



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTONAMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES  
CON INSOMNIO CRÓNICO, MEDICADOS O NO  
CON CLONAZEPAM”**

**TESIS**

Que para obtener el Grado de

**DOCTOR EN PSICOLOGÍA  
ÁREA TERMINAL EN NEUROPSICOLOGÍA**

**PRESENTA**

**NOÉ CONTRERAS GONZÁLEZ**

**TUTORA PRINCIPAL**

**DRA. MA. DE LA CRUZ BERNARDA TÉLLEZ ALANÍS**

**COMITÉ TUTORIAL**

**DR. VICTOR MANUEL PATIÑO TORREALVA**

**DRA. ELIZABETH AVELEYRA OJEDA**

**DR. REYES HARO VALENCIA**

**DR. JAVIER AGUILAR VILLALOBOS**

**DR. ULISES JIMÉNEZ CORREA**

**DR. JULIO FLORES LÁZARO**



FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Cuernavaca, Morelos.

Diciembre del 2011.

## **DEDICATORIA**

**A la memoria y a la gloria de Dios.**

**A mis padres, Daniel Contreras y Teresa González, por darme la vida, la fe y la confianza; por enseñarme la responsabilidad y la satisfacción del trabajo.**

**A todos mis hermanos y hermanas, especialmente a Ana Lucía, Domitilo y Carmela, por impulsarme al estudio, por su comprensión, su compañía y su apoyo.**

**A Conchita, mi esposa, por compartir conmigo su vida y la dicha de ser padres.**

**A mis hijos Lupita, Noé David y Rafael Antonio por compartir conmigo sus alegrías y tristezas, y por darme el goce de apoyarlos a crecer y desarrollarse.**

**A mis amigos Agustín, Silvia, Luz de Luna y José Antonio por darme su compañía, su comprensión y su apoyo.**

**A los enfermos que han contribuido a mi formación, por confiar en mí.**

**A mis alumnos que me han estimulado a esforzarme para aprender a enseñarles mejor.**

## CONTENIDO TEMÁTICO

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>LAS FUNCIONES EJECUTIVAS</b>	<b>9</b>
- La Atención Ejecutiva	17
- La Inhibición	23
- La Memoria de Trabajo	27
- La Planeación	31
- La Flexibilidad Cognitiva	33
- El Monitoreo	35
<b>EL DORMIR</b>	<b>37</b>
- Mecanismos de Regulación del Ciclo Sueño-Vigilia	38
- El Insomnio	41
<b>LAS BENZODIACEPINAS</b>	<b>48</b>
- Efecto de las Benzodiazepinas sobre las Funciones Mentales	50
- El Clonazepam	53
<b>LAS FUNCIONES EJECUTIVAS, EL INSOMNIO Y LAS BENZODIACEPINAS</b>	<b>55</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>66</b>
<b>PLANTEAMIENTO DE LAS PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>67</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>68</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>69</b>
<b>MÉTODO</b>	<b>70</b>
- Variables Independientes	70
- Variables Dependientes	70
- Diseño	71
- Participantes.	72
- Instrumentos y Materiales.	76
- Análisis Estadístico.	88
<b>RESULTADOS</b>	<b>89</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>109</b>
<b>LIMITACIONES, IMPLICACIONES Y PROSPECTIVA</b>	<b>121</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>123</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>124</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>145</b>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Las funciones ejecutivas son capacidades mentales, asociadas al funcionamiento del lóbulo frontal, que permiten transformar los pensamientos y sentimientos en acciones, posibilitando que la persona resuelva los problemas que se le presentan en la vida, de manera socialmente aceptada; incluyen la atención ejecutiva, la inhibición, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo. Durante el tiempo de dormir se recuperan los neurotransmisores necesarios para las sinapsis neuronales y, así, el sistema nervioso funciona adecuadamente durante la vigilia; por ello, la disminución de la calidad y tiempo de dormir se relaciona con frecuentes errores y accidentes laborales, disminución de la productividad y pobre calidad de vida. El insomnio es el trastorno del dormir más frecuente, asociado a repercusiones diurnas como fatiga, deterioro en la atención, concentración y memoria. El clonazepam es una benzodiacepina comúnmente y erróneamente usada para tratarlo, sin embargo, su uso crónico produce la disminución del desempeño psicomotor y cognoscitivo.

**OBJETIVO:** Evaluar y comparar las funciones ejecutivas de personas de buen dormir y pacientes con insomnio crónico, medicados o no medicados con clonazepam.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo con tres grupos de adultos (hombres y mujeres, semejantes en edad, escolaridad e índice de masa corporal): CTL (30 sujetos control), INS (30 pacientes con insomnio primario crónico) e INS+CNZ (30 pacientes insomnes medicados crónicamente con clonazepam). La atención ejecutiva se evaluó con una tarea de compatibilidad espacial, la inhibición con una tarea stop-signal, la memoria de trabajo con una tarea n-back, la planeación se evaluó con la Torre de Londres, la flexibilidad cognitiva así como el monitoreo con una tarea tipo switch.

**RESULTADOS.** En la atención ejecutiva hubo diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas ( $F = 5.014$ ; gl 2, 87;  $p = 0.009$ ) y el tiempo de reacción ( $F = 10.263$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) entre los pacientes medicados con clonazepam y los sujetos control. En la inhibición hubo diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas en las tareas No Go ( $F = 4.416$ ; gl 2, 87;  $p = 0.015$ ) y Stop ( $F = 5.223$ ; gl 2, 87;  $p = 0.007$ ), entre pacientes insomnes y sujetos

control. En la memoria de trabajo hubo diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas ( $F = 59.801$ , gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) y el tiempo de reacción ( $F = 9.308$ , gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) de la tarea NBack2 entre pacientes y sujetos control. En la planeación hubo diferencias significativas en los ensayos perfectos ( $F = 10.427$ ; gl 2, 87;  $p < 0.02$ ) y en los movimientos excedidos ( $F = 7.163$ ; gl 2, 87;  $p < 0.05$ ) entre pacientes y sujetos control. En la flexibilidad cognitiva hubo diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas ( $F = 22.588$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) y el tiempo de reacción ( $F = 9.084$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) de la tarea Mixta entre pacientes y sujetos control; además, existió diferencia significativa ( $p = 0.006$ ) entre pacientes insomnes y medicados con clonazepam en esta tarea. En el monitoreo correcto existieron diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas ( $F = 12.722$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ) y en tiempo de reacción ( $F = 5.872$ ; gl 2, 87;  $p = 0.004$ ) entre los pacientes y los sujetos control.

**DISCUSIÓN:** Estos resultados sugieren que el insomnio primario crónico y el tratamiento con clonazepam afectan diferencialmente las funciones ejecutivas: los pacientes con insomnio primario crónico presentan deterioro en la inhibición, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo, pero no muestran deterioro en la atención ejecutiva comparados con los sujetos control; mientras que los pacientes insomnes medicados crónicamente con clonazepam muestran un mayor deterioro en la atención ejecutiva, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo, pero no muestran deterioro en la inhibición comparados con los sujetos control. Estos resultados probablemente se deben a lo siguiente: los pacientes con insomnio primario crónico fisiopatológicamente cursan con una hiperactivación de su sistema nervioso, la cual les condiciona defectos en la inhibición así como impulsividad, por lo que cometen errores; mientras que los pacientes insomnes medicados con clonazepam están bajo los efectos de la sedación, la disminución de la ansiedad y la amnesia que éste les causa, pero tienen potenciada la inhibición.

**Palabras Clave:** Funciones ejecutivas, insomnio, clonazepam.

## ABSTRACT

**Introduction:** Executive functions (EF) are cognitive processes that allow the transformation of thinkings and feelings into actions; and they are mainly related to success in task solving. Executive attention, inhibition, working memory, planning, cognitive flexibility and self monitoring are the most studied EF. On the other hand, sleep is essential for central nervous system and an optimal well being during wake; therefore insomnia and its treatment with clonazepam have been related with cognition and psychomotor impairment.

**Methods:** The aim of this study was to compare EF between 30 healthy controls (CTL), 30 Inadequate Sleep Hygiene Insomnia patients (INS) and 30 Clonazepam Medicated Insomnia patients (INS+CNZ); subjects for each group were paired by age, education and corporal mass index. Respectively, spatial incompatibility paradigm, stop/signal task, n-back paradigm and London Tower test were used to evaluate executive attention, inhibition, working memory and planning. Also, switch task paradigm was used to evaluate cognitive flexibility and mistakes self monitoring.

**Results:** We found that both insomnia groups showed significant worse performance in working memory, cognitive flexibility, and mistakes self monitoring compared to control group. Also, INS had significant decrease in inhibition. On the other hand, INS+CNZ showed a significant deficiency in planning and executive attention.

**Discussion:** Our results suggest that despite the etiology, insomnia patients shared common deficiencies in EF such as working memory or cognitive flexibility; but INS had specific deficiencies in inhibition; it could be caused by central nervous system hyperarousal that has been related to impulsivity; whereas INS+CNZ showed specific deficiencies on executive attention and planning; it could be caused by amnesia and sedation related to clonazepam.

**Key Words:** Executive functions, Insomnia, Clonazepam.

## INTRODUCCIÓN

En este documento se describen, primeramente, los fundamentos teóricos sobre las funciones ejecutivas como capacidades mentales asociadas al funcionamiento del lóbulo frontal, que permiten transformar los pensamientos y sentimientos en acciones, acordes al contexto social de la persona. Estas funciones son necesarias para realizar acciones voluntarias dirigidas a metas; por tanto, son esenciales en la toma de decisiones y en la solución de problemas que se le presentan a la persona en la vida cotidiana. Así, en este primer apartado se enlistan las definiciones y modelos de las funciones ejecutivas, se describen las pruebas que las evalúan, los sustratos morfofuncionales asociados a las mismas y los padecimientos en que se alteran.

En el siguiente apartado, se describe el proceso del dormir, el cual permite a las personas recuperar neurotransmisores y demás sustancias bioquímicas necesarias para tener un desempeño adecuado durante el día. Es por eso que el insomnio primario, que equivale a la disminución del tiempo y calidad del dormir, tiene repercusiones en el desempeño cognoscitivo y psicomotor durante el día. Más aun, se sabe que el tratamiento crónico del insomnio con benzodiazepinas como el clonazepam, causa deterioro del funcionamiento cognoscitivo y psicomotor, por lo que en este trabajo se dedica un apartado a describir las características farmacológicas de esta droga y los efectos que ejerce sobre el funcionamiento cerebral. En la Clínica de Trastornos del Sueño de la

**Facultad de Medicina de la UNAM, donde se realizó la presente investigación, día a día acuden personas adultas con insomnio primario crónico y otras con este padecimiento bajo tratamiento crónico con clonazepam que se quejan de fallas en la atención y la memoria, irritabilidad y procesamiento mental lento, lo cual los ha llevado a una disminución de sus capacidades mentales y laborales, así como a la exposición a accidentes en el hogar y en el tránsito vehicular.**

**A continuación, se describen los estudios que han abordado la interacción de las funciones ejecutivas con el insomnio y las benzodiazepinas, en los cuales se muestra que existe poca investigación al respecto, la cual es heterogénea y no deja claro si el insomnio primario y el uso de clonazepam afectan o no el funcionamiento ejecutivo.**

**En consecuencia, el objetivo de esta investigación fue evaluar el desempeño en el funcionamiento ejecutivo de pacientes adultos con insomnio primario crónico, medicados o no con clonazepam, en comparación con sujetos control. Con esta finalidad se diseñó un estudio prospectivo, con tres grupos de adultos, semejantes en edad, escolaridad e índice de masa corporal.**

**Todos los detalles de la investigación se describen en el apartado de método, el cual va seguido por un exhaustivo y detallado capítulo con la descripción de los resultados.**

**Finalmente, se interpretan los resultados obtenidos a la luz del conocimiento existente en una profunda y crítica discusión.**

## **LAS FUNCIONES EJECUTIVAS**

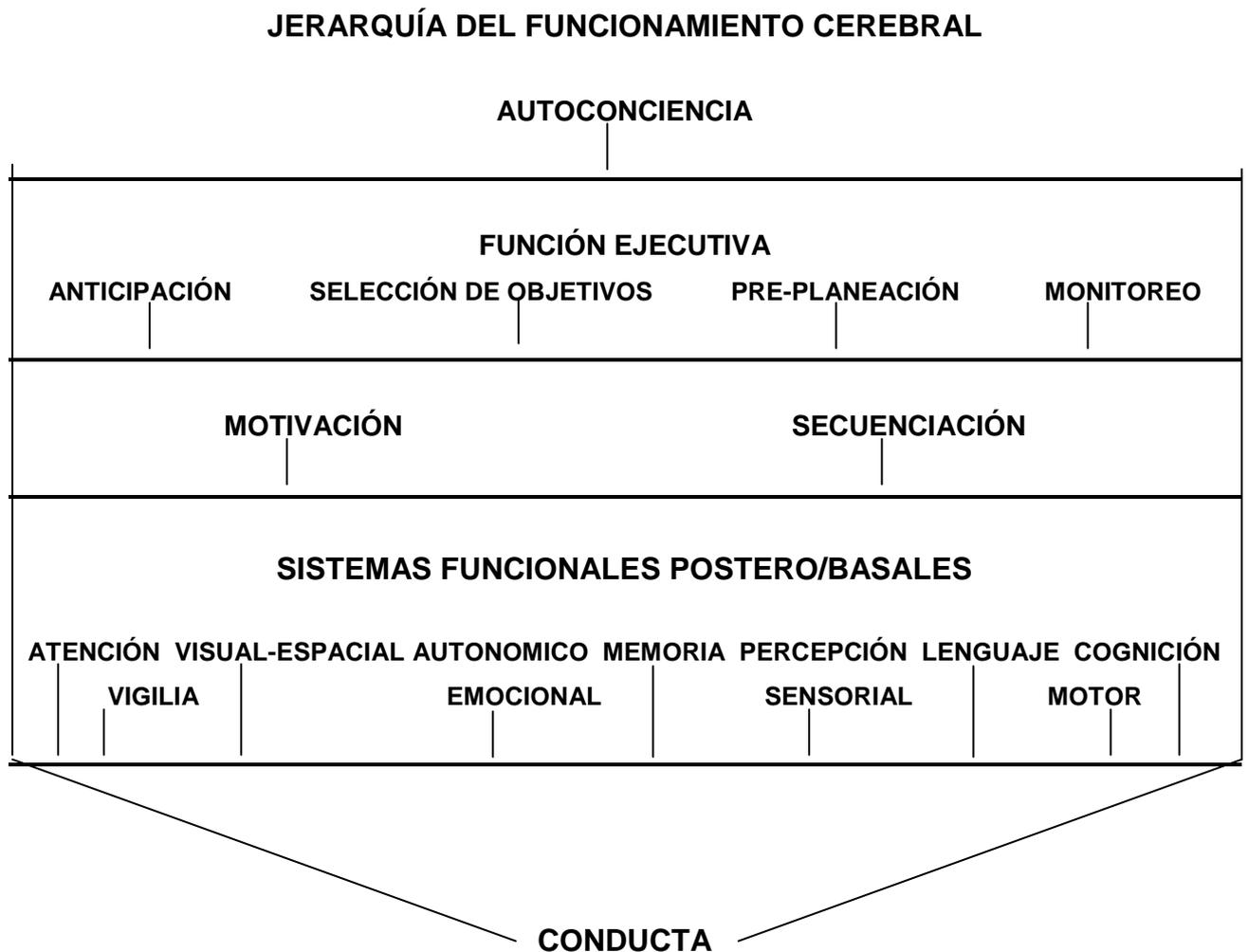
**Las funciones ejecutivas son capacidades mentales que permiten transformar los pensamientos y sentimientos en acciones, posibilitando que la persona resuelva los problemas que se le presentan en la vida de manera socialmente aceptada (Lezak, 1982).**

**Lezak es la primera autora que habla del tema de la funciones ejecutivas e incluye entre sus componentes la elaboración de los objetivos, la planeación de las etapas para su consecución, la ejecución de las acciones planeadas (iniciar, continuar o detener la conducta) y la evaluación de los resultados al monitorear, autocorregir y regular la actividad en comparación con los objetivos planteados.**

**A pesar de su popularidad, el término funciones ejecutivas aún requiere precisión y operacionalización entre los teóricos y los investigadores. Así, Stuss y Benson (1986), retoman lo planteado por Lezak y consideran dentro de las funciones ejecutivas a la anticipación, al establecimiento de metas, la planeación, la ejecución, el monitoreo y el uso de retroalimentación; además, estos autores organizan las funciones ejecutivas como parte de un modelo de funcionamiento cerebral que se explicará más adelante.**

**Por su parte Benton (1991) considera a las funciones ejecutivas como procesos mentales complejos tales como el razonamiento abstracto, la anticipación, la**

planeación, la autoconciencia, la empatía, así como la elaboración y modulación de reacciones emocionales.



**Figura 1. Modelo Jerárquico del Funcionamiento Cerebral donde las Funciones Ejecutivas controlan el resto del funcionamiento cerebral par dar lugar a la conducta voluntaria (Modificado de Stuss y Benson 1984, 1986, 1987)**

**En este mismo sentido, Daigneault, Braun y Witaker (1992) resumen que las funciones ejecutivas comprenden a la planeación, la ejecución de lo planeado, la autorregulación conductual de acuerdo con las contingencias ambientales, el mantenimiento del set cognitivo o conductual no automático, la productividad mental espontánea y sostenida, la segmentación espacio-temporal y la organización de eventos.**

**Stuss y Benson (1984, 1986, 1987) propusieron un modelo jerárquico del funcionamiento cerebral (véase la Figura 1) en el cual incluyen a las funciones ejecutivas. Este modelo es importante por ser integrador ya que no concibe a las funciones por separado sino de forma articulada y jerárquica.**

**Según este modelo, la corteza cerebral de la parte anterior de los lóbulos frontales realiza un control supramodal, en una pirámide jerárquica e interactiva entre sus niveles, sobre el resto de las funciones cerebrales. En el nivel más superior de esta pirámide se encuentra la conciencia de sí mismo, mediante la cual se representan las experiencias subjetivas actuales en relación con las pasadas, controla la actividad mental y utiliza el conocimiento adquirido para resolver nuevos problemas y guiar la toma de decisiones para el futuro. En el segundo nivel se encuentran las funciones ejecutivas, que realizan el control del resto de las funciones cerebrales superiores y que comprenden la anticipación, selección de objetivos, formulación y planificación previa de posibles soluciones e iniciación de la respuesta, con el control de la misma y de**

sus consecuencias. En el tercer nivel se ubican el resto de las funciones cerebrales básicas como la vigilia, la percepción, la atención, la memoria, el lenguaje, la cognición, la orientación espacial, la vida afectiva y la conducta motora.

Por su parte, Tranel, Anderson y Benton (1994) concluyen que las funciones ejecutivas están integradas por la planeación, la toma de decisiones, el juicio y la autopercepción.

De acuerdo con Fernández-Duque y Posner (2001), el sistema ejecutivo participa de la planeación, la atención ejecutiva que permite procesar estímulos novedosos y realizar acciones novedosas, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva y la detección de errores.

Por su lado, Anderson (2002) desde la perspectiva cognitiva modular, describe a las funciones ejecutivas desde cuatro dominios centrales:

- *El control atencional* que se compone de la atención selectiva, la atención sostenida y prolongada, la autorregulación, el automonitoreo (identificación y corrección de errores) y la capacidad de inhibir respuestas preponderantes.
- *El procesamiento de la información* entendido como la eficiencia, la fluencia y la velocidad en el procesamiento de la información.

- ***La flexibilidad cognitiva*** que se refiere a la capacidad para cambiar entre respuestas o tareas y se relaciona con la atención dividida, la memoria de trabajo, monitoreo de errores, retroalimentación y generación de estrategias alternativas.
- ***Establecimiento de metas*** que incluye la iniciativa, el razonamiento conceptual, la planeación y organización estratégica.

De acuerdo con todo lo anterior, se considera que las funciones ejecutivas son capacidades mentales que permiten transformar los pensamientos y sentimientos en acciones, posibilitando que la persona resuelva los problemas que se le presentan en la vida de manera socialmente aceptada y, para fines del presente estudio, se incluyen las que se enlistan a continuación:

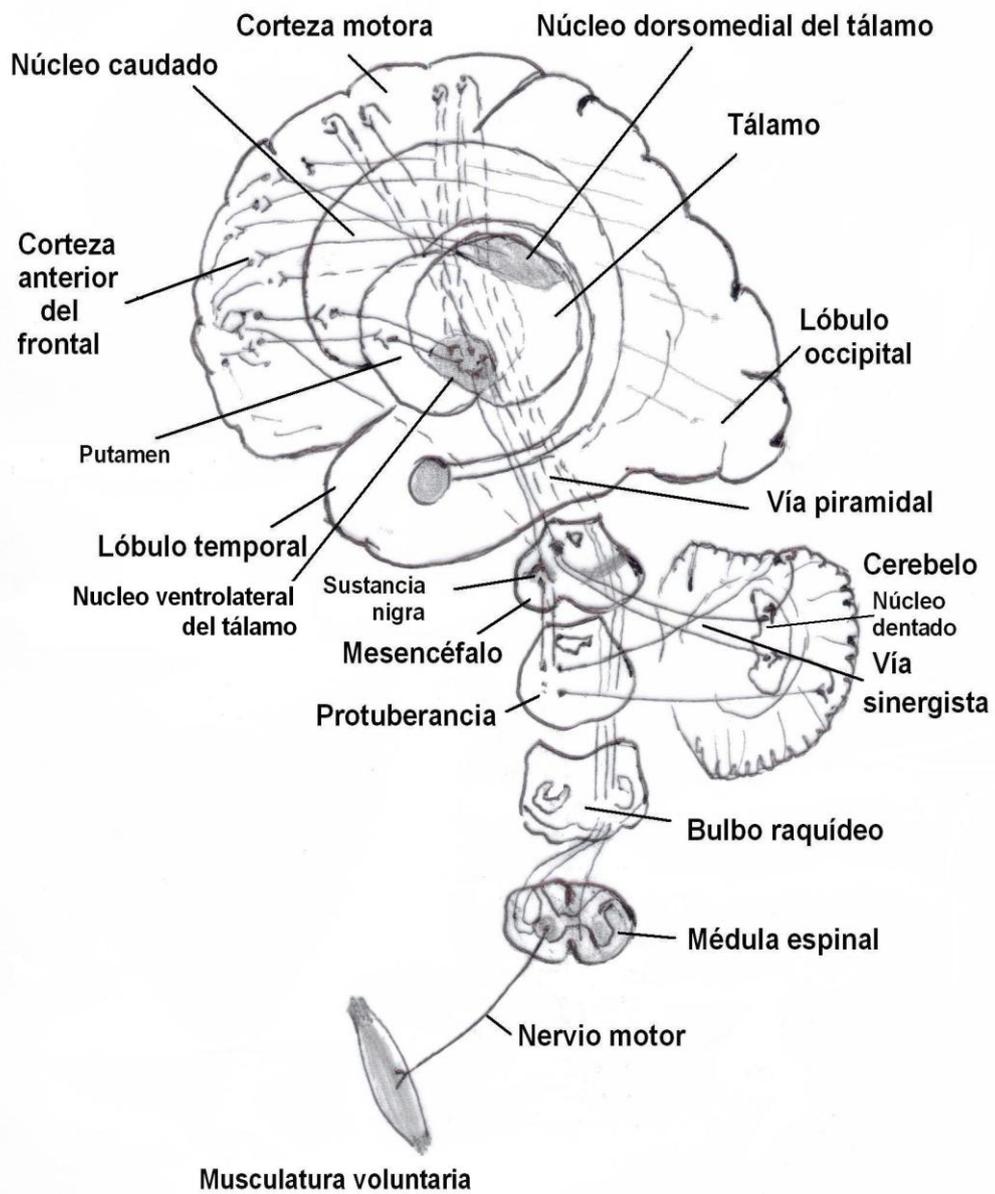
- ***La atención ejecutiva*** (Fernández-Duque y Posner, 2001; Anderson, 2002) como un proceso que permite estar al tanto de los estímulos y la realización oportuna de pensamientos o tareas novedosas.
- ***La inhibición*** (Fernández-Duque y Posner, 2001; Anderson, 2002) como la capacidad de continuar o detener el pensamiento o la acción.
- ***La memoria de trabajo*** (Anderson, 2002) que permite mantener mentalmente la secuencia de pensamientos o acciones.
- ***La planeación*** como proceso representativo de las funciones ejecutivas pues, como se aprecia, la mayoría de los autores la incluyen y permite generar las estrategias para alcanzar una meta.

- *La flexibilidad cognitiva* (Fernández-Duque y Posner, 2001; Anderson, 2002) que permite buscar alternativas de solución a los problemas.
- *El monitoreo* para la detección y corrección de errores en el procesamiento mental, así como en la ejecución de las acciones.

Así pues, las funciones ejecutivas son capacidades mentales que sirven para identificar objetivos, planear, iniciar, mantener, cambiar o detener una secuencia de actividad, dependiendo de las condiciones cambiantes del ambiente, así como evaluar los resultados al monitorear y autocorregir las actividades con base en los objetivos planteados.

Los estudios clínicos y los estudios basados en técnicas de neuroimagen funcional, permiten afirmar que las funciones ejecutivas tienen como sustrato morfofuncional una gran red neuronal cerebral, donde la corteza de la parte anterior de los lóbulos frontales es el eslabón más importante.

La corteza de la parte anterior de los lóbulos frontales, en sus regiones dorsolateral, orbitofrontal y ventromedial recibe aferencias del núcleo dorsomedial del tálamo óptico y envía sus impulsos al neostriado (núcleo caudado y putamen) y a la sustancia nigra, los cuales las envían, a su vez, al globus pallidus y de ahí nuevamente al tálamo en su núcleo ventromedial, formando tres circuitos: el dorsolateral, el orbitofrontal y el ventromedial;



**Figura 2. Sustrato Morfofuncional de las Funciones Ejecutivas donde la parte anterior del lóbulo frontal es el eslabón más importante.**

**el núcleo ventromedial del tálamo también recibe aferencias del cerebelo y envía los impulsos voluntarios a la corteza motora, de donde nacen las vías sinergista y piramidal que envían dichos impulsos a los músculos esqueléticos estriados voluntarios que ejecutan los movimientos, como se muestra en la Figura 2 (Nava-Segura y Pelaez-Suárez, 1979; Posner y Rothbart 1998, 2007 y 2009; Estévez-González, García-Sánchez y Barraquer-Bordas (2000); Miller y Cohen, 2001; Collette, Hogge, Salmon y Van der Liden, (2006); Chow y Cummings, 2007; Andersen y Cui, 2009; Kenner et al., 2010; McGuire y Botvinick, 2010).**

**Existen estudios que muestran que el deterioro de las funciones ejecutivas, como consecuencia del daño en los lóbulos frontales del cerebro, puede tener efectos devastadores en las actividades de la vida diaria de las personas, incluyendo la habilidad para atender la escuela o el trabajo, la independencia en el hogar, así como desarrollar y mantener una relación socialmente apropiada (Grafman et al., 1996; Grafman y Litvan, 1999).**

**A continuación se describen cada una de las funciones ejecutivas enlistadas, tomando en cuenta su definición, las tareas utilizadas para su evaluación, su sustrato morfofuncional y los padecimientos en que se alteran.**

## **La Atención Ejecutiva**

**La atención ejecutiva es una función mental que consiste en la habilidad para estar al tanto de los estímulos novedosos, así como la percepción de los detalles en la ejecución de una tarea novedosa. La atención ejecutiva constituye un mecanismo básico para nuestra conciencia del mundo y para la regulación voluntaria de nuestros sentimientos y pensamientos (Posner y Rothbart, 2007).**

**La atención apoya a las demás funciones mentales y, por lo tanto, está íntimamente ligada a las funciones ejecutivas (Anderson, 2002). La parte anteromedial de los lóbulos frontales, específicamente la parte anterior de la circunvolución del cíngulo, constituye un importante eslabón de la red neuronal que soporta la atención ejecutiva (Posner y Rothbart, 1998, 2007 y 2009; Stuss et al., 2005).**

**Norman y Shallice en 1986, presentaron un modelo teórico de la atención en el contexto de la acción (véase la Figura 3), donde todo el comportamiento humano se mediatiza por ciertos esquemas mentales que especifican la interpretación de los estímulos ambientales y la subsiguiente acción o respuesta. Para regular la relación entre estos esquemas, estos autores postulan la existencia de dos mecanismos adaptativos: el Contenedor de lo Previsto (CP) y el Sistema Atencional Supervisor (SAS). El CP evalúa la importancia relativa de distintas acciones y ajusta el comportamiento rutinario con arreglo a ellas, ya que este sistema de bajo nivel puede realizar acciones de rutina complejas.**

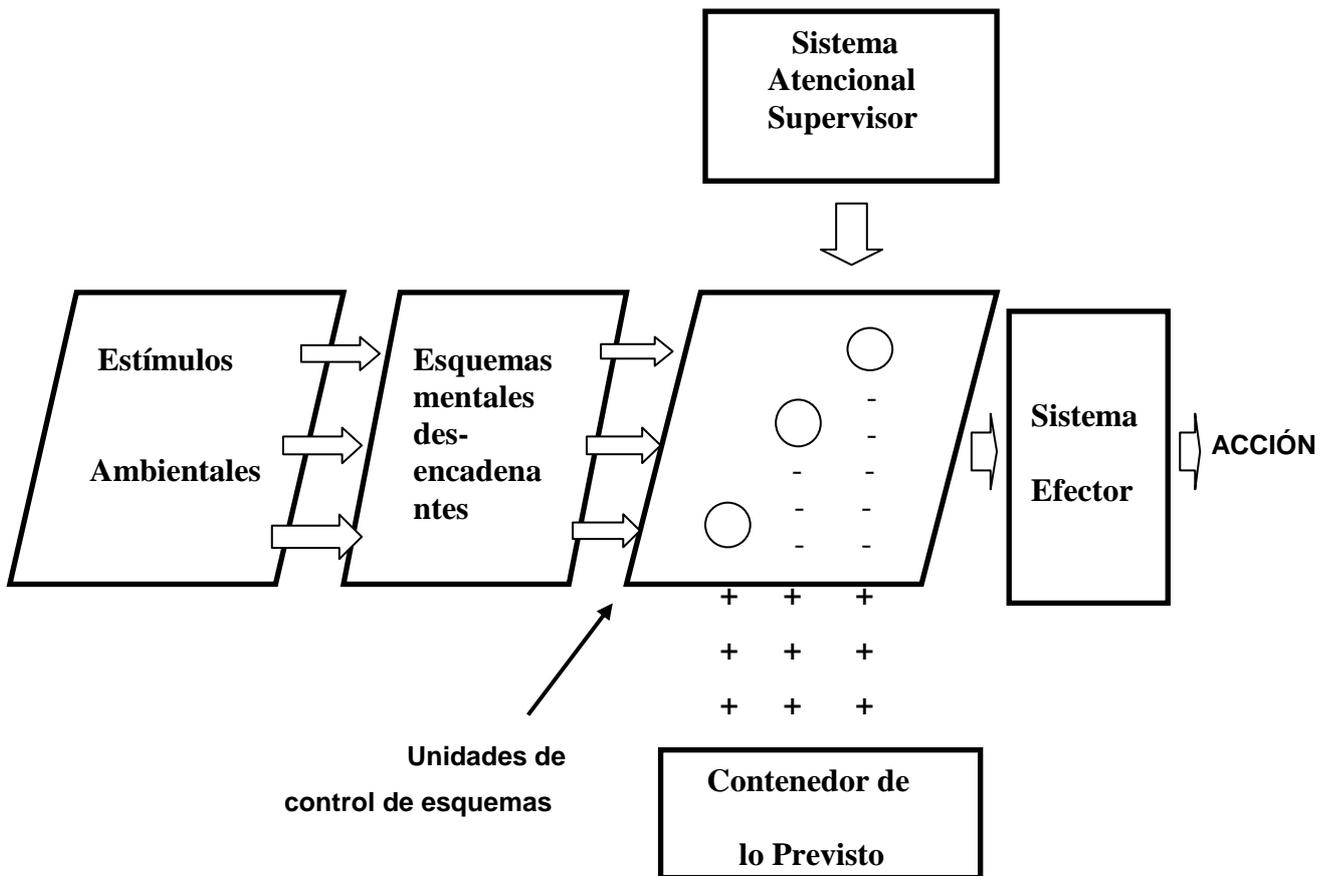


Figura 3. El Sistema Atencional Supervisor toma el control ante tareas novedosas donde se requiere tomar decisiones (Modificado de Norman y Shallice, 1986).

