

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

**CARACTERIZACIÓN COGNOSCITIVA DE NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS
CON SÍNDROME DE MOEBIUS Y USO DE MISOPROSTOL**

CLAUDIA MARCELA VALENCIA MARÍN

Informe de investigación para optar al título de Magister en Psicología

Línea de Psicología Básica

Tutora:

LUCILA CÁRDENAS NIÑO

Magister en Psicología

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES Y HUMANAS

MAESTRIA EN PSICOLOGÍA

MEDELLIN

2015

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Francisco Lopera Restrepo por la disposición incondicional y apoyo invaluable para la financiación, ejecución y finalización de este trabajo investigativo.

Al Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) de la Universidad de Antioquia (U. de A.) por la financiación del proyecto de investigación macro (No 2573-8764.): *“Caracterización clínica y cognitiva de una muestra de pacientes con síndrome de Moebius en Colombia”*, del cual se derivó este trabajo investigativo.

A los grupos de investigación de la U. de A.: 1.) Grupo de Neurociencias de Antioquia, 2.) Grupo de Investigación Clínica en enfermedades del Niño y del Adolescente – Pediaciencias- y, 3.) Grupo de Investigación en Psicología Cognitiva –PSICOG- [los dos primeros, inscritos a la Facultad de Medicina y el último, a la Facultad de Ciencias Sociales y Humanas] de la Universidad de Antioquia, por su colaboración para el desarrollo de este proyecto investigativo.

A la Fundación Moebius Colombia (FNMC) por su labor para identificar y contactar a los participantes de esta investigación.

A todos los participantes y familiares de esta investigación porque sin su presencia no tendría sentido ni razón la labor investigativa.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

A Lucila Cárdenas Niño, por brindarme su apoyo y comprensión frente a las diversas dificultades presentadas durante el desarrollo de este trabajo, por su orientación y asesoría para la realización de este trabajo investigativo.

Igualmente a Lucila Cárdenas y al estadístico Daniel Camilo Aguirre por sus aportes teóricos y metodológicos para el análisis de los resultados de esta investigación.

A mi esposo, Néstor Ruge Peña por su apoyo incondicional y motivación constante en el transcurso y culminación de este trabajo.

A mi madre y hermanas las cuales me brindaron su apoyo y su tiempo para lograr los espacios necesarios para desarrollar y terminar este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE FIGURAS.....	14
RESUMEN	15
ABSTRACT.....	19
INTRODUCCIÓN	23
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
2. JUSTIFICACIÓN	33
3. OBJETIVOS	37
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	37
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4. REFERENTES TEÓRICOS	38
4.1. SÍNDROME DE MOEBIUS	38
4.2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	39
4.3. ETIOLOGÍA.....	39
4.4. LA NEUROPSICOLOGÍA.....	42
4.5. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	44
4.6. ENFOQUE TEÓRICO: MODELO FLEXIBLE DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA	45
4.7. FUNCIONES COGNOSCITIVAS.....	47
4.7.1. Inteligencia o capacidad cognoscitiva global	47
4.7.2. Atención	48
4.7.3. Memoria	51
4.7.4. Lenguaje	54
4.7.5. Habilidades visoespaciales y constructivas	54

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

4.7.6. Velocidad de procesamiento.....	55
4.6.7. Funciones ejecutivas	56
5. METODOLOGÍA	57
5.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN	57
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	57
5.2.1. Criterios de inclusión.....	58
5.2.2. Criterios de exclusión	59
5.3. DISEÑO.....	63
5.4. PROCEDIMIENTO.....	63
5.5. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA.....	65
5.5.1. Test breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT).....	66
5.5.2. Stroop Color-Word Test/ El Test de Stroop/ Colores y Palabras	71
5.5.3. Prueba de Ejecución Continua Auditiva/ Cancelación de la “A”	73
5.5.4. Escala de Memoria Wechsler (EMW).....	74
5.5.5. Figura Compleja de Rey-Osterreith.....	76
5.5.6. Curva de Memoria Verbal	78
5.5.7. Fluidez Verbal Semántica (FVS).....	79
5.5.8. Token Test/ Prueba de fichas, versión corta.....	80
5.5.9. Fluidez Verbal Fonológica (FVF)	81
5.5.10. Modified Card Sorting Test (MCST)/ Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), versión corta	82
5.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	89
5.7. PLAN DE ANÁLISIS.....	90

