)	38 (95%)	2 (5%)
Retención de Dígitos	28 (70%)	12 (30%)
Sucesión de Números y Letras	29 (72.5%)	11 (27.5%)
Percepción Musical (MBEA)		
Organización Tono		
Escala	13 (32.5%)	27 (67.5%)
Contorno	9 (22.5%)	31 (77.5%)
Intervalo	9 (22.5%)	31 (77.5%)
Organización Temporal		
Ritmo	16 (40%)	24 (60%)
Métrica	11 (27.5%)	29 (72.5%)
Memoria Musical	17 (42.5%)	23 (57.5%)
Promedio	6 (15%)	34 (85%)

Notas. DE= Desviación estándar, n= Total de la muestra, MoCA= Evaluación Cognitiva de Montreal, MIS= Memory Index Score, SDMT= Test de Símbolos y Dígitos, MBEA= Batería Montreal de Evaluación de Amusia.

Con el fin de describir el desempeño cognitivo general en la muestra se realizó la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), la muestra general puntuó con una media de 22.77 puntos (DE=3.37), con un rango mínimo de 16 y un máximo de 29 puntos. Tan solo un 22.5% (n=9) de la muestra obtuvo un puntaje normal en el MoCA, mientras que un 77.5% (n=31) se encontró con puntuaciones equivalentes a un posible deterioro cognitivo leve.

Por otro lado, para describir la memoria a corto plazo verbal se utilizó la subescala Memory Index Score (MIS) de MoCA, la muestra obtuvo una media de 9.72 puntos (DE=3.60) con un rango entre 3 y 15; el 80% (n=32) de los pacientes obtuvieron una puntuación normal y el 20% (n=8) se encontraron con puntajes relacionados con alteraciones en la memoria a corto plazo verbal.

En cambio, la velocidad de procesamiento fue descrita por medio del Test de Símbolos y Dígitos (SDMT), la muestra reportó una media de 37.72 puntos (DE=13.20) con un rango desde 15 y hasta 62 puntos. La mitad de la muestra 50% (n=20) puntuó por encima del punto de corte, mientras que el otro 50% (n=20) obtuvo una puntuación que sugiere posible disminución en la velocidad de procesamiento.

La fluidez verbal fonológica fue estudiada con el fonema /f/, la muestra obtuvo una media de 12 palabras (DE= 4.00) durante la prueba, con un mínimo de 4 y un máximo de 19 palabras; un 87.5% (n=35) de los pacientes obtuvieron una puntuación normal para este fonema y el 12.5% (n=5) mostró un desempeño bajo en fluidez verbal fonológica. Asimismo, se realizó la fluidez verbal fonológica con el fonema /p/, la muestra obtuvo una media de 13.52 palabras (DE= 5.26), con un mínimo de 1 y hasta 28 palabras para este fonema. Un 97% (n= 39) de los pacientes obtuvieron un puntaje normal y tan solo un 2.5% (n= 1) obtuvo un desempeño por

debajo del punto de corte. Además, en la fluidez verbal semántica de animales, los pacientes lograron recuperar 18.10 palabras en promedio (DE= 4.66), con un mínimo de 9 y un máximo de 35 palabras durante la prueba; conforme a lo anterior un 95% (n= 38) de pacientes mostró una puntuación normal y sólo un 5% (n= 2) obtuvo un puntaje relacionado con alteraciones en la fluidez verbal semántica.

La memoria de trabajo fue valorada por medio de la subescala de Retención de Dígitos y la subescala de Sucesión de Números y Letras. Por un lado, en Retención de Dígitos los pacientes obtuvieron una media de 17.70 (DE= 4.23) con un rango entre 10 a 25 aciertos, en donde un 70% (n= 28) de los pacientes se encontraron con una puntuación normal y un 30% (n= 12) de la muestra presentó déficits en la memoria de trabajo. Además, en Sucesión de Números y Letras el promedio de aciertos fue de 12.65 (DE= 4.23) con un rango mínimo de 4 y máximo de 21. El 72.5% (n= 29) de la muestra puntuó normal y el 27.5% (n= 11) mostró alteraciones en la memoria de trabajo.

Por otro lado, la amusia perceptiva fue estudiada con la Batería Montreal de Evaluación de Amusia (MBEA), la cual se divide en Organización de Tono (Escala, Contorno e Intervalo), Organización Temporal (Ritmo y Métrica), Memoria Musical y el Promedio total. En los elementos de Organización de Tono de la percepción musical, la muestra obtuvo en la medida de *Escala* un promedio de 20.30 aciertos (DE= 5.54), con un rango entre 12 y 30; solo el 32.5% (n= 13) de la muestra obtuvo un puntaje normal y el 67.5% (n= 27) mostró déficits en el procesamiento de tono. Además, en la subescala de *Contorno* la muestra obtuvo una media de 19.27 aciertos (DE= 3.70), con un rango mínimo de 14 y un máximo de 26. El 22.5% (n= 9) de los pacientes se encontraron con una puntuación normal y el 77.5% (n= 31) de la muestra presentó alteraciones en este componente de la percepción de tono. Asimismo, en la subescala

de *Intervalo* la muestra obtuvo un promedio de 18.37 aciertos (DE= 3.96), con un rango entre 12 y 28. Un 22.5 (n= 9) de la muestra obtuvo un puntaje normal y el 77.5% (n= 31) de los pacientes presentó déficits en la percepción de tono.

Sumado a lo anterior, en los elementos de Organización Temporal de la percepción musical, la muestra obtuvo en la subescala de *Ritmo* un promedio de aciertos de 21.30 (DE= 5.49) con un rango entre 14 a 30; un 40% (n= 16) de los pacientes obtuvieron un puntaje normal y el 60% (n= 24) de la muestra mostró alteraciones en la percepción temporal. La muestra obtuvo en la subescala de *Métrica* una media de 18.52 aciertos (DE= 4.32) con un rango con un mínimo de 11 y un máximo de 28; el 27.5% (n= 11) de la muestra obtuvo una puntuación normal y el 72.5% (n= 29) de los pacientes mostraron déficits en esta subescala del procesamiento temporal. Además, en la subescala de *Memoria Musical* la muestra obtuvo una media de 21.45 (DE= 4.86) con un rango de aciertos entre 12 y 29. El 42.5% (n= 17) de la muestra obtuvo un puntaje normal y el 57.5% (n= 23) presentó alteraciones en la memoria musical. Finalmente, en el *Promedio* total de MBEA la muestra obtuvo una media de 19.87 aciertos (n= 3.19) con un mínimo de 15 aciertos y un máximo de 26.8. El 15% (n= 6) de la muestra obtuvo una puntuación normal y el 85% (n= 34) de los pacientes mostraron alteraciones en la percepción musical.