Así, cada conducta puede desencadenarse por un estímulo ambiental y, mediante un sistema de inhibición recíproca, la acción más activada “gana” y se realiza mientras el resto se suprimen temporalmente. Por sí mismo, un sistema de este tipo sólo es capaz de realizar conductas facilitadas por un estímulo; en ausencia de señales ambientales, el sistema se mantendrá inactivo o perseverará.

**Sin embargo, el mecanismo del CP se modula desde un nivel superior por el SAS, que se activa cuando la selección rutinaria de operaciones no resulta apropiada. Cuando se trata de tareas novedosas donde no existe una solución conocida, hay que planificar o tomar decisiones o es preciso inhibir una respuesta habitual.**

**El SAS puede modificar las fuerzas de acción rivales o puede activar un sistema de acción concreto cuando el modelo de estímulos ambientales no ha seleccionado ninguno. Por tanto, el SAS puede impedir una conducta perseverante, suprimir las respuestas a estímulos y generar acciones nuevas en situaciones donde no se desencadena ninguna acción rutinaria. Este segundo proceso de selección requerirá, además, la presencia de un mecanismo de retroalimentación encargado de proporcionar información al sistema sobre la adecuación de los esquemas a las demandas de la tarea y que garantizará la realización de ajustes en caso necesario. Estos autores ubican el SAS en la corteza de la parte anterior de los lóbulos frontales.**

**De manera complementaria, Posner (1980), así como Posner y Rothbart (1998, 2007 y 2009) consideran que el sistema de la atención consta de tres redes neuronales entrelazadas: la red neuronal de alerta, la red neuronal de la orientación atencional y la red neuronal de la atención ejecutiva (véase la Figura 4).**

La red neuronal de alerta se activa desde el locus ceruleus, en el tallo cerebral, y va a los núcleos intralaminares de la parte medial del tálamo, desde donde activan a la corteza de cada hemisferio cerebral. Su función es mantener despierto al sujeto y listo para la captación de estímulos de manera sostenida.

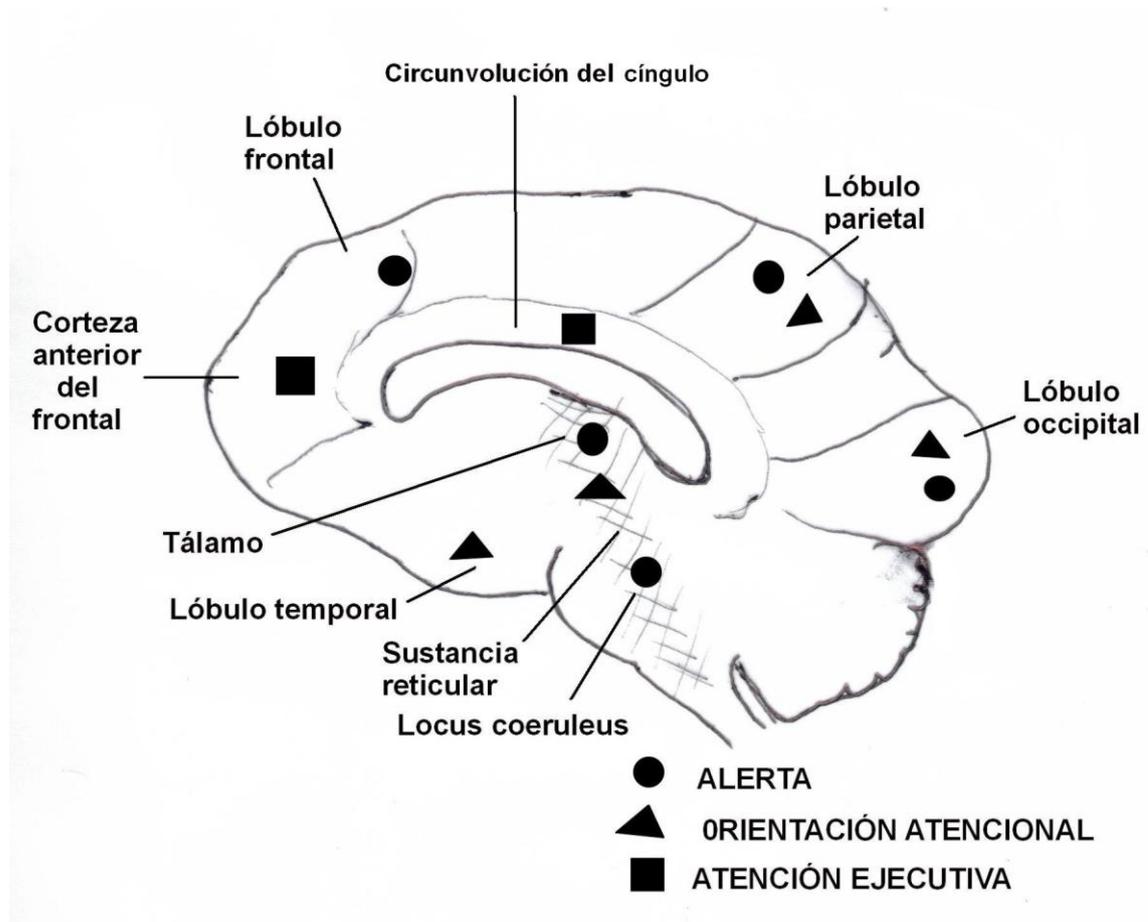


Figura 4.- Las redes neuronales de la atención: alerta, orientación y atención ejecutiva (Modificado de Posner y Rothbart, 2007).

La red neuronal de la orientación atencional va del núcleo pulvinar del tálamo a los lóbulos parietal, temporal, occipital y frontal, y de allí a los colículos

superiores e inferiores del mesencéfalo. Su función es orientar la cabeza y los ojos para detectar los estímulos visoespaciales y sonoros. Posner (1980) diseñó una tarea para evaluar los movimientos oculares y la orientación atencional simultáneamente, consistente en lo siguiente: sobre una pantalla se coloca un punto central que sirve para que el sujeto fije la mirada, en seguida se muestra una clave que orienta la atención a la izquierda o a la derecha, presionando la tecla derecha si el estímulo aparece a la derecha y la tecla izquierda si la tecla aparece de ese lado, a lo cual se le llama orientación atencional o atención compatible; finalmente, se muestra un estímulo a la derecha y el sujeto debe apretar la tecla izquierda y cuando el estímulo aparece a la izquierda el sujeto aprieta la tecla derecha, a lo cual se le llama atención incompatible o atención ejecutiva.

La red neuronal de la atención ejecutiva cuenta entre sus eslabones principales al núcleo dorsomedial del tálamo que envía información a la corteza frontomedial en la parte anterior del cíngulo y la corteza orbitofrontal, de donde parten los impulsos a los núcleos caudado y putamen, así como al cerebelo, los cuales organizan circuitos cinéticos junto con el tálamo y su conexión con la corteza motora de los lóbulos frontales. Su función es el control atencional en la captación de los estímulos novedosos y en la realización de tareas novedosas; así, la atención ejecutiva comprende nuestra habilidad voluntaria para seleccionar entre alternativas en competencia, la capacidad para corregir errores y regular nuestros estados afectivos (Nava-Segura y Pelaez-Suárez, 1979; Posner y

**Rothbart, 1998, 2007 y 2009; Estévez-González et al., 2000; Collette et al., 2006; Chow y Cummings, 2007; Serra-Grabulosa, Adán, Falcón y Bargalló, 2010)**

**Mirsky, Anthony, Duncan, Ahearn y Kellam (1991), Lezak (1995), Posner y Rothbart (1998, 2007 y 2009), Rushworth, Ellison y Walsh (2001), Stuss et al. (2005), Rueda, Posner y Rothbart (2005), Andersen y Cui (2009), consideran que el sistema atencional de los lóbulos frontales participa en el control del cambio atencional. El cambio atencional se da cuando aparecen estímulo-respuesta alternantes, y se evalúa mediante una tarea tipo *compatible/incompatible*, ejemplo, en la tarea compatible, el sujeto oprime la tecla derecha de una caja de respuestas si en la pantalla aparece un rostro a la derecha y oprime la tecla izquierda si el rostro aparece a la izquierda; en cambio en la tarea incompatible, el sujeto oprime la tecla derecha de la caja de respuestas si el rostro aparece a la izquierda del la pantalla y oprime la tecla izquierda si el rostro aparece a la derecha. De esta manera, la tarea compatible evalúa la orientación atencional y la tarea incompatible evalúa el control atencional o atención ejecutiva. Una tarea de este tipo es la que empleamos en nuestra investigación, debido a que nos permite comparar la orientación atencional con la atención ejecutiva; además, no es una tarea dependiente del lenguaje y es de ejecución rápida.**

**Con respecto a las alteraciones de la atención, se ha reportado que ocurre en padecimientos que afectan los hemisferios cerebrales, en especial los lóbulos**

frontales, tales como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, los traumatismos craneoencefálicos, los padecimientos cerebrovasculares, las neoplasias del lóbulo frontal, el autismo, la dependencia a drogas y alcohol, la depresión, el trastorno de ansiedad, la esquizofrenia y la Enfermedad de Alzheimer (Lezak, 1995; Estévez-González et al.; Posner y Rothbart, 2007).

## **La Inhibición**

La inhibición es un proceso que permite controlar el comportamiento al suprimir pensamientos y conductas automáticos y rutinarios, detener una respuesta en marcha, controlar información irrelevante que interfiere con la atención o la memoria y, por lo tanto, es indispensable en el rendimiento escolar, la interacción social y la autorregulación de las actividades cotidianas (Papazian, Alfonso y Luzondo, 2006).

Esta función permite actuar sobre la base de la elección y no del impulso, sobre la base del autocontrol y la selección de pensamientos y comportamientos adecuados (Davidson, Amso, Anderson y Diamond, 2006; Ramos, 2007). La inhibición es considerada una función de las más importantes para el desarrollo de otras funciones ejecutivas (Barkley, 2001).

Barkley (2001) plantea que la inhibición conductual tiene un papel preponderante en la auto-regulación para el funcionamiento ejecutivo (véase la Figura 5).

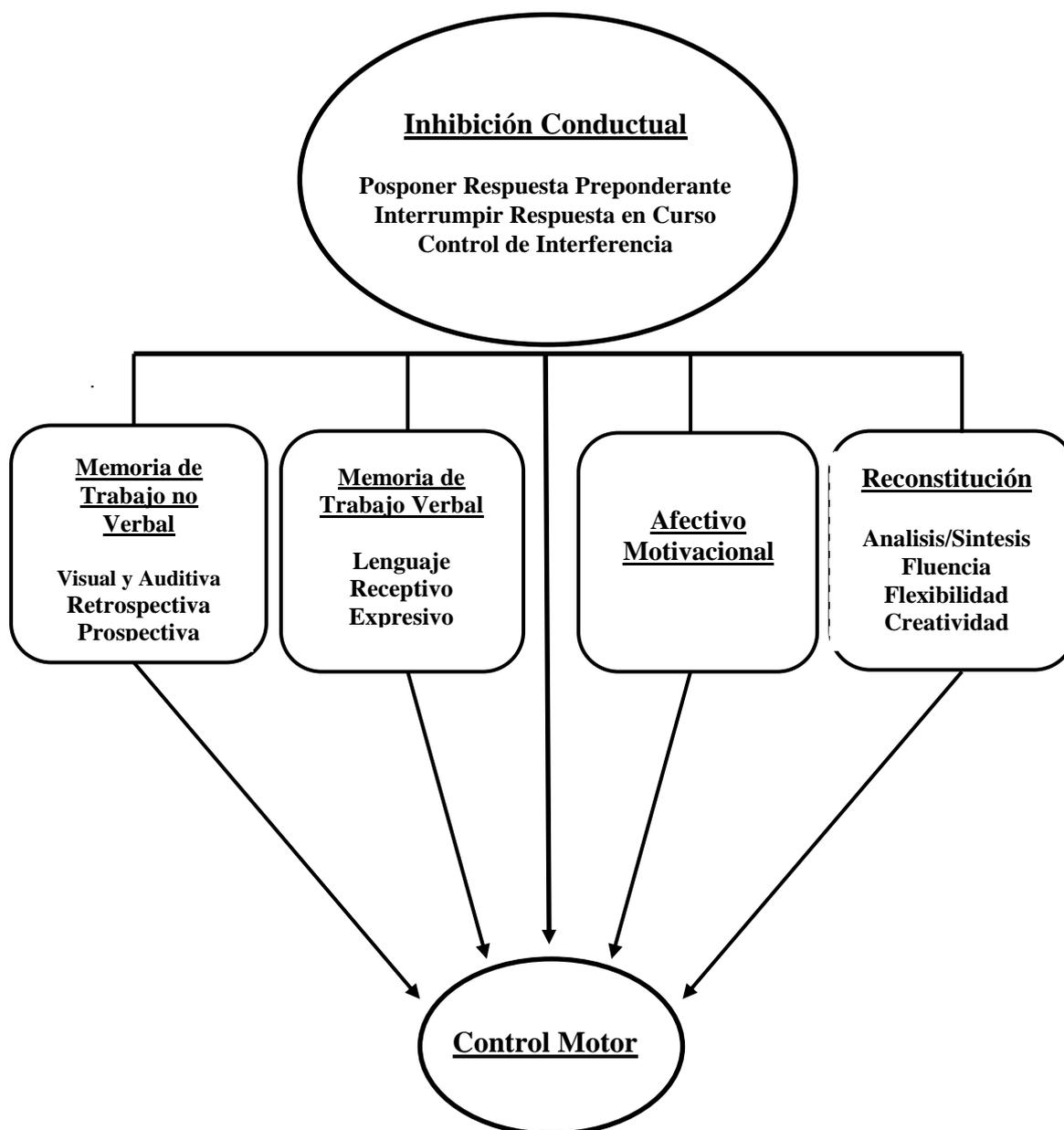


Figura 5.- La Inhibición conductual en su papel preponderante para el funcionamiento ejecutivo (Modificado de Barkley, 2001).

**Se considera que las funciones ejecutivas sirven para cambiar el control conductual de acuerdo a un contexto inmediato y social con propósitos adaptativos. Así, la inhibición, expresada como la capacidad de posponer una respuesta preponderante, la capacidad de parar una respuesta en curso que es inadecuada y la capacidad de controlar estímulos que interfieren, es fundamental para efectuar una auto-regulación conductual adecuada a las circunstancias sociales.**

**De acuerdo con Posner (2001), la inhibición ayuda a la auto-regulación conductual al:**

- Auto-regular la memoria de trabajo no verbal (imágenes visoespaciales y auditivas).**
- Auto-regular la memoria de trabajo verbal (recepción y expresión del lenguaje).**
- Auto-regular lo afectivo-motivacional, como aspecto fundamental de la conducta.**
- Auto-regular la fluencia, la flexibilidad y la creatividad para la ejecución de las acciones.**

**Para evaluar la inhibición se han utilizado tareas como el Test de Stroop que valora la capacidad de inhibir estímulos interferentes (Lezak, 1995) y el paradigma Go, No Go y Stop Signal que evalúa la capacidad de inhibir una respuesta preponderante; además, esta última mide la capacidad de detener una**

**respuesta en curso (Bedard et al., 2002). La tarea stop signal es la que se empleó en el presente estudio, ya que permite valorar dos tipos de inhibición: la inhibición de una respuesta preponderante y la de una respuesta en curso; además, no depende del lenguaje y se realiza en un tiempo corto.**

**Respecto a las bases morfofuncionales asociadas a la inhibición, varios estudios clínicos y estudios basados en técnicas de neuroimagen funcional (Nava-Segura y Pelaez-Suárez, 1979; Estévez-González et al.; Collette et al.; Chow y Cummings, 2007; Kenner et al., 2010), afirman que la inhibición tiene como sustrato morfofuncional una gran red neuronal cerebral, donde la corteza de la parte anterior de los lóbulos frontales, en su región frontomedial recibe aferencias del núcleo dorsomedial del tálamo óptico y envía sus impulsos al neostriado (núcleo caudado y putamen) y al locus níger, los cuales las envían, a su vez, al globus palidus y de ahí nuevamente al tálamo en su núcleo ventromedial, formando el circuito frontomedial (véase la Figura 2).**

**Por otro lado, la inhibición está alterada en padecimientos que afectan los hemisferios cerebrales, en especial los lóbulos frontales, tales como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, los traumatismos craneoencefálicos, los padecimientos cerebrovasculares, las neoplasias del lóbulo frontal, la dependencia a drogas y alcohol, la depresión y el trastorno de ansiedad, entre otros (Lezak, 1995; Estévez-González et al.).**

## **La Memoria de Trabajo**

**La memoria de trabajo se define como la capacidad de almacenar y mantener la información a corto plazo proveniente de registros sensoriales, necesaria para realizar funciones cognitivas como la comprensión del lenguaje, el razonamiento, el aprendizaje, la planeación y realización de tareas (Baddeley y Hitch, 2000). Es decir, la memoria de trabajo permite retener la información sobre la experiencia pasada inmediata, soportar y sustentar la adquisición de nuevo conocimiento, solucionar problemas y actuar sobre objetivos actuales. La memoria de trabajo, por tanto, hace referencia a aspectos de cognición “on-line”, control, procesamiento y mantenimiento, momento a momento, de la información necesaria para realizar tanto tareas de laboratorio como de la vida diaria.**

**El modelo de memoria de trabajo desarrollado inicialmente por Baddeley y Hitch (2000), ha sufrido una reformulación y se ha fragmentado en subcomponentes diferenciados (véase la Figura 6), los cuales son: el bucle fonológico, la agenda visoespacial, el sistema ejecutivo central y el buffer episódico (Tirapu-Utarroz y Muñoz-Céspedes, 2005; Repovs y Baddeley, 2006; Baddeley, 2010).**

**El bucle fonológico hace referencia a un proceso de control basado en el repaso articulatorio. Actúa como un sistema de almacenamiento provisional que permite utilizar el sistema subvocal hasta que el cerebro procese la información. Es relevante para el almacenamiento transitorio de material verbal y para mantener el habla interna que está implicada en la memoria a corto plazo.**

**La agenda visoespacial opera de manera similar al bucle fonológico, solo que su contenido se centra en mantener y manipular imágenes visuales.**

**El sistema ejecutivo central sirve para llevar a cabo tareas cognitivas en las que interviene la memoria de trabajo, realizando operaciones de control y selección de estrategias. El propio Baddeley asemeja este sistema al SAS de Norman y Shallice (1986). Recordemos que este modelo plantea que el SAS se activa cuando una situación se reconoce como novedosa o no rutinaria, por lo que se precisa poner en acción procesos ejecutivos de anticipación, selección de objetivos, planificación y monitorización. En cada uno de estos procesos actuaría la memoria de trabajo.**

**El buffer episódico integra la memoria a corto plazo del bucle fonológico y de la agenda visoespacial con la memoria a largo plazo verbal y visoespacial, de modo que se crea una representación multimodal y temporal de la situación actual.**

Para evaluar la memoria de trabajo se ha utilizado la tarea Digit Span a la inversa de Wechsler (Lezak, 1995), que valora la capacidad de mantener en mente y verbalizar una secuencia de números a la inversa de como fueron escuchados;

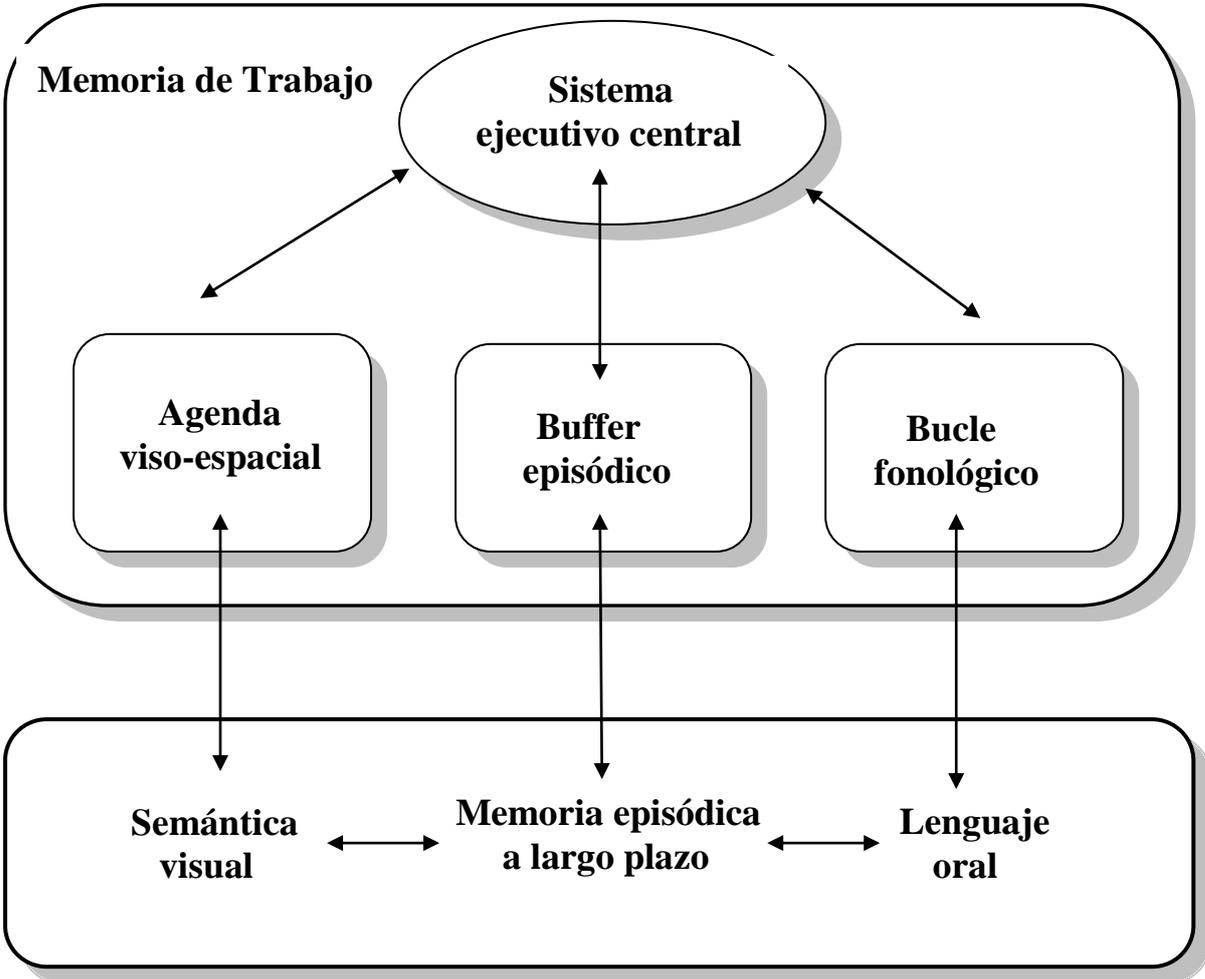


Figura 6. El modelo multicomponente de la memoria de trabajo (Modificado de Repovs y Baddeley, 2006).

la tarea N-back que valora la capacidad de mantener estímulos, tales como letras, números o imágenes visoespaciales útiles para resolver un problema al apretar una tecla cuando aparece una figura igual a una, dos o cuatro anteriores (Yun, Krystal, y Mathalon, 2010). Una tarea como ésta última, es la que utilizamos en nuestra investigación.

El sustrato morfofuncional de la memoria de trabajo, de acuerdo a los estudios clínicos y los estudios basados en técnicas de neuroimagen funcional, está integrado por una gran red neuronal cerebral, donde la corteza temporo-parieto-occipital, el tálamo, la corteza dorsolateral y frontomedial de la parte anterior de los lóbulos frontales constituyen los eslabones principales en la codificación y el mantenimiento de la información, como se muestra en la Figura 2 (Nava-Segura y Pelaez-Suárez, 1979; Estévez-González et al.; Collette et al.; Woodward et al., 2006; Curtis, 2006; Chow y Cummings, 2007; Yun et al., 2010).

Los padecimientos que afectan la memoria de trabajo son aquellos que dañan los hemisferios cerebrales, en especial los lóbulos frontales, tales como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, los traumatismos craneoencefálicos, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, entre otros (Lezak, 1995; Estévez-González et al.; Mandalis, Kinsella, Ong y Anderson, 2007; Siegert, Weatherall, Taylor y Abernethy, 2008; Huntley y Howard, 2010).

## **La Planeación**

**La planeación es un proceso que permite generar estrategias para alcanzar una meta de manera efectiva; incluye la participación de otras funciones como la voluntad, la atención, la inhibición, la memoria de trabajo y la flexibilidad mental (Lezak, 1995; Sullivan, Riccio y Castillo, 2009).**

**Para llevar a cabo el proceso de planeación se requiere, tanto la representación mental de la situación actual como de la meta, la descomposición en submetas que implica la realización de subtareas o pasos intermedios que acercan a la meta final y la ejecución del plan teniendo en cuenta los materiales, el orden de su uso y las personas implicadas (Lezak, 1995; Baker et al., 1996; Unterrainer y Owen, 2006; Ramos, 2007; Sullivan et al., 2009).**

**Varias pruebas han sido utilizadas para examinar la habilidad de planeación. Los Laberintos de Porteus, el Diseño con Cubos, la Figura Compleja de Rey-Osterrieth y las Torres de Londres, Hanoi y Toronto, son los más comúnmente usados (Lezak, 1995; Estévez-González et al.; Sullivan et al.). En este trabajo, se eligió la Torre de Londres como tarea, por ser un instrumento estandarizado y comúnmente usado en diversos trabajos de investigación para evaluar la planeación ante la disfunción de los lóbulos frontales, ya que tiene indicadores claros, es independiente del lenguaje y su aplicación es relativamente rápida**

**(Baker et al., 1996; Robbins et al., 1998; Portella et al., 2003; Zook et al., 2006; Sullivan et al.; Lopes, Simoes, Robalo, Fineza y Gonçalves, 2010).**

**La planeación tiene como sustrato morfofuncional una gran red neuronal cerebral cuyos eslabones principales son la corteza de la encrucijada temporo-parieto-occipital que envía la información sensorial visoespacial al núcleo pulvinar del tálamo, el núcleo dorsomedial del tálamo que envía información a la corteza dorsolateral y cingulada de la parte anterior del frontal, de aquí parten los impulsos a los núcleos caudado y putamen, área motora suplementaria y al cerebelo, los cuales organizan circuitos cinéticos junto con el tálamo, ver Figura 2 (Nava-Segura y Pelaez-Suárez, 1979; Estévez-González et al.; Collette et al.; Chow y Cummings, 2007; Andersen y Cui, 2009; Haber y Calzavara, 2009; Sullivan et al.).**

**La planeación está alterada en padecimientos que afectan los hemisferios cerebrales, en especial los lóbulos frontales, tales como los traumatismos craneoencefálicos, padecimientos cerebrovasculares, neoplasia del lóbulo frontal, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la esquizofrenia, la depresión, la demencia y el trastorno de ansiedad, entre otros (Lezak, 1995; Estévez-González et al.; Sullivan et al.).**

## **La Flexibilidad Cognitiva**

**La flexibilidad cognitiva es un proceso adaptativo que consiste en la habilidad para generar estrategias alternativas de solución de un problema ante las demandas cambiantes del ambiente. En este proceso participan importantemente la atención ejecutiva, la memoria de trabajo y la inhibición. En el proceso de flexibilidad cognitiva se pone en juego el procesamiento de estímulos presentes en la tarea, el recuerdo de experiencias anteriores y la estimación de las posibles consecuencias de las diferentes opciones (Anderson, 2002; Periañez y Barceló, 2004; Martínez-Selva, Sánchez-Navarro, Bechara y Román, 2006; Ramos, 2007). Es más, Themanson, Hillman y Curtin (2006) consideran que la flexibilidad cognitiva y el monitoreo forman parte del sistema de atención ejecutiva que, de acuerdo a lo expuesto, asienta en la parte anterior de la circunvolución del cíngulo, y detecta los conflictos de procesamiento, compatibles e incompatibles, y transmite información a los centros de control para hacer ajustes en la solución de problemas ante las demandas cambiantes del ambiente.**

**Para evaluar la flexibilidad cognitiva se han utilizado tareas como el Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Lezak, 1995, que valora la capacidad de mantener o cambiar el patrón de respuesta; el Trail Making Test parte B (Kortte, Horner y Windhan, 2002) que valora la capacidad de cambiar el curso de la actividad de números a letras consecutivos; y las tareas tipo switch para evaluar la habilidad**

para mantener y combinar dos patrones de respuestas alternantes (DiGirolamo et al., 2001), donde el sujeto resuelve la tarea de la manera A si aparece una estrella o resuelve la misma tarea de la manera B si aparece una luna, cuando la estrella y la luna están alternando; esta es la tarea que elegimos para nuestra investigación, ya que es independiente del lenguaje y relativamente rápida.

Para comprender y medir el proceso de flexibilidad cognitiva se utiliza el concepto del costo del *switch*. Este se define como la disminución del porcentaje de respuestas correctas después del *switching* entre dos tareas comparando con la condición no *switch* de la misma tarea (DiGirolamo et al.). Asimismo, el costo del *switch* se puede dividir en dos niveles: costo general y costo específico. El costo general se define como las diferencias globales del desempeño entre las tareas aislada y mixta para cada grupo de sujetos. En cambio, el costo local identifica la diferencia de desempeño de cada sujeto del grupo entre ensayos sin *switch* y los ensayos con *switch*.

La flexibilidad cognitiva tiene como sustrato morfofuncional una gran red neuronal cerebral, donde la corteza ventromedial de la parte anterior de los lóbulos frontales, específicamente la parte anterior de la circunvolución del cíngulo, constituye el eslabón principal, de acuerdo con los estudios clínicos y los estudios basados en técnicas de neuroimagen funcional, así como pacientes con lesión cerebral (Estévez-González et al.; Verdejo et al., 2004; Collette et al.; Martínez-Selva et al., 2006; Chow y Cummings, 2007).