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

5.7.1. Hipótesis de trabajo.....	92
6. RESULTADOS.....	92
6.1. DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA.....	93
6.1.1. Características descriptivas de la muestra.....	93
6.1.2. Frecuencia y porcentaje de casos con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol....	96
6.2. PRUEBAS DE NORMALIDAD.....	97
6.2.1. Pruebas de normalidad en los niños con SM y controles (subgrupo A).	97
6.2.2. Pruebas de normalidad en los adolescentes con SM y controles (subgrupo B).....	103
6.2.3. Pruebas de normalidad en los adultos con SM y controles (subgrupo C).	109
6.3. ANÁLISIS COMPARATIVOS.....	115
6.3.1. Comparación de las características sociodemográficas entre niños con SM y controles (subgrupo A).	116
6.3.2. Comparación de las características sociodemográficas entre adolescentes con SM y controles (subgrupo B).....	117
6.3.3. Comparación de las características sociodemográficas entre adultos con SM y controles (subgrupo C).	118
6.3.4. Comparación del desempeño cognoscitivo entre niños con SM y controles (subgrupo A).....	120
6.3.5. Comparación del desempeño cognoscitivo entre adolescentes con SM y controles (subgrupo B).	129
6.3.6. Comparación del desempeño cognoscitivo entre adultos con SM y controles (subgrupo C).....	139
7. DISCUSIÓN	147

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

8. CONCLUSIONES	167
REFERENCIAS.....	171

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tareas de los subtest del K-BIT	68
Tabla 2. Operacionalización de las variables sociodemográficas.....	85
Tabla 3. Operacionalización de las variables de inteligencia.	86
Tabla 4. Operacionalización de las variables de la atención.	86
Tabla 5. Operacionalización de las variables de la memoria.....	87
Tabla 6. Operacionalización de las variables del lenguaje.	87
Tabla 7. Operacionalización de la variable de las habilidades visuo-construccionales.....	88
Tabla 8. Operacionalización de las variables de velocidad de procesamiento.	88
Tabla 9. Operacionalización de las variables de las funciones ejecutivas.....	88
Tabla 10. Características sociodemográficas de la muestra de casos con SM y los controles.	95
Tabla 11. Frecuencia y porcentaje de casos con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol.....	96
Tabla 12. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	97
Tabla 13. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K-BIT de los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	98
Tabla 14. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	99
Tabla 15. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	100

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 16. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	101
Tabla 17. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de las habilidades visuo-construccionales de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	101
Tabla 18. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	102
Tabla 19. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los niños con SM y los controles (subgrupo A).	103
Tabla 20. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	104
Tabla 21. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K-BIT de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	104
Tabla 22. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	105
Tabla 23. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	106
Tabla 24. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	107
Tabla 25. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de habilidades visuo-construccionales de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	107
Tabla 26. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	108

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 27. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	109
Tabla 28. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	109
Tabla 29. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K- de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	110
Tabla 30. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	111
Tabla 31. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	112
Tabla 32. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	113
Tabla 33. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de habilidades visuo-construccionales de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	113
Tabla 34. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	114
Tabla 35. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	115
Tabla 36. Comparación de las características sociodemográficas entre los niños con SM y los controles (Subgrupo A).	117
Tabla 37. Comparación de las características sociodemográficas entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	118

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 38. Comparación de las características sociodemográficas entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).....	119
Tabla 39. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	121
Tabla 40. Comparación de las pruebas de atención entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	122
Tabla 41. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	124
Tabla 42. Comparación de resultados de memoria visual entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	126
Tabla 43. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	127
Tabla 44. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	127
Tabla 45. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	128
Tabla 46. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).....	129
Tabla 47. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).....	130
Tabla 48. Comparación de las pruebas de atención entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).....	131