Para determinar si la prueba de desempeño cognitivo general (MoCA) y las pruebas cognitivas específicas miden aspectos similares de la cognición, se realizaron correlaciones de Pearson. La tabla 5 muestra los resultados obtenidos; se encontraron correlaciones positivas moderadas de MoCA con la subprueba de MIS ($r= 0.571$, $p<0.01$) que es un puntaje complementario de MoCA pero independiente de la puntuación total, para descripción de la obtención del MIS ver punto 4.3. Adicionalmente, existieron correlaciones positivas

moderadas entre MoCA y las pruebas de SDMT ($r= 0.573, p<0.01$), Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.565, p<0.01$), Retención de Dígitos ($r= 0.533, p<0.01$) y en la tarea de Dígitos en Secuencia ($r= 0.605, p<0.01$). Por otro lado, se encontraron correlaciones positivas bajas entre el MoCA con la tarea de Dígitos Orden Directo ($r= 0.408, p<0.01$) y las subescalas de Fluidez Verbal Fonológica con el fonema /f/ ($r= 0.386, p<0.05$) y con el fonema /p/ ($r= 0.399, p<0.05$). En el caso de la tarea de Dígitos Orden Inverso y la subescala de Sucesión de Números y Letras no se encontró correlación alguna con MoCA.

Tabla 5. *Correlación entre MoCA y los resultados en las pruebas cognitivas.*

Pruebas cognitivas	MoCA
MoCA	-
MIS	.571**
Test de Símbolos y Dígitos (SDMT)	.573**
Fluidez Verbal (/F/)	.386*
Fluidez Verbal (/P/)	.399*
Fluidez Verbal (Animales)	.565**
Retención de Dígitos	.533**
Dígitos Orden Directo	.408**
Dígitos Orden Inverso	
Dígitos Secuencia	.605**
Sucesión de Números y Letras	

Notas. * $p<0.05$ ** $p<0.01$.

MoCA= Evaluación Cognitiva de Montreal, MIS= Memory Index Score, SDMT= Test de Símbolos y Dígitos.

Para determinar si existe correlación entre el funcionamiento cognitivo y las alteraciones musicales se realizaron correlaciones de Pearson entre los puntajes de la prueba MBEA y los aciertos en de las pruebas cognitivas. En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos en este estudio. En lo referente a los aspectos de Organización de Tono de la prueba MBEA se encontraron correlaciones en todos sus componentes (Escala, Contorno e Intervalo). En la medida de *Escala* se observó una correlación positiva moderada con la prueba de Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.525, p<0.01$) y correlaciones positivas bajas con las pruebas MoCA ($r= 0.389, p<0.05$), Fluidez Verbal /p/ ($r= 0.330, p<0.05$), Retención de Dígitos ($r= 0.371, p<0.05$), Dígitos Orden Directo ($r= 0.327, p<0.05$), Dígitos Secuencia ($r= 0.328, p<0.05$) y Sucesión de Números y Letras ($r= 0.319, p<0.05$). En la subescala de *Contorno* se hallaron correlaciones positivas bajas con las pruebas MoCA ($r= 0.431, p<0.01$), Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.376, p<0.05$), Retención de Dígitos ($r= 0.379, p<0.05$) y Dígitos Secuencia ($r= 0.319, p<0.05$). En la subescala de *Intervalo* se encontraron correlaciones positivas bajas con MoCA ($r= 0.405, p<0.01$), Retención de Dígitos ($r= 0.317, p<0.05$) y Dígitos Orden Directo ($r= 0.335, p<0.05$), así como, una correlación positiva moderada entre Intervalo y Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.552, p<0.01$).

En los elementos de Organización Temporal la subescala de *Métrica* no obtuvo correlación con ninguna prueba cognitiva. Por otro lado, se encontraron correlaciones positivas bajas entre la subescala de *Ritmo* y MoCA ($r= 0.467, p<0.01$), Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.351, p<0.05$), Retención de Dígitos ($r= 0.412, p<0.01$), Dígitos Orden Directo ($r= 0.399, p<0.05$), Dígitos Secuencia ($r= 0.397, p<0.05$) y Sucesión de Números y Letras ($r= 0.406, p<0.01$).

Tabla 6. *Correlación entre la percepción musical y los resultados en las pruebas cognitivas.*

Percepción Musical Pruebas cognitivas	Organización Tono			Organización Temporal		Memoria	Promedio
	Escala	Contorno	Intervalo	Ritmo	Métrica	musical	
MoCA	.389*	.431**	.405**	.467**		.404**	.535**
MIS							
Test de Símbolos y Dígitos (SDMT)							.328*
Fluidez Verbal (/F/)							
Fluidez Verbal (/P/)	.330*						
Fluidez Verbal (Animales)	.525**	.376*	.552**	.351*			.519**
Retención de Dígitos	.371*	.379*	.317*	.412**		.379*	.473**
Dígitos Orden Directo	.327*		.335*	.399*		.376*	.451**
Dígitos Orden Inverso							
Dígitos Secuencia	.328*	.319*		.397*		.382*	.435**
Sucesión de Números y Letras	.319*			.406**		.379*	.445**

Notas. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$.

MoCA= Evaluación Cognitiva de Montreal, MIS= Memory Index Score, SDMT= Test de Símbolos y Dígitos, MBEA= Batería Montreal de Evaluación de Amusia.

La *Memoria Musical* mostró correlaciones positivas bajas con las pruebas MoCA ($r= 0.404, p<0.01$), Retención de Dígitos ($r= 0.379, p<0.05$), Dígitos Orden Directo ($r= 0.376, p<0.05$), Dígitos Secuencia ($r= 0.382, p<0.05$) y Sucesión de Números y Letras ($r= 0.379, p<0.05$). Finalmente, el *Promedio* general de MBEA obtuvo correlaciones positivas moderadas con las pruebas MoCA ($r= 0.535, p<0.01$) y la Fluidez Verbal Semántica de Animales ($r= 0.519, p<0.01$), asimismo, se encontraron correlaciones positivas bajas entre el Promedio MBEA con SDMT ($r= 0.328, p<0.05$), Retención de Dígitos ($r= 0.473, p<0.01$), Dígitos Orden Directo ($r= 0.451, p<0.01$), Dígitos Secuencia ($r= 0.435, p<0.01$) y Sucesión de Números y Letras ($r= 0.445, p<0.01$).

En los resultados entre el MoCA y las pruebas cognitivas (ver tabla 5) se observa una mayor cantidad de correlaciones bajas y moderadas. En contraste, las correlaciones entre la percepción musical y pruebas cognitivas (tabla 6) son más bajas y en ciertos casos inexistentes. Según los conceptos básicos de validez de constructo, la existencia de correlaciones sugiere que, aunque se están midiendo procesos relacionados estos requieren de funciones cognitivas diferentes para llevarse a cabo.

6. Discusión

El objetivo de este estudio fue determinar la relación de la amusia perceptiva con el funcionamiento cognitivo en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM), las funciones cognitivas consideradas dentro de este estudio fueron la memoria de trabajo, la memoria a corto plazo, la fluidez verbal y la velocidad de procesamiento.

En el estudio participaron 37 personas con EM del subtipo Recurrente Remitente y 3 personas el subtipo Secundaria Progresiva, lo que corresponde con la literatura relacionada con la epidemiología que señala que el subtipo recurrente se encuentra en 85% de los pacientes con EM (Klineova y Lublin, 2018). Si bien el tamaño de los grupos no permite comparaciones estadísticas entre los dos subtipos de EM, se realizaron comparaciones cualitativas clínicas sobre los perfiles que se discuten más adelante.