**La flexibilidad cognitiva está alterada en pacientes con lesiones en la región ventromedial del lóbulo frontal, en especial los drogodependientes y deprimidos (Verdejo et al., 2004; Martínez-Selva et al.; McGuire y Botvinick, 2010).**

## **El Monitoreo**

**El monitoreo es la capacidad de autorregulación y autoevaluación del comportamiento, al recibir retroalimentación de la memoria de trabajo para detectar y corregir errores, de tal manera que nos permite tomar decisiones para alcanzar la meta de manera efectiva (Lezak, 1995; Ramos, 2007). Este proceso nos permite autoevaluar y controlar la planeación antes de tomar la decisión final para asegurarnos de que la solución del problema es la mejor, considerando los errores y los riesgos (Papazian et al. 2006).**

**Para evaluar el monitoreo, se utilizó la *tarea mixta (switching)* o alternada descrita anteriormente (DiGirolamo et al.), pero, además, se agregaba un juicio de monitoreo ¿Ha contestado correctamente el ensayo anterior?, los sujetos debieron responder “Sí” o “No”, según correspondía (Ramos, 2007; Barona, 2008).**

**Los estudios basados en técnicas de neuroimagen funcional permiten afirmar que el monitoreo tiene como sustrato morfofuncional una gran red neuronal cerebral, donde la corteza dorsolateral y dorsomedial de la parte anterior de los lóbulos frontales constituyen los eslabones principales (Estévez-González et al.; Collette et al.; Chow y Cummings, 2007; Fitzgerald et al., 2009; McGuire y Botvinick, 2010).**

**El monitoreo se altera en pacientes con lesiones en las regiones dorsolateral y ventromedial del lóbulo frontal, en especial los drogodependientes y deprimidos, en el traumatismo craneoencefálico y en el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (Papazian et al., 2006).**

**Lo anteriormente expuesto, muestra que existe interés por definir y categorizar el concepto de funciones ejecutivas que, a pesar de ser reciente, ha orientado diversas investigaciones; sin embargo, este es un campo del conocimiento en construcción por lo que todavía no está totalmente definido.**

## **EL DORMIR**

**Los seres humanos adultos dormimos más de 6 horas diarias. Además, por experiencia sabemos que si una noche no dormimos adecuadamente, el día siguiente será desagradable, estaremos ansiosos, somnolientos, con dificultades de atención y de memoria, lo cual traerá consecuencias sobre la vida diaria. Todas estas molestias desaparecen tan sólo con dormir lo suficiente. ¿Para qué dormidos la tercera parte de nuestra vida? ¿Qué sucede cuando dormimos? Para contestar estas preguntas, se ha propuesto que el dormir es un proceso biológico básico que influye sobre todas las funciones de los diversos aparatos y sistemas del organismo; en el sistema nervioso el dormir sirve para su desarrollo, específicamente el sueño favorece la neurogénesis en el hipocampo de los lóbulos temporales, así como la restauración de los neurotransmisores necesarios para las sinapsis neuronales cerebrales y, de esta manera, contribuye a reparar el desgaste neuronal y consolidar los procesos de memoria y regulación afectiva ocurridos durante la vigilia (Morin, 2003; Montes-Rodríguez, Rueda-Orozco, Arteaga-Urías, Aguilar-Roblero y Próspero-García, 2006; Touchette et al., 2007; Meerlo, Mistlberger, Jacobs, Heller y McGinty, 2009; Walker, 2009; De la Llata-Romero et al., 2011).**

**En este contexto se supone que, al dormir, el cerebro reprocesa la información obtenida en la vigilia del día anterior para organizarla y consolidarla. Ello**

**implica el fortalecimiento de sinapsis existentes y la activación de sinapsis silentes e, incluso, la neoformación de sinapsis. El resultado global será un cerebro despierto más apto para lidiar con las demandas cambiantes del ambiente, debido a la adecuada reorganización de sus circuitos neuronales.**

**En consecuencia, dormir es una necesidad fisiológica que un adulto debe cumplir durante más de 6 horas cada noche (Vgontzas, Liao, Bixler, Chrousos y Vela-Bueno, 2009; Fernández-Mendoza et al., 2010), lapso en el cual su organismo se recupera físicamente y su cerebro produce nuevas neuronas y recupera los neurotransmisores necesarios para su funcionamiento adecuado, en la regulación del estado de ánimo y en procesos como la atención, la memoria y la consolidación del aprendizaje (Montes-Rodríguez et al., 2006; Walker y Stickgold, 2006; Touchette et al., 2007; Meerlo et al., 2009; Walker. 2009).**

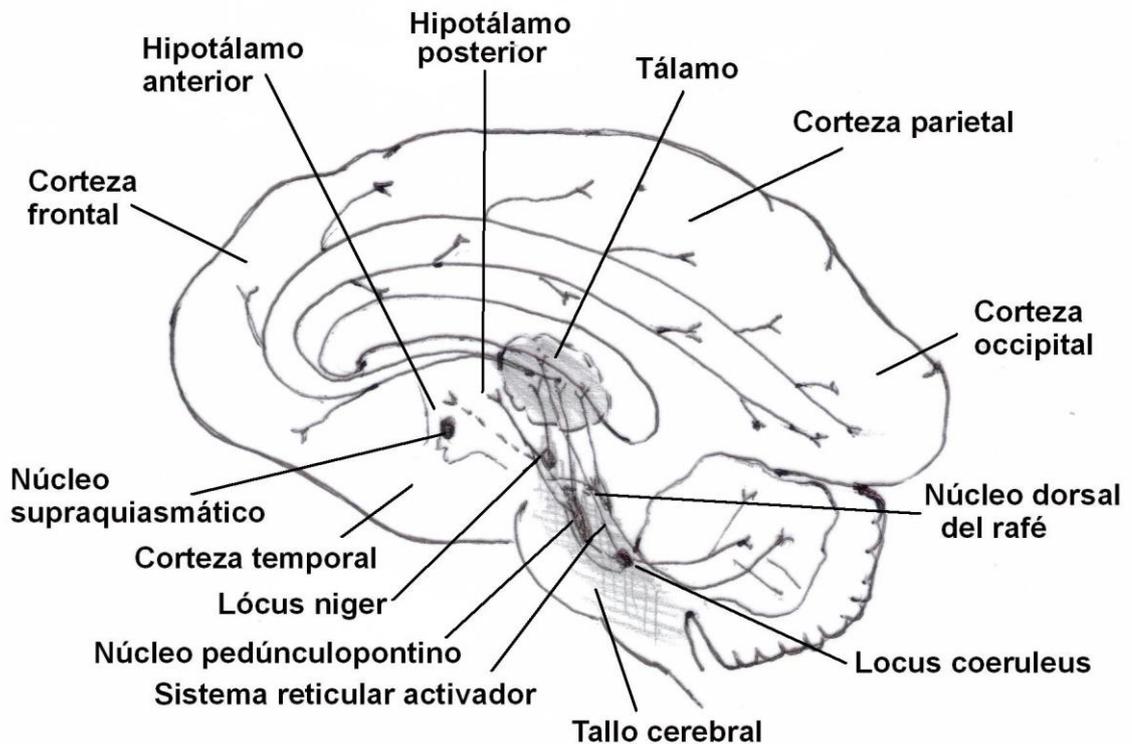
### **Mecanismos de Regulación del Ciclo Vigilia-Sueño**

**En los inicios del siglo veinte, Constantine Von Economo sugirió que el hipotálamo estaba ligado con la regulación del ciclo sueño-vigilia. Sus estudios en enfermos con encefalitis epidémica mostraron que la parte anterior del hipotálamo estaba ligada al sueño y la parte posterior del hipotálamo se asociaba a la vigilia (Saper, Chou y Scammell, 2001).**

**Actualmente se sabe que la parte anterior del hipotálamo, en su área ventrolateral preóptica, contiene neuronas GABAérgicas que inhiben al sistema reticular activador ascendente del tallo cerebral (locus ceruleus con noradrenalina, núcleo pedunculopontino con acetilcolina, núcleo dorsal del rafe con serotonina y locus niger con dopamina) y activan a los núcleos reticulares del tálamo promoviendo el sueño; a su vez, la parte posterior del hipotálamo, en su área posterolateral contiene neuronas que liberan hipocretinas e histamina, las cuales activan al sistema reticular activador ascendente del tallo cerebral y, a través del tálamo, activan a la corteza cerebral durante la vigilia.**

**La coordinación entre las partes anterior y posterior del hipotálamo para la regulación del ritmo sueño-vigilia, es realizada por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, el cual funciona como reloj biológico dependiente del ciclo oscuridad-luz dado por la noche y el día, como se muestra en la Figura 7 (Murillo-Rodríguez, Arias-Carrión, Sanguino-Rodríguez, González-Arias y Haro-Valencia, 2009).**

**De este modo, cuando estamos despiertos, casi todos los sistemas del cerebro están activos. Además, durante la realización de tareas que implican funciones cerebrales como la atención y la memoria, se da un aumento en la actividad eléctrica y metabólica en la mayoría de las áreas corticales (Vincent, 2010).**



**Figura 7. Estructuras Encefálicas y Redes Neuronales que Participan en la Regulación del Ciclo Sueño-Vigilia (Modificado de Murillo-Rodríguez et al., 2009).**

**Ahora bien, existe una amplia variedad de trastornos del dormir como el insomnio, la apnea del sueño, la narcolepsia y las parasomnias, entre otros (American Academy of Sleep Medicine, 2005), que alteran el funcionamiento de la persona durante la vigilia y requieren atención por los profesionales de la salud. A continuación se abordan y describen las características del trastorno más frecuente en la población general.**

## **El Insomnio**

**El insomnio se describe clínicamente como la dificultad para conciliar el sueño y/o la presencia de varios despertares; además de sueño poco reparador, a pesar de tener una situación de lugar y tiempo adecuados para dormir. Estas dificultades se presentan tres o más noches por semana, con una duración entre uno y seis meses. El insomnio se acompaña de al menos una de las siguientes repercusiones diurnas: fatiga o malestar general; somnolencia; dolor de cabeza; deterioro en la atención, concentración o memoria; bajo rendimiento laboral o social; propensión a errores o accidentes en el trabajo o al conducir vehículos, y trastornos del estado de ánimo como irritabilidad (Hauri, 1998; Romero, 2000; Morin, 2003; Ohayon y Lemoine, 2004; American Academy of Sleep Medicine, 2005).**

**El insomnio se puede manifestar de cuatro maneras:**

- Insomnio inicial, cuando el paciente principalmente se queja de una dificultad importante para empezar a dormir.**
- Insomnio de continuidad o mantenimiento, cuando el paciente se queja de múltiples despertares durante la noche.**
- Insomnio terminal o despertar prematuro, cuando el paciente se queja de un despertar en cualquier momento de la noche y ya no puede volver a dormir.**
- Sueño poco reparador.**

**Estas cuatro variantes de insomnio se han agrupado como los trastornos de inicio y continuidad del sueño y el mismo paciente se puede quejar de que más de uno de los síntomas se presenta cada noche.**

**En términos de duración, el insomnio agudo dura menos de un mes y el insomnio crónico dura más de 6 meses. Todos hemos sufrido insomnio agudo y si esto se resuelve espontáneamente sin que amerite tratamiento; sin embargo el insomnio crónico disminuye la calidad de vida por lo que hace necesaria la evaluación y tratamiento en una clínica de trastornos de sueño (Hauri, 1998; Morin, 2003).**

**Desde el punto de vista de la etiología, se considera insomnio primario el que no se asocia a padecimientos previos, mientras que el insomnio secundario el derivado de padecimientos previos.**

**De acuerdo a la American Academy of Sleep Medicine (2005), el insomnio en los adultos, según sus causas, se clasifica en las siguientes variedades:**

- Insomnio transitorio: es agudo y se asocia a un factor de estrés psicológico, alteración en la relación interpersonal o social, el diagnóstico de un padecimiento médico, la muerte de un ser querido, etc., y se resuelve cuando dicho factor de estrés termina. No se explica por otras causas.**

- **Insomnio psicofisiológico:** es crónico y se asocia a un condicionamiento negativo con la recámara, además de ansiedad somatizada en forma de tensión muscular y esfuerzo voluntario por dormir lo cual perpetúa el insomnio. No se explica por otras causas.
- **Insomnio paradójico:** es crónico y se caracteriza porque el paciente se queja de no dormir por la noche mientras que un registro polisomnográfico muestra objetivamente lo contrario. No se explica por otras causas.
- **Insomnio por inadecuada higiene del dormir:** es crónico y se caracteriza por uso rutinario de nicotina, cafeína, ejercicio o ingesta de abundantes alimentos antes de dormir, preocupaciones no resueltas, siestas durante el día, horario irregular para dormir o un ambiente inadecuado en la recamara. No se explica por otras causas.
- **Insomnio asociado a trastornos mentales** como depresión, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad, esquizofrenia, etc. No se explica por otras causas.
- **Insomnio asociado al uso de drogas o sustancias** tales como medicamentos prescritos para dormir (barbitúricos, antihistamínicos y

**benzodiazepinas), drogas recreativas, cafeína, alcohol, alimentos alérgenos o toxinas del ambiente. Es crónico y no se explica por otras causas.**

- **Insomnio asociado a condiciones médicas tales como padecimientos dolorosos, respiratorios, neurológicos, diabetes descompensada, etc. Es crónico y no se explica por otras causas.**

**Para los fines de nuestra investigación, de esta clasificación utilizaremos la variedad insomnio primario crónico por mala higiene del sueño y el insomnio crónico asociado al uso de sustancias como las benzodiazepinas.**

**La prevalencia del insomnio en diversos países varía del 10 al 40%, debido principalmente a la definición de insomnio utilizada.**

**En Gran Bretaña el 37% de la población presenta síntomas de insomnio y el 14% presenta insomnio de evolución crónica bien establecido (Morphy, Dunn, Lewis, Boardman y Croft, 2007); en Estados Unidos de Norteamérica el 30% de la población presenta síntomas de insomnio y el 10% presenta insomnio de evolución crónica bien establecido (Alvarado, 1997); en Francia lo sufre el 18.6% de la población, predomina entre las mujeres, se incrementa con la edad, se asocia a trastornos médicos y psiquiátricos (Pellesen et al., 2001; Ohayon y Lemoine, 2004). En un estudio realizado por Morin, LeBlanc, Daley, Gregoire y Mérette (2006), en la población general de Quebec, Canadá, el 9.5% presentaba**

**insomnio como un síndrome bien establecido, mientras que el 29.9% presentaba al menos un síntoma de insomnio; también se encontró predominio en las mujeres.**

**En un estudio realizado por Téllez, Gutiérrez, Guerrero, Niño y Silva (1995) en Monterrey, México, encontraron que el 36% de una muestra de 1000 personas adultas padecía insomnio, siendo severo en el 16% y con evolución crónica, el cual predominaba en las mujeres. De manera similar, en un estudio realizado por Alvarado, Morales y Espinoza (1995), en el área metropolitana de la ciudad de México, 30% de la población presentaba insomnio, siendo severo y crónico en el 8%. En un estudio más reciente se encontró que el 35% de la población del área metropolitana de la ciudad de México padece insomnio (De la Llata-Romero et al., 2011).**

**Entonces, aunque existen pocos estudios y no son muy recientes, se puede afirmar que en México, al igual que en otros países, el insomnio es un trastorno del sueño muy frecuente y predomina en las mujeres (Shang & Wing, 2006).**

**En la actualidad, se considera al insomnio como un problema de salud pública debido a su magnitud, su asociación con otros padecimientos, su afectación de la productividad y el desempeño laboral y académico de las personas que lo sufren, así como los elevados costos de su atención (Haro, Labra y Sánchez, 2010).**

**En la actualidad en la literatura científica se cuenta con apoyo suficiente (Roth, Roehrs y Pies, 2007; Bonnet y Arand, 2009; Riemann et al., 2010) para afirmar que la fisiopatología del insomnio primario crónico está integrada por un proceso de hiperactivación nocturna y diurna del sistema nervioso central, dando lugar a una regulación particular del ciclo sueño-vigilia en el paciente insomne, producto de la vulnerabilidad genética y neuroendocrina. En el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal aumenta la presencia del el factor liberador de corticotropina, hormona liberadora de corticotropina-cortisol, lo que propicia una mayor activación del sistema simpático durante el día y la noche, con mayor metabolismo corporal, así como factores de estrés psicosocial. Además, esta hiperactivación se acompaña de un déficit en la inhibición (Bastien, St-Jean, Morin, Turcotte y Carrier, 2008), lo cual se relaciona con impulsividad y sus consecuencias diurnas, tales como distracción, pobre concentración y comisión de errores.**

**Para el tratamiento del insomnio, según su tipo y etiología, se han utilizado diversas estrategias (Cano y Diago, 2005; Salín-Pascual, 2006): higiene del dormir, técnicas de relajación, intervenciones cognitivo-conductuales, administración de medicamentos [benzodiazepinas, agonistas de los receptores del ácido gama-aminobutírico (GABA) no benzodiazepínicos, antihistamínicos, antidepresivos y antipsicóticos] y procedimientos quirúrgicos. En general se acepta que cuando el insomnio tiene menos de un mes de evolución, lo recomendable son medidas higiénicas del dormir (Contreras y Jiménez, 2008); si**

**esto no es suficiente, el insomnio se perpetúa en el tiempo o se identifican otras de sus causas, se debe hacer un manejo de tipo específico en una clínica de trastornos del sueño.**

**De esta manera, el dormir y la vigilia forman parte de un ciclo integrado, donde la calidad del dormir y la recuperación de sustancia bioquímicas influye sobre la calidad del desempeño diurno, por lo que consideramos que el insomnio primario crónico influye en la calidad del funcionamiento ejecutivo de las personas que lo sufren.**

## LAS BENZODIACEPINAS

La primer benzodiazepina, el clordiazepoxido, fue introducida a la práctica clínica en 1960 seguido del diazepam. A partir de ahí, se han presentado más de 50 diferentes benzodiazepinas, siendo el alprazolam el prescrito más frecuentemente. Las benzodiazepinas se han prescrito por sus efectos sedante, anticonvulsivo, ansiolítico, hipnótico y miorelajante (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002).

Las benzodiazepinas actúan como agonistas de los receptores GABA<sub>A</sub> que son los receptores inhibitorios más abundantes que se encuentran en las membranas celulares del sistema nervioso central de los mamíferos, incluyendo a los humanos, como se muestra en la Figura 8 (Da Settimo, Taliani, Trincavelli, Montali y Martini, 2007).

Los receptores GABA<sub>A</sub> contienen subunidades *alfa*, *beta* y *gama* con una distribución heterogénea en el sistema nervioso central, asociada a distintos efectos fisiológicos que han sido sugeridos. El sitio de unión más caracterizado en los receptores de las benzodiazepinas es el localizado en la interfase de las subunidades *alfa/gama* (Figura 8), en el cual la subunidad *alfa* es la más determinante para la acción selectiva de las benzodiazepinas sobre los receptores GABA<sub>A</sub> (Möhler, 2006; Da Settimo et al., 2007; Hanson y Czajkovsky, 2008). Así, los receptores de las benzodiazepinas que contienen la

subunidad *alfa1*, ubicados principalmente en las neuronas del tálamo, el hipocampo y la corteza cerebral se han relacionado con los efectos hipnótico, sedante y anticonvulsivo de las benzodiacepinas; los receptores que contienen la subunidad *alfa2* o *alfa3*, ubicados principalmente en las neuronas de la amígdala, los núcleos del cuerpo estriado y las motoneuronas de la médula espinal, se han relacionado con los efectos ansiolítico y miorelajante de las benzodiacepinas; finalmente, los receptores que contienen la subunidad *alfa5*, ubicados en las neuronas del sistema colinérgico/monoaminérgico cerebral, se han relacionado con el deterioro en la memoria y en las funciones cognitivas que causan las benzodiacepinas (Da Settimo et al.).

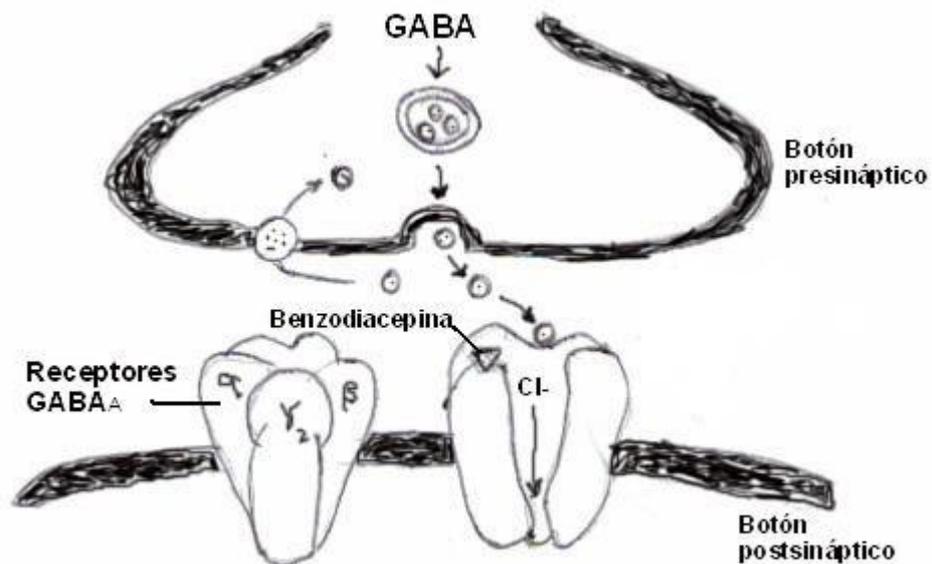


Figura 8. Representación de una sinapsis GABAérgica mostrando el receptor ionotrópico del GABA<sub>A</sub> (Modificado de Da Settimo et al., 2007).

**La activación de los receptores GABA<sub>A</sub>, pertenecientes a la variedad ionotrópica, abre conductos en la membrana celular y permite la entrada de cloro al interior, hiperpolarizando a las neuronas y, de esta manera, disminuye la transmisión del impulso neuronal (Möhler, 2006; Da Settimo et al.).**

### **Efecto de las Benzodiazepinas sobre las Funciones Mentales**

**Se sabe que las benzodiazepinas acortan la latencia al sueño, disminuyen los despertares, aumentan el estadio 2 del sueño, disminuyen la duración del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y aumentan el tiempo total de sueño (Morin y Espie, 2003).**

**Desde su aparición, las benzodiazepinas son los fármacos más frecuentemente prescritos para tratar el insomnio primario crónico (Morin y Espie, 2003). En la Tabla 1 se muestran algunas benzodiazepinas que con frecuencia se utilizan en el manejo del insomnio. En la actualidad, se recomienda utilizarlas en el insomnio transitorio, prefiriendo las de vida media corta (menos de 6 horas) y administrarlas por no más de tres semanas (Morin y Espie, 2003; Chouinard, 2004; Cano y Diago, 2005; Salín-Pascual, 2006).**

**Sin embargo, la administración diaria y crónica de benzodiazepinas se ha relacionado con efectos colaterales como somnolencia diurna, disminución del**

desempeño psicomotor y cognoscitivo, amnesia anterógrada, insomnio de rebote y síntomas de tolerancia y abstinencia que en conjunto integran el diagnóstico psiquiátrico de adicción (Morin y Espie, 2003; Cano y Diago, 2005; Lorenzana-Jiménez, 2008).

**Tabla 1. Benzodiacepinas comúnmente prescritas para el insomnio**

Fármaco	Nombre comercial	Dosis (mg)	Absorción	Vida media (hrs)
Midazolam	Dormicum ®	3.75 – 7.5	Rápida	1.5 – 5 Corta
Triazolam	Halción ®	0.125 – 0.250	Rápida	2 – 5 Corta
Alprazolam	Tafil ®	0.25 – 1.0	Rápida	6 – 20 Intermedia
Lorazepam	Ativan ®	0.5 – 2	Moderada	10 – 20 Intermedia
Clonazepam	Rivotril ®	0.5 – 2	Rápida	22 – 38 Larga
Diazepam	Valium ®	5 – 10	Rápida	20 – 50 Larga

Los efectos secundarios más comunes de las benzodiacepinas sobre el desempeño cognoscitivo incluyen la sedación, el deterioro en la atención y en la memoria (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002; Chouinard, 2004).

Para medir objetivamente la sedación, los investigadores utilizan tareas conductuales en que se mide la velocidad de respuesta. Una de las más usadas es la tarea de Sustitución de Dígitos y Símbolos de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechler; estudios realizados utilizando dosis clínicas de lorazepam y diazepam muestran consistentemente una ejecución menor en grupos de

**pacientes comparados con controles que usaron placebo (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002). Sin embargo, esta tarea también involucra la atención y la memoria. Para evitar esta confusión, se ha utilizado la valoración de los movimientos sacádicos de los ojos como medida objetiva de sedación; al utilizar dosis clínicas de lorazepam se encontró que la velocidad de los movimientos sacádicos es significativamente menor en pacientes comparados con controles que usaron placebo (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002).**

**En una revisión realizada por Buffett-Jerrott y Stewart (2002), encuentran que usando diferentes tipos de modelos y diferentes benzodicepinas como diazepam, alprazolam, lorazepam y triazolam, en comparación al uso de placebo, se ha encontrado que dichas benzodicepinas deterioran la atención en sus modalidades de atención sostenida mediante tareas de cancelación, atención codificada mediante la prueba Digit Span hacia atrás y el cambio atencional con el paradigma de Posner.**

**Los efectos de las benzodicepinas sobre la memoria han sido bien documentados (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002; Chouinard, 2004). Estos autores encuentran que benzodicepinas como el lorazepam, el alprazolam, el oxacepam y el diazepam deterioran la memoria anterógrada a largo plazo, tanto implícita como explícita, sobre todo si estas habilidades de memoria se prueban alrededor de la mayor concentración sanguínea de la droga.**

## **El Clonazepam**

**Gibbs, Schroder y Coulter (1996), así como Sohal y Huguenard (2003), encontraron que el clonazepam incrementa la inhibición entre las conexiones neuronales de los núcleos reticulares talámicos y otros núcleos del tálamo que proyectan sus impulsos a la corteza cerebral; los núcleos reticulares del tálamo están compuestos completamente de neuronas GABAérgicas (Afifi y Bergman, 2007). Debido a lo anterior, el clonazepam es un medicamento cuya indicación principal es como antiepiléptico en crisis generalizadas (McNamara, 2003) y no debe usarse como hipnótico (Charney, Mihic y Harris, 2003), pues, como ya se expuso, en caso del insomnio lo principal es un programa de higiene del sueño, siendo los medicamentos el último recurso, en cuyo caso, deben preferirse medicamentos de vida media corta por un tiempo transitorio.**

**En estudio realizado por Morin et al. (2006) en la población general de Quebec, Canadá, el 11% de la muestra de pacientes estaban utilizando crónicamente medicamentos para dormir, prescritos por médicos generales o médicos psiquiatras, predominando su uso entre las mujeres. De acuerdo con Morin, Bélanger y Bernier (2004), los medicamentos más usados por los pacientes para el insomnio crónico son las benzodiazepinas de acción intermedia o larga (con más de 8 horas de vida media) como el lorazepam y clonazepam, los cuales**

**presentan efectos colaterales como deterioro cognitivo marcado y sedación (Malagón-Valdez, 2003).**

**En nuestro país no existen estudios publicados sobre las benzodiazepinas más utilizadas en el tratamiento del insomnio primario; sin embargo, a la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM en la ciudad de México, acuden frecuentemente pacientes con insomnio crónico primario medicados con clonazepam, ante el cual han desarrollado tolerancia y dependencia.**

**De acuerdo con lo anteriormente expuesto, los pacientes con insomnio primario crónico no se recuperan adecuadamente durante la noche y si, además, utilizan crónicamente benzodiazepinas de acción intermedia o larga, como el clonazepam, por sus efectos colaterales, presentarán deterioro en las funciones ejecutivas, por lo que resulta interesante su estudio.**

## **LAS FUNCIONES EJECUTIVAS, EL INSOMNIO Y LAS BENZODIACEPINAS**

**Ahora, para fundamentar las hipótesis de nuestra investigación, nos interesa saber qué trabajos de investigación se han publicado relacionando el insomnio, las benzodiazepinas y las funciones ejecutivas, por lo que a continuación se reportan los estudios encontrados en la literatura, de acuerdo a cada uno de los procesos estudiados.**

**En un estudio realizado por Hauri (1997) sobre atención ejecutiva evaluada mediante la Sustitución de Dígitos por Símbolos en 26 pacientes con insomnio, comparados con sus respectivos controles, semejantes en edad, sexo, escolaridad y ocupación, encontraron que no existieron diferencias significativas en respuestas correctas y tiempo de reacción.**

**A su vez, Edinger et al. (1997), en un estudio sobre insomnio y funcionamiento diurno, realizado entre 32 ancianos insomnes crónicos y 32 ancianos buenos durmientes semejantes en edad, género y escolaridad, encontraron que en la atención ejecutiva, evaluada mediante una tarea como la diseñada por Posner (1980), los pacientes con insomnio crónico no mostraron déficits comparados con controles y esto, tal vez, se deba a la hiperactivación fisiológica y psicológica que presentan los pacientes insomnes.**

A su vez, Edinger, Means, Carney y Krystal (2008), estudiaron el tiempo de reacción, la atención ejecutiva y la flexibilidad mental mediante tareas computarizadas del tipo de la ideada por Posner (1980) y una tarea tipo switching, en 79 pacientes con insomnio primario crónico y 84 controles sanos. Encontraron que los pacientes con insomnio crónico presentan deficiencias significativas en relación con los controles. Si comparamos los estudios de estos autores, (Edinger et al., 1997 y 2008), pareciera ser que la diferencia significativa en el resultado está dada por el tamaño de la muestra del estudio.

A su vez, Fernández-Mendoza et al. (2010) estudiaron la atención ejecutiva mediante el Digit Symbol Modalities Test y la memoria de trabajo mediante el Trail Making Test en 51 pacientes adultos con insomnio crónico y 219 controles. Encontraron que los pacientes con insomnio presentaron deficiencias significativas en la atención ejecutiva con relación a los controles.

Con respecto al efecto de las benzodiazepinas sobre la atención, en una revisión realizada por Buffett-Jerrott y Stewart (2002), encuentran que usando diferentes tipos de modelos y diferentes benzodiazepinas como diazepam, alprazolam, lorazepam y triazolam, en voluntarios comparando con personas a las que se les administró placebo, concluyen que dichas benzodiazepinas deterioran la atención en sus modalidades de atención sostenida mediante tareas de cancelación, atención codificada mediante la prueba Digit Span hacia atrás y la atención ejecutiva con el paradigma de Posner (1980). Además, estas autoras

también encuentran benzodicepinas como el lorazepam, el alprazolam, el oxacepam y el diazepam deterioran la memoria de trabajo, valorada mediante la tarea Digit Span hacia adelante y hacia atrás, sobre todo si estas habilidades de memoria se prueban alrededor de la mayor concentración sanguínea de la droga.

De manera semejante, Santos et al. (2009) encontraron que el clonazepam, administrado en una dosis oral de 4 mg a 23 hombres voluntarios sanos, disminuyó la atención ejecutiva y la memoria de trabajo en las siguientes horas, valorados mediante la Prueba de Sustitución de Dígitos por Símbolos.