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 49. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	133
Tabla 50. Comparación de las pruebas de memoria visual entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	134
Tabla 51. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	135
Tabla 52. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	136
Tabla 53. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	137
Tabla 54. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).	138
Tabla 55. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	140
Tabla 56. Comparación de las pruebas de atención entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	141
Tabla 57. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	142
Tabla 58. Comparación de las pruebas de memoria visual entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	143
Tabla 59. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).	144

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 60. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).....	145
Tabla 61. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).....	146
Tabla 62. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).....	147

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Selección de la muestra de participantes 62

Figura 2. Categoría descriptiva de las Puntuaciones Típicas. 69

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Moebius (SM) es una enfermedad neurológica muy rara, congénita caracterizada por una parálisis facial con deterioro de la abducción ocular no progresiva uni o bilateral, debida a la alteración de los pares craneales VII y VI, respectivamente. Desafortunadamente, se suele diagnosticar erróneamente Retraso Mental o Discapacidad Intelectual (DI) por sus facies inexpresivas [como una máscara], estrabismo, babeo excesivo y problemas del habla. Hasta la fecha, sólo 2/14 estudios se han centrado específicamente en estudiar la inteligencia en niños y adolescentes y, otros aspectos cognoscitivos como la atención y la memoria en adultos con SM. Sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto a la incidencia de DI en este síndrome [entre el 10% al 75%] y los test tradicionales de inteligencia no demuestran ser apropiados. Aparte, recientes estudios muestran evidencias de la exposición prenatal de Misoprostol (EPM) asociado a una mayor ocurrencia de casos con malformaciones congénitas y de SM. Un estudio en Brasil, reportó 47/96 (49%) casos con SM con EPM. Y en Colombia, se ha reportado 3/11 (25%) casos con SM asociado con este antecedente.

Objetivo. Analizar el desempeño cognoscitivo entre una muestra de niños, adolescentes y adultos con SM (grupo de casos) y participantes sin este síndrome (grupo de controles) e identificar la frecuencia de casos con SM asociados con EPM.

Sujetos y métodos. Estudio no experimental, descriptivo-comparativo de casos y controles de corte transversal, realizado en una muestra inicial de 126 participantes con SM identificados por la Fundación Moebius Colombia (FNMC) que fueron evaluados por neurología y luego, 60

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

asistieron a la evaluación neuropsicológica. Se excluyeron 11/60 casos con SM porque fueron inevaluables y 1 tenía sordera neurosensorial. Aparte, no se incluyeron 6 casos en el análisis porque tenían una edad menor a 6 años. La muestra analizada fue de 88 participantes: 1.) 42 casos con SM y 2.) 46 controles, divididos en tres subgrupos: a.) Niños, b.) Adolescentes y c.) Adultos, los cuales fueron evaluados inicialmente por neurología y luego, se les aplicó 10 pruebas neuropsicológicas (gold estándar) para comparar su desempeño cognoscitivo en: Inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Ambos grupos, fueron emparejados en edad, género y nivel socioeconómico.

Resultados. En general, los puntajes obtenidos de los casos con SM fueron inferiores comparado con los controles. Sin embargo, en el subgrupo de niños con SM se encontraron múltiples alteraciones cognoscitivas en: Inteligencia, atención sostenida, memoria verbal y visual, fluidez verbal semántica y fonológica, comprensión verbal y, habilidades visuo-construccionales; seguido por los adolescentes, los cuales manifestaron problemas: inteligencia, memoria verbal y visual, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, fluidez verbal y velocidad de procesamiento; en cambio, los adultos con SM exhibieron un buen desempeño en la mayoría de las funciones cognoscitivas evaluadas, ya que no se encontraron diferencias estadísticas ($p > .05$) ni clínicamente significativas [teniendo en cuenta la magnitud del efecto= $d < .70$ para datos paramétricos y $d < .50$ para no paramétricos] respecto al rendimiento de los adultos controles. Específicamente, los niños con SM mostraron un desempeño intelectual limítrofe o “borderline”, con un más bajo rendimiento en la inteligencia verbal [o cristalina] comparado con la inteligencia no verbal [o fluida], la cual también presentó un bajo nivel. Este perfil de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