Comúnmente en la práctica clínica con pacientes con EM se utiliza la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) para monitorear de la progresión de enfermedad, esta escala se compone de la evaluación de habilidades motrices y sensoriales (Suchá et al., 2023), sin embargo, cuando el deterioro puede presentarse localizado de manera difusa. En estos casos la evaluación cognitiva ofrece información sobre la progresión de enfermedad en áreas cerebrales distintas de las relacionadas con el control motor y sensorial; adicionalmente la evaluación musical podría ofrecer datos específicos sobre el estado de zonas en el hemisferio derecho, habilidades de menor accesibilidad en la evaluación neuropsicológica debido a que las funciones asentadas en este hemisferio tienden a ser no lingüísticas. En la EDSS, la muestra obtuvo un promedio de 3/7 puntos, lo que se interpreta como discapacidad moderada en un elemento de la escala funcional. Sin embargo, los resultados de la evaluación cognitiva y

musicales señalan que el deterioro es mayor a lo demostrado en la EDSS. A continuación, se discuten los resultados obtenidos en este trabajo.

Los resultados de este estudio mostraron que el desempeño cognitivo general de la muestra fue bajo, ya que el 77.5% de los pacientes tuvieron un desempeño inferior sugerente de deterioro cognitivo leve. Este dato es levemente superior a lo reportado en estudios previos, en donde la prevalencia se ubica entre un 40-70% de los pacientes con EM (Sumowski et al., 2018). Esta cifra puede variar según la prueba de cribado utilizada, en este estudio se decidió aplicar la prueba MoCA dado que es un instrumento sensible para identificar deterioro cognitivo en población con EM (Rosca y Simu, 2020); además, se encuentra validada y adaptada para población mexicana (Aguilar-Navarro et al., 2018). Por ejemplo, Freitas et al. (2016) reportaron una prevalencia menor de deterioro cognitivo, pues solamente en un 56% de pacientes con EM se detectaron alteraciones. Esto permite observar que, aunque la frecuencia de deterioro puede variar entre cada estudio los datos se mantienen dentro de los rangos señalados previamente (Sumowski et al., 2018).

La presencia frecuente de deterioro cognitivo leve en pacientes con EM cobra una especial relevancia debido a que se ha identificado como un factor de riesgo que afecta la calidad de vida de aquellas personas que viven con este padecimiento (Gil-Gonzalez et al., 2020). Además, la evaluación del estado cognitivo es fundamental para detección temprana de déficits neuropsicológicos y la posibilidad de tener parámetros que permitan medir progresión durante enfermedad, la rehabilitación cognitiva es una opción eficaz para mejorar las alteraciones cognitivas derivadas de la EM, siendo necesario incluirlo dentro del plan de tratamiento para pacientes con EM (Chen et al., 2020; DeLuca et al., 2020).

Existe un amplio consenso de que el rendimiento cognitivo en memoria verbal es una de las alteraciones más frecuentes en EM. Para algunos autores es considerada una de las principales funciones con déficits en el perfil cognitivo en este padecimiento (Chiaravalloti y DeLuca, 2008; Langdon, 2011; Sumowski et al., 2018), mientras que otros lo consideran una alteración característica en los subtipos progresivos de EM dado que, en ellos, la memoria verbal es más frecuente y severa (Brochet et al., 2022).

En este sentido, la memoria a corto plazo verbal se presentó alterada en un 20% de la muestra. Este dato obtenido es menor a lo reportado en la literatura, que se encuentra entre 29% y el 34% en pacientes con EM (Benedict et al., 2020). El resultado podría ser inferior debido a que, por un lado, solo el 7.5% de la muestra presentó EM de tipo progresivo. El desempeño de la memoria a corto plazo guarda una estrecha relación con la memoria de trabajo, porque determina la capacidad de almacenamiento temporal de información que una persona posee. Derivado de lo anterior, los déficits encontrados en esta función tendrían un impacto en el rendimiento en la memoria de trabajo de los pacientes evaluados (Cowan, 2008).

Otra probable explicación de la baja prevalencia de las alteraciones de la memoria verbal en la muestra puede ser la escolaridad los pacientes en este estudio contaban con 15 años de formación académica equivalentes a estudios de licenciatura terminada, lo que los posiciona en escolaridad alta. De este modo, la reserva cognitiva es un concepto que considera cierta variabilidad en el desempeño cognitivo que le permite mitigar el daño generado por la edad o por un daño cerebral adquirido, debido a la capacidad cognitiva previa (Stern, 2002). En esclerosis múltiple se ha encontrado que la reserva cognitiva puede mitigar las alteraciones relacionadas con la enfermedad de EM (Stein, 2023).

En la velocidad de procesamiento el desempeño de la muestra estuvo dividido, ya que el 50% presentó un desempeño normal y el otro 50% de los pacientes mostraron una disminución. Esta se ha reportado como una de las funciones comúnmente alteradas en este padecimiento, el daño puede encontrarse entre el 15 al 50% de pacientes (Benedict et al., 2020; Brochet et al., 2022; Macías Islas y Ciampi, 2019) y su disminución es un marcador de déficit cognitivo en EM, ya que se trata de una función cognitiva de alto nivel que al ser alterada afecta directamente a la cognición (Kalb et al., 2018). De este modo, los resultados de este estudio concuerdan con lo reportado por Jacobsen y colaboradores (2021) quienes indican que pacientes con EM tienen déficits en la velocidad de procesamiento en un 49% de su muestra. Se ha reportado que la desconexión de tractos de materia blanca, tal como en el fascículo longitudinal y el fascículo uncinado derechos, contribuyen al desempeño inferior de la velocidad de procesamiento en pacientes con EM (Chylinska et al., 2023). La velocidad de procesamiento se ha identificado como la base para distintos procesos cognitivos, por lo que su deterioro impacta de forma directa en la habilidad cognitiva (Kail y Salthouse, 1994). El desempeño de funciones que fueron evaluadas en este trabajo como la memoria a corto plazo, memoria de trabajo y fluidez verbal pueden verse alteradas debido a la relación con los déficits encontrados en esta capacidad mental.

Adicionalmente, el desempeño de la velocidad de procesamiento valorado en EM principalmente con el SDMT es utilizado como un marcador de progresión de la enfermedad, se sugiere contar con una línea base en los primeros momentos de la enfermedad cuando el paciente está clínicamente estable y a repetirla al menos una vez al año (Kalb et al., 2018), debido al corto tiempo de aplicación (5 min) y a ser una de las tareas que frecuentemente presentan alteraciones en pacientes con EM. El porcentaje de alteración encontrado en SDMT en este estudio (50%) varía en alrededor de un 25% al compararse con una prueba de cribado

como MoCA (77.5%), siendo esta última prueba tres veces más extensa; sin embargo, aunque se recomienda utilizar SDMT siempre que existen cambios en el curso de enfermedad de EM, es necesario considerar que se ha encontrado que la aplicación repetida de la misma forma de tarea puede generar un incremento en el desempeño derivado de un efecto de práctica, por lo que se deben aplicar formas alternas al SDMT (Fuchs et al., 2022).