En Canadá, (Vignola, Lamoureux, Bastien y Morin, 2000; Bastien et al., 2003), evaluaron el impacto del insomnio y el uso crónico de benzodicepinas sobre el desempeño cognitivo y psicomotor en adultos mayores de 55 años, pareados por tres condiciones, edad, género y escolaridad. En ese estudio, se compararon: 20 personas con insomnio medicados con benzodicepinas de acción intermedia (principalmente el lorazepam y el flurazepam), 20 personas con insomnio no medicadas y 20 buenos durmientes y algunas funciones ejecutivas como memoria de trabajo, atención ejecutiva y flexibilidad cognoscitiva. La memoria de trabajo fue evaluada mediante la tarea Digit Span de Weschler (Lezak, 1995), encontraron diferencias significativas entre pacientes con insomnio y buenos durmientes, así como entre pacientes insomnes medicados con benzodicepinas y buenos durmientes. En la atención ejecutiva (Lezak, 1995) evaluada con el Trail

**Making Test que valora el escaneo visual y la velocidad motora, al comparar el tiempo en que se completa la tarea, no encontraron diferencias significativas entre los grupos. Finalmente, midieron la flexibilidad cognitiva mediante el WCST, que valora habilidad para mantener o cambiar un patrón de respuesta y registraron el número de categorías realizadas y el porcentaje de errores perseverativos; tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Esta ausencia de diferencias puede deberse a varios factores, uno de los cuales puede ser el WCST, ya que Álvarez y Emory (2006), reportan estudios que muestran alteraciones en las funciones ejecutivas en personas que contestaban el WCST dentro de límites normales.**

**Con respecto a la atención ejecutiva, se puede concluir que existen contradicciones ya que, por un lado Hauri (1997) y Edinger et al. (1997) no encontraron diferencias significativas entre insomnes y controles, pero, por el otro lado, Edinger et al. (2008) y Fernández-Mendoza et al. (2010) sí encontraron diferencias significativas entre insomnes y controles; en nuestro estudio no esperamos encontrar diferencias significativas entre insomnes y sujetos control debido al tamaño de la muestra utilizada. En otro sentido, Buffett-Jerrott y Stewart (2000) y Santos et al., (2009) encontraron que el clonazepam disminuye la atención ejecutiva en voluntarios; en nuestro estudio no esperamos encontrar diferencias entre controles y pacientes con insomnio primario crónico, pero sí esperamos encontrar diferencias entre controles y pacientes medicados con clonazepam, ya que clínicamente encontramos quejas**

de estos pacientes y hemos hecho una selección adecuada de los sujetos estudiados.

Otro de los procesos estudiados en pacientes con insomnio es la inhibición. Sagaspe et al. (2007) evaluaron con una tarea Go y Señal Stop, la eficiencia del control inhibitorio en las personas que sufren insomnio. Estudiaron 13 personas con insomnio psicofisiológico (edad promedio  $47 \pm 12$  años), pareados con sus respectivos controles sanos. La tarea tenía un estímulo visual frecuente “Go” para la respuesta y una señal auditiva “Stop” menos frecuente para detener la respuesta. No encontraron diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas ( $96.6 \pm 4.5\%$  versus  $98.7 \pm 1.4$ ) en los insomnes comparados con sus controles. De este estudio se comenta, como limitación, su muestra pequeña de sujetos. En su oportunidad, Orff, Drummond, Nowakowski y Perlis (2007) estudiaron la inhibición mediante el Stroop Color/Word Test en 32 pacientes adultos con insomnio primario crónico y 17 controles sanos. No encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo cual probablemente se deba a la hiperactivación fisiológica y psicológica que presentan los pacientes insomnes.

Entonces, con relación a la inhibición, Orff et al. (2007) y Sagaspe, Philip y Schwartz (2007) no encontraron diferencias entre insomnes y controles. Si bien, nosotros proponemos realizar un estudio con una muestra de sujetos suficientemente amplia y con tareas más adecuadas para valorar la inhibición,

**no esperamos encontrar diferencias significativas. No existen reportes de investigación que vinculen la inhibición y el uso de clonazepam u otras benzodiazepinas; nosotros esperamos encontrar una adecuada inhibición en los pacientes que usan clonazepam, debido a su efecto agonista del medicamento.**

**Por otro lado, la memoria de trabajo es una función poco estudiada en pacientes insomnes. Orff et al. (2007) estudiaron la memoria de trabajo mediante el Digit Span Test de Weschler (Lezak, 1995) hacia adelante y hacia atrás, en 32 pacientes adultos con insomnio primario crónico y 17 controles sanos. No encontraron diferencias significativas entre los grupos. Resultados contrarios fueron reportados por Varkevisser y Kerkhof (2005) quienes realizaron un estudio en 11 pacientes con insomnio crónico comparados con 13 sujetos de buen dormir, adultos, hombres y mujeres. Estudiaron la memoria de trabajo visoespacial mediante una tarea computarizada del tipo Back 2 realizada repetidamente cada 3 horas durante 24 horas en condiciones de laboratorio. Se midió el tiempo de reacción y el porcentaje de respuestas correctas. Los pacientes con insomnio presentaron significativamente un menor desempeño comparados con los controles.**

**Por el contrario, un tema que ha sido más abordado es el efecto que producen las benzodiazepinas sobre la memoria de trabajo en sujetos normales. Roth, Roehrs, Wittig y Zorick (1984), evaluaron la memoria de trabajo en sujetos voluntarios a los que administraron benzodiazepinas la noche anterior y**

encontraron que estos fármacos producen amnesia anterógrada, interfiriendo con la memoria a corto y largo plazo, siendo los déficits en la memoria episódica, semántica e icónica. Estos autores también concluyeron que la amnesia producida está directamente relacionada con la dosis y la vida media de las diferentes benzodiazepinas. A su vez, Curran (1986), después de revisar los estudios publicados entre 1973 y 1985 sobre el efecto de las benzodiazepinas de vida media intermedia o larga sobre la memoria de trabajo de sujetos voluntarios, valorada mediante el recuerdo inmediato de una lista de palabras, números o imágenes, concluye que las benzodiazepinas afectan la memoria de trabajo y que dicho deterioro se incrementa con la complejidad de la tarea y con la administración de dosis repetidas del fármaco. Dicha amnesia se debe al efecto sedativo de las benzodiazepinas, aunque estas drogas tienen también efectos en la disrupción de la consolidación de la memoria a largo plazo. De manera semejante, Meador, Gevins, Leese, Otoul y Loring (2010), al realizar un estudio doble ciego, utilizando benzodiazepina (lorazepam) y placebo con una prueba de memoria de trabajo visoespacial del tipo n-back, encontraron que el lorazepam deteriora esta función.

Desde la perspectiva de la memoria de trabajo se concluye que, si bien Barkevisser y Kerkof (2005) encontraron diferencias significativas entre insomnes y buenos durmientes, Orff et al. (2007) no las encontraron; sin embargo, en nuestro estudio esperamos encontrar diferencias entre pacientes insomnes y controles, ya que utilizaremos una muestra bien seleccionada y una

tarea que nos parece adecuada. Por otro lado Roth et al. (1984), Curran (1986), Vignola, Lamoureux, Bastien y Morin (2000), Buffett-Jerrot y Stewart (2002), Bastien et al. (2003), Santos et al. (2009) y Meador et al. (2010) encontraron que las benzodiazepinas y, en especial el clonazepam, afectan la memoria de trabajo en voluntarios a quienes se les administró el medicamento y en pacientes que lo usan crónicamente; en nuestro estudio esperamos encontrar resultados en este mismo sentido.

En relación con la planeación, tenemos que Fulda y Schultz (2001), en una revisión, encontraron un estudio (Randazzo, Schweitzer, Stone, Compton y Walsh, 2000) al evaluar la planeación mediante los Laberintos de Porteus, en 35 pacientes con insomnio crónico pareados con 35 sujetos normales, semejantes en edad y escolaridad, encontraron que los pacientes con insomnio obtenían una puntuación significativamente menor que los controles. De la misma manera, en el presente estudio esperamos encontrar diferencias significativas entre estos grupos de sujetos. No se encontraron estudios que muestren la relación de la planeación y el uso de clonazepam u otras benzodiazepinas; sin embargo, nosotros esperamos encontrar diferencias entre controles y pacientes dependientes de clonazepam, debido a los efectos de sedación que provoca en los pacientes.

En relación con la flexibilidad cognitiva se puede concluir que, si bien Edinger et al. (2008) encontró diferencias entre insomnes y controles utilizando una tarea

tipo switching, Vignola et al. (2000) y Bastien et al. (2003) no encontraron diferencias significativas en pacientes insomnes y tratados con benzodiazepinas comparados con controles utilizando el WCST; sin embargo, nosotros esperamos encontrar diferencias entre controles y pacientes dependientes de clonazepam, debido a los efectos de sedación que provoca en los pacientes y a que estamos utilizando una prueba más sensible.

En relación con el monitoreo, no se encontraron estudios que vinculen el padecer insomnio, padecer insomnio y usar clonazepam u otras benzodiazepinas para tratarlo, en comparación con buenos durmientes. Sin embargo, Barona (2008), encontraron 93% de buen monitoreo y 870 mseg tiempo de reacción en adultos. En nuestro estudio esperamos encontrar diferencias significativas en el monitoreo al comparar pacientes insomnes, insomnes tratados con clonazepam y controles, ya que esta función está íntimamente ligada a la memoria de trabajo y toma de decisiones.

En la Tabla 2 se resumen los estudios reportados en cada uno de los procesos referidos en este apartado, lo cual se complementa con el meta-análisis realizado por Fortier-Brochu, Beaulieu-Bonneau, Ivers, y Morin, (2011) sobre insomnio y el desempeño cognitivo.

**Tabla 2. Estudios sobre Funciones Ejecutivas, Insomnio y Benzodiacepinas.**

<b>Proceso Estudiado</b>	<b>Autores (Año)</b>	<b>Grupos Estudiados</b>	<b>Diferencias ÷ Grupos</b>
<b>Atención Ejecutiva</b>	Hauri (1997)	Insomnes vs Controles	No
	Edinger et al. (1997)	Insomnes vs Controles	No
	Edinger et al.(2008)	Insomnes vs Controles	Sí
	Fernández-Mendoza et al. (2010)	Insomnes vs Controles	Sí
	Buffett-Jerrott y Stewart (2002)	Sujetos voluntarios Benzodiacepina vs Placebo	Sí
	Santos et al. (2009)	Sujetos voluntarios Clonazepam vs Placebo	Sí
<b>Inhibición</b>	Sagaspe et al. (2007)	Insomnes vs Controles	No
	Orff et al. (2007)	Insomnes vs Controles	No
<b>Memoria de Trabajo</b>	Varkevisser y Kerkhof (2005)	Insomnes vs Controles	Sí
	Orff et al. (2007)	Insomnes vs Controles	No
	Roth et al, (1984)	Sujetos voluntarios Benzodiacepina vs Placebo	Sí
	Curran (1986)	Sujetos voluntarios Benzodiacepina vs Placebo	Sí
	Buffett-Jerrott y Stewart (2002)	Sujetos voluntarios Benzodiacepina vs Placebo	Sí
	Medador et al. (2010)	Sujetos voluntarios Benzodiacepina vs Placebo	Sí
	Santos et al. (2009)	Sujetos voluntarios Clonazepam vs Placebo	Sí
	Vignola et al. (2000)	Controles vs Insomnes Controles vs Insomnes+Benzodiacepinas	Sí
	Bastien et al. (2003)	Controles vs Insomnes Controles vs Insomnes+Benzodiacepinas	Sí
<b>Planeación</b>	Randazzo et al. (2000)	Insomnes vs Controles	Sí
<b>Flexibilidad Cognitiva</b>	Edinger el al. (2008)	Insomnes vs Controles	Sí
	Vignola et al. (2000)	Controles vs Insomnes Controles vs Insomnes+Benzodiacepinas	No
	Bastien et al. (2003)	Controles vs Insomnes	No
		Controles vs Insomnes+Benzodiacepinas	No

**Puede apreciarse que los reportes de investigación que relacionan las funciones ejecutivas, el insomnio y las benzodiacepinas son relativamente escasos. Los estudios referidos son heterogéneos en cuanto al tamaño de la muestra, las tareas utilizadas y las características de los sujetos participantes y no dejan claro si el insomnio primario y el uso de clonazepam afectan o no el funcionamiento ejecutivo de los pacientes. Además, ninguno de estos estudios se realizó en nuestro país.**

## **JUSTIFICACIÓN**

**A la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM, dentro del Hospital General de México, acuden a consulta pacientes insomnes que se quejan de irritabilidad, impulsividad, alteraciones en la concentración y la memoria. También acuden pacientes insomnes medicados crónicamente con benzodiazepinas, frecuentemente clonazepam, que se quejan de defectos en la atención, la concentración y la memoria.**

**Debido a que el insomnio es la alteración más frecuente de los trastornos del dormir en la población adulta y, en general, se sabe que interfiere con el adecuado desempeño escolar, laboral y social, además en los estudios referidos de la literatura no está suficientemente claro el efecto del insomnio primario crónico y el clonazepam sobre las funciones ejecutivas, por lo que resulta importante identificar las características de las funciones ejecutivas en las personas adultas con insomnio primario crónico, medicadas o no medicadas con clonazepam, utilizando instrumentos más sensibles y una muestra de sujetos más apropiada para su evaluación, ya que no existen estudios al respecto en nuestro país.**

**Los resultados de esta investigación podrán ser útiles para apoyar programas de medicina del sueño en nuestro medio y reorientar la prescripción de benzodiazepinas, como el clonazepam, en el tratamiento medicamentoso del insomnio.**

## **PLANTEAMIENTO DE LAS PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

**¿Qué alteraciones en las funciones ejecutivas presentan los pacientes con insomnio primario crónico?**

**¿Qué efecto tiene la medicación con clonazepam en el funcionamiento ejecutivo de pacientes con insomnio crónico?**

**¿Qué relación existe entre la intensidad del insomnio y el funcionamiento ejecutivo de los pacientes estudiados?**

**¿Qué relación existe entre la dosis de clonazepam y el funcionamiento ejecutivo de los pacientes estudiados?**

## **OBJETIVO GENERAL**

**Evaluar y comparar el efecto que tiene el insomnio primario crónico, asociado o no al uso de clonazepam sobre las funciones ejecutivas de pacientes adultos comparados con sujetos control.**

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- **Evaluar el desempeño en la atención ejecutiva, la inhibición, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo de pacientes con insomnio primario crónico y pacientes insomnes medicados con clonazepam comparados con sujetos control.**
- **Correlacionar en los pacientes estudiados, la intensidad del insomnio y la dosis de clonazepam con el desempeño en funciones ejecutivas.**

## **HIPÓTESIS**

- **La atención ejecutiva no estará deteriorada en los pacientes adultos con insomnio primario crónico, pero sí en los pacientes con insomnio medicados con clonazepam comparados con sujetos control.**
- **No existirán diferencias en la inhibición entre los pacientes con insomnio primario crónico que usen o no clonazepam comparados con sujetos control.**
- **La memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo estarán deteriorados en los pacientes insomnes crónicos medicados o no con clonazepam comparados con sujetos control.**
- **Existirá una tendencia negativa entre la intensidad del insomnio y la dosis de clonazepam con el desempeño en funciones ejecutivas.**

## **MÉTODO**

### **VARIABLES**

#### **Independientes:**

- **Presencia o no de insomnio.**
- **Uso o no de clonazepam.**

#### **Dependientes**

##### **Atención Ejecutiva:**

- **Respuestas correctas (%) en cada subtarea.**
- **Tiempo de reacción (mseg) en cada subtarea.**

##### **Inhibición:**

- **Respuestas correctas (%) en cada subtarea.**
- **Tiempo de reacción en la tarea Go.**

##### **Memoria de Trabajo:**

- **Respuestas correctas (%) en cada subtarea.**
- **Tiempo de reacción (mseg) en cada subtarea.**

**Planeación:**

- **Tiempo inicial (seg).**
- **Numero de ensayos perfectos.**
- **Movimientos excedidos.**

**Flexibilidad Cognitiva:**

- **Respuestas correctas (%) en cada subtarea.**
- **Tiempo de reacción (mseg) en cada subtarea.**

**Monitoreo:**

- **Respuestas correctas (%) en monitoreo correcto.**
- **Tiempo de reacción (mseg) en monitoreo correcto.**

**Diseño**

**Se realizó un estudio clínico cuasi-experimental, prospectivo, transversal y comparativo entre tres grupos de sujetos.**

## **Participantes**

**Los participantes se dividieron en tres grupos semejantes en edad, escolaridad e índice de masa corporal:**

- **CTL: Sujetos Control, personas de buen dormir (n = 30).**
- **INS: Pacientes con insomnio primario crónico (n = 30).**
- **INS+CNZ: Pacientes con insomnio primario crónico medicados con clonazepam (n = 30).**

**Los criterios de inclusión comunes a todos los participantes fueron:**

- **Edad: 30 a 59 años.**
- **Género: 15 hombres y 15 mujeres.**
- **Escolaridad:  $\geq 9$  años y  $< 21$  años.**
- **Ocupación: eran activos, estudiaban o trabajaban.**
- **Estado de salud: sin enfermedad física o mental.**
- **Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20 y 28 kilos/metros<sup>2</sup>.**
- **Inventario de Depresión de Beck  $\leq 9$  puntos (Beck et al., 1988; Jurado et al., 1998).**
- **Escala de Evaluación de la Menopausia en las mujeres  $\leq 10$  puntos (Jones, 2000).**

**Los criterios de exclusión para todos los participantes fueron:**

- **Que fueran inactivos.**
- **Presencia de enfermedad física o mental.**
- **Consumo de fármacos con efecto sobre el sistema nervioso central (SNC).**

**Por último, los criterios de eliminación para todos los participantes fueron:**

- **Consumo de sustancias activadoras (cafeína, nicotina) del SNC en las 6 horas previas a las evaluaciones.**
- **Consumo de sustancias depresoras (alcohol, benzodiazepinas) del SNC en las 24 horas previas a las evaluaciones.**
- **Deserción del estudio.**

#### **SUJETOS CONTROL (CTL):**

##### **Criterio de Inclusión específicos:**

- **Tiempo de sueño entre 6 y 8 horas.**
- **Escala de Insomnio Atenas  $\leq 6$  puntos (Soldatos, 2000; Nanclares, 2005).**
- **Índice de Severidad del Insomnio  $\leq 7$  puntos (Morin, 1993, Bastien et al., 2001).**

##### **Criterios de Exclusión Específicos:**

- **Presencia de Trastornos de Sueño.**

#### **PACIENTES CON INSOMNIO PRIMARIO CRÓNICO (INS):**

##### **Criterio de Inclusión específicos:**

- **Insomnio primario  $\geq 6$  meses: caracterizado por uso rutinario de nicotina, cafeína o ejercicio antes de dormir, preocupaciones no resueltas o un ambiente inadecuado en la recámara. No explicable por otras causas. Personas con este tipo de insomnio que acudieron a la consulta de la Clínica de Trastornos del Sueño de la UNAM, dentro del Hospital General de México.**
- **Escala Atenas de Insomnio  $\geq 7$  puntos.**
- **Índice de Severidad del Insomnio  $\geq 8$  puntos.**

##### **Criterios de Exclusión Específicos:**

- **Presencia de otros Trastornos de Sueño.**

## **PACIENTES INSOMNES MEDICADOS CON CLONAZEPAM (INS+CNZ):**

### **Criterio de Inclusión Específicos:**

- **Insomnio primario  $\geq 6$  meses, dependientes de clonazepam, por lo menos cuatro noches a la semana, durante los últimos seis meses, en dosis habituales o mayores, con o sin síntomas de tolerancia y abstinencia, no explicable por otras causas. Pacientes con este tipo de insomnio que acudieron a la consulta de la Clínica de Trastornos del Sueño de la UNAM, dentro del Hospital General de México.**
- **Habían tomado su dosis de clonazepam la noche anterior, antes de acostarse.**
- **Escala Atenas de Insomnio  $\geq 7$  puntos.**
- **Índice de Severidad del Insomnio  $\geq 8$  puntos.**

### **Criterios de Exclusión Específicos:**

- **Síntomas de otros Trastornos de Sueño.**
- **Que no hubieran tomado su dosis de clonazepam la noche anterior, antes de acostarse.**
- **Consumo crónico de fármacos con efecto sobre el SNC diferentes a las benzodiazepinas.**

**Se participó en la selección y diagnóstico clínico de pacientes en la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM, desde diciembre de 2008. Se evaluaron un total de 60 participantes: 30 pacientes con insomnio primario crónico y 30 pacientes con insomnio primario crónico dependientes crónicamente de clonazepam. Además se descartó que los pacientes seleccionados tuvieran comorbilidad médica, psiquiátrica u otro trastorno del dormir. Además, se evaluaron 30 controles de la población general de la Ciudad**

de México, haciendo un total de 90 participantes que representan 100% de la muestra de participantes a estudiar, como se presenta en la Tabla 3. Se puede apreciar que los tres grupos son semejantes en edad, escolaridad e índice de masa corporal, de acuerdo a análisis estadístico con ANDEVA de un factor y Prueba de comparaciones múltiples Post Hoc de Tukey.

**Tabla 3. Características de los Participantes: Medias  $\pm$  Error Estandar, (Rango).**

VARIABLE	CTL	INS	INS+CNZ	Significan
Numero	30 Sujetos Control	30 Pacientes	30 Pacientes	N. A.
Edad (Años)	45.7 $\pm$ 1.7 (31 a 59)	45.6 $\pm$ 1.6 (31 a 59)	49.3 $\pm$ 1.5 (31 a 59)	N. S.
Género (H=hombre, M=mujeres)	15 H y 15 M	15 H y 15 M	15 H y 15 M	N. A.
Escolaridad (Años)	16.3 $\pm$ 0.6 (9 a 20)	15.2 $\pm$ 0.6 (9 a 20)	14.2 $\pm$ 0.7 (9 a 21)	N. S.
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24.8 $\pm$ 0.4 (19.2 a 27.2)	24.6 $\pm$ 0.4 (20.7 a 27.8)	23.7 $\pm$ 0.3 (20 a 27.9)	N. S.
Tiempo de Sueño por Noche (hrs)	6.9 $\pm$ 0.1 (6 a 8)	4.1 $\pm$ 0.1 (3 a 5)	4.4 $\pm$ 0.1 (3 a 5)	< 0.001
Evolución con Insomnio (Años)	NA	5.3 $\pm$ 1.1 (0.5 a 30)	7.7 $\pm$ 1.5 (0.5 a 40)	= 0.002
Escala Atenas de Insomnio (Puntos)	1.2 $\pm$ 0.2 (0 a 4)	15.4 $\pm$ 0.4 (11 a 19)	14.0 $\pm$ 0.6 (10 a 23)	< 0.001
Dosis de Clonazepam por Noche (mg)	NA	NA	1.5 $\pm$ 0.2 (0.5 a 6)	N. A.
Tiempo de uso de Clonazepam (Años)	NA	NA	4.2 $\pm$ 0.9 (0.5 a 20)	N. A.
Inventario de Depresión Beck (Puntos)	1.3 $\pm$ 0.3 (0 a 5)	5.9 $\pm$ 0.3 (2 a 9)	6.5 $\pm$ 0.4 (3 a 9)	N. S.

NOTAS: Significan: Significancia; NA: No Aplica; NS: No Significativo.

## **Instrumentos y Materiales**

### **De selección:**

**A los pacientes adultos que acudieron por insomnio primario crónico e insomnio primario tratado crónicamente con clonazepam a la consulta en la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM (dentro del Hospital General de México) y a los sujetos control, seleccionados de la población general, que funcionaron como grupo control, se les aplicó:**

- **Entrevista que permitió identificar las características del sujeto y decidir su inclusión o exclusión del estudio (ver Anexo 1).**
- **Escala de Síntomas de Menopausia (Jones, 2000), a las mujeres mayores de 40 años (ver Anexo 2). Permitted excluir a las mujeres que presentaban síntomas de menopausia.**
- **Escala Atenas de Insomnio: Tiene su base en los criterios diagnósticos para el insomnio de la Clasificación Internacional de Enfermedades (Soldatos, 2000; Nanclares, 2005; ver Anexo 3). Consta de 8 reactivos, fue diseñada para evaluar manifestaciones de insomnio durante el mes previo. Ha demostrado tener una consistencia interna y una confiabilidad prueba-reprueba satisfactoria.**

- **Índice de Severidad del Insomnio (Morin, 1993, Bastien et al., 2001; ver Anexo 4) que es una medida de escrutinio válida y confiable para identificar la severidad del insomnio en los pacientes.**
- **Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1988; Jurado et al., 1998; ver Anexo 5), permitió obtener una medida del estado depresivo y excluir a los pacientes portadores.**

### **Experimentales:**

**A las personas que cumplieron con los criterios de inclusión se les explicó en qué consistía la batería neuropsicológica y se les pidió que firmaran una carta de consentimiento informado (Anexo 6) en el caso de aceptar participar; pasaron a una segunda sesión el mismo día en la Clínica de Trastornos de Sueño para evaluar las funciones ejecutivas mediante las tareas y materiales correspondientes. Las pruebas experimentales de esta investigación consistieron en una prueba neuropsicológica estandarizada (Torre de Londres) y cinco paradigmas experimentales que se diseñaron en el Software E-Prime Versión 1.2, (Psychology Software Tools, Inc., Pittsburg, PA, USA, 2002), el cual presenta la tarea y registra las respuestas y tiempos de reacción de cada sujeto en estudio. Dicho software se instaló en una computadora tipo Laptop, marca Toshiba con pantalla LCD de 12 por 17 pulgadas, a la cual se conectó una caja**

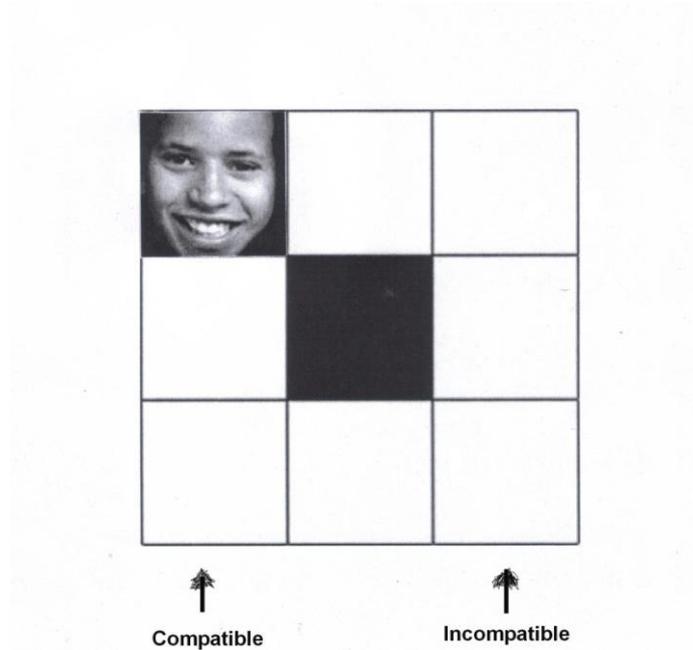
de respuestas de 4 botones. Al finalizar cada tarea experimental se aplicó un cuestionario cualitativo sobre su resolución (Anexo 7).

- Tarea de atención ejecutiva

Para evaluar la atención ejecutiva se utilizó una tarea de conflicto espacial estímulo-respuesta en dos condiciones: *a) compatible* y *b) incompatible* (Christ, White, Mandernach y Keys, 2001; Span, Ridderinkhoff y Van der Molen, 2004; Rueda et al., 2005). En el monitor aparecía una rejilla de celdas de 3 x 3 en la que se presentaba como estímulo, un rostro durante 300 mseg a la izquierda o a la derecha de las celdas centrales. La condición compatible consistió en presionar la tecla derecha de la caja de respuestas con el dedo índice derecho cuando el rostro aparecía a la derecha o presionar con el índice izquierdo la tecla izquierda cuando el rostro aparecía a la izquierda. Por el contrario, la condición incompatible consistió en presionar la tecla izquierda cuando el estímulo aparecía a la derecha y la tecla derecha cuando el estímulo aparecía a la izquierda (Figura 9).

El tiempo límite que el sujeto tenía para dar su respuesta era de 2000 mseg, antes de la aparición de un asterisco que duraba 1000 mseg y daba lugar para el siguiente ensayo. La tarea incluyó un total de 120 ensayos experimentales, en cada una de las dos condiciones. La aparición de los estímulos era aleatoria, pero

**el 50% aparecía de cada lado en cada una de las dos condiciones. En esta tarea no hubo ensayos de prueba.**



**Figura 9. Matriz para la Tarea atencional.**

**En el software se registraron las respuestas y los tiempos de reacción.**

**El tiempo aproximado de aplicación de la tarea, incluyendo las preguntas del cuestionario cualitativo, fue de 15 minutos.**

- **Tarea de inhibición**

Para evaluar la inhibición se utilizó una tarea de tipo *Go* (responder), *No Go* (detener una respuesta preponderante) y *Señal Stop* (detener una respuesta en curso), (Barkley, 2001) mediante el paradigma de Bedard et al. (2004), que consistió en presionar o no una tecla ante determinado estímulo (Ramos, 2007). En este tipo de tarea, se le solicitó al sujeto presionar una tecla ante una pista llamada estímulo *Go*, que en este caso fue la aparición de un círculo azul, durante 300 mseg, en cualquier posición de la matriz en el monitor, con excepción de la esquina superior izquierda, llamado estímulo *No Go*; mientras que debería detener la respuesta ante otro estímulo llamado *Señal Stop*, que fue un sonido que acompañaba la aparición del círculo azul después de 200 mseg. Esta tarea constó de 8 ensayos de práctica y 323 ensayos de prueba distribuidos aleatoriamente de la siguiente manera: 266 estímulos *Go*, 38 estímulos *No Go* y 19 estímulos *Señal Stop*. Los tiempos de latencia entre estímulos varía también aleatoriamente de 300, 600, 900 y 1200 mseg. El punto de fijación duraba 1000 mseg y el tiempo de respuesta era de 1000 mseg (Figura 10).

En el software se registraron las respuestas y el tiempo de reacción.

El tiempo aproximado de aplicación de la tarea fue de 12 minutos, incluyendo las preguntas del cuestionario cualitativo.

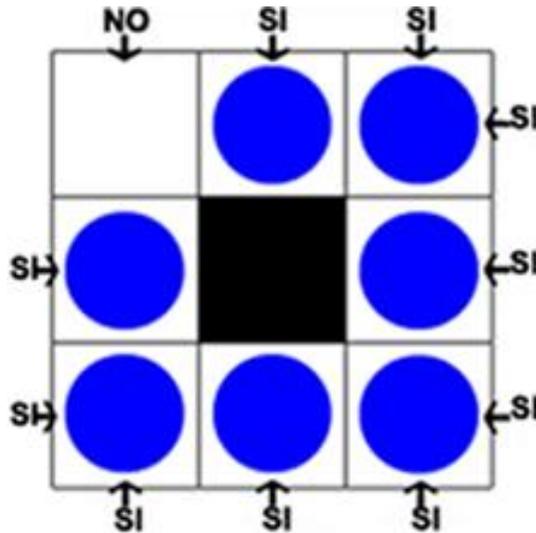
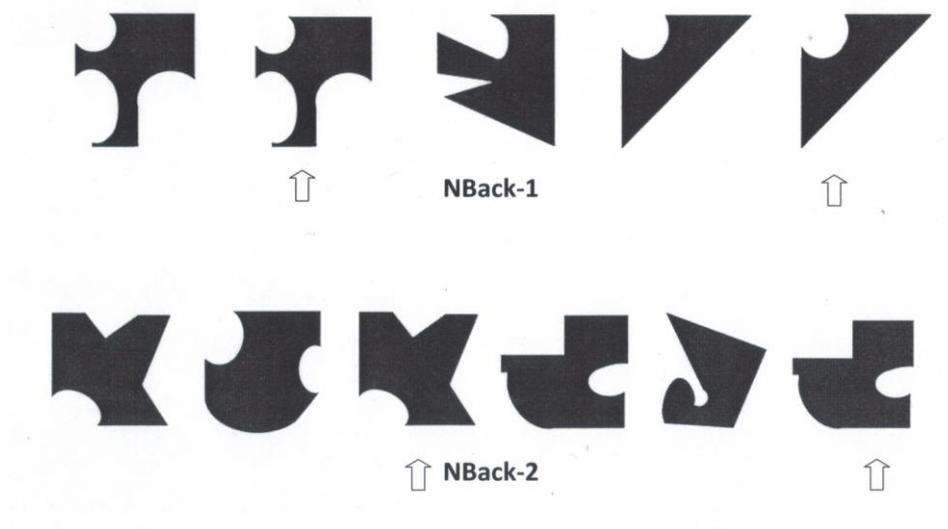


Figura 10. Matriz para la Tarea de Inhibición.