inteligencia, muestra que el factor ambiental o cultural puede estar influyendo negativamente en la presencia de DI de tipo cultural en este subgrupo. Además, la exploración de las patologías o comorbilidades asociadas en los pacientes con SM, especialmente, los antecedentes neurológicos, psiquiátricos y los factores de riesgo del neurodesarrollo, evidenciaron que los casos con SM con posible DI tenían un mayor número de estos antecedentes. Y particularmente, lo anterior se observó en 11/60 pacientes con SM que fueron inevaluables y específicamente, de 10/21 niños con SM que presentaron una PT <70 en la habilidad intelectual global, 7/10 (70%) presentaron otras patologías asociadas. Todo lo anterior, muestra una mayor complejidad clínica influida tanto por factores ambientales, culturales y biofísicos en los pacientes con SM, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial de DI. Aparte, la EPM se encontró en 29/60 (48.3%) y el subgrupo de niños fue el de mayor número con EPM 12/21 (57.2%).

Conclusiones. Este es el primer estudio en Colombia en estudiar los aspectos cognoscitivos de una muestra representativa de pacientes con SM y es el tercero hasta la fecha a nivel mundial, en estudiar ampliamente las funciones cognoscitivas del SM. Los resultados de este estudio, sugieren una valoración más amplia de los procesos cognoscitivos de la población con SM, preferiblemente, con test de inteligencia no verbales. La DI está sobrevalorada en la población con SM y se requiere ajustes metodológicos, especialmente, la exploración de la asociación del SM con otras comorbilidades para identificar la incidencia real de la DI atribuida sólo a este síndrome. Aparte, la hipótesis de la etiología del SM por disrupción vascular por factores ambientales, y en especial, la EPM es consistente con los resultados obtenidos en el presente estudio.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Por todo lo anterior, estos resultados ponen en evidencia una compleja problemática social y de salud pública en nuestro país, en cuanto al manejo y/o prevención del aborto ilegal en Colombia, lo cual puede estar favoreciendo el incremento de recién nacidos con SM. Al respecto, la FNMC ha identificado aproximadamente a 150 pacientes con SM en el país. Además, las alteraciones en múltiples dominios cognoscitivos presentada en los niños y adolescentes con SM encontradas en este estudio, y la gran variabilidad de manifestaciones asociadas, pone de manifiesto una gran necesidad de diseñar e implementar programas de rehabilitación neuropsicológica ajustados a las condiciones de los mismos y aparte, se requiere de una mejor formación especializada de los profesionales de la salud y de la educación para la atención integral y el adecuado manejo de esta población con enfermedades huérfanas.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Moebius. Secuencia Mobius. Cognición. Inteligencia. Retardo Mental. Discapacidad Intelectual. Inteligencia limítrofe. Misoprostol.

ABSTRACT

Introduction. Moebius syndrome (MS) is a rare neurological disease characterized by congenital facial palsy with impairment of ocular abduction not progressive unilateral or bilateral, due to the alteration of cranial nerves VII and VI, respectively. Unfortunately, it is often misdiagnosed mental retardation or intellectual disability (ID) for their inexpressive facies [as a mask], strabismus, excessive drooling and speech problems. To date, only 2/14 studies have focused specifically on studying intelligence in children and adolescents and other cognitive aspects such as attention and memory in adults with MS. However, there is great variability in the incidence of ID in this syndrome [between 10% to 75%] and traditional intelligence tests do not prove to be appropriate. Besides, recent studies show evidence of prenatal exposure of Misoprostol (PEM) associated with an increased occurrence of cases with congenital malformations and MS. A study in Brazil, reported 47/96 (49%) cases with MS with PEM. And in Colombia, it has reported 3/11 (25%) patients with MS associated with this history.

Aim. Analyze the cognitive performance among a sample of children, adolescents and adults with MS (case group) and participants without this syndrome (control group) and identify the frequency of cases with MS associated with PEM.