En la fluidez verbal fonológica se encontró un desempeño inferior de la muestra, con un 12.5% para el fonema /f/ y del 2.5% para el fonema /p/. En la fluidez verbal semántica de animales el 5% de los pacientes de este estudio presentaron alteraciones. Los resultados de la muestra indican frecuencia baja de alteraciones cognitivas en la fluidez verbal, siendo distinto a lo reportado en otros estudios en donde la fluidez verbal se encuentra un déficit frecuente en EM (Sumowski et al., 2018). Los déficits en la fluidez podrían ser inferiores en la muestra debido a que el 92.5% de los pacientes pertenecen al subtipo Recurrente Remitente, mientras que las alteraciones en fluidez verbal están más correlacionadas con el subtipo Secundario Progresivo, que en nuestro estudio tan solo fue del 7.5% (Brochet et al., 2022).

Además, la reserva cognitiva de la muestra podría ser un factor que contribuyó a los bajos índices de alteración en la fluidez verbal, se ha encontrado en pacientes con EM que la reserva cognitiva expresada con años de escolaridad está asociada con un mejor desempeño cognitivo en fluidez verbal (Santangelo et al., 2019). La evaluación de la fluidez verbal es necesaria en los cribados y en las valoraciones extensas neuropsicológicas ya que está influenciada por otras funciones (lenguaje, memoria, velocidad de procesamiento) y sus déficits podrían hacer sospechar de afectaciones cognitivas más extensas.

La memoria de trabajo presentó alteraciones en alrededor de un tercio de la muestra, con deficiencias del 30% en la tarea de Retención de Dígitos y del 27.5% en la subprueba de Sucesión de Números y Letras. Aunque en la literatura no se reporta la cifra específica del deterioro de la memoria de trabajo en EM, el desempeño encontrado en este estudio concuerda con previos estudios, ya que junto con la velocidad de procesamiento son los dos principales déficits cognitivos en EM (Lisak et al., 2021).

En los elementos del procesamiento musical la muestra presentó alteraciones entre el 57.5% al 77.5%, con un promedio general bajo en el 85% de los pacientes evaluados. Los datos obtenidos indican una alta frecuencia de amusia perceptiva en pacientes con EM, ya que la amusia congénita se presenta en tan solo 4.2% de la población general (Peretz y Vuvan, 2017). Actualmente, no se cuentan con datos sobre la prevalencia de amusia en EM, pero se ha estudiado el daño cerebral adquirido en la percepción musical en otras patologías como la Enfermedad Vasculare Cerebral (EVC). Se ha reportado en pacientes con EVC en la arteria cerebral media la presencia de amusia en el 60% de la muestra estudiada, mostrando en resonancia magnética un mayor daño en la corteza auditiva y lóbulo frontal en al ser comparado con aquellos pacientes sin amusia (Särkämö et al., 2009). Asimismo, las alteraciones musicales han sido estudiadas en esquizofrenia, donde se ha encontrado el 40% de los pacientes evaluados con amusia (Wen et al., 2014). Este estudio provee de una cifra de prevalencia de amusia perceptiva en pacientes con diagnóstico de EM.

Derivado de las correlaciones reportadas en la sección de resultados, en este estudio se encontró que el funcionamiento cognitivo está relacionado con ciertos aspectos del procesamiento musical, principalmente el desempeño cognitivo general (MoCA) con el promedio de MBEA y la fluidez verbal semántica con los componentes de escala, intervalo y

el promedio general de MBEA. Se ha reportado en la literatura que personas con amusia perceptiva tienen un desempeño cognitivo menor en funciones como atención, memoria verbal y funciones ejecutivas (Särkämö et al., 2009; Wen et al., 2014).

En este sentido, en pacientes con EM Recurrente Remitente se han identificado patrones de adelgazamiento cortical frontotemporal con rendimiento cognitivo conservado y adelgazamiento cortical generalizado con atrofia de áreas frontales y temporales en aquellos pacientes con deterioro cognitivo, por lo que en este caso los déficits cognitivos es un marcador temprano de adelgazamiento cortical (Calabrese et al., 2010). Además, las lesiones de EM en lóbulos temporales y frontales se han ubicado principalmente en el giro frontal inferior, el giro orbital, el giro parahipocampal y el giro temporal superior de forma bilateral, predominantemente en el hemisferio izquierdo. Las alteraciones en el giro temporal superior izquierdo se han relacionado con deterioro cognitivo (Achiron et al., 2013).

De este modo, el funcionamiento cognitivo y el procesamiento musical cuentan con zonas cerebrales comunes, como el giro temporal superior y el giro frontal inferior los cuales tienen participación bilateral en ambos procesos, aunque su predominio hemisférico es distinto en cada caso. Las correlaciones bajas, así como, nulas encontradas en este trabajo sugieren que las pruebas aplicadas sobre cognición y percepción musical cuentan con un correlato neuroanatómico distinto, lo que se confirma con los datos clínicos obtenidos, mientras que se encontró que las pruebas cognitivas si están asociadas estadísticamente entre ellas. Por este motivo, es necesario ampliar las herramientas de evaluación actuales, como podría ser la percepción musical, para considerar procesos y zonas cerebrales que comúnmente no son medidas en EM, como regiones frontales y temporales derechas.

Algunas consideraciones para futuros estudios. Es importante mencionar que en el diseño de este trabajo no se consideró un grupo control ya que fue realizado con un muestreo por conveniencia, debido a la disponibilidad de tiempo de los pacientes que acudían al área de consulta externa en el hospital y a la limitada cantidad de recursos humanos que contó este proyecto. De este modo, en futuros trabajos se recomienda utilizar, en caso de ser viable, un grupo control con pacientes con EM sin amusia adquirida y otro grupo de pacientes sin EM, ni alteraciones en la percepción musical. Sin embargo, se debe considerar que el tamaño de la muestra de este estudio es mayor a lo estadísticamente significativo para la población de pacientes con EM del ISSSTE. Por otro lado, esta investigación consideró un rango de edad amplio en pacientes con EM (18-65 años), aunque dentro de los trabajos con esta población es una limitación encontrada continuamente en la literatura.

Asimismo, si bien este estudio excluyó a aquellos pacientes con una alteración psiquiátrica diagnosticada previamente, la valoración emocional puede ser enriquecida en posteriores trabajos con esta población. Otro aspecto por considerar es utilizar una prueba de memoria verbal extensa que aporte más datos; sobre este proceso, en esta tesis no fue posible realizarlo debido al contexto hospitalario en que se realizó y los limitantes en cuanto a tiempo. Finalmente, el conocimiento actual sobre la presencia de amusia perceptiva en distintas patologías neurológicas es bastante limitado, se debe continuar con evaluaciones neuropsicológicas que incluyan funciones cognitivas del hemisferio derecho y que permita ampliar la información sobre los efectos causados en estas zonas cerebrales.

7. Conclusiones

El propósito de este trabajo fue conocer la relación entre la cognición y la amusia perceptiva en personas con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM). Los pacientes con esclerosis múltiple se caracterizaron por un desempeño cognitivo inferior, donde los déficits se identificaron en la velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y memoria a corto plazo verbal. Así como, leves alteraciones en la fluidez verbal. Para disminuir el efecto derivado del rango de edad amplio de la muestra, las puntuaciones directas de las pruebas utilizadas se normalizaron según edad y escolaridad para su análisis.