- Tarea de memoria de trabajo

Para evaluar la memoria de trabajo se utilizaron dos tareas: a) *Nback1* y b) *Nback2*; en la tarea *Nback1*, aparecían diferentes figuras irregulares en la pantalla, una después de la otra, el sujeto presionaba la tecla cuando aparecía una figura igual a la anterior; en la tarea *Nback2*, el sujeto presionaba la tecla cuando aparecía una figura igual que dos anteriores (Figura 11). Cada tarea constó de 80 ensayos, 24 correctos y 56 incorrectos, además de 5 ensayos de práctica. La figura aparecía durante 1200 mseg y existían 800 mseg adicionales para emitir la respuesta; después de 2000 mseg se pasaba al siguiente ensayo. Existieron 4 ensayos de práctica.



**Figura 11. Figuras usadas en las Tareas para Memoria de Trabajo.**

**En el software se registraron las respuestas y el tiempo de reacción.**

**El tiempo aproximado para la aplicación fue de 10 minutos, incluyendo las preguntas cualitativas.**

- **Tarea de planeación**

**Se utilizó la Torre de Londres (TOL) que es una prueba neuropsicológica desarrollada y estandarizada para identificar los procesos de planeación que implican plantear un objetivo poniendo atención en el color y ubicación de las bolas, realizar un ensayo mental para definir submetas representándolo con la**

**memoria de trabajo, aplicar la estrategia elegida realizando la secuencia de movimientos dirigida a alcanzar las fases intermedias de la solución del problema, evaluar las consecuencias de cada movimiento, valorar el logro del objetivo planteado y crear nuevas secuencias de movimientos en caso de ser necesario (Shallice, 1982; Baker et al., 1996; Robbins et al., 1998; Portella et al., 2003; Zook et al., 2006; Ramos, 2007; Sullivan et al.).**

**En este estudio, utilizamos la Torre de Londres de la versión de la Segunda Edición de la Drexel University, como se muestra en la Figura 12 (Culbertson & Zillmer, 2005).**

**El material de esta prueba constaba de dos tableros idénticos, uno para el sujeto y otro para el evaluador. Cada tablero tenía tres postes de diferente tamaño y tres bolas perforadas de colores (verde, rojo y azul) que se manipulaban y colocaban en los tres postes. Para el sujeto, la tarea consistió en, partiendo de un arreglo inicial, realizar diversos arreglos “blanco” propuestos por el examinador, en el menor número de movimientos posibles.**

**Las instrucciones de la tarea se daban verbalmente y se realizaba un ensayo de demostración y dos de práctica, sin poder avanzar a los ensayos de prueba hasta que la ejecución en los de práctica era perfecta.**

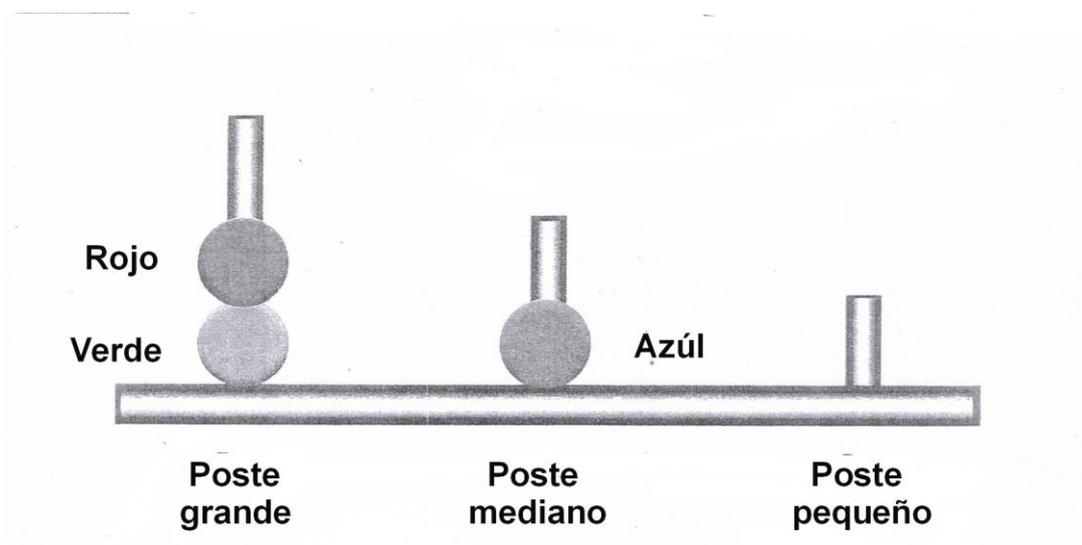


Figura 12. Tablero de la Torre de Londres (Modificado de Culbertson & Zillmer, 2005)

En las instrucciones se le explicó al sujeto las dos reglas que no debía violar durante la ejecución de la tarea: 1) no colocar más bolas de las que caben en cada poste, y 2) no sacar dos bolas al mismo tiempo. Se cronometró el tiempo transcurrido entre la presentación del arreglo “blanco” y la iniciación de la ejecución (tiempo inicial), el tiempo de ejecución y el tiempo total, el cual incluye la suma de los dos anteriores. El número de movimientos excedidos se obtiene de la diferencia entre el número total de movimientos efectuados por el sujeto y el número mínimo de movimientos requeridos para resolver el problema planteado (ensayo perfecto). En la prueba se incluyeron 10 problemas distribuidos de la siguiente manera: 2 problemas de 4 movimientos, 3 problemas de 5 movimientos, 3 problemas de 6 movimientos y 2 problemas de 7 movimientos.

**El tiempo aproximado de aplicación de la tarea fue de 15 minutos, incluyendo el cuestionario cualitativo.**

- **Tarea de flexibilidad cognitiva**

**La flexibilidad cognitiva se evaluó mediante una tarea experimental tipo *switching* utilizada por DiGirolamo et al. Es una tarea desarrollada en tres etapas:**

***Tarea aislada 1* (tarea del valor de los dígitos: si era mayor que 5, presionaba la tecla “Sí”, pero si era menor que 5, presionaba la tecla “No”), está tarea constaba de 30 ensayos: 15 ensayos mayores que 5 y 15 ensayos menores que 5, mezclados aleatoriamente. Existieron 4 ensayos de práctica.**

***Tarea aislada 2* (tarea de la cantidad de dígitos: si eran más de 5, presionaba la tecla “Sí”, pero si era menos de 5, presionaba la tecla “No”), esta tarea contaba de 30 ensayos también: 15 de más de 5 dígitos y 15 ensayos de menos de 5 dígitos, mezclados aleatoriamente. Existieron 4 ensayos de práctica.**

***Tarea mixta* (*switching*) o alternada, donde las tareas anteriores estaban mezcladas y el estímulo clave que indicaba el tipo de tarea a realizar era una estrella (tarea 1) o una luna (tarea 2) (Ramos, 2007) como se muestra en la Tabla**

4. Al sujeto se le mostraba una pantalla en blanco durante 500 mseg, posteriormente aparecía el estímulo clave, una estrella o una luna durante 1000 mseg, luego, un nuevo espacio en blanco de 500 mseg e inmediatamente después aparecía el estímulo blanco, la cadena de dígitos durante 1000 mseg, después de la cual el sujeto debe dar su respuesta con un tiempo límite de 3000 mseg. Entre cada ensayo aparecía el punto de fijación durante 1000 mseg. La tarea constaba de 60 ensayos: 30 estrellas y 30 lunas mezcladas aleatoriamente; a su vez, la mitad de ensayos era “Sí” y la otra mitad era “No”. Existieron 4 ensayos de práctica.

En el software se registraron las respuestas y los tiempos de reacción.

El tiempo aproximado para la aplicación de estas tareas es de 15 minutos, incluyendo las preguntas cualitativas.

- Tarea de monitoreo

Para evaluar el monitoreo, se utilizó la *tarea mixta (switching)* o alternada descrita anteriormente (DiGirolamo et al.), pero, además, se agregaba un juicio de monitoreo ¿Ha contestado correctamente el ensayo anterior?, los sujetos debieron responder “Sí” o “No”, según correspondía (Ramos, 2007; Barona,

2008) como se muestra en la Tabla 4. Los ensayos se encuentran repartidos igual que en la tarea anterior. El tiempo para emitir el monitoreo fue ilimitado.

En el software se registraron las respuestas y los tiempos de reacción.

El tiempo aproximado para realizar esta tarea fue de 5 minutos.

Tabla 4.- Tareas de Flexibilidad Mental y Monitoreo con Opciones de Respuesta.

CONDICIÓN	EC	CONSIGNA	EB	RS	ER	Monitoreo	RS	ER	TM
AISLADA		¿El valor del numero es mayor a 5?	666666	Sí	✓				
		¿Hay más de 5 dígitos?	888888	No	x				
MIXTA		¿El valor del numero es mayor a 5?	777777	Sí	✓				
		¿Hay más de 5 dígitos?	1111	No	✓				
MIXTA CON MONITOREO		¿El valor del numero es mayor a 5?	999	No	x	¿Tu respuesta fue correcta?	Sí	x	Incorrecto
		¿Hay más de 5 dígitos?	333333	No	x	¿Tu respuesta fue correcta?	No	✓	Correcto
		¿El valor del numero es mayor a 5?	2222	No	✓	¿Tu respuesta fue correcta?	No	x	Incorrecto
		¿Hay más de 5 dígitos?	444444	Sí	✓	¿Tu respuesta fue correcta?	Sí	✓	Correcto

NOTAS: EC: Estímulo Clave; EB: Estímulo Blanco; RS: Respuesta del Sujeto; ER: Evaluación de la Respuesta; TM: Tipo de Monitoreo.

Ambas sesiones de trabajo se realizaron en con cada uno de los sujetos del estudio el mismo día, entre las 9 y las 15 horas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**Se realizó la combinación de datos de los grupos de sujetos de acuerdo al procedimiento descrito en el Anexo 8.**

**Se realizó análisis de varianza (ANDEVA) de un factor para comparar los grupos y obtener la significancia; la prueba Post Hoc de Tukey para identificar la fuente de la significancia.**

**El Costo General y Local por Flexibilidad Mental (ver Anexo 9) se analizó mediante Prueba de T para muestras pareadas.**

**Se calculó el Coeficiente de Correlación de Pearson entre las puntuaciones en las diferentes tareas realizadas, usando como variable categórica el grupo de pertenencia.**

**En este estudio, los valores de  $p$  iguales o menores a 0.05 son indicativos de diferencias significativas.**

**Todos los análisis estadísticos se hicieron con el paquete SPSS, versión 16 en idioma inglés.**

## RESULTADOS

Los resultados se muestran de tal manera que incluyen: un análisis cualitativo así como un análisis cuantitativo de las variables estudiadas, comparando el desempeño de los grupos estudiados durante la evaluación de las funciones ejecutivas.

Se cuantificó la duración de la sesión de evaluación de los sujetos de cada grupo, observándose que los pacientes insomnes (INS) y los medicados con clonazepam (INS+CNZ) tardaron más que los sujetos control (CTL), con diferencias significativas como se muestra en la Figura 13.

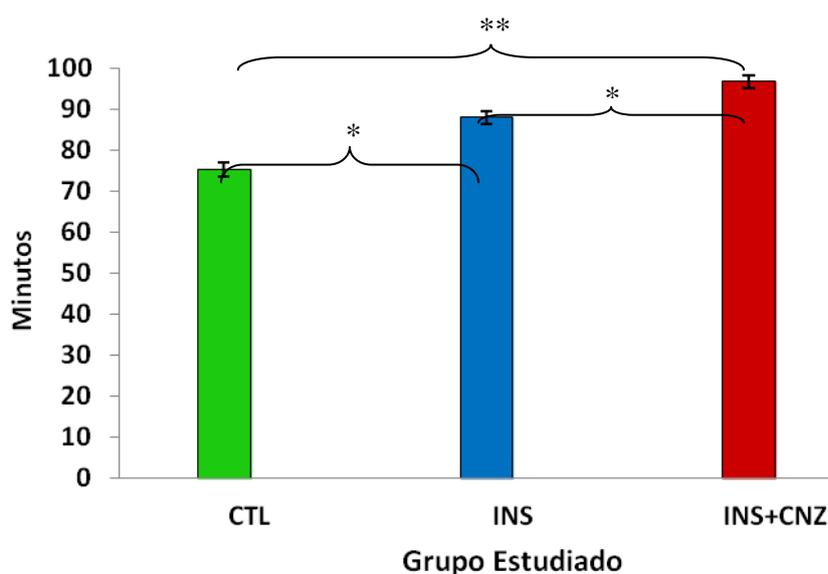


Figura 13.- Duración de la Sesión de Evaluación. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < .05$ , \*\* $p < .001$ .

Se evaluaron las siguientes funciones ejecutivas: la atención ejecutiva, la inhibición, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo.

### **La Atención Ejecutiva**

Para evaluar la atención ejecutiva se utilizó una tarea de conflicto espacial estímulo-respuesta en dos condiciones: a) *compatible* y b) *incompatible*.

*Análisis Cualitativo.* Los participantes del grupo CTL comprendieron fácilmente las instrucciones, se observaron atentos y concentrados en las tareas, su desempeño fue adecuado y rápido, con algunos errores que corrigieron. Los pacientes de INS comprendieron las instrucciones, se observaron un poco ansiosos; sin embargo, su desempeño fue adecuado con algunos errores por impulsividad. Los pacientes de INS+CNZ presentaron dificultad en entender instrucciones, con trastornos en el cambio atencional y muchos más errores, con un desempeño lento comparado con los grupos anteriores.

*Análisis Cuantitativo.* Se midieron el porcentaje de respuestas correctas y el tiempo de reacción por grupo en ambas condiciones.

En la condición compatible se observó una disminución significativa en el porcentaje de respuestas correctas en el grupo INS+CNZ respecto al CTL ( $F =$

5.014; gl 2, 87;  $p = 0.009$ ) como se muestra en la Figura 14. En la condición incompatible los tres grupos disminuyen su porcentaje de respuestas correctas respecto a la condición compatible, observándose diferencias significativas entre el grupo INS+CNZ y el grupo CTL ( $F = 10.263$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ), Figura 14.

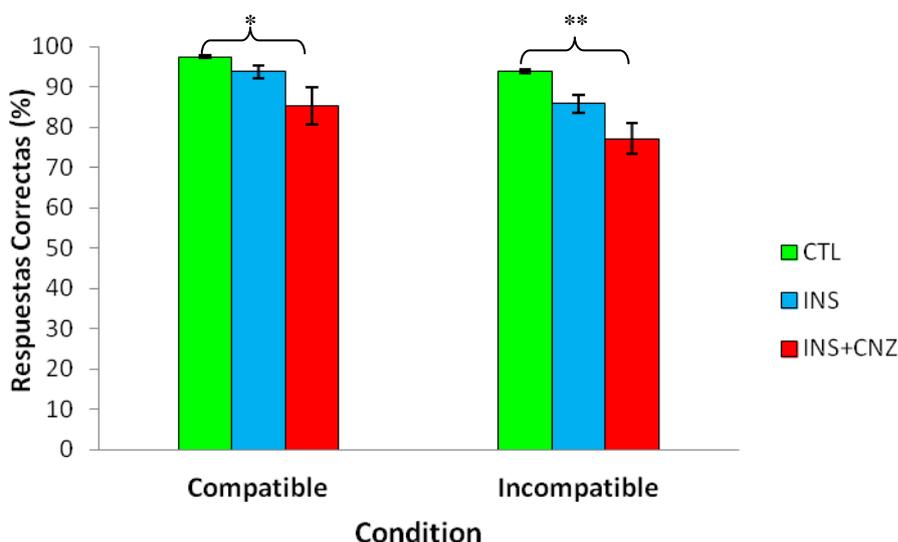


Figura 14.- Atención Ejecutiva. Respuestas Correctas. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$ .

En la Figura 15 se muestran los tiempos de reacción en respuestas correctas por condición y grupo, observándose que en la condición compatible no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $F = 1.073$ ; gl 2, 87;  $p = 0.386$ ); en la condición incompatible se aprecia diferencia significativa entre el grupo INS+CNZ y el grupo CTL ( $F = 6.823$ ; gl 2, 87;  $p = 0.001$ ).

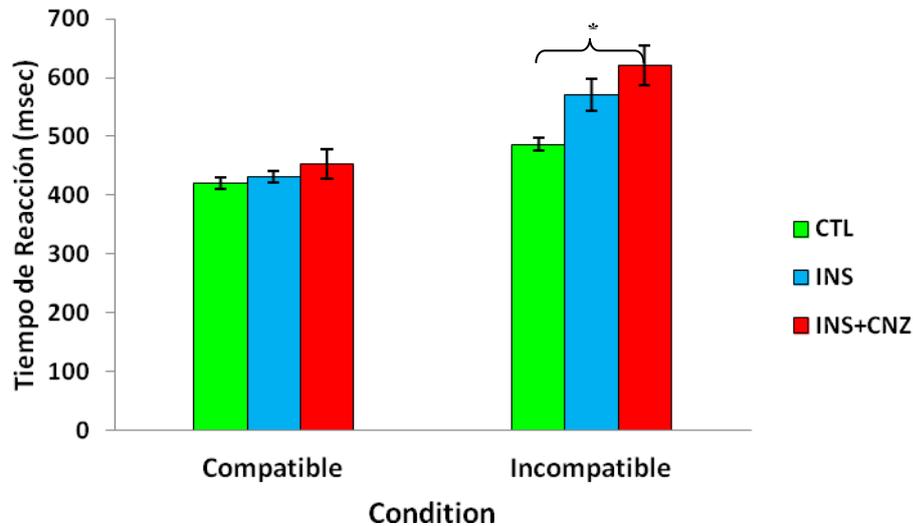


Figura 15.- Atención Ejecutiva. Tiempo de Reacción. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p = 0.001$ .

## La Inhibición

Se utilizó una tarea del tipo Stop-signal con tres tipos de estímulos (Go, No Go y Stop).

**Análisis Cualitativo.** Los participantes del grupo CTL comprendieron fácilmente las instrucciones, su desempeño fue rápido y su inhibición adecuada. Los pacientes de INS comprendieron las instrucciones pero presentaron importantes dificultades en las tareas No Go y Stop, pues estaban apprehensivos e impulsivos contestando rápidamente y cometiendo errores por dificultades en la inhibición. Los pacientes de INS+CNZ presentaron algunas dificultades para entender las instrucciones pero realizaron adecuadamente las tareas.

**Análisis Cuantitativo.** Se midió el porcentaje de respuestas correctas y el tiempo de reacción por estímulo y grupo.

En la Figura 16 se puede apreciar que los tres grupos se comportaron de manera semejante en el porcentaje de respuestas correctas ante el estímulo Go y no presentaron diferencias significativas ( $F = 1.261$ ; gl 2, 87;  $p = 0.287$ ). Ante el estímulo No Go el grupo INS presentó menor porcentaje de respuestas correctas en relación con CTL con diferencias significativas ( $F = 4.416$ ; gl 2, 87;  $p = 0.015$ ). Finalmente, ante el estímulo Stop Signal, existieron diferencias significativas entre el grupo INS y el grupo CTL ( $F = 5.223$ ; gl 2, 87;  $p = 0.007$ ).

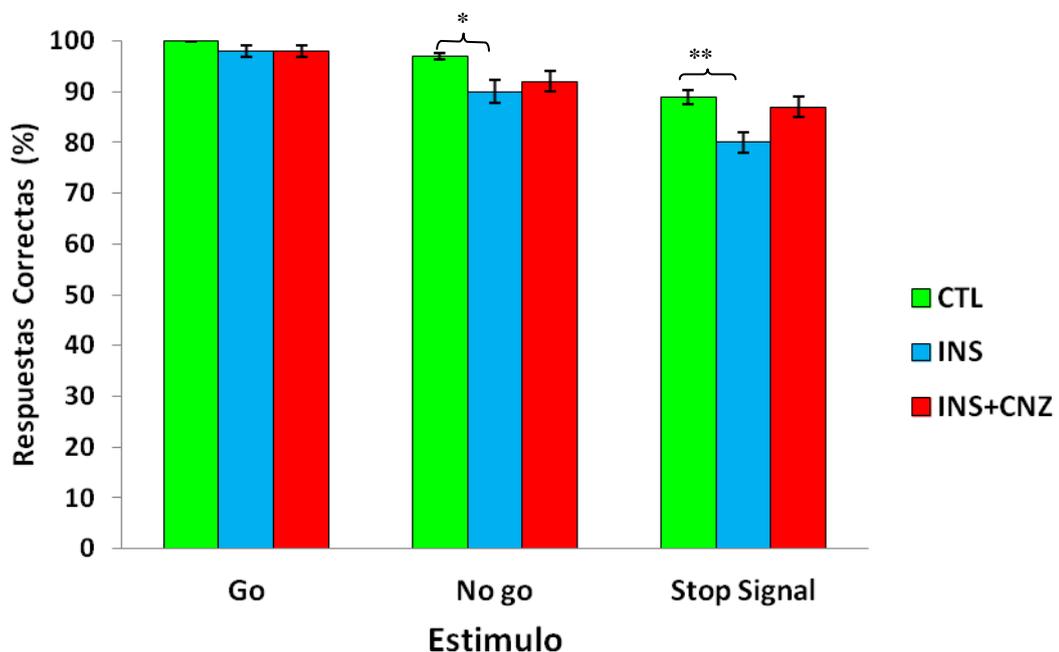


Figura 16.- Inhibición. Respuestas Correctas. Los resultados expresan el promedio  $\pm$  el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey,  $*p = 0.015$  y  $**p = 0.007$ .

En el tiempo de reacción ante el estímulo Go, se puede apreciar que los tres grupos se comportaron de manera semejante por lo que no presentaron diferencias significativas entre sí ( $F = 0.627$ ;  $gl\ 2, 87$ ;  $p = 0.536$ ) como se muestra en la Figura 17.

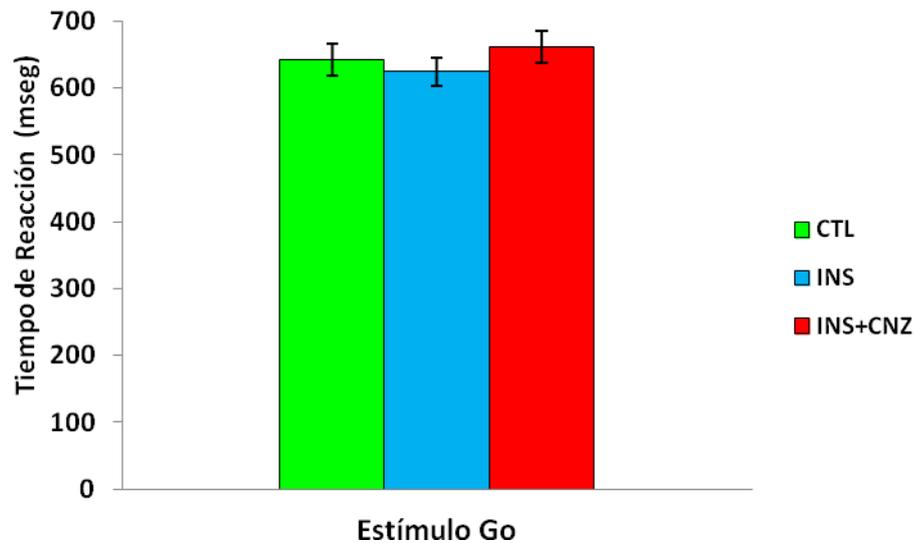


Figura 17.- Tiempo de Reacción ante el Estímulo Go. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey.

## La Memoria de Trabajo

Se utilizaron dos tareas: *Nback1* y *Nback2*; aparecían diferentes figuras en el monitor, una después de la otra; en la tarea *Nback1* el sujeto presionaba la tecla cuando aparecía una figura igual a la anterior; mientras que en la tarea *Nback2*, el sujeto presionaba la tecla cuando aparecía una figura igual que dos anteriores.

**Análisis Cualitativo.** Los participantes del grupo CTL comprendieron las instrucciones de la tarea, su desempeño fue adecuado y rápido, con algunos errores en Nback 2. Los pacientes de INS entendieron las instrucciones, cometieron muchos errores en Nback2 con respuestas impulsivas, argumentando que les fue difícil grabar y acordarse de la secuencia de las figuras. Los pacientes de INS+CNZ presentaron dificultades en entender las instrucciones, cometieron muchos errores en Nback2 argumentando dificultad para grabar la secuencia de figuras, además, se notaron más lentos al responder.

**Análisis Cuantitativo.** Se midieron el porcentaje de respuestas correctas y el tiempo de reacción por grupo.

En la Figura 18 se aprecia que, en la tarea NBack1 existieron diferencias significativas en el porcentaje de respuestas correctas entre los grupos de pacientes y el grupo CTL ( $F = 6.292$ ; gl 2, 87;  $p = 0.003$ ). En la tarea NBack2, los grupos de pacientes presentaron menor porcentaje de respuestas correctas con diferencias significativas ( $F = 59.801$ ; gl 2, 87;  $p < 0.001$ ) en relación con el grupo CTL.

En la Figura 19 se muestra el tiempo de reacción en respuestas correctas; se puede apreciar que en la tarea NBack1 existió diferencia significativa entre el grupo INS+CNZ y el grupo CTL ( $F = 3.604$ ; gl 2, 87;  $p = 0.027$ ). En la tarea NBack2, los grupos de pacientes presentaron un retardo significativo en relación con el grupo CTL ( $F = 9.384$ ; gl 2, 87;  $p = 0.004$ ).

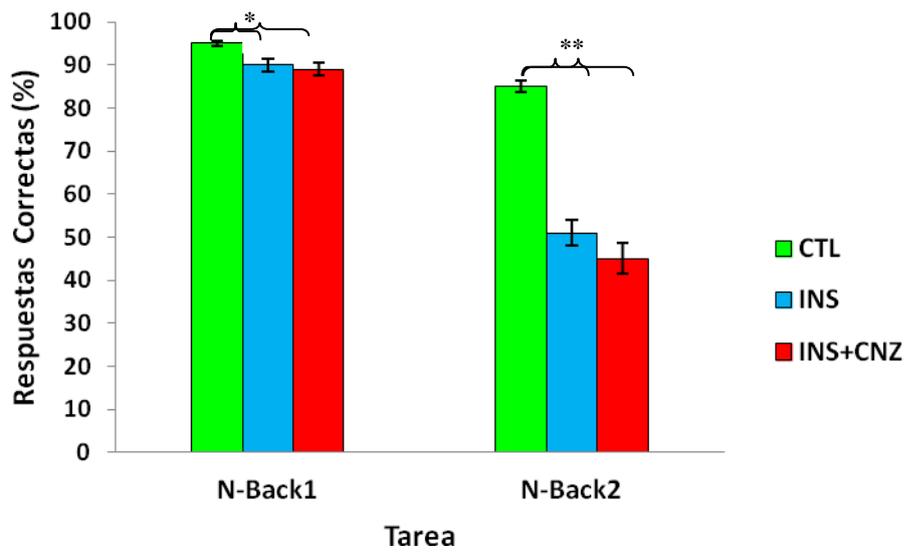


Figura 18.- Memoria de Trabajo. Respuestas Correctas. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$ .

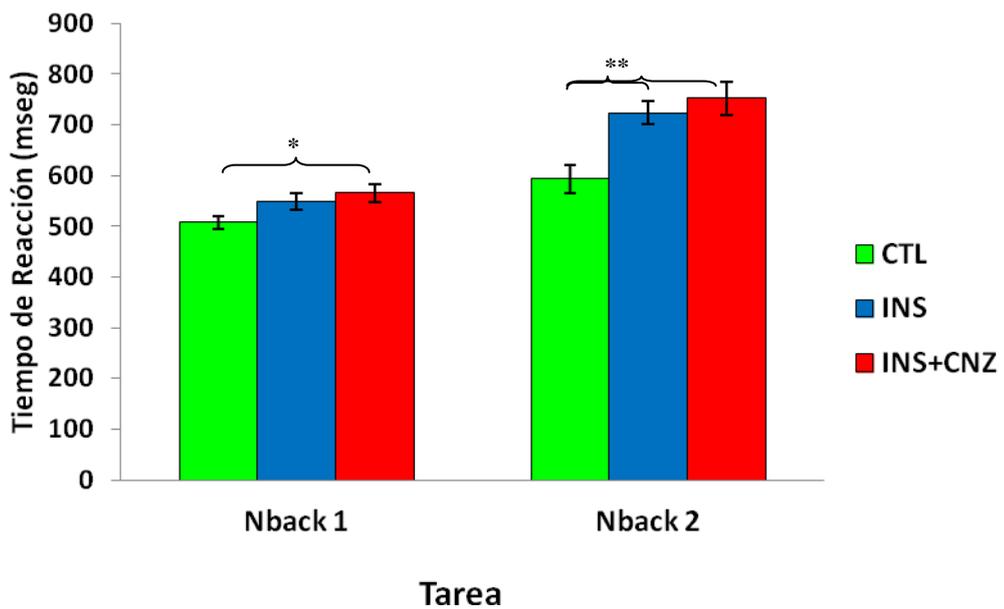


Figura 19.- Memoria de Trabajo. Tiempo de Reacción. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < 0.03$ , \*\* $p < 0.005$ .

## **La Planeación**

**Para valorar la planeación, como está referido, se aplicó la TOL a los participantes de cada grupo; la tarea consistió en lo siguiente: partiendo de un arreglo inicial, el sujeto debía realizar diversos arreglos “blanco” propuestos por el examinador, en el menor número de movimientos posibles.**

***Análisis Cualitativo.* Los participantes del grupo CTL entendieron las instrucciones sin dificultad, se detenían poco tiempo para pensar la estrategia de solución de la tarea y presentaron un adecuado desempeño. Los pacientes de INS entendieron las instrucciones con cierta dificultad, se detenían poco tiempo para pensar la estrategia de solución de la tarea y presentaron desempeño regular y, además, se les notó ansiosos e impulsivos durante la tarea. Los pacientes de INS+CNZ presentaron dificultades para entender las instrucciones de la tarea, su desempeño fue regular, lento y con dificultades para memorizar estrategias.**

***Análisis Cuantitativo.* La planeación se evaluó mediante el número de ensayos perfectos, el número de movimientos excedidos y el tiempo inicial.**

**Los grupos de pacientes realizaron menos ensayos perfectos con diferencias estadísticamente significativas en relación con el grupo CTL ( $F = 10.427$ ; gl 2, 87;  $p < 0.02$ ) como se muestra en la Figura 20.**

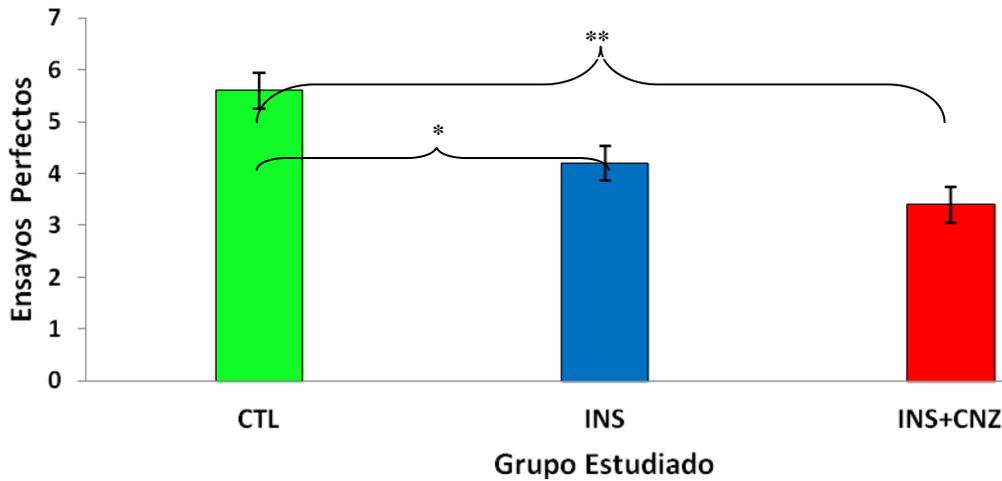


Figura 20.- La Planeación evaluada mediante los ensayos perfectos en la Torre de Londres. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.001$

En la Figura 21 se puede apreciar que los grupos de pacientes realizaron mayor número de movimientos excedidos con diferencias significativas en relación con el grupo CTL ( $F = 7.163$ ; gl 2, 87;  $p < 0.05$ ).