Subjects and methods. Not experimental, descriptive and comparative study of cases and controls cross section, realized an initial sample of 126 participants with MS identified by the Colombian Moebius Foundation (CMNF) who were assessed by neurology and then 60 attended the neuropsychological evaluation. 11/60 cases with MS were excluded because they were

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

inevaluables and one had sensorineural deafness. Besides, 6 cases were excluded in the analysis because they were younger than 6 years. The sample analyzed was 88 participants: 1.) 42 cases with MS and 2.) 46 controls, divided into three subgroups: A) Children b) Adolescents and c) Adults, which were initially assessed by neurology and then, we applied 10 neuropsychological tests (gold standard) to compare their cognitive performance: intelligence, attention, memory, language, visual-constructional skills, processing speed and executive functions. Both groups were matched for age, gender and socioeconomic status.

Results. Generally, the scores of the patients with MS were lower compared with controls. However, in the subgroup of children with cognitive impairments in multiple MS were found: Intelligence, sustained attention, verbal and visual memory, semantic and phonological verbal fluency, verbal comprehension and visuo-constructional skills; followed by adolescents, who expressed problems: intelligence, verbal and visual memory, language, visual-constructional skills, verbal fluency and processing speed; however, adults with MS showed a good performance in most cognitive functions evaluated, since no statistical differences ($p > .05$) and clinically significant [found considering the effect size = $d < .70$ for parametric data $d < .50$ for nonparametric] regarding the performance of adult controls. Specifically, children with MS showed a borderline intellectual functioning or "borderline", with lower performance on verbal intelligence [or crystalline] compared with nonverbal [or fluid] intelligence, which also exhibited a low level. This profile intelligence shows that the environmental or cultural factor can be a negative influence on the presence of cultural ID type in this subgroup. In addition, exploration of diseases or comorbidities in patients with MS, especially neurological, psychiatric and neurodevelopmental risk factors, history showed that cases with MS ID may have a greater

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

number of these records. And particularly, the above was observed in 11/60 patients with MS who were inevaluables and specifically of MS 10/21 children who presented one scale PT <70 in the global intellectual ability, 7/10 (70%) had other associated diseases. Above, it shows greater clinical complexity influenced both by environmental, cultural and biophysical in patients with MS factors, which makes the differential diagnosis of ID. Besides, the PEM was found in 29/60 (48.3%) and the subgroup of children had the highest number with PEM 12/21 (57.2%).

Conclusions. This is the first study to Colombia to study the cognitive aspects of a representative sample of patients with MS and is the third so far worldwide, in broadly study the cognitive functions of MS. The results of this study suggest a broader cognitive processes of people with MS assessment, preferably with nonverbal intelligence test. The ID is overrated in people with MS and methodological adjustments, especially the exploration of the association between MS and other comorbidities to identify the true incidence of ID attributed only to this syndrome is required. Besides, the hypothesis of the etiology of MS by vascular disruption by environmental factors, and in particular the PEM is consistent with the results obtained in the present study.

For all the above, these results show a complex social and public health problem in our country, in the management and/ or prevention of illegal abortion in Colombia, which may be favoring the increase of newborns with MS. In this regard, the CMNF has identified approximately 150 patients with MS in the country. In addition, alterations in multiple cognitive domains presented in children and adolescents with MS found in this study, and the large variability associated manifestations, shows a great need to design and implement neuropsychological rehabilitation programs tailored to the conditions thereof and besides, it requires better specialist health

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

professionals and education for comprehensive care and proper management of this population with training orphan diseases.

Keywords: Moebius Syndrome. Mobius sequence. Cognition. Intelligence. Mental retardation. Intellectual Disability. Borderline intelligence. Misoprostol.

INTRODUCCIÓN

El síndrome/ secuencia de Moebius (SM), también llamada la “enfermedad sin sonrisa”, es una de las enfermedades más raras a nivel mundial, caracterizada por una parálisis facial y del abducens congénita no progresiva uni o bilateral, debida a la alteración de los pares craneales VII y VI, respectivamente. Por esta condición, se ha clasificado como una enfermedad huérfana y a nivel mundial existen muy pocos estudios sobre esta patología. En la literatura, se ha reportado una gran variabilidad de manifestaciones clínicas asociadas a este síndrome, tales como alteraciones en otros pares craneales, anomalías craneofaciales, malformaciones en extremidades, autismo, retraso mental (RM) o discapacidad intelectual (DI), entre otras patologías.