Los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes obtuvieron un desempeño asociado a un posible deterioro cognitivo, con base en la prueba MoCA que considera en el punto de corte la variable de escolaridad. Además, la muestra obtuvo un desempeño bajo en la memoria a corto plazo verbal, siendo una de las funciones cognitivas que más frecuente reportó déficits en los pacientes incluidos en este trabajo.

Asimismo, dentro de los hallazgos principales se encuentran las alteraciones de la velocidad de procesamiento en la muestra, lo que suma a la literatura existente como uno de los déficits más comunes en este padecimiento. Por el contrario, la fluidez verbal se presentó conservada en la mayoría de las personas, lo que se considera podría tener relación con el subtipo de esclerosis que contaban los pacientes de este estudio.

Los hallazgos en la memoria de trabajo mostraron que una gran cantidad de pacientes de la muestra obtuvo un desempeño inferior en esta función, lo que es una alteración esperada en este padecimiento. Sumado a lo anterior, el deterioro progresivo de la velocidad de

procesamiento derivado de la EM puede generar una mayor discapacidad a largo plazo sobre la capacidad cognitiva de los pacientes, impactando en el deterioro de la memoria de trabajo.

La evaluación de la amusia perceptiva brindó datos acerca de los elementos del procesamiento musical en donde al menos la mitad de la muestra presentó un desempeño alterado en alguno de los componentes de la prueba, lo que es superior al compararse con la prevalencia de amusia congénita y cifras de amusia perceptiva en otros padecimientos.

Finalmente, se encontraron correlaciones moderadas solamente entre MoCA y MBEA, así como, en subpruebas de MBEA con la fluidez verbal semántica. Otros componentes del procesamiento musical no se tuvieron relaciones significativas con el funcionamiento cognitivo. Este trabajo sienta un precedente sobre la evaluación neuropsicológica que incluye la percepción musical en pacientes con EM, lo que permite ampliar la valoración de pacientes a tareas que tienen una predominancia derecha. Lo anterior es fundamental debido a que en su mayoría el diseño actual de las pruebas neuropsicológicas se caracteriza por evaluar las funciones cognitivas por medio de ejercicios que requieren al lenguaje, por lo que el resultado puede verse estrechamente relacionado por el desempeño de áreas corticales izquierdas. En este sentido, el incluir aspectos de la cognición que tienen una predominancia en zonas cerebrales derechas, como es el caso de la percepción musical, proporciona información sobre el impacto cognitivo de un daño cerebral adquirido que considera de forma más extensa las distintas áreas corticales.

8. Referencias

- Absinta, M., Lassmann, H., & Trapp, B. D. (2020). Mechanisms underlying progression in multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 33(3), 277–285. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000818>
- Achiron, A., Chapman, J., Tal, S., Bercovich, E., Gil, H., & Achiron, A. (2013). Superior temporal gyrus thickness correlates with cognitive performance in multiple sclerosis. *Brain structure & function*, 218(4), 943–950. <https://doi.org/10.1007/s00429-012-0440-3>
- Aguilar-Juárez, Pedro Alejandro, Castillo-Lara, Raúl Antonio, Ceballos-Godina, Manuel, Colorado-Ochoa, Héctor Javier, Espinosa-Zacarías, Juan Pedro, Flores-Ramírez, Francisco Gerardo, García, Silvia, García-Huerta, Lilia Giselle, González-Cruz, Margarita, Granados-Aguilar, María de la Inmaculada, León-Jiménez, Carolina, Llamas-López, Leonardo, Martínez-Gurrola, Marco Antonio, Núñez-Orozco, Lilia, Quiñones-Aguilar, Sandra, Sauri-Suárez, Sergio, Solórzano-Gómez, Elsa, & Vega-Gaxiola, Selene Berenice. (2019). Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. *Medicina interna de México*, 35(5), 732-771. Epub 30 de abril de 2021. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.3284>
- Aguilar-Navarro, S. G., Mimenza-Alvarado, A. J., Palacios-García, A. A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. A., & Ávila-Funes, J. A. (2018). Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de psiquiatría (English ed.)*, 47(4), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.003>

- Albouy, P., Cousineau, M., Caclin, A., Tillmann, B., & Peretz, I. (2016). Impaired encoding of rapid pitch information underlies perception and memory deficits in congenital amusia. In *Scientific Reports* (Vol. 6, Issue 1). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1038/srep18861>
- Anderson, K. S., Gosselin, N., Sadikot, A. F., Laguë-Beauvais, M., Kang, E. S. H., Fogarty, A. E., Marcoux, J., Dagher, J., & de Guise, E. (2021). Pitch and Rhythm Perception and Verbal Short-Term Memory in Acute Traumatic Brain Injury. In *Brain Sciences* (Vol. 11, Issue 9, p. 1173). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/brainsci11091173>
- Arellano, J. M. (2019). El Concepto de Identidad una Aproximación a la Música en América Latina. *Neuma (Talca)*, 12(1), 36-59. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-53892019000100036>
- Bayas, A., Schuh, K., & Christ, M. (2022). Self-assessment of people with relapsing-remitting and progressive multiple sclerosis towards burden of disease, progression, and treatment utilization—Results of a large-scale cross-sectional online survey (MS Perspectives). In *Multiple Sclerosis and Related Disorders* (Vol. 68, p. 104166). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104166>
- Bebo, B., Cintina, I., LaRocca, N., Ritter, L., Talente, B., Hartung, D., Ngorsuraches, S., Wallin, M., & Yang, G. (2022). The Economic Burden of Multiple Sclerosis in the United States: Estimate of Direct and Indirect Costs. *Neurology*, 98(18), e1810–e1817. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200150>
- Benedict, R. H. B., Amato, M. P., DeLuca, J., & Geurts, J. J. G. (2020). Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *The Lancet. Neurology*, 19(10), 860–871. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30277-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30277-5)
- Benedict, R. H., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S., Hamalainen, P., Hartung, H., Krupp, L., Penner, I., Reder, A. T., & Langdon, D. (2012). Brief

- International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC neurology*, *12*, 55. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-55>
- Bertado-Cortés, B., Villamil-Osorio, L., Carrera-Pineda, R., Martínez-Cortés, C., & Guerrero-Cantera, J. (2016). Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple [Clinical and demographic characteristics of patients with multiple sclerosis]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, *54 Suppl 2*, S186–S190.
- Brochet, B., Clavelou, P., Defer, G., De Seze, J., Louapre, C., Magnin, E., Ruet, A., Thomas-Anterion, C., & Vermersch, P. (2022). Cognitive Impairment in Secondary Progressive Multiple Sclerosis: Effect of Disease Duration, Age, and Progressive Phenotype. *Brain sciences*, *12*(2), 183. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020183>
- Caclin, A., & Tillmann, B. (2018). Musical and verbal short-term memory: insights from neurodevelopmental and neurological disorders. In *Annals of the New York Academy of Sciences* (Vol. 1423, Issue 1, pp. 155–165). Wiley. <https://doi.org/10.1111/nyas.13733>
- Calabrese, M., Rinaldi, F., Mattisi, I., Grossi, P., Favaretto, A., Atzori, M., Bernardi, V., Barachino, L., Romualdi, C., Rinaldi, L., Perini, P., & Gallo, P. (2010). Widespread cortical thinning characterizes patients with MS with mild cognitive impairment. *Neurology*, *74*(4), 321–328. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cbcd03>
- Cámara de Diputados. (2014). *Boletín N° 4503*. Atención de esclerosis múltiple en México / Camara de Diputados. <http://www5.diputados.gob.mx/index.php/esl/Comunicacion/Boletines/2014/Octubre/28/4503-Atencion-de-Esclerosis-Multiple-en-Mexico-cuesta-entre-20-mil-y-30-mil-pesos-al-mes#:~:text=Ciudad%20de%20M%C3%A9xico%2C%20a%2031%20de%20agosto%20de%2>

02021.,-

Mensaje%20del%20Presidente&text=28%2D10%2D2014.,las%20economías%20de%20las%20familias.

Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet. Neurology*, 7(12), 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)

Chen, M. H., Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2021). Neurological update: cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 268(12), 4908–4914. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10618-2>

Chiaravalloti, N. D., Hillary, F. G., Ricker, J. H., Christodoulou, C., Kalnin, A. J., Liu, W.-C., Steffener, J., & DeLuca, J. (2005). Cerebral Activation Patterns During Working Memory Performance in Multiple Sclerosis Using fMRI. In *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* (Vol. 27, Issue 1, pp. 33–54). Informa UK Limited. <https://doi.org/10.1080/138033990513609>

Chylińska, M., Karaszewski, B., Komendziński, J., Wyszomirski, A., Hałas, M., Szurowska, E., & Sabisz, A. (2023). The association between white matter tract structural connectivity and information processing speed in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 44(9), 3221–3232. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06817-6>

Clark, C. N., Golden, H. L., & Warren, J. D. (2015). Acquired amusia. *Handbook of clinical neurology*, 129, 607–631. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00034-2>

Coolican, H. (2005). *Métodos de investigación y estadística en psicología*. México: Manual Moderno.

- Corfield, F., & Langdon, D. (2018). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Brief Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Neurology and therapy*, 7(2), 287–306. <https://doi.org/10.1007/s40120-018-0102-3>
- Cowan N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory?. *Progress in brain research*, 169, 323–338. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)
- Cross, I. (2010). La música en la cultura y la evolución. In *Epistemus. Revista de Estudios en Música, Cognición y Cultura* (Vol. 1, Issue 1, p. 9). Universidad Nacional de La Plata. <https://doi.org/10.21932/epistemus.1.2700.0>
- DeLuca, J., Chiaravalloti, N. D., & Sandroff, B. M. (2020). Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Nature reviews. Neurology*, 16(6), 319–332. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0355-1>
- Eling, P., Finger, S., & Whitaker, H. (2015). Franz Joseph Gall and music. In *Music, Neurology, and Neuroscience: Historical Connections and Perspectives* (pp. 3–32). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.001>
- Feld, S., & Fox, A. A. (1994). Music and Language. In *Annual Review of Anthropology* (Vol. 23, Issue 1, pp. 25–53). Annual Reviews. <https://doi.org/10.1146/annurev.an.23.100194.000325>
- Firth D. (1941). The Case of Augustus d'Este (1794-1848): The First Account of Disseminated Sclerosis: (Section of the History of Medicine). *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 34(7), 381–384.
- Freitas, S., Batista, S., Afonso, A. C., Simões, M. R., de Sousa, L., Cunha, L., & Santana, I. (2016). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. In *Applied Neuropsychology: Adult* (Vol. 25, Issue 1, pp. 57–70). Informa UK Limited. <https://doi.org/10.1080/23279095.2016.1243108>

- Fuchs, T. A., Gillies, J., Jaworski, M. G., 3rd, Wilding, G. E., Youngs, M., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. (2022). Repeated forms, testing intervals, and SDMT performance in a large multiple sclerosis dataset. *Multiple sclerosis and related disorders*, 68, 104375. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104375>
- García-Casares, N., Berthier Torres, M. L., Froudish Walsh, S., & González-Santos, P. (2013). Model of music cognition and amusia. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 28(3), 179–186. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.04.010>
- Gil-González, I., Martín-Rodríguez, A., Conrad, R., & Pérez-San-Gregorio, M. Á. (2020). Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. *BMJ open*, 10(11), e041249. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041249>
- Gómez-Moreno, S. M., Cuadrado, M. L., Cruz-Orduña, I., Martínez-Acebes, E. M., Gordo-Mañas, R., Fernández-Pérez, C., & García-Ramos, R. (2022). Validación de la versión española de la Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) como herramienta de cribado de deterioro cognitivo asociado a la esclerosis múltiple. In *Neurología* (Vol. 37, Issue 9, pp. 726–734). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.11.006>
- Harrison, J. E., Buxton, P., Husain, M., & Wise, R. (2000). Short test of semantic and phonological fluency: normal performance, validity and test-retest reliability. *The British journal of clinical psychology*, 39(2), 181–191. <https://doi.org/10.1348/014466500163202>
- Han, X. M., Tian, H. J., Han, Z., Zhang, C., Liu, Y., Gu, J. B., Bakshi, R., & Cao, X. (2017). Correlation between white matter damage and gray matter lesions in multiple sclerosis patients. *Neural regeneration research*, 12(5), 787–794. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.206650>
- Hirel, C., Nighoghossian, N., Lévêque, Y., Hannoun, S., Fornoni, L., Daligault, S., Bouchet, P., Jung, J., Tillmann, B., & Caclin, A. (2017). Verbal and musical short-term memory:

- Variety of auditory disorders after stroke. In *Brain and Cognition* (Vol. 113, pp. 10–22). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.01.003>
- Jacobsen, C., Zivadinov, R., Myhr, K. M., Dalaker, T. O., Dalen, I., Benedict, R. H., Bergsland, N., & Farbu, E. (2021). Brain atrophy and clinical characteristics predicting SDMT performance in multiple sclerosis: A 10-year follow-up study. *Multiple sclerosis journal - experimental, translational and clinical*, 7(1), 2055217321992394. <https://doi.org/10.1177/2055217321992394>
- Jafari, Z., Esmaili, M., Delbari, A., Mehrpour, M., & Mohajerani, M. H. (2017). Post-stroke acquired amusia: A comparison between right- and left-brain hemispheric damages. *NeuroRehabilitation*, 40(2), 233–241. <https://doi.org/10.3233/NRE-161408>
- Jerde, T. A., Childs, S. K., Handy, S. T., Nagode, J. C., & Pardo, J. V. (2011). Dissociable systems of working memory for rhythm and melody. In *NeuroImage* (Vol. 57, Issue 4, pp. 1572–1579). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.061>
- Johnson, J. K., & Graziano, A. B. (2003). August Knoblauch and amusia: a nineteenth-century cognitive model of music. *Brain and cognition*, 51(1), 102–114. [https://doi.org/10.1016/s0278-2626\(02\)00527-4](https://doi.org/10.1016/s0278-2626(02)00527-4)
- Kail, R., & Salthouse, T. A. (1994). Processing speed as a mental capacity. *Acta psychologica*, 86(2-3), 199–225. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(94\)90003-5](https://doi.org/10.1016/0001-6918(94)90003-5)
- Kalb, R., Beier, M., Benedict, R. H., Charvet, L., Costello, K., Feinstein, A., Gingold, J., Goverover, Y., Halper, J., Harris, C., Kostich, L., Krupp, L., Lathi, E., LaRocca, N., Thrower, B., & DeLuca, J. (2018). Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 24(13), 1665–1680. <https://doi.org/10.1177/1352458518803785>