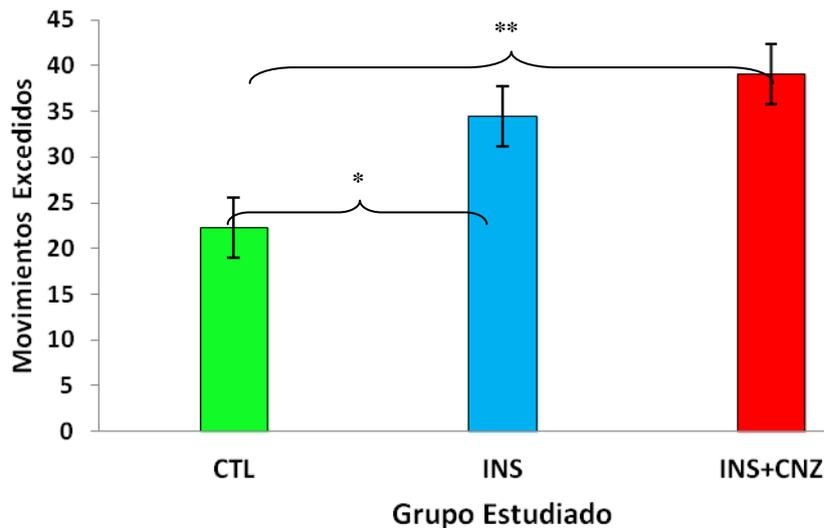


Figura 21.- La Planeación evaluada mediante los movimientos excedidos en la Torre de Londres. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p < 0.05$ , \*\* $p = 0.001$

Puede apreciarse que en los tres grupos, el número de ensayos perfectos es inversamente proporcional a los movimientos excedidos (Figuras 20 y 21).

No existieron diferencias significativas en el tiempo inicial entre los grupos ( $F = 0.311$ ;  $gl\ 2, 87$ ;  $p = 0.730$ ), como se aprecia en la figura 22.

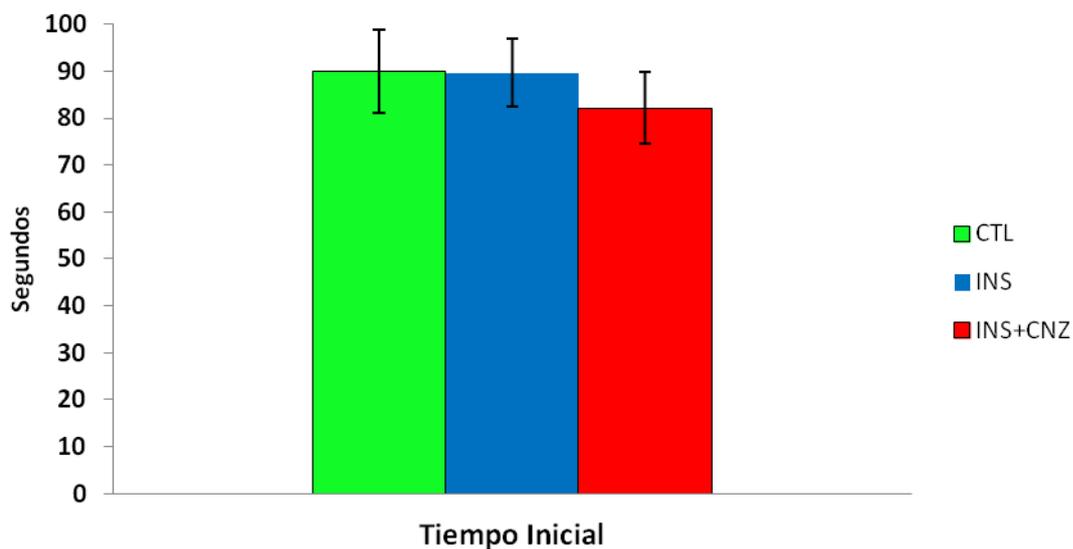


Figura 22.- La Planeación evaluada mediante el tiempo inicial en la Torre de Londres. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey.

## La Flexibilidad Cognitiva

Se utilizó una tarea desarrollada en tres etapas: a) *tarea aislada 1* (El valor de los dígitos ¿es mayor que 5?); b) *tarea aislada 2* (La cantidad de dígitos ¿es mayor

que 5? y c) *tarea mixta*, donde las tareas anteriores están mezcladas y el estímulo que indica el tipo de tarea a realizar.

*Análisis Cualitativo.* Los participantes del grupo control entendieron fácilmente las instrucciones, identificaron acertadamente las consignas, adecuado y rápido desempeño con pocos errores. Los pacientes con insomnio primario crónico presentaron ciertas dificultades para entender instrucciones y comprender las consignas, moderados errores y discreto enlentecimiento. Los pacientes medicados con clonazepam tuvieron serias dificultades para entender las instrucciones y comprender las consignas, muchos errores y mayor enlentecimiento, sobre todo en la tarea mixta.

*Análisis Cuantitativo.* También se obtuvieron el porcentaje de respuestas correctas y el tiempo de reacción por grupo.

En la Figura 23 se muestra que en la Tarea Aislada los pacientes medicados con clonazepam mostraron un menor porcentaje de respuestas correctas con diferencias significativas en relación con el grupo control ( $F = 9.184$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ); además, existió diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes ( $F = 9.184$ ; gl 2, 87;  $p = 0.007$ ).

En la Tarea Mixta los pacientes presentaron un deterioro significativo ( $F = 22.588$ ; gl 2, 87;  $p = 0.000$ ), INS ( $p = 0.002$ ), INS+CNZ ( $p = 0.000$ ) en la

flexibilidad mental en comparación con los CTL; además, existió diferencia significativa ( $p = 0.006$ ) entre los dos grupos de pacientes (Figura 23).

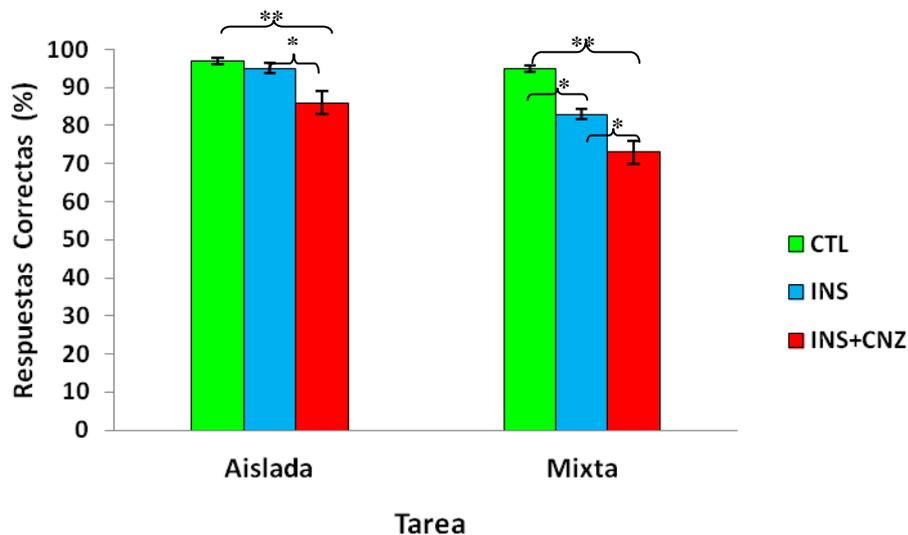


Figura 23.- Flexibilidad Mental. Respuestas Correctas. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey,  $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.001$

Al calcular el Costo General por flexibilidad cognitiva (Diferencia entre el porcentaje de respuestas correctas de las Tareas Aislada y Mixta para cada grupo de sujetos), se analizó mediante la Prueba de T para muestras pareadas, el grupo CTL obtuvo, Aislada 97.4% y Mixta 95.0 con diferencia significativa ( $p = 0.02$ ); el grupo INS obtuvo Aislada 94.8% y Mixta 83,4%, con diferencia significativa ( $p = 0.001$ ); y el grupo INS+CNZ obtuvo Aislada 86.3% y Mixta 72.9% con diferencia significativa ( $p = 0.001$ ) como se muestra en la Figura 24.

Sin embargo, al calcular el Costo Local por Flexibilidad Mental (Diferencia entre el porcentaje de respuestas correctas de ensayos sin Switch y ensayos con

Switch de la Tarea Mixta realizada por cada sujeto de cada grupo), el grupo CTL obtuvo sin Switch 95.5% y con Switch 93.9%, el grupo INS obtuvo sin Switch 82.4% y con Switch 81.4%, y el grupo INS+CNZ obtuvo sin Switch 70.6% y con Switch 70.2%; todos sin diferencias significativas de acuerdo a la Prueba de T para muestras pareadas.

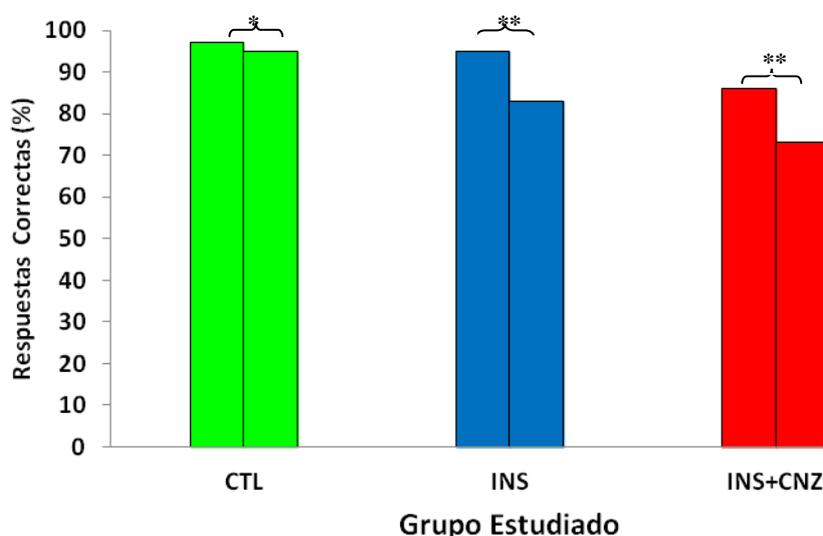


Figura 24.- Costo General por Flexibilidad Cognitiva. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Prueba de T para muestras pareadas, \* $p = 0.01$ , \*\* $p = 0.001$ .

Al medir el tiempo de reacción por grupo, como se muestra en la Figura 25, en la Tarea Aislada, los pacientes medicados con clonazepam presentaron un tiempo de reacción mayor con diferencia significativa ( $F = 3.376$ ; gl 2, 87;  $p = 0.03$ ) en relación con los controles. En la Tarea Mixta los pacientes presentaron

un retardo significativo ( $F = 9.084$ ; gl 2, 87), con ( $p = 0.005$ ) para los insomnes y ( $p = 0.000$ ) para los medicados con clonazepam, en relación con los controles.

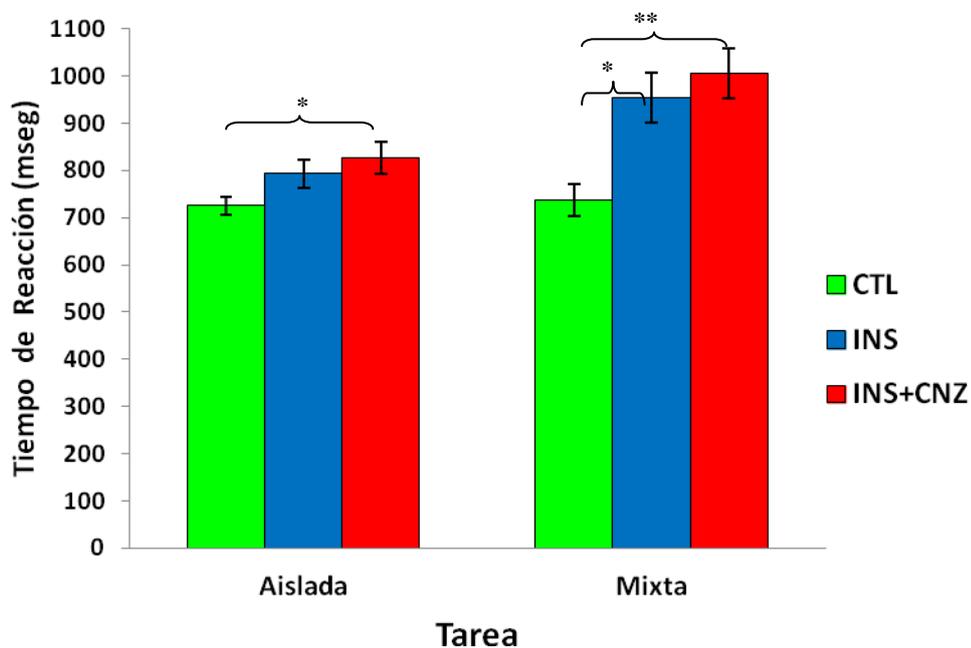


Figura 25.- Flexibilidad Mental. Tiempo de Reacción. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey,  $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.005$

## El Monitoreo

Se utilizó la *tarea mixta (switchCONmonitoreo)* descrita anteriormente, a la que se agregó un juicio de monitoreo ¿Ha contestado correctamente el ensayo anterior?

*Análisis Cualitativo.* Los participantes del grupo control entendieron fácilmente las instrucciones, identificaron acertadamente las consignas, presentaron adecuado y rápido desempeño con pocos errores. Los pacientes insomnes

presentaron ciertas dificultades para entender instrucciones y comprender las consignas, moderados errores y enlentecimiento. Los pacientes insomnes medicados con clonazepam presentaron dificultades para entender las instrucciones y comprender las consignas, muchos errores y mayor enlentecimiento.

**Análisis Cuantitativo.** Se obtuvo el porcentaje de monitoreo correcto (respuesta incorrecta con monitoreo correcto más respuesta correcta con monitoreo correcto, Cuadro 4) y el tiempo de reacción durante el mismo, por grupo.

En la Figura 26 se muestra el porcentaje de respuestas correctas en el monitoreo correcto ( $F = 12.722$ ; gl 2, 87), observándose que los pacientes INS ( $p = 0.003$ ) e INS+CNZ ( $p = 0.000$ ) mostraron un significativo menor desempeño en comparación con los sujetos control.

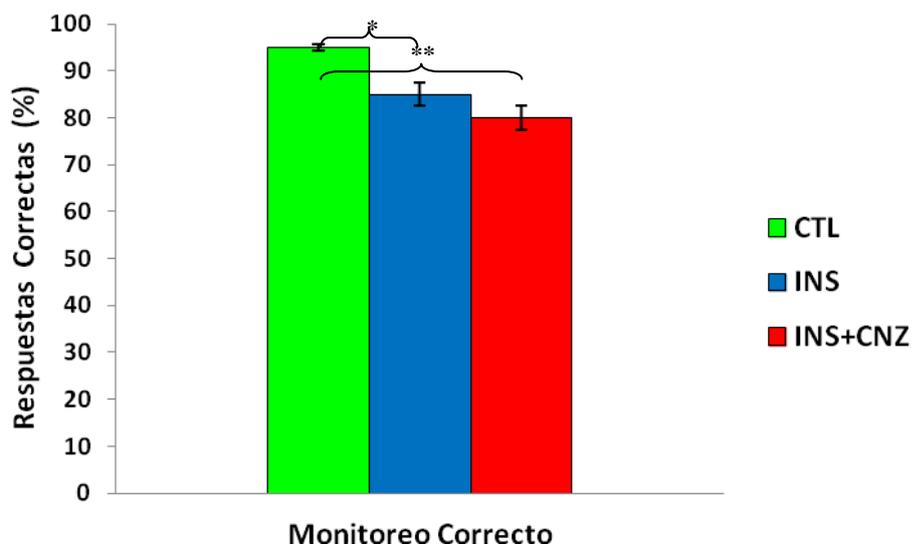


Figura 26.- Monitoreo Correcto. Respuestas Correctas. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey,  $*p < 0.005$ ,  $**p < 0.001$ .

Al comparar el tiempo de reacción por grupo en el monitoreo correcto (Figura 27), se puede apreciar ( $F = 5.872$ ;  $gl\ 2, 87$ ) una clara diferencia significativa entre los pacientes insomnes ( $p = 0.052$ ) y pacientes medicados con clonazepam ( $p = 0.004$ ) en relación con los sujetos control.

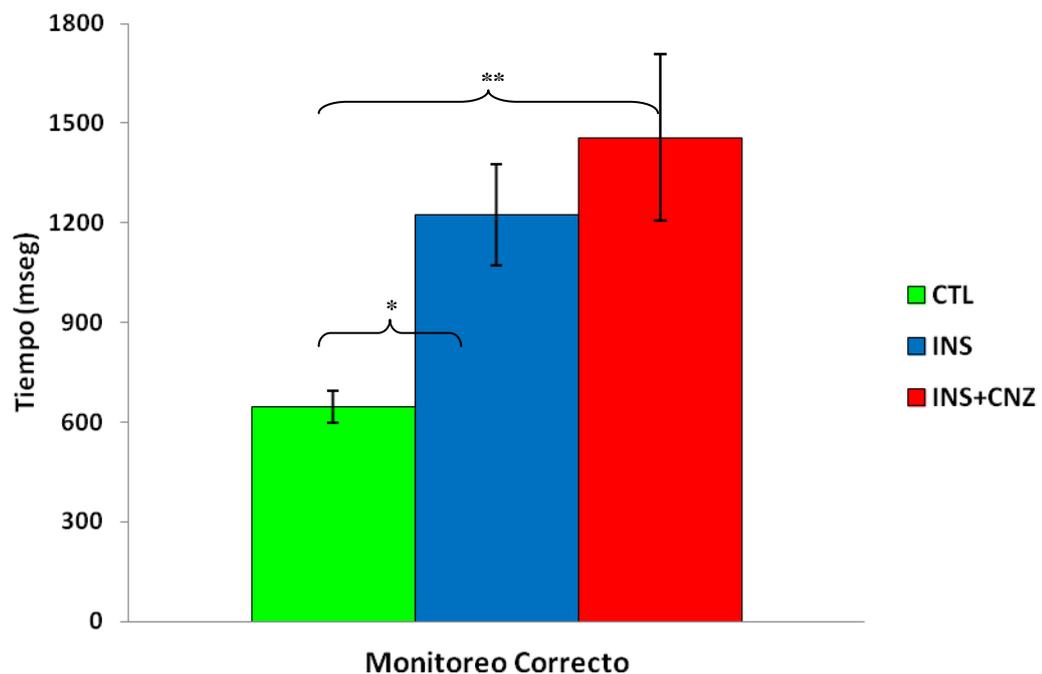


Figura 27.- Monitoreo Correcto. Tiempo de Reacción. Los resultados expresan el promedio +/- el error estandar. Comparación de medias con Andeva de un factor y comparaciones múltiples de Tukey, \* $p = 0.052$ , \*\* $p = 0.004$ .

En la Tabla 5 se presenta un resumen de los resultados encontrados en este trabajo.

**Tabla 5.- Resumen de Resultados.  
Existencia o No de Diferencias Significativas entre los Grupos Estudiados.**

<b>Función Ejecutiva</b>	<b>CTL vs INS</b>	<b>CTL vs INS+CNZ</b>	<b>INS vs INS+CNZ</b>
Atención Congruente: RC	No	Sí	No
Atención Incongruente: RC	No	Sí	No
Atención Congruente: TR	No	No	No
Atención Incongruente: TR	No	Sí	No
Inhibición Go: RC	No	No	No
Inhibición Go: TR	No	No	No
Inhibición No Go: RC	Sí	No	No
Inhibición Stop: RC	Sí	No	No
Memoria de Trabajo1: RC	Sí	Sí	No
Memoria de Trabajo2: RC	Sí	Sí	No
Memoria de Trabajo1: TR	No	Sí	No
Memoria de Trabajo2: TR	Sí	Sí	No
Planeación: Ensayos Perfectos	Sí	Sí	No
Planeación: Movimientos Excedidos	Sí	Sí	No
Planeación: Tiempo inicial	No	No	No
Flexibilidad Cognitiva Aislada: RC	No	Sí	Sí
Flexibilidad Cognitiva Mixta: RC	Sí	Sí	Sí
Flexibilidad Cognitiva Aislada: TR	No	Sí	No
Flexibilidad Cognitiva Mixta: TR	Sí	Sí	No
Monitoreo Correcto: RC	Sí	Sí	No
Monitoreo Correcto: TR	Sí	Sí	No

**NOTAS: RC: Respuestas Correctas; TR: Tiempo de Reacción.**

## CORRELACIÓN ENTRE MEDIDAS

En cada grupo se llevó a cabo la Correlación de Pearson para evaluar si cada una de las funciones ejecutivas evaluadas tenía relación con otras, incluyendo en esta correlación las condiciones y variables consideradas.

En las Tablas 6, 7 y 8 se puede observar en gris las tendencias que resultaron significativas entre los resultados de las tareas realizadas por los grupos estudiados.

En la Tabla 6 se aprecia que no existe correlación significativa entre las funciones ejecutivas de los sujetos control.

Tabla 6. Correlaciones entre las tareas realizadas por el Grupo Control.

Tareas	1	2	3	4	5	6
1.-Atención Incompatible: Respuestas Correctas						
2.- Inhibición Stop Signal: Respuestas Correctas	-.09					
3.- Memoria de Trabajo2: Respuestas Correctas	-.27	.03				
4.- TOL: Numero de Ensayos Perfectos	-.25	-.08	-.06			
5.- TOL: Numero de Movimientos Excedidos	-.23	.00	-.22	-.80**		
6.-Flexibilidad Cognitiva Mixta: Respuestas Correctas	.06	.04	.30	.10	-.07	
7.-Monitoreo Correcto: Respuestas Correctas	-.11	.02	-.03	-.15	.01	-.04

(\*\*) Diferencias muy significativas.

En la Tabla 7 se aprecia que no existe una tendencia significativa entre la intensidad del insomnio y el desempeño en funciones ejecutivas en los pacientes con insomnio primario crónico. Existe una correlación positiva entre la memoria

de trabajo y la planeación, al igual que entre la flexibilidad cognitiva y el monitoreo de los pacientes estudiados.

**Tabla 7. Correlaciones significativas entre las tareas realizadas por el Grupo de Pacientes Insomnes**

Tareas	1	2	3	4	5	6
1.-Intensidad del Insomnio: Puntos						
2.- Inhibición Stop Signal: Respuestas Correctas	.00					
3.- Memoria de Trabajo2: Respuestas Correctas	-.07	.24				
4.-TOL: Numero de Ensayos Perfectos	.16	.39*	.20			
5.-TOL: Numero de Movimientos Excedidos	-.06	-.42*	-.20	-.66**		
6.-Flexibilidad Cognitiva Mixta: Respuestas Correctas	.05	-.02	.07	.35	-.24	
7.-Monitoreo Correcto: Respuestas Correctas	.06	-.15	.30	.36	-.28	.67**

(\*) Diferencias significativas.

(\*\*) Diferencias muy significativas.

En la Tabla 8 se aprecia que se encontró una tendencia negativa significativa entre la dosis de clonazepam y el desempeño en atención y flexibilidad cognitiva los pacientes estudiados. Existió una tendencia positiva entre la atención con la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo de los pacientes estudiados. Por el contrario, existió una correlación negativa entre la planeación y el monitoreo de los pacientes estudiados.

**Tabla 8. Correlaciones significativas entre las tareas realizadas por el Grupo de Pacientes Insomnes medicados con Clonazepam**

Tareas	1	2	3	4	5	6	7
1.-Intensidad del Insomnio: Puntos							
2.-Dosis de Clonazepam: mg	.37*						
3.-Atención Incompatible: Respuestas Correctas	-.25	-.36*					
4.- Memoria de Trabajo2: Respuestas Correctas	-.05	-.12	.31				
5.-TOL: Numero de Ensayos Perfectos	-.23	-.17	.37*	.19			
6.-TOL: Numero de Movimientos Excedidos	.26	.02	-.33	-.28	-.74**		
7.-Flexibilidad Cognitiva Mixta: Respuestas Correctas	-.27	-.46*	.42*	.02	.08	-.16	
8.-Monitoreo Correcto: Respuestas Correctas	-.11	-.10	.47*	.32	.32	-.51**	.50**

(\*) Diferencias significativas.

(\*\*) Diferencias muy significativas.

## DISCUSIÓN

Se considera importante tener en cuenta que los tres grupos estudiados: sujetos control, pacientes insomnes primarios y pacientes insomnes medicados con clonazepan, fueron semejantes en número, edad, género, escolaridad e índice de masa corporal. Además, los dos grupos de pacientes tienen una evolución crónica de un insomnio moderado.

A continuación se interpretan, a la luz del conocimiento existente, los resultados encontrados en cada uno de los procesos estudiados en la presente investigación.

### La Atención Ejecutiva

Los resultados obtenidos por el grupo control en porcentaje de respuestas correctas y tiempo de reacción en las tareas compatible e incompatible, están acordes con lo reportado por Christ et al. (2001), Span et al. (2004) y Rueda et al. (2005), quienes estudiaron adultos sanos con una tarea semejante. La condición compatible resultó más sencilla que la condición incompatible en los tres grupos estudiados. Esto se debe a que la condición incompatible requiere mayor control atencional a cargo de los lóbulos frontales (Posner, 1980, así como Posner y Rothbart, 1998, 2007 y 2009).

Asimismo, los pacientes con insomnio primario crónico no presentaron alteraciones en la atención ejecutiva lo cual está acorde con nuestra hipótesis planteada. Dichos resultados también están acordes con lo reportado por Hauri (1997) y Edinger et al. (1997), quienes estudiaron alrededor de 30 pacientes. Estos autores explican sus hallazgos en virtud de la hiperactivación fisiológica o psicológica (Roth et al., 2007; Bonnet y Arand, 2009; Riemann et al., 2009) con la que cursan los pacientes con insomnio, propiciando una mayor activación del sistema nervioso vegetativo durante el día y la noche, en su división simpática, con mayor metabolismo corporal y mantenimiento del estado de alerta. Por el contrario, Edinger et al. (2008) y Fernández-Mendoza et al., al estudiar grupos de más de 50 pacientes, encontraron diferencias significativas entre insomnes y controles. En este sentido, parece existir deterioro en la atención ejecutiva en los pacientes con insomnio, debido a la dificultad de inhibir una respuesta preponderante por la impulsividad que presentan estos pacientes (Roth et al., 2007; Bonnet y Arand, 2009; Riemann et al., 2009).

Por otro lado, encontramos que los insomnes medicados con clonazepam mostraron *deterioro* en la orientación atencional y la atención ejecutiva al mostrar déficit en ambas tareas, compatible e incompatible en relación con los controles; estos resultados están acordes con lo planteado en nuestra hipótesis y con lo reportado por Buffett-Jerrott y Stewart (2002) y Santos et al., en el sentido de que las benzodiazepinas, en especial el clonazepam, deterioran

**diversas modalidades atencionales al causar sedación en los pacientes debido a su efecto difuso en el sistema nervioso central (Da Settimo et al.). Además, se resalta que, a diferencia de estos estudios citados donde se administró una dosis de benzodicepinas a voluntarios la noche previa, en nuestro estudio los pacientes presentaban uso crónico del clonazepam.**

**Por todo lo anterior, se confirma la hipótesis planteada. Es decir, nuestra investigación muestra que el insomnio por sí solo no deteriora la atención ejecutiva, pero que el uso de clonazepam sí lo hace. Entonces, estos resultados apoyan el que el clonazepam deteriora el funcionamiento de las redes neuronales de la orientación atencional y la atención ejecutiva.**

### **La Inhibición**

**Los resultados obtenidos por el grupo control en porcentaje de respuestas correctas en las tareas Go, No Go y Stop Signal están acordes con los encontrados por Bedard et al. (2002) y Sagaspe et al. (2007) quienes estudiaron adultos sanos con una tarea semejante.**

**La ejecución ante el estímulo Go resultó más sencilla que las tareas No Go y Señal Stop en los tres grupos estudiados. La tarea ante el estímulo Go requiere recursos similares a los necesarios para realizar la tarea atencional compatible y**

se asocian a los procesos de activación y ejecución de una respuesta, los cuales se desarrollan primero en la ontogenia en comparación a los de la inhibición.

Con respecto al proceso inhibitorio, los pacientes con insomnio primario crónico muestran deterioro, menor capacidad para detener una respuesta preponderante (No Go) y menor capacidad para detener una respuesta en curso (Stop) en relación con los controles, lo cual está en desacuerdo con lo encontrado por Sagaspe et al. (2007) y lo planteado en nuestra hipótesis de trabajo, en el sentido de que no había diferencias. Estos resultados pueden explicarse por la impulsividad con que cursan los pacientes insomnes, debida a la hiperactivación de su sistema nervioso (Roth et al., 2007; Bonnet y Arand, 2009; Riemann et al., 2009), lo cual también está acorde con lo propuesto por Bastien et al., (2008) en el sentido de que la hiperactivación se acompaña de un déficit en la inhibición, lo cual se relaciona con consecuencias diurnas, tales como distracción y pobre concentración.

Por otro lado, llama la atención que los pacientes con insomnio medicados con clonazepam no muestran deterioro en el control inhibitorio en relación con los sujetos control; lo anterior puede explicarse por la acción agonista de la inhibición que tienen las benzodiazepinas al actuar sobre los receptores GABA<sub>A</sub> de las neuronas (Da Settimo et al.; Gibbs et al., 1996; Sohal y Huguenard, 2003 y Afifi y Bergman, 2007).

**Por lo anterior, se confirma parcialmente la hipótesis planteada. Es decir, nuestra investigación muestra que el insomnio deteriora la inhibición y el uso de clonazepam favorece el proceso inhibitorio.**

### **La Memoria de Trabajo**

**Los altos resultados obtenidos por el grupo control en porcentaje de respuestas correctas y tiempo de reacción en las tareas NBack1y NBack2, están acordes con lo reportado por Varkevisser y Kerkhof (2005), así como Meador et al. (2010) quienes estudiaron adultos sanos con una tarea semejante. La tarea NBack1 resultó más sencilla que la tarea NBack2, como era de esperarse, en los tres grupos estudiados, ya que esta última tarea requiere mayor capacidad de memoria de trabajo (Repovs y Baddeley, 2006).**

**Este estudio muestra que los pacientes insomnes y los pacientes medicados con clonazepam presentan deterioro en la memoria de trabajo, sobre todo en la tarea NBack2, en relación con los controles, lo cual está acorde con la hipótesis planteada y con lo encontrado por Vignola et al. (2000) y Bastien et al. Estos resultados puede explicarse por las dificultad que presentan en la inhibición los pacientes con insomnio (Riedel y Lichtein, 2000; Bastien et al. 2008) y las dificultades que presentan en los procesos de codificación y almacenamiento de la memoria los pacientes insomnes medicados con clonazepam (Buffett-Jerrott y**

Stewart, 2002; Buffett-Jerrott et al. 2003). Asimismo, estos resultados están acordes con lo establecido por Roth et al. (1984), Curran (1986), Vignola et al. (2000), Buffett-Jerrot y Stewart (2002), Bastien et al. y Santos et al., cuando describieron que las benzodicepinas y, en especial el clonazepam, afectan la memoria de trabajo en voluntarios a quienes se les administró el medicamento y en pacientes que lo usan crónicamente. Por lo tanto, el insomnio y el clonazepam afectan la memoria de trabajo, aunque por mecanismos diferentes: el insomnio por defectos en la inhibición, dificultando el proceso de grabación de la información; el clonazepam por la sedación, dificultando la codificación y el almacenamiento de la información.