Respecto a este último punto, desafortunadamente existe un factor de riesgo importante de diagnosticar erróneamente DI en las personas con SM, debido a sus facies inexpresivas, el estrabismo, las dificultades del habla y el babeo excesivo. Los estudios centrados en analizar la incidencia de la DI o en estudiar las habilidades intelectuales y otros aspectos cognoscitivos son muy pocos y presentan varios problemas metodológicos. Al respecto, particularmente en Colombia no hay ningún estudio reportado hasta la fecha.

La etiología del SM se desconoce actualmente, sin embargo, la exposición prenatal a Misoprostol (EPM), -específicamente, durante el primer trimestre del embarazo-, ha sido asociada con una mayor ocurrencia de recién nacidos con malformaciones congénitas tales como defectos en extremidades, otras malformaciones secundarias a disrupciones vasculares y con el

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

SM. Estos reportes, han sido en su mayoría provenientes de varios estudios realizados en Brasil y en países en los que el aborto no es legal.

En consecuencia, este trabajo investigativo se realizó con la iniciativa de esclarecer cómo es el desempeño cognoscitivo de una muestra de niños, adolescentes y adultos con SM, provenientes de Colombia, los cuales fueron identificados por la Fundación Moebius Colombia (FNMC) con el fin de aportar información sobre las características cognoscitivas de este síndrome y la frecuencia de casos asociados a la EPM.

Específicamente, este estudio hace parte de la investigación: “Caracterización clínica y cognitiva de una muestra de pacientes con síndrome de Moebius en Colombia”; que fue financiada por el Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) de la Universidad de Antioquia (Código 2573-8764); el Grupo de Neurociencias de Antioquia de la Universidad de Antioquia) y la FNMC.

Al inicio de este trabajo, en el planteamiento del problema se describe en detalle los antecedentes reportados hasta el momento a nivel mundial, donde la mayoría informa datos sobre la incidencia de la DI asociada SM y tan solo dos se centraron principalmente en estudiar las habilidades intelectuales y de otros aspectos cognoscitivos en pacientes con este síndrome. Luego se describe en el apartado de justificación, los argumentos del por qué es de gran importancia el desarrollo de este estudio en nuestro país, pues gracias al trabajo de los fundadores de la FNMC, Ruge-Peña, N & Valencia, C, se ha podido identificar probablemente el grupo de pacientes con SM más grande a nivel mundial. En consecuencia, los resultados

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

expuestos en este estudio no sólo aportan nuevo conocimiento para nuestro país sino para todo el mundo. Además, servirá de referencia para futuros estudios sobre aspectos psicológicos realizados en la población con este síndrome y lo más importante, ayudará en la definición de los tratamientos y/o el diseño de los programas de rehabilitación neuropsicológica necesarios para estos pacientes realmente ajustados a las condiciones de los mismos.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome/ secuencia de Moebius (SM), también llamada la “enfermedad sin sonrisa”, es una rara enfermedad neurológica [clasificada como una enfermedad huérfana (EH)]¹, congénita [presente desde el nacimiento] y no progresiva, caracterizada por una parálisis facial y del abducens uni o bilateral, debida a la alteración de los pares craneales VII y VI, respectivamente (Bandim, Ventura, Miller, Almeida, & Costa, 2003; Briegel, 2007; M. F. Cronemberger et al., 2001; Meyerson & Foushee, 1978; H. T. Verzijl, van Es, Berger, Padberg, & van Spaendonck, 2005).

Desde el nacimiento, los infantes con este síndrome presentan dificultades para la succión y deglución [por lo que no pueden alimentarse del seno materno], no cierran completamente los párpados durante el sueño y su llanto es muy débil. Más adelante, se observa que no pueden manifestar sus expresiones faciales [como sonreír o llorar]; cerrar la boca y pronunciar algunos sonidos acompañado de un babeo excesivo (Lima, Diniz, & dos Santos-Pinto, 2009). En general, sus facies [o rostros] son similares a una máscara, con una cara rígida e inexpresiva y exhiben además, dificultad para realizar