- Katz Sand I. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 28(3), 193–205. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000206>
- Kawamura, M., & Miller, M. W. (2019). History of Amusia. *Frontiers of neurology and neuroscience*, 44, 83–88. <https://doi.org/10.1159/000494955>
- Kerlinger, F.N. (1988). Investigación del comportamiento. Técnicas y metodología. México: Editorial Interamericana.
- Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(9), a028928. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028928>
- Knoblauch, A. (1890). On Disorders of the Musical Capacity from Cerebral Disease. In *Brain* (Vol. 13, Issue 3, pp. 317–340). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1093/brain/13.3.317>
- Koelsch, S., Schulze, K., Sammler, D., Fritz, T., Müller, K., & Gruber, O. (2009). Functional architecture of verbal and tonal working memory: An fMRI study. In *Human Brain Mapping* (Vol. 30, Issue 3, pp. 859–873). Wiley. <https://doi.org/10.1002/hbm.20550>
- Langdon D. W. (2011). Cognition in multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 24(3), 244–249. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328346a43b>
- Lisak, M., Špiljak, B., Pašić, H., & Trkanjec, Z. (2021). Cognitive Aspects in Multiple Sclerosis. *Psychiatria Danubina*, 33(Suppl 13), 177–182.
- Llaneza, M. A., Meca, J. E., González, M., Oreja-Guevara, C. (2023). Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD. (1a. Ed.) Sociedad Española de Neurología.

- Macías Islas, M. Á., & Ciampi, E. (2019). Assessment and Impact of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: An Overview. *Biomedicines*, 7(1), 22. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7010022>
- Martí, J. and Gútiez, R.S. (2018) *Making music, making society*. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing.
- Matotek, K., Saling, M. M., Gates, P., & Sedal, L. (2001). Subjective Complaints, Verbal Fluency, and Working Memory in Mild Multiple Sclerosis. In *Applied Neuropsychology* (Vol. 8, Issue 4, pp. 204–210). Informa UK Limited. https://doi.org/10.1207/s15324826an0804_2
- McGinley, M. P., Goldschmidt, C. H., & Rae-Grant, A. D. (2021). Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*, 325(8), 765–779. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26858>
- Meca-Lallana, V., Gascón-Giménez, F., Ginestal-López, R. C., Higuera, Y., Téllez-Lara, N., Carreres-Polo, J., Eichau-Madueño, S., Romero-Imbroda, J., Vidal-Jordana, Á., & Pérez-Miralles, F. (2021). Cognitive impairment in multiple sclerosis: diagnosis and monitoring. In *Neurological Sciences* (Vol. 42, Issue 12, pp. 5183–5193). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05165-7>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nolden, S., Grimault, S., Guimond, S., Lefebvre, C., Bermudez, P., & Jolicoeur, P. (2013). The retention of simultaneous tones in auditory short-term memory: A magnetoencephalography study. In *NeuroImage* (Vol. 82, pp. 384–392). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.06.002>

- Nourbakhsh, B., & Mowry, E. M. (2019). Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 25(3), 596–610. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000725>
- Nunes-Silva, M., & Haase, V. G. (2012). Montreal Battery of Evaluation of *Amusia*: Validity evidence and norms for adolescents in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Dementia & neuropsychologia*, 6(4), 244–252. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642012DN06040008>
- Parra Corral, M. A., Govindarajan, S. T., Stefancin, P., Bangiyev, L., Coyle, P. K., & Duong, T. Q. (2019). Characterization of gray-matter multiple sclerosis lesions using double inversion recovery, diffusion, contrast-enhanced, and volumetric MRI. *Multiple sclerosis and related disorders*, 31, 74–81. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.03.021>
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Cerulla, N., Molinuevo, J. L., Ruiz, E., Robles, A., Barquero, M. S., Antúnez, C., Martínez-Parra, C., Frank-García, A., Fernández, M., Alfonso, V., Sol, J. M., Blesa, R., & NEURONORMA Study Team (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal fluency tests. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 24(4), 395–411. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp042>
- Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003). Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 999, 58–75. <https://doi.org/10.1196/annals.1284.006>
- Peretz, I. (2016). Neurobiology of Congenital Amusia. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 20, Issue 11, pp. 857–867). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.09.002>

- Peretz, I., & Vuvar, D. T. (2017). Prevalence of congenital amusia. In *European Journal of Human Genetics* (Vol. 25, Issue 5, pp. 625–630). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2017.15>
- Petrusic, D. (2021) *The cultural impact of music on society with a special emphasis on consumerism - ed, Institute of Education Sciences*. Available at: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED614071.pdf> (Accessed: 06 December 2023).
- Prakash, R. S., Snook, E. M., Lewis, J. M., Motl, R. W., & Kramer, A. F. (2008). Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 14(9), 1250–1261. <https://doi.org/10.1177/1352458508095004>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B., & Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*, 69(2), 292–302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Potticary, H., & Langdon, D. (2023). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Brief Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) International Validations. *Journal of clinical medicine*, 12(2), 703. <https://doi.org/10.3390/jcm12020703>
- REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la lengua española*, 23.^a ed., [2001]. <<https://dle.rae.es>> [mayo 2023].
- Rosca, E. C., & Simu, M. (2020). Montreal cognitive assessment for evaluating cognitive impairment in multiple sclerosis: a systematic review. *Acta neurologica Belgica*, 120(6), 1307–1321. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01509-w>
- Rowland, L. P., & Pedley, T. A. (2011). *Neurología de Merrit* (12a. Ed.). Wolters Kluwer.

- Sampieri, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2003). Metodología de la investigación. México: McGrawHill.
- Santangelo, G., Altieri, M., Enzinger, C., Gallo, A., & Trojano, L. (2019). Cognitive reserve and neuropsychological performance in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neuropsychology*, 33(3), 379–390. <https://doi.org/10.1037/neu0000520>
- Särkämö, T., Tervaniemi, M., Soinila, S., Autti, T., Silvennoinen, H. M., Laine, M., & Hietanen, M. (2009). Cognitive deficits associated with acquired amusia after stroke: A neuropsychological follow-up study. In *Neuropsychologia* (Vol. 47, Issue 12, pp. 2642–2651). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.015>
- Siegmeister, Elie, 1909-. (1938). Music and society / by Elie Siegmeister. New York : Critics Group Press.
- Sihvonen, A. J., Ripollés, P., Rodríguez-Fornells, A., Soinila, S., & Särkämö, T. (2017). Revisiting the Neural Basis of Acquired Amusia: Lesion Patterns and Structural Changes Underlying Amusia Recovery. *Frontiers in neuroscience*, 11, 426. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00426>
- Sihvonen, A. J., Särkämö, T., Rodríguez-Fornells, A., Ripollés, P., Münte, T. F., & Soinila, S. (2019). Neural architectures of music – Insights from acquired amusia. In *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* (Vol. 107, pp. 104–114). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.023>
- Simoens S. (2022). Societal economic burden of multiple sclerosis and cost-effectiveness of disease-modifying therapies. *Frontiers in neurology*, 13, 1015256. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1015256>
- Smith, A. (2002). Test de Símbolos y Dígitos. Madrid; TEA Ediciones S.A.