### **La Planeación**

De acuerdo con Culbertson y Zillmer (2005), las puntuaciones en TOL del grupo control (ensayos perfectos, movimientos excedidos y tiempo inicial) están dentro de lo esperado como normal para la población adulta así como con lo encontrado por Robines et al. (1998), Cook et al. (2006) y Sullivan et al., al aplicar la TOL a población adulta sana.

Por otro lado, los resultados de la planeación, muestran que los pacientes con insomnio primario crónico así como los insomnes dependientes crónicamente de clónasela, realizan menos ensayos perfectos, mayor número de movimientos

excedidos, pero sin diferencias en el tiempo inicial, en comparación con los controles. Así, la planeación es menos eficiente en los pacientes insomnes comparados con controles, lo cual está acorde con lo encontrado por Randazzo et al. (2000) quien comparó insomnes y controles mediante los Laberintos de Porteus. En este mismo sentido, la planeación también es menos eficiente en los pacientes insomnes dependientes de clonazepam comparados con controles. Si bien, no encontramos trabajos de investigación al respecto, la explicación de este fenómeno probablemente se debe a los efectos de las benzodiazepinas (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002; Chouinard, 2004), dada su acción difusa en el sistema nervioso. El punto crucial es la afección a la memoria de trabajo que está afectada en los insomnes y en los pacientes medicados con clonazepam y que es un componente importante en el proceso de planeación y ejecución.

No existieron diferencias en el tiempo inicial entre sujetos control y pacientes; esto puede interpretarse como confirmación de que los controles, durante el mismo tiempo, tienen una planeación más eficiente que los pacientes.

Por todo lo anterior, se confirma la hipótesis planteada; es decir, nuestra investigación muestra que el insomnio y el uso de clonazepam deterioran la planeación en los enfermos que los padecen. En este sentido, en el proceso de planeación también participan implícitamente la atención visoespacial, la inhibición, la memoria de trabajo, la flexibilidad mental y el automonitoreo al ejecutar cada una de las tareas (Lezak, 1995; Sullivan et al.) por lo que su bajo

**rendimiento implica deterioro en el funcionamiento de las redes neuronales que soportan todos estos componentes.**

### **La Flexibilidad Cognitiva**

**Los altos resultados obtenidos por el grupo control en porcentaje de respuestas correctas y tiempo de reacción en las tareas aislada y mixta están acordes con lo reportado por DiGirolamo et al., así como Cepeda, Kramer y Gonzalez de Sather (2001), quienes estudiaron adultos sanos con tareas semejantes. La tarea aislada resultó más sencilla que la tarea mixta en los tres grupos estudiados, ya que la tarea mixta requiere flexibilidad cognitiva.**

**Se aprecia un franco deterioro en la flexibilidad cognitiva de los pacientes con insomnio primario crónico y los pacientes insomnes dependientes crónicamente de clonazepam en comparación con los controles. Dichos resultados están acordes con nuestra hipótesis, sin embargo están en contraposición de lo reportado por Vignola et al., (2000) y Bastien et al., quienes no encontraron diferencias significativas en la flexibilidad cognitiva en este tipo de pacientes comparados con controles. Es importante recordar que estos autores utilizaron el WCST, prueba que no es muy adecuada para evaluar la flexibilidad cognitiva ya que Álvarez y Emory (2006), reportan estudios que muestran alteraciones en**

**las funciones ejecutivas en personas que se desempeñaban adecuadamente ante esta prueba.**

**El deterioro en la flexibilidad cognitiva en los pacientes con insomnio primario crónico pueden explicarse por la hiperactivación, las dificultades en la inhibición y la impulsividad que presentan estos pacientes (Riedel y Lichtein, 2000).**

**Además, el deterioro en la flexibilidad cognitiva en los pacientes dependientes de clonazepam tiene una correlación negativa con la dosis de este medicamento; es decir, a mayor dosis de clonazepam peor desempeño en flexibilidad cognitiva. Lo anterior se explica por las dificultades en la atención ejecutiva y la memoria de trabajo que presentan los pacientes que usan benzodiazepinas, como lo describe Buffett-Jerrott y Stewart (2002) y Themanson et al. (2006) en el sentido de que la flexibilidad cognitiva requiere de la atención ejecutiva. Además, en nuestro estudio se aprecia una correlación positiva entre la atención ejecutiva y la flexibilidad cognitiva; es decir a mayor falla en la atención ejecutiva mayor falla en la flexibilidad cognitiva en los pacientes medicados con clonazepam.**

### **El Monitoreo**

**Los altos resultados obtenidos por el grupo control en el monitoreo correcto y tiempo de reacción durante el mismo, están acordes con lo reportado por Barona (2008), quienes estudiaron adultos sanos con una tarea semejante.**

**En el monitoreo correcto los pacientes con insomnio primario crónico y los insomnes dependientes crónicamente de clonazepam presentaron un franco deterioro comparados con los controles. Esto está acorde con la hipótesis planteada. Si bien no existen estudios previos de monitoreo en pacientes insomnes y pacientes medicados con clonazepam, estos resultados probablemente se deban a las fallas en la memoria de trabajo que presentan los pacientes insomnes (Varkevisser y Kerkhof, 2005) y los pacientes que usan benzodiacepinas (Buffett-Jerrott y Stewart, 2002). Además, se aprecia una correlación positiva entre la flexibilidad cognitiva y el monitoreo en ambos grupos de pacientes; es decir, a un peor desempeño en la flexibilidad cognitiva corresponde un peor desempeño en el monitoreo.**

**Finalmente, tomando en cuenta los resultados y la discusión de la presente investigación, se puede llegar a las siguientes conclusiones:**

**Los pacientes con insomnio primario crónico presentan deterioro en la inhibición, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo, pero no muestran deterioro en la atención ejecutiva comparados con los sujetos control. Lo anterior probablemente se debe a que estos pacientes fisiopatológicamente cursan con una hiperactivación de su sistema nervioso, la cual les condiciona defectos en la inhibición así como impulsividad, por lo que cometen errores. Se aprecia una tendencia directa entre las funciones ejecutivas**

en estos pacientes; así, con el deterioro en la inhibición, se observó deterioro en la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognoscitiva y el monitoreo.

Los pacientes insomnes medicados crónicamente con clonazepam muestran un mayor deterioro en la atención ejecutiva, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo, pero no muestran deterioro en la inhibición comparados con los sujetos control. Además, los pacientes insomnes medicados con clonazepam presentaron un deterioro significativo en la flexibilidad mental en relación con los pacientes con insomnio primario crónico que no usan clonazepam. Lo anterior probablemente se debe a que estos pacientes están bajo los efectos de la sedación, la disminución de la ansiedad y la amnesia que el clonazepam les causa, pero tienen potenciada la inhibición. Existe una tendencia directa entre la dosis de clonazepam y la intensidad del insomnio; es decir, entre más clonazepam toman los pacientes más insomnio tienen, lo cual es contraproducente. Además, existe una tendencia negativa entre la dosis de clonazepam en estos pacientes y su desempeño en atención ejecutiva y flexibilidad cognitiva; es decir, a mayor dosis de clonazepam peor atención y flexibilidad cognitiva. En otras palabras, cuando los pacientes medicados usan mayor dosis de clonazepam tienen más insomnio y mayores fallas en la atención ejecutiva, la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo. Esto está relacionado con el efecto agonista inhibitorio del clonazepam sobre las subunidades *alfa 5* de los receptores GABA<sub>A</sub> a nivel de

**lóbulos frontales y su repercusión sobre las funciones ejecutivas (Da Settimo et al.).**

**Por lo tanto, las funciones ejecutivas (atención ejecutiva, memoria de trabajo, planeación, flexibilidad cognitiva y monitoreo) estuvieron más deterioradas en los pacientes insomnes medicados con clonazepam que en los pacientes con insomnio primario crónico en comparación con los sujetos control.**

**Los resultados de esta investigación apoyan el punto de vista de que procesos como la inhibición (Barkley, 2001) y la atención ejecutiva (Norman y Shallice, 1986; Posner y Rothbart 2007) son fundamentales para el funcionamiento de otros procesos ejecutivos como la memoria de trabajo, la planeación, la flexibilidad cognitiva y el monitoreo.**

## **LIMITACIONES, IMPLICACIONES Y PROSPECTIVA**

**Se enuncian algunas limitaciones, implicaciones y la prospectiva de esta investigación.**

**Como limitaciones de la presente investigación citamos las siguientes:**

- **Si bien el diagnóstico del insomnio es fundamentalmente clínico, a través de la entrevista al paciente y la aplicación de cuestionarios y escalas que fue lo que utilizamos, también puede complementarse con valoración polisomnográfica, lo cual permitiría complementar con mediciones objetivas.**
- **Si bien la muestra estudiada es consistente, es deseable realizar un estudio semejante con una muestra aleatorizada de unos 100 sujetos, sobre todo para el estudio de la atención ejecutiva en pacientes con insomnio primario crónico, en quienes se aprecia un deterioro pero no existen diferencias significativas al compararlos con sujetos control con una muestra como la estudiada.**

**Los resultados de esta investigación tienen implicaciones como las siguientes:**

- **Es fundamental continuar dando formación a la población general y en especial a los adultos y ancianos, con programas sobre higiene del dormir para evitar y contrarrestar los factores generadores de insomnio.**
- **Es fundamental continuar con la actualización de los médicos en nuestro país, para reforzar que el tratamiento del insomnio se realiza mediante un buen programa de higiene del sueño y, en el último caso, un medicamento hipnótico de vida media corta y de manera transitoria. Es fundamental evitar el uso de benzodiazepinas de vida media larga para tratar el insomnio, como el clonazepam, el cual no fue diseñado como hipnótico sino como anticonvulsivo.**

**La prospectiva de la presente investigación incluye:**

- **La réplica de estudios similares en otras poblaciones de nuestro país para ratificar o rectificar lo encontrado en el presente estudio.**
- **Indagar qué pasa con las funciones ejecutivas de pacientes con insomnio medicados o no con clonazepam una vez que han recibido tratamiento y superado el problema ¿mejoran o continúan semejantes?**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi tutora principal, la Dra. Bernarda Téllez Alanís, por sus conocimientos, sus habilidades y su gran disposición para apoyar el desarrollo de sus alumnos.**

**A los miembros de mi Comité Tutorial por su tiempo y su acertada asesoría.**

**A los doctores Reyes Haro Valencia y Ulises Jiménez Correa por poner a mi disposición el espacio y los recursos de la Clínica de Trastornos del Dormir de la Facultad de Medicina de la UNAM para el desarrollo de este trabajo.**

**A las autoridades académico – administrativas de la FES Zaragoza de la UNAM, por facilitarme las condiciones para mis estudios de doctorado.**

**A los enfermos de la Clínica de Trastornos del Dormir por su colaboración y confianza para el desarrollo de esta investigación.**

## REFERENCIAS

- Afifi, A. K. & Bergamn, R. A. (2007). *Neuroanatomía funcional*. Segunda edición. México. McGraw-Hill.
- Alvarado, R. (1997). Frecuencia del insomnio en México. *Archivos de Neurociencias*, 2(2), 114 – 121.
- Alvarado, R., Morales, M. & Espinoza, J. (1995). Frecuencia del insomnio en el área metropolitana de la ciudad de México. *Archivos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía*, 10(3), 130.
- Álvarez, J. & Emory E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, 16(1), 17 - 42.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *International classification of sleep disorders: Diagnostic and Coding Manual 2<sup>nd</sup> Ed.* Westchester IL.
- Andersen, R. A. & Cui, H. (2009). Intención, action planning, and decision making in Parietal-frontal circuits. *Neuron*, 63(10), 568 – 583.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71 – 82.

- Baddeley, A. D. & Hitch, G. J. (2000). Development of working memory: Should the Pascual-Leone and the Baddeley and Hitch models be merged? *Journal Experimental Child Psychology*, 77, 128 – 137.
- Baddeley, A. D. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20(4), R136 – R140.
- Baker, S. C., Rogers, R. D., Owe, A. M., Frith, C. D., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S. & Robbins TW. (1996). Neural system engaged by planning: a PET study of Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515 - 526.
- Barkley, R. A. (2001). The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11(1), 1 – 29.
- Barona, R. I. (2008). Análisis neuropsicológico de las funciones ejecutivas: planeación, flexibilidad y monitoreo en adultos jóvenes y adultos mayores. Tesis de Licenciatura no publicada. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. México.
- Bastien, C. H., Vallières, A., Morin, Ch. M. (2001). Validation of Insomnia Severity Index as a outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2, 297 – 307.
- Bastien, C. H., Fortier-Brochu, E., Rioux, I., LeBlanc, M., Daley, M. & Morin, Ch. M. (2003). Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia: relationships between objective and subjective measures. *Journal of Psychosomatic Research*, 54, 39 - 49.

- Bastien, C. H., St-Jean, G., Morin, Ch. M., Turcotte, I. & Carrier, J. (2008). Chronic Psychophysiological insomnia: hyperarousal and/or inhibition deficits? An ERPs investigation. *Sleep*, 31(6), 887 - 898.
- Beck, T. A., Steer, A. R. & Garbin, J. M. (1988). Psychometrics properties of Beck Depression Inventory: twenty-five yeas of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77 – 100.
- Bedard, A. C., Nichols, S., Barbosa, J. A., Schachar, R., Logan, G. D. & Tannock R. (2002). The development of selective inhibitory control across the life span. *Developmental Neuropyichology*, 21(1), 93 – 111.
- Benton, A. L. (1991). Prefrontal injury and behavior in children. *Developmental Neuropsychology*, 7, 275 – 281.
- Bonnet, M. H. & Arand, D. L. (2009). Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Medicine Reviews*, Article in Press.
- Buffett-Jerrott, S. E. & Stewart, S. H. (2002). Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Current Pharmaceutical Design*, 8, 45 – 58.
- Buffett-Jerrott, S. E., Stewart, S. H., Finley, G. A. & Loughlan, H. L. (2003). Effects of Benzodiazepines on explicit memory in a pediatric surgery setting.

*Psychopharmacology*, 168, 377 – 386.

Cano, R. J. F. & Diago, G. J. (2005). Insomnio: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Iatreia*, 18(1), 60 – 70.

Cepeda, N. J., Kramer, A. F. & Gonzalez de Sather, J. C. M. (2001). Changes of executive control Across the life span: Examination of task-switching performance. *Developmental Psychology*, 37(5), 715 – 730.

Charney, D. S., Mihic, S. J. & Harris, R. A. (2003). Hipnóticos y Sedantes. En Goodman y Guilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Vol. I, Cap. 17. México. McGraw Hill – Interamericana.

Chow, T. W. & Cummings, J. L. (2007). Frontal-subcortical circuits. En: Miller BL, Cummings JL. The human frontal lobes: functions and disorders. New York. The Guilford Press.

Chouinard, G. (2004). Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound. *J Clin Psychiatry*, 65(Supl 5), 7 – 12.

Christ, S. E., White, D. A., Mandernach T. & Keys, B. A. (2001). Inhibitory control across the life span. *Developmental Neuropsychology*, 20(3), 653 – 669.

Collette, F., Hogge, M., Salmon, E. & Van der Liden, M. (2006). Exploration of the neural

substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, 139, 209 – 221.

Contreras, G. N. & Jiménez, C. U. (2008). Higiene del sueño. En: Mendoza, N.V.M., Sánchez, R. M. A. & Correa, M. E. Estrategias para el control de enfermedades crónico-degenerativas a nivel comunitario. Capítulo 6. México. FES Zaragoza, UNAM.

Culbertson, W. D, & Zillmer, E. A. (2005). Tower of London. Drexel University. Second Edition. Toronto. Multi-Health Systems Inc.

Curran, H. V. (1986). Tranquillising memories: a review of the effects of benzodiazepines on human memory. *Biological Psychology*, 23, 179 – 213.

Curtis, C. E. (2006). Prefrontal and parietal contributions to spatial working memory. *Neuroscience*, 139, 173 – 180.

Da Settimo, F., Taliani, S., Trincavelli, M. L., Montali, M. & Martini, C. (2007). GABA<sub>A</sub>/Bz Receptor subtypes as targets for selective drugs. *Current Medicinal Chemistry*, 14, 2680 – 2701.

Daigneault, S., Braun, C. M. J. & Witaker, H. A. (1992). An empirical test of two opposing theoretical models of prefrontal function. *Brain and Cognition*, 19, 48 – 71.

Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C. & Diamond A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: evidence from manipulations of memory, inhibition and task switching. *Neuropsychologia*, 44, 2037 – 2078.

De la Llata-Romero, M., Castorena-Maldonado, A., Corsi-Cabrera, M., Díaz, M., Haro-Valencia, R., Jiménez-Genchi, A., et al. (2011). Medicina del dormir: desarrollo, contribuciones y perspectivas. Reporte del Grupo de trabajo en medicina del dormir. *Revista de Investigación Clínica*, 63(1), 90 – 99.

Diefenbach, K., Donath, F., Maurer, A., Bravo, S. Q., Wernecke, D., Schwantes, U., et al. (2003). Randomized, double- Blind study of the effects of oxybutyn, tolterodine, trospium chloride and placebo on sleep in healthy young volunteers. *Clinical Drug Investigation*, 23, 395 - 404.

DiGirolamo, G. J., Kramer, A. F., Barad, V., Cepeda, N. J., Weissman, D. H., Milhar, M. P., et al. (2001). General and task-specific frontal lobe recruitment on older adults during executive processes: a fMRI investigation of task *switching*. *Neuroreport*, 12(9), 2065 - 2071.

Edinger, J. D., Fins, A. I., Sullivan, R. J., Marsh, G. R., Dailey, D. S., Hope, T. V., et al. (1997). Do our methods lead to insomniacs´ madness?; Daytime testing after laboratory and home-based polysomnographic studies. *Sleep*, 20(12), 1127 – 1134.

Edinger, J. D., Means, M. K., Carney, C. E. & Krystal, A. D. (2008). Psychomotor performance deficits and their relation to prior nights' sleep among individuals with primary insomnia. *Sleep*, 31(5), 599 – 607.

Estévez-González, A., García-Sánchez, C. & Barraquer-Bordas, L. I. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Revista de Neurología*, 31, 566 – 577.

Fernández-Duque, D. & Posner MI. (2001). Brain imaging of attentional networks in Normal and pathological states. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(1), 74 – 93.

Fernández-Mendoza, J., Calhoun, S., Bixler, E. O., Pejovic, S., Karataraki, M., Liao, D., et al. (2010). Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep*, 33(4), 459 – 465.

Fitzgerald, F. D., Perkins, S. C., Angstadt, M., Johnson, T., Stern, E. R., Welsh, R. C., et al. (2009). The development of performance-monitoring function in the posterior medial frontal cortex. *Neuroimage*, 49, 3463 – 3473.

Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H. & Morin, Ch. M. (2011). Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 1 – 12. Article in Press. [www.elsevier.com/locate/smr.2011.03.008](http://www.elsevier.com/locate/smr.2011.03.008)

- Fulda, S. & Schulz, H. (2001). Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 5(6), 423 – 445.
- Gibbs, J. W., Schroder, G. B. & Coulter, D. A. (1996). GABA<sub>A</sub> receptor function in developing rat thalamic reticular neurons: whole cell recordings of GABA-mediated currents and modulation by clonazepam. *Journal of Neurophysiology*, 76(4), 2568 – 2578.
- Grafman, J., Schwab, K., Warden, D., Pridgen, A., Grown, H. R. & Salazar, A. M. (1996). Frontal lobe injuries, violence and aggression: a report of Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 46, 1231 – 1238.
- Grafman, J. & Litvan, I. (1999). Importance of deficits in executive functions. *The Lancet*, 354, 1921 – 1923.
- Haber, S. N. & Calzavara, R. (2009). The corticobasal ganglia integrative network: the role of the thalamus. *Brain Research Bulletin*, 78, 69 – 74.
- Hanson, S. M. & Czajkovsky, C. (2008). Structural mechanisms underlying Benzodiazepine modulation of the GABA<sub>A</sub> receptor. *The Journal of Neuroscience*, 28(13), 3490 – 3499.
- Haro, V. R., Labra, H. A. & Sánchez, H. F. (2010). Repercusiones médicas, sociales y

Económicas del insomnio. *El Residente*, V(3): 130 – 138.

Hauri, P. J. (1997). Cognitive deficits in insomnia patients. *Acta Neurol Belg*, 97(2), 113 –117.

Hauri, P. J. (1998). Insomnia. *Clinics in Chest Medicine*, 19(1): 158 – 168.

Huntley, J. D. & Howard, R. J. (2010). Working memory in early Alzheimer´s disease: a Neuropsychological review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 25(2): 121 – 132.

Jones, H. A. (2000). Change for the better: how to survive and thrive during the menopause. Depto. Sal. y Seg. Soc. UK.

Jurado, S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*, 21(3), 26 – 31.

Kenner, N. M., Mumford, J. A., Hommer, R. E., Skup, M., Leibenluft, E. & Poldrack, R. A. (2010). Inhibitory motor control in response stopping and response switching. *The Journal of Neuroscience*, 30(25), 8512 – 8518.

Kortte, K. B., Horner, M. D. & Windhan, W. K. (2002). The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *Applied Neuropsychology*, 9(2), 106 – 109.

Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281 – 297.

Lezak, M. D. (1995). Executive functions and motor performance. In Lezak MD. Neuropsychological Assessment. 3a. Edition. New York. Oxford University Press.

Lopes, A. F. D., Simoes, M. M. R., Robalo, C. N., Fineza, I. & Gonçalves OB. (2010). Evaluación neuropsicológica en niños con epilepsia: atención y funciones ejecutiva en epilepsia del lóbulo temporal. *Revista de Neurología*, 50(5), 265 – 272.

Lorenzana-Jiménez M. (2008). Sedantes e Hipnóticos. En: Mendoza-Patiño N. Farmacología Médica. Cap. 2.2.4 México. Editorial Médica Panamericana – Facultad de Medicina, UNAM.

Malagón-Valdez, J. (2003). Efectos cognitivos de los fármacos antiepilépticos. *Rev Neurol*, 36(3), 288 – 292.

Mandalis, A., Kinsella, G., Ong, B. & Anderson, V. (2007). Working memory and new learning following pediatric traumatic brain injury. *Dev Neuropsychol*, 32(2): 683 – 701.

Martínez-Selva, J. M., Sánchez-Navarro, J. P., Bechara, A. & Román, F. (2006). Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Revista de Neurología*, 42, 411 – 418.

McGuire, J. T. & Botvinick, M. M. (2010). Prefrontal cortex, cognitive control, and the

- registration of decision costs. *Psychological and Cognitive Sciences*, 107(17), 7922 – 7926.
- McNamara, J. O. (2003). Fármacos eficaces para el tratamiento de las epilepsias. En:  
Goodman y Guilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Vol. I,  
Cap. 21. Pp. 529 – 556. México. McGraw Hill – Interamericana.
- Meador, K. J., Gevins, A., Leese, Ph. T., Otoul, Ch. & Loring, D. W. (2010).  
Neurocognitive effects of brivaracetam, levetiracetam and lorazepam.  
*Epilepsia*, 52(2): 264 – 272.
- Meerlo, P., Mistlberger, R. E., Jacobs, B. L., Heller, H. C. & McGinty, D. (2009). New  
neurons in the adult brain: the role of sleep and consequences of sleep loss. *Sleep  
Medicine Reviews*, 13, 187 – 194.
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function.  
*Annual Review of Neuroscience*, 24, 167 – 202.
- Mirsky, A. F., Anthony, B. J., Duncan, C. C., Ahearn, M. B. & Kellam, S. G. (1991).  
Analysis of the elements of attention: A neuropsychological approach.  
*Neuropsychology Review*, 2, 109 – 145.
- Möhler, H. (2006). GABA<sub>A</sub> receptor diversity and pharmacology. *Cell Tissue Res*, 326,  
505 – 516.

- Montes-Rodríguez, C. J., Rueda-Orozco, P. E., Arteaga-Urías, E., Aguilar-Roblero, R. & Próspero-García, O. (2006). De la restauración neuronal a la reorganización de los circuitos neuronales: una aproximación a las funciones del sueño. *Revista de Neurología*, 43(7), 409 - 415.
- Morin, Ch. M. (1993). *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York. Guilford Press.
- Morin, Ch. M. & Espie, C. A. (2003). *Insomnia: a clinical guide to assessment and treatment*. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers.
- Morin, Ch. M., Bélanger, R. & Bernier, F. (2004). Correlates of benzodiazepine use in individuals with insomnia. *Sleep Medicine*, 5, 457 – 462.
- Morin, Ch. M., LeBlanc, M., Daley, M., Gregoire, J. P. & Mérette, C. (2006). Epidemiology of insomnia: prevalence, self – help treatments, consultations, and determinants of self – seeking behaviors. *Sleep Medicine*, 7, 123 – 130.
- Morphy, H., Dunn, K. M., Lewis, M., Boardman, H & Croft, P. R. (2007). Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in UK population. *Sleep*, 30(3): 274 – 280.
- Murillo-Rodríguez, E., Arias-Carrión, O., Sanguino-Rodríguez, K., González-Arias, M. & Haro-Valencia, R. (2009). Mechanisms of sleep-wake cycle modulation. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 8, 245 – 253.

- Nanclares, P. A. & Jiménez, G., A. (2005). Estudio de validación de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud Mental*, 28 (5), 34 - 39.
- Nava-Segura, J. y Pelaez-Suárez. (1979). El lenguaje y las funciones cerebrales superiores. México. Impresiones Modernas S. A.
- Norman, D. A. & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. En: Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D. Eds. *Consciousness and self-regulation*. New York. Plenum Press.
- Ohayon, M. M. & Lemoine, P. (2004). Daytime consequences of insomnia complaints in the French general population. *Encephale*, 30(3), 222 – 227.
- Orff, H. J, Drummond, H. P., Nowakowski, S. & Perlis, M. L. (2007). Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *Sleep*, 30(9), 1205 – 1211.
- Papazian, O., Alfonso, I. & Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42 (Supl 3), S45 – S50.
- Pellessen, S., Nordhus, I. H., Nielsen, G. H., Havik, O. E., Johnsen, B. H. & Skjotskft, S. (2001). Prevalence of insomnia in the adult norwegian population. *Sleep*, 24(7), 771 – 779.

Periáñez, J. A. & Barceló, F. (2004). Electrofisiología de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 38, 359 - 365.

Pineda, D., Merchán, V., Rosselli, M. & Ardilla, A. (2000). Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología*, 31, 1112 – 1118.

Portella, M., Marcos-Bars, T., Rami-González, L., Navarro-Odriozola, V., Gastó-Ferrer, C. & Salamero M. (2003). Torre de Londres: planificación mental, validez y efecto techo. *Revista de Neurología*, 37, 210 - 213.

Posner, M. I. 1980. Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental psychology*, 32(1), 3 – 25.

Posner, M. I & Rothbart, M. K. (1998). Attention, self-regulation and consciousness. *Phil Trans R Soc Lond*, 353, 1915 – 1927.

Posner, M. I & Rothbart, M. K. (2007). Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology*, 58, 1 – 23.

Posner, M. I & Rothbart, M. K. (2009). Toward a physical basis of attention and self regulation. *Phys Life Rev*, 6(2), 103 – 120.

Ramos, C. M. R. (2007). Las funciones ejecutivas en la edad escolar: análisis

neuropsicológico del desarrollo. Tesis de maestría no publicada. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. México.

Randazzo, A. C., Schweitzer, P. K., Stone, K. L., Compton, J. D. & Walsh, J. K. (2000).

Impaired cognitive function in insomniacs versus normals. *Sleep*, 23, Abstract Supplement 2, A4.

Repovs, G. & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory:

explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience*, 139, 5 – 21.

Riemann, D., Spiegelhalter, K., Feige, B., Vodelhoizer, U., Berger, M., Perlis, M. et al.

(2010). The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 19 - 31.

Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Lawrence, A. D, McInnes, M. et

Al. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of executive functioning and cognitive aging.

*Journal of International Neuropsychological Society*, 4, 474 – 490.

Romero, O. (2000). Insomnio en ancianos: afectación cognitiva y actitudes terapéuticas.

*Revista de Neurología*, 30(6), 591 - 593.

Roth, T., Roehrs, T., Wittig, R. & Zorick, F. (1984). Benzodiazepines and memory.

*Br J Clin Pharmacol*, 18: 45S – 49S.

Roth, T., Roehrs, T. & Pies, R. (2007). Insomnia: pathophysiology and implications for treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 11(1), 71 – 79.

Rueda, M. R., Posner, M. I. & Rothbart, M. K. (2005). The development of executive attention: contributions to the emergence of self-regulation. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 573 – 594.

Rushworth, M. F. S., Ellison, A. & Walsh, V. (2001). Complementary localization and lateralization of orienting and motor attention. *Nature Neuroscience*, 4(6), 656 – 661.

Sagaspe, P., Philip, P. & Schwartz, S. (2007). Inhibitory motor control in apneic and isomniac patients: a stop task study. *Journal of Sleep Research*, 16, 381 – 387.

Salín-Pascual, R. (2006). Actualización en el manejo farmacológico del insomnio. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 7(6), 604 – 610.

Santos, F. M., Gonzalves, J. C. S, Caminha, R., Da Silveira, G. E., Neves, C. S, Gram, K. et al. (2009). Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of psychomotor impairment induced by oral clonazepam in healthy volunteers. *Therapeutic Drug Monitoring*, 31(5), 566 – 574.

Saper, C. B., Chou, T. C. & Scammell, T. E. (2001). The sleep switch: hypothalamic

control of sleep and wakefulness. *TRENDS in Neurosciences*, 24(12), 726 – 731.

Serra-Grabulosa, J. M., Adán, A., Falcón, C. & Bargalló, N. (2010). Glucose and caffeine effects on sustained attention: an exploratory fMRI study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, Published online in Wiley Online Library. 25 Octubre. 10 páginas.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions: Real Society of London*, 298, 199 - 209.

Shang, B. & Wing, Y. K. (2006). Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep*, 29(1): 85 – 93.

Siegert, R. J., Weatherall, M., Taylor, K. D. & Abernethy, D. A. (2008). A metha-analysis of performance of simple span and more complex working memory tasks in Parkinson´s disease. *Neuropsychology*, 22(4): 450 – 461.

Sohal, V. S. & Huguenard, J. R. (2003). Inhibitory interconnections control burst pattern and emergent network synchrony in reticular thalamus. *The Journal of Neuroscience*, 23(26): 8978 – 8988.

Soldatos, C., Dikeos, D. & Paparrigopoulos, T. (2000). Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 555 – 560.

Span, M. M., Ridderinkhoff, K. R. & Van der Molen MW. (2004). Aged – related changes in

the efficiency of cognitive processing across the life span. *Acta Psychologica*, 117, 155 – 183.

Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3 - 28.

Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York. Raven Press.

Stuss, D. T. & Benson, D. F. (1987). *The frontal lobes and control of cognition and memory*. En Parecman E. *The Frontal Lobes Revisited*. New Jersey. Lawrence Erlbaum Associates, Inc. Publishers.

Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R. et al. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43, 396 – 417.