- Suchá, B., Šiarnik, P., Klobucká, S., Turčáni, P., & Kollár, B. (2023). Association between cognitive impairment and the disability in people with multiple sclerosis. *Neuroendocrinology letters*, *44*(5), 283–289.
- Sumowski, J. F., Benedict, R., Enzinger, C., Filippi, M., Geurts, J. J., Hamalainen, P., Hulst, H., Inglese, M., Leavitt, V. M., Rocca, M. A., Rosti-Otajarvi, E. M., & Rao, S. (2018). Cognition in multiple sclerosis. In *Neurology* (Vol. 90, Issue 6, pp. 278–288). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004977>
- Stein, C., O'Keeffe, F., Strahan, O., McGuigan, C., & Bramham, J. (2023). Systematic review of cognitive reserve in multiple sclerosis: Accounting for physical disability, fatigue, depression, and anxiety. *Multiple sclerosis and related disorders*, *79*, 105017.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105017>
- Stern Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, *8*(3), 448–460.
- Stewart, L. (2011). EPS Prize Lecture: Characterizing congenital amusia. In *Quarterly Journal of Experimental Psychology* (Vol. 64, Issue 4, pp. 625–638). SAGE Publications.
<https://doi.org/10.1080/17470218.2011.552730>
- Tierradentro-García, L. O., Botero-Meneses, J. S., & Talero-Gutiérrez, C. (2018). The Sound of Jacqueline du Pré: Revisiting her Medical and Musical History. *Multiple sclerosis journal - experimental, translational and clinical*, *4*(2), 2055217318775756.
<https://doi.org/10.1177/2055217318775756>
- Tintore, M., Vidal-Jordana, A., & Sastre-Garriga, J. (2019). Treatment of multiple sclerosis - success from bench to bedside. *Nature reviews. Neurology*, *15*(1), 53–58.
<https://doi.org/10.1038/s41582-018-0082-z>

- Thompson, A. J., Banwell, B. L., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Freedman, M. S., Fujihara, K., Galetta, S. L., Hartung, H. P., Kappos, L., Lublin, F. D., Marrie, R. A., Miller, A. E., Miller, D. H., Montalban, X., Mowry, E. M., ... Cohen, J. A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet. Neurology*, *17*(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
- Treviño, I. (2017). En México Aumenta La Incidencia de Esclerosis Múltiple (Boletín UNAM-DGCS-375). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Tintore, M., Vidal-Jordana, A., & Sastre-Garriga, J. (2019). Treatment of multiple sclerosis - success from bench to bedside. *Nature reviews. Neurology*, *15*(1), 53–58. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0082-z>
- Vlaar, A. M., & Wade, D. T. (2003). Verbal fluency assessment of patients with multiple sclerosis: test-retest and inter-observer reliability. *Clinical rehabilitation*, *17*(7), 756–764. <https://doi.org/10.1191/0269215503cr674oa>
- Wallin, M. T., Culpepper, W. J., Campbell, J. D., Nelson, L. M., Langer-Gould, A., Marrie, R. A., Cutter, G. R., Kaye, W. E., Wagner, L., Tremlett, H., Buka, S. L., Dilokthornsakul, P., Topol, B., Chen, L. H., LaRocca, N. G., & US Multiple Sclerosis Prevalence Workgroup (2019). The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology*, *92*(10), e1029–e1040. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007035>
- Ward, M., & Goldman, M. D. (2022). Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, *28*(4), 988–1005. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001136>
- Wechsler, D. (2008). Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos-IV. México: Manual Moderno.

- Wen, Y., Nie, X., Wu, D., Liu, H., Zhang, P., & Lu, X. (2014). Amusia and cognitive deficits in schizophrenia: Is there a relationship? In *Schizophrenia Research* (Vol. 157, Issues 1–3, pp. 60–62). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.029>
- Yang, J. H., Rempe, T., Whitmire, N., Dunn-Pirio, A., & Graves, J. S. (2022). Therapeutic Advances in Multiple Sclerosis. *Frontiers in neurology*, *13*, 824926. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.824926>

9. Apéndice

Apéndice 1.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
Dirección
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMBIOÉTICA 09-CEI-001-20210303

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: PREVALENCIA DE AMUSIA SENSORIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Lugar y fecha _____

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será el de detectar la prevalencia de amusia sensorial en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple. Lo anterior con la finalidad de revelar cambios subclínicos en funciones cognitivas y ayudar a detectar de manera temprana la presencia de deterioro cognitivo relacionado con la enfermedad.

Su participación en el estudio consiste en que durante su estancia hospitalaria o en sala de infusiones según sea el caso, En un ambiente controlado, libre de sonidos distractores en la cama del paciente cuando este hospitalizado, o en sala de infusión de neurología en 7mo piso de edificio de Consulta Externa, mediante audífonos HP cerrados con respuesta de frecuencia de 5-25,000 Hz se someterán a las 6 subpruebas de la batería MBEA que consiste en 30 melodías por subprueba de menos de 10 segundos.

BENEFICIOS: El presente estudio no tendrá un beneficio directo a usted, **sin embargo podría** revelar cambios subclínicos en funciones cognitivas y ayudar a detectar de manera temprana la presencia de deterioro cognitivo relacionado con la enfermedad. Gracias a su participación altruista **se puede beneficiar a los pacientes, al encontrar nuevas formas de detectar la progresión de enfermedad en Esclerosis Múltiple**

RIESGOS: el estudio no contempla ningún tipo de riesgo para su salud y el tratamiento que recibirán para la EM lo determina su médico tratante independientemente de su decisión de participar en el estudio.

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO Y/O INDEMINIZACIÓN EN SU CASO: el tratamiento que recibirán para la EM lo determina su médico tratante independientemente de su decisión de participar en el estudio.

PARTICIPACIÓN

Su participación es **VOLUNTARIA**, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

MANEJO DE LA INFORMACION.

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste





GOBIERNO DE MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
Dirección
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMBIOÉTICA 09-CEI-001-20210303

obligados por ley a no divulgar su identidad.
Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Si procede: Así mismo manifiesto que se ha obtenido el ASENTIMIENTO del menor a mi custodia, para participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: _____

Domicilio.

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma _____

Parentesco: _____

Domicilio. _____

(2) Nombre y firma _____

Parentesco: _____

Domicilio. _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: **Lic. Gilberto Martínez Estrella**

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Dr. Víctor Hugo Gómez Arias

Nombre y firma

Debe especificarse que: El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste



2023
Francisco VILLA
EL HEMODIÁLISIS DEL PAÍS