Sullivan, J. R., Riccio, C. A. & Castillo, C. L. (2009). Concurrent validity of the tower tasks as measures of executive function in adults: a meta-analysis. *Applied Neuropsychology*, 16, 62 – 75.

Téllez, A., Gutiérrez, M. E, Guerrero, F., Niño, M. P. & Silva, M. V. (1995). Hábitos y trastornos del dormir en residentes del área metropolitana de Monterrey. *Salud Mental*, 18(1), 14 – 22.

- Themanson, J. R., Hillman, Ch. H. & Curtin, J. J. (2006). Age and physical activity influences on action monitoring during task switching. *Neurobiology of Aging*, 27, 1335 – 1345.
- Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M. & Pelegrín-Valero C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidades de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34, 673 – 681.
- Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J., Pelegrín-Valero, C. & Albéniz-Ferreras A. (2005). Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41, 177 – 186.
- Tirapu-Ustárroz, J. & Muñoz-Céspedes, J. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41, 475 – 484.
- Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. & Pelegrín-Valero C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Revista de Neurología*, 46, 742 – 750.
- Touchette, E., Petit, D., Séguin, J. R., Boivin, M., Tremblay, R. E. & Montplaisir, J. Y. (2007). Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning and school entry. *Sleep* 30(9), 1213 – 1219.
- Tranel, D., Anderson, S. W. & Benton, A. (1994). Development of the concept of ‘executive function’ and its relationship of the frontal lobes. En: Boller F. y Grafman J. *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 9. Cap. 5, 125 – 146

- Unterrainer, J. M. & Owen, A. M. (2006). Planning and problem solving: from neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology*, 99, 308 – 317.
- Varkevisser, M. & Kerkhof, G. (2005). Chronic insomnia and performance in a 24-h Constant routine study. *J. Sleep Res.*, 14, 49 – 59.
- Verdejo, A., Aguilar de Arcos, F. & Pérez-García, M. (2004). Alteraciones en los procesos de toma de decisiones vinculados al córtex prefrontal ventromedial en pacientes drogodependientes. *Revista de Neurología*, 38, 601 – 606.
- Vignola, A., Lamoureux, C., Bastien, C. H. & Morin, Ch. M. (2000). Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 55B (1), P54 – P62.
- Vgontzas, A. N., Liao, D., Bixler, D. O., Chrousos, G. P. & Vela-Bueno, A. (2009). Insomnia with objective short sleep duration is associated of high risk for hypertension. *Sleep*, 32(4), 491-497.
- Vincent, J-D. (2010). Dormir. En Jean-Didier Vincent. Viaje extraordinario al centro del cerebro. Barcelona. Editorial Anagrama.
- Walker, M. P. & Stickgold, R. (2006). Sleep, memory and plasticity. *Annu Rev Psychol*, 57, 139 – 166.

Walker, M. P. (2009). The role of sleep in cognition and emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, 168 – 197.

Woodward, T. S., Cairo, T. A., Ruff, C. C, Takane, Y., Hunter, M. A. & Ngan, E. T. C. (2006). Functional connectivity reveals load dependent neural systems underlying encoding and maintenance verbal working memory. *Neuroscience*, 139, 317 - 325.

Yun, R. J, Krystal, J. H. & Mathalon, D. H. (2010). Working memory overload: fronto-  
limbic interactions and effects on subsequent working memory function.  
*Brain Imaging and Behavior*, 4, 96 – 108.

Zook, N., Welsh, M. C. & Ewing, V. (2006). Performance of healthy, older adults on the Tower of London-Revised: associations with verbal and nonverbal abilities. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 13, 1 – 19.

## **ANEXOS**

(Anexo 1)

ENTREVISTA AL SUJETO PARTICIPANTE NO \_\_\_\_\_ GRUPO \_\_\_\_\_

TIPO DE DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_ Años escol.: \_\_\_\_\_ Nivel escol.: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Tel. celular: \_\_\_\_\_ Tel. casa: \_\_\_\_\_

Estatura (Mts): \_\_\_\_\_ Peso (Kgs): \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Número de horas que duerme cada noche \_\_\_\_\_

¿Cuántos meses tiene de evolución con insomnio? \_\_\_\_\_

¿Padece usted:

Migraña	Sí ( )	No ( )	Artritis reumatoide	Sí ( )	No ( )
Fibromialgia	Sí ( )	No ( )	Diabetes mellitus descomp.	Sí ( )	No ( )
Epilepsia	Sí ( )	No ( )	Tumor cerebral	Sí ( )	No ( )
Angina de pecho	Sí ( )	No ( )	Apnea del sueño	Sí ( )	No ( )
Depresión	Sí ( )	No ( )	Ansiedad	Sí ( )	No ( )
Esquizofrenia	Sí ( )	No ( )	Menopausia	Sí ( )	No ( )

¿Usa usted benzodicepinas para dormir? Sí ( ) No ( )

En caso afirmativo enumere:

Nombre	Dosis	Frecuencia	Tiempo de Uso
1.			
2.			

¿Tomó usted su dosis de benzodicepina anoche antes de dormir? Sí ( ) No ( )

En caso afirmativo especifique ¿A qué horas? \_\_\_\_\_

¿Toma usted algún otro medicamento con efecto sobre el sistema nervioso? Sí ( ) No ( )

En caso afirmativo, especifique: \_\_\_\_\_

¿Fuma? Sí ( ) No ( ) ¿Ingiera bebidas alcohólicas? Sí ( ) No ( )

¿Fumó usted en las últimas 6 horas Sí ( ) No ( )

¿Tomó usted bebidas alcohólicas en las últimas 6 horas Sí ( ) No ( )

¿Tomó usted café en las últimas 6 horas SÍ ( ) No ( )

## (Anexo 2)

### ESCALA DE EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

Nombre \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sujeto No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_

**1.- ¿Tiene sofocos?**

- 0 Nunca.
- 1 Sí, pero suaves.
- 2 Sí, de intensidad moderada.
- 3 Sí, de forma muy intensa.

**2.- ¿Sudas por la noche?**

- 0 Nunca
- 1 Sí, suavemente.
- 2 Sí, moderadamente.
- 3 Sí, intensamente.

**3.- ¿Tienes palpitaciones?**

- 0 Nunca.
- 1 Algunas veces.
- 2 Varias veces.
- 3 Muchas veces.

**4.- ¿Son tus periodos menstruales irregulares?**

- 0 No, son muy regulares.
- 1 Sí, un poco irregulares.
- 2 Sí, bastante irregulares.
- 3 No tengo menstruación.

**5.- ¿Padeces infecciones urinarias?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, varias veces.
- 3 Sí, muchas veces.

**6.- ¿Sientes sequedad vaginal?**

- 0 Nunca.
- 1 Sí, un poco.
- 2 Sí, moderadamente.
- 3 Sí, intensamente.

**7.- ¿Tienes dolor vaginal durante el coito?**

- 0 Nunca.
- 1 Sí, leve.
- 2 Sí, moderado.
- 3 Sí, intenso.

**8.- ¿Te notas más hinchada últimamente?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, un poco.
- 2 Sí, moderadamente.
- 3 Sí, mucho.

**9.- ¿Notas la piel más seca?**

- 0 No, está como siempre.
- 1 Sí, un poco.
- 2 Sí, moderadamente.
- 3 Sí, mucho más seca.

**10.- ¿Sientes dolores de cabeza?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, frecuentemente.
- 3 Sí, todos los días.

**11.- ¿Te sientes cansada a menudo?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, frecuentemente.
- 3 Sí, todos los días.

**12.- ¿Padeces dolores musculares o articulares?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, frecuentemente.
- 3 Sí, todos los días.

**13.- ¿Padeces de estreñimiento?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, frecuentemente.
- 3 Sí, todos los días.

**14.- ¿Tienes incontinencia urinaria?**

- 0 No, nunca.
- 1 Sí, algunas veces.
- 2 Sí, frecuentemente.
- 3 Sí, todos los días.

**15.- ¿Tienes insomnio?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, a veces.
- 2 Sí, a menudo.
- 3 Sí, a diario.

**16.- ¿Estás triste sin ninguna causa?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, a veces.
- 2 Sí, a menudo.
- 3 Sí, a diario.

**17.- ¿Estas ansiosa sin causa aparente?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, a veces.
- 2 Sí, a menudo.
- 3 Sí, a diario.

**18.- ¿Tienes dificultades para concentrarte o en la memoria sin causa aparente?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, a veces.
- 2 Sí, a menudo.
- 3 Sí, a diario.

**19.- ¿Tu interés por el sexo se mantiene como siempre?**

- 0 Sí, es igual.
- 1 No, es ligeramente menor.
- 2 No, es moderadamente menor.
- 3 No, es mucho menor.

**20.- ¿Te sientes irritable sin causa aparente?**

- 0 No, en absoluto.
- 1 Sí, a veces.
- 2 Sí, a menudo.
- 3 Sí, a diario.

**Resultados**

- 1 a 6 Premenopausia**
- 7 a 13 Es el momento de reaccionar.**
- 14 a 20 No está bien.**
- 21 y más Necesita tratamiento.**

**(Anexo 3)**  
**ESCALA ATENAS DE INSOMNIO**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Sujeto No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_

**Instrucciones:** Esta escala está diseñada para conocer cualquier dificultad que usted tenga con su sueño. Por favor marque la opción que mejor describa sus dificultades o molestias, que haya tenido con su forma de dormir **durante el último mes**.

- 1. ¿Tiene alguna dificultad para empezar a dormir?**
  0. No tengo dificultad.
  1. Tengo poca dificultad para empezar a dormir.
  2. Si tengo considerable dificultad para empezar a dormir.
  3. Tengo demasiada dificultad para empezar a dormir.
- 2. ¿Tiene alguna dificultad durante la noche para mantenerse dormido?**
  0. No tengo dificultades.
  1. Tengo ligera dificultad para mantenerme dormido.
  2. Tengo considerable dificultad para mantenerme dormido durante la noche.
  3. Tengo muy serias dificultades para mantenerme dormido, no duermo en absoluto (en toda la noche).
- 3. ¿Tiene algún problema por despertar mucho más temprano de lo deseado?**
  0. No tengo problemas por despertarme mucho más temprano de lo deseado.
  1. Tengo un problema ligero por despertarme mucho más temprano de lo deseado.
  2. Tengo un problema considerable por despertarme mucho más temprano de lo deseado.
  3. Tengo problema muy serio por despertarme mucho más temprano de lo deseado.
- 4. El tiempo que duerme cada noche es:**
  0. Suficiente / Adecuado
  1. Ligeramente insuficiente
  2. Moderadamente insuficiente
  3. completamente insuficiente o no duerme en toda la noche.
- 5. Sin importar cuánto tiempo duerme, en general, ¿cómo es la calidad de su sueño?**
  0. Suficiente / Adecuada
  1. Ligeramente insuficiente
  2. Moderadamente insuficiente
  3. Completamente insuficiente o no duerme en toda la noche.
- 6. ¿Cómo es la calidad de su vida a partir de sus dificultades para dormir?**
  0. Normal / Buena
  1. Ligeramente disminuida
  2. Moderadamente disminuida
  3. Completamente disminuida
- 7. ¿Cómo es su funcionamiento físico y mental durante el día?**
  0. Normal / Bueno
  1. Ligeramente disminuido
  2. Moderadamente disminuido
  3. Completamente disminuido
- 8. ¿Tiene Somnolencia durante el día?**
  0. No, nada
  1. Leve
  2. Moderada
  3. Severa

Total de Puntos: \_\_\_\_\_

**Calificación:** 0 – 6 Sin Insomnio    7 – 12 Insomnio Leve    13 – 18 Moderado    19 – 24 Severo

(Soldatos et al., 2000; Nanclares et al., 2005).

## (Anexo 4)

### INDICE DE SEVERIDAD DEL INSOMNIO

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Sujeto No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_

**1.- Por favor registre la severidad de sus problemas de insomnio durante las últimas dos semanas:**

	<u>Nada</u>	<u>Leve</u>	<u>Moderado</u>	<u>Severo</u>	<u>Muy Severo</u>
a) Dificultad para iniciar el dormir	0	1	2	3	4
b) Dificultad para mantenerse dormido	0	1	2	3	4
c) Despierta temprano y ya no puede dormir	0	1	2	3	4

**2.- ¿Qué tan satisfecho/insatisfecho se encuentra usted con su actual patrón de dormir?**

<u>Muy Satisfecho</u>	<u>Satisfecho</u>	<u>Neutral</u>	<u>Insatisfecho</u>	<u>Muy Insatisfecho</u>
0	1	2	3	4

**3.- ¿Qué tanto considera usted que su problema de dormir interfiere con su funcionamiento diario (ejemplos: fatiga, somnolencia, habilidad en el trabajo, voluntad, atención, concentración, memoria, estado de ánimo, etc.).**

<u>Ninguna Interferencia</u>	<u>Poquita</u>	<u>Algo</u>	<u>Mucha</u>	<u>Muchísima Interferencia</u>
0	1	2	3	4

**4.- ¿Qué tan notable para otros piensa usted que su problema de dormir es en términos de deterioro de su calidad de vida?**

<u>Nada Notable</u>	<u>Poquito</u>	<u>Algo</u>	<u>Mucho</u>	<u>Notabilísimo</u>
0	1	2	3	4

**5.- ¿Qué tan preocupado está usted acerca de su actual problema de dormir?**

<u>Nada Preocupado</u>	<u>Poquito</u>	<u>Algo</u>	<u>Mucho</u>	<u>Preocupadísimo</u>
0	1	2	3	4

#### Guía para su Registro e Interpretación:

Suma de todos los puntos (1a + 1b + 1c + 2 + 3 + 4 + 5) = Total, Rango 0 - 28 Puntos.

Si el total de puntos cae entre:

- 0 – 7 = **Insomnio Clínicamente No Significativo.**
- 8 – 14 = **Insomnio Clínicamente Leve**
- 15 – 21 = **Insomnio Clínicamente Moderado.**
- 22 – 28 = **Insomnio Clínicamente Severo.**

(Morin, 1993, Bastien et al., 2001)

## (Anexo 5)

### Inventario de Depresión de Beck

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Sujeto No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_

El siguiente cuestionario evalúa el grado de depresión que puede tener una persona. Se compone de 21 grupos de frases.

#### Rutina de aplicación

Diga al paciente: “Esto es un cuestionario; en él hay grupos de afirmaciones; leeré uno de estos grupos. Después quiero que elija la afirmación en ese grupo que describa mejor como se ha sentido en la ULTIMA SEMANA incluyendo HOY”.

En ese momento alcance una copia del cuestionario al paciente y dígame: “Aquí tiene una copia para que pueda seguirme mientras leo”. Lea el grupo entero de afirmaciones en la primera categoría (no lea los números que aparecen a la izquierda de las afirmaciones); luego diga: “Ahora elija una de las afirmaciones que describa mejor como se ha sentido en la ULTIMA SEMANA, incluyendo HOY”

Si el paciente indica su elección respondiendo mediante un número, vuelva a leer la afirmación que corresponda con el número dado por el paciente, con el fin de evitar confusión sobre cual de las afirmaciones elegida. Cuando el paciente dice “la primera afirmación”, puede querer decir 0 ó 1. Después que se haga evidente que el paciente entiende el sistema de numeración, será suficiente la respuesta numérica para indicar su elección.

#### 1. Tristeza.

- 0. No me siento triste.
- 1. Me siento triste.
- 2. Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
- 3. Me siento tan triste o desgraciado que no puedo soportarlo.

#### 2. Pesimismo

- 0. No me siento especialmente desanimado de cara al futuro.
- 1. Me siento desanimado de cara al futuro.
- 2. Siento que no hay nada por lo que luchar.
- 3. El futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

#### 3. Sensación de Fracaso

- 0. No me siento fracasado.
- 1. He fracasado más que la mayoría de las personas.
- 2. Cuando miro hacia atrás lo único que veo es un fracaso tras otro.
- 3. Soy un fracaso total como persona.

#### 4. Insatisfacción

- 0. Las cosas me satisfacen tanto como antes.
- 1. No disfruto de las cosas tanto como antes.
- 2. Ya no obtengo ninguna satisfacción de las cosas.
- 3. Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo.

#### 5. Culpa

- 0. No me siento especialmente culpable.
- 1. Me siento culpable en bastantes ocasiones.
- 2. Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
- 3. Me siento culpable constantemente.

## **6. Expectativas de Castigo**

- 0. No creo que esté siendo castigado.
- 1. Siento que quizás esté siendo castigado.
- 2. Espero ser castigado.
- 3. Siento que estoy siendo castigado.

## **7. Autodesprecio**

- 0. No estoy descontento de mí mismo.
- 1. Estoy descontento de mí mismo.
- 2. Estoy a disgusto conmigo mismo.
- 3. Me detesto.

## **8. Autoacusación**

- 0. No me considero peor que cualquier otro.
- 1. Me autocritico por mi debilidad o por mis errores.
- 2. Continuamente me culpo por mis faltas.
- 3. Me culpo por todo lo malo que sucede.

## **9. Idea Suicidas**

- 0. No tengo ningún pensamiento de suicidio.
- 1. A veces pienso en suicidarme, pero no lo haré.
- 2. Desearía poner fin a mi vida.
- 3. Me suicidaría si tuviese oportunidad.

## **10. Episodios de Llanto**

- 0. No lloro más de lo normal.
- 1. Ahora lloro más que antes.
- 2. Llora continuamente.
- 3. No puedo dejar de llorar aunque me lo proponga.

## **11. Irritabilidad**

- 0. No estoy especialmente irritado.
- 1. Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
- 2. Me siento irritado continuamente.
- 3. Ahora no me irritan en absoluto cosas que antes me molestaban.

## **12. Retirada Social**

- 0. No he perdido el interés por los demás.
- 1. Estoy menos interesado en los demás que antes.
- 2. He perdido gran parte del interés por los demás.
- 3. He perdido todo interés por los demás.

## **13. Indecisión**

- 0. Tomo mis propias decisiones igual que antes.
- 1. Evito tomar decisiones más que antes.
- 2. Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
- 3. Me es imposible tomar decisiones.

## **14. Cambios en la Imagen Corporal.**

- 0. No creo tener peor aspecto que antes
- 1. Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo.
- 2. Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo.
- 3. Creo que tengo un aspecto horrible.

## **15. Enlentecimiento**

- 0. Trabajo igual que antes.
- 1. Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo.
- 2. Tengo que obligarme a mí mismo para hacer algo.
- 3. Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea.

**16. Insomnio**

0. Duermo tan bien como siempre.
1. No duermo tan bien como antes.
2. Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme.
3. Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme.

**17. Fatigabilidad**

0. No me siento más cansado de lo normal.
1. Me canso más que antes.
2. Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
3. Estoy demasiado cansado para hacer nada.

**18. Pérdida de Apetito**

0. Mi apetito no ha disminuido.
1. No tengo tan buen apetito como antes.
2. Ahora tengo mucho menos apetito.
3. he perdido completamente el apetito.

**19. Pérdida de Peso**

0. No he perdido peso últimamente.
1. He perdido más de 2 kilos.
2. He perdido más de 4 kilos.
3. He perdido más de 7 kilos.

**20. Preocupaciones Somáticas**

0. No estoy preocupado por mi salud
1. Me preocupan los problemas físicos como dolores, malestar de estómago, catarros, etc.
2. Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otras cosas.
3. Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otras cosas.

**21. Bajo nivel de Energía**

0. No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo.
1. La relación sexual me atrae menos que antes.
2. Estoy mucho menos interesado por el sexo que antes.
3. He perdido totalmente el interés sexual.

**Resultados**

5 - 9 Depresión Mínima.

10 - 16 Depresión Leve.

17 - 29 Depresión Moderada.

30 - 63 Depresión Severa.

(Beck et al., 1988; Jurado et al., 1998)

(Anexo 6)

CARTA CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN  
PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Genero \_\_\_\_\_ Sujeto No. \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_

Por medio de la presente, manifiesto haber sido informado(a) sobre el Proyecto de Investigación “*Evaluación de las Funciones Ejecutivas en Pacientes con Insomnio Crónico, Medicados o No Medicados con Benzodiazepinas*”, sus fundamentos y características, por lo que doy mi consentimiento para participar con el personal de la Clínica de Trastornos del Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM en las actividades de dicha evaluación. También soy consciente de que tengo la libertad de retirarme en cualquier momento del estudio. Lo anterior, con fundamento en la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSAI-1999 del Expediente Clínico.

A T E N T A M E N T E

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante.

\_\_\_\_\_  
MTRO. NOÉ CONTRERAS GONZÁLEZ  
Responsable del Proyecto de Investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de un Testigo.

(Anexo 7)

**CUESTIONARIO CUALITATIVO DE TAREAS**

Nombre \_\_\_\_\_ No. Sujeto \_\_\_\_\_ GRUPO \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**TAREA AISLADA 1 VALOR DEL NÚMERO**

1. ¿Repetías la pregunta en cada ensayo? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
2. ¿Antes de presionar la tecla te decías la respuesta mentalmente y después la presionabas? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
3. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA AISLADA 2 CANTIDAD DE NUMEROS**

1. ¿Repetías la pregunta en cada ensayo? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
2. ¿Contabas los números o solamente calculabas por el tamaño de la cadena de números? \_\_\_\_\_
3. ¿Antes de presionar la tecla te decías la respuesta mentalmente y después la presionabas? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
4. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA SWITCH SIN MONITOREO**

1. ¿Cómo hiciste para aprender las dos condiciones, preguntas o consignas? \_\_\_\_\_
2. Al aparecer la figura ¿te repetías la pregunta correspondiente? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
3. ¿Antes de presionar la tecla te decías la respuesta mentalmente y después la presionabas? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
4. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA SWITCH CON MONITOREO**

1. ¿Se te olvidaba la figura que había aparecido? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
2. ¿Se te olvidaba la consiga asociada a la figura que había aparecido? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
3. ¿La pregunta de si lo hiciste bien te distraía? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
4. ¿Se te olvidaba la respuesta que habías dado? Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_
5. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA STOP SIGNAL**

1. ¿Qué pensabas o te decías a ti mismo cuando aparecía el circulo donde debías apretar el boton? \_\_\_\_\_
2. ¿Qué pensabas o te decías a ti mismo cuando aparecía el circulo en el lugar donde no debías oprimir el botón? \_\_\_\_\_
3. ¿Qué pensabas o te decías a ti mismo al escuchar el sonido? \_\_\_\_\_
4. ¿Que se te hizo más difícil, no responder ante el sonido o ante el circulo que aparecía en la esquina superior izquierda y por qué? \_\_\_\_\_

**TAREA ATENCIÓN 1 COMPATIBLE**

1. Al aparecer la cara en la pantalla ¿te decías a ti mismo izquierda-derecha y después presionabas la tecla correspondiente? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
2. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA ATENCIÓN 2 INCOMPATIBLE**

1. Al aparecer la cara en la pantalla ¿te decías a ti mismo izquierda-derecha y después presionabas la tecla correspondiente? SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_
2. Observaciones: Verbalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_ Subvocalizaba SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

**TAREA MEMORIA DE TRABAJO N-BACK 1**

- 1. ¿Qué pensabas o te decías a ti mismo cuando veías la figura ante la que tenías que oprimir el botón? \_\_\_\_\_
- 2. ¿Tuviste muchos errores? SI \_\_\_ NO \_\_\_ ¿Por qué? \_\_\_\_\_

**TAREA MEMORIA DE TRABAJO N-BACK 2**

- 1. ¿Qué pensabas o te decías a ti mismo cuando veías que la figura ante la que tenías que oprimir el botón? \_\_\_\_\_
- 2. ¿Tuviste muchos errores? SI \_\_\_ NO \_\_\_ ¿Por qué? \_\_\_\_\_

**TORRE DE LONDRES**

- 1. ¿Cómo le hiciste para resolver los ejercicios? \_\_\_\_\_
- 2. ¿Te detenías a pensar antes de mover las pelotitas? SI \_\_\_ NO \_\_\_ ¿Que pensabas? \_\_\_\_\_

**GENERAL**

- 1. ¿Cuál fue la tarea más difícil y por qué? \_\_\_\_\_
- 2. ¿Cuál fue la tarea más fácil y por qué? \_\_\_\_\_

**Enumera las tareas por grado de dificultad**

Aislada 1 Valor	Aislada 2 Repetición	Switch SIN monitoreo	Switch CON monitoreo	Nback 1	Nback 2	Atención 1 Compatible	Atención 2 Incompatible	Stop-signal	Torre de Londres

**Hora en que inició las pruebas:**

**Hora en que las terminó:**

**Duración:**

**¿Te cansaste con todas las pruebas?** Nada \_\_\_ Poco \_\_\_ Moderadamente \_\_\_ Mucho \_\_\_

**OTRAS OBSERVACIONES:**

(Anexo 8)

**PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR EL MERGE  
DE UN GRUPO DE SUJETOS.**

**Realizar el Merge es el procedimiento que consiste en la combinación de datos de un grupo de sujetos. Se lleva a cabo de la siguiente manera:**

- 1.- Entrar al Procesador *E-Prime* y abrir *E-Merge*.
- 2.- Ir a la Base de Datos (**Pruebas Noé**) y localizar los archivos del tipo –edat de acuerdo al número de sujeto y a la variable de interés (atención, stop signal, Nback, etc.).
- 3.- Seleccionar y pintar los archivos de interés con CTRL+Click.
- 4.- Crear un archivo con la variable en proceso en la Carpeta de E-Merge; corroborar que se incluyeron los sujetos seleccionados.
- 5.- Cerrar E-Merge.
- 6.- Abrir el archivo creado en la Carpeta.
- 7.- Ir al Comando *Tools* y Seleccionar *Analyze*.
- 8.- Se abrirá un cuadro de diálogo; llenarlo con las diferentes variables, de la siguiente manera:

**I.- Atención.**

**A) Respuestas Correctas:**

Atención1y2 RC

Subject

ExperimentName  
Correcta  
Matríz.AAC

Matriz.ACC:CountNum

**B) Tiempo de Reacción:**

Atención1y2 TR

Subject

ExperimentName  
Correcta  
Matríz.AAC

Matriz.TR:Mean

**II.- Inhibición.**

**A) Respuestas Correctas Go, No Go.**

Go, No Go

Subject

estímulo  
goexpe.ACC

goexpe.ACC:CountNum

**B) Respuestas Correctas Stop.**

Stop

Subject

estímulo  
stopexpe2.ACC

Stopexpe2.ACC:CountNum

**A) Tiempo de Reacción:**

Go,

Subject

estímulo  
goexpe.ACC

goexpe.RT:Mean

**III.- Memoria de Trabajo.**

**A) Respuestas Correctas:**

NBack1y2 RC

Subject

ExperimentName  
tipo  
fga.AAC

fga.ACC:CountNum

**B) Tiempo de Reacción:**

NBack1y2 TR

Subject

ExperimentName  
tipo  
fga.AAC

fga.TR:Mean

**IV.- Flexibilidad Mental.**

**A) Respuestas Correctas:**

Aislada-Mixta-MixtaconMonitoreoRC

Subject

ExperimentName  
tipo  
numeros.AAC

numeros.ACC:CountNum

**B) Tiempo de Reacción:**

Aislada-Mixta-

Subject

ExperimentName  
tipo  
numeros.AAC  
numeros.TR:Mean

**V.- Monitoreo.**

**A) Respuestas Correctas:**

Buen Monitoreo RC

Subject

Monitoreo.RESP  
numeros.AAC  
Monitoreo.RESP:CountNum

**B) Tiempo de Reacción:**

Buen Monitoreo TR

Subject

Monitoreo.RESP  
numeros.AAC  
monitoreo.TR:Mean

9.- Seleccionar y accionar **Run.**

10.- Aparecerá una tabla en la que hay que seleccionar y accionar **Excel copy.**

11.- Estando en la Tabla copiada a Excel, sacar el porcentaje de respuestas correctas y tiempo de reacción por sujeto y el promedio de todos los sujetos del grupo.

12.- Realizar todo el procedimiento anterior por cada grupo de sujetos.

13.- Construir una tabla comparativa con los diversos grupos de sujetos.

14.- Realizar una base de datos, con todo lo anterior, en el Procesador Estadístico SPSS.

15.- Realizar el procesamiento estadístico correspondiente.

16.- Realizar un Gráfico con los resultados.

**Dra. Bernarda Téllez Alanís  
Mtro. Noé Contreras González**

(Anexo 9)

**PROCEDIMIENTO PARA OBTENER EL COSTO LOCAL  
POR FLEXIBILIDAD MENTAL.**

**El Costo Local por Flexibilidad Mental es igual a la Diferencia de Porcentaje de Respuestas Correctas entre ensayos semejantes (Sin Switch) y ensayos diferentes (Con Switch) en cada sujeto. Se Realiza de la siguiente manera:**

- 1.- Ir a la base de datos (**Pruebas Noé**) y localizar la Prueba SwithSINmonitoreo.
- 2.- Localizar el número de sujeto de interés en el tipo E-dataAid File y abrirlo.
  - a) Ir a Tools → Arrange Columns → Remove all → Seleccionar y agregar *sujeto, numerosACC, numerosRT y tipo* → OK con lo cual aparece una tabla.
- 3.- Abrir un Libro en Excel.
- 4.- Sombrear la tabla → CTRL+Copy y Pegar en el libro de Excel.
- 5.- Estando en la tabla pegada en Excel, eliminar los primeros 5 ensayos del sujeto, pues son los ensayos de práctica.
- 6.- Estando en la tabla de Excel, situar el cursor en el tercer espacio de la columna E e incertar la Formula  $D2+D3$ ; es decir, se suma el resultado del ensayo 1 con el 2 de la columna D. Luego, copiar y pegar dicha fórmula hacia abajo en todos los ensayos.
- 7.- Copiar y pegar toda la tabla en la Hoja 2 del Libro de Excel.
- 8.- Insertar una columna al inicio de la tabla → Copiar y pegar los valores de la columna F en la nueva columna A.
- 9.- Eliminar los valores de la columna F → y eliminar las filas 1 y 2, con lo que queda una tabla con 59 ensayos.
- 10.- Sombrear toda la tabla, de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo y Ordenar de menor a mayor.
- 11.- Sombrear, copiar, cortar todos los 3s y los 4s, con todos sus datos de la tabla, y pegarlos en la casilla 1 de la columna G. → Del mismo modo, seleccionamos los 4s con todos sus datos de la tabla, copiar, cortar y pegar debajo de los 2s. Con lo anterior, nos quedan dos tablas: a) Los 2s y los 4s que equivalen a ensayos **Sin Switch**, y b) la tabla de los 3s que equivalen a ensayos **Con Switch**.

- 12.- Nos situamos al final de las tablas, debajo de los 4s (columna A) y los 3s, (columna G) y anotamos el número total de ensayos. Así mismo, anotamos los ensayos correctos al final de las columnas C e I.
- 13.- Sacar el porcentaje de respuestas correctas en los ensayos Sin Switch, así como en los ensayos con Switch.
- 14.- Separar, en diferentes columnas, el tiempo de reacción de respuestas correctas e incorrectas en cada una de las tablas (Sin Switch y Con Switch) y obtener su promedio en todos los ensayos.
- 15.- Con estos resultados obtenidos de porcentaje de respuestas correctas y promedio de tiempo de reacción para cada sujeto, construir una tabla con todos los sujetos del Grupo de estudio.
- 16.- Realizar todo el procedimiento anterior por cada grupo de sujetos.
- 17.- Construir una tabla comparativa con los diversos grupos de sujetos.
- 18.- Realizar una base de datos, con todo lo anterior, en el Procesador Estadístico SPSS.
- 19.- Realizar el procesamiento estadístico correspondiente.
- 20.- Realizar un Gráfico con los resultados.

**Dra. Bernarda Téllez Alanís**  
**Mtro. Noé Contreras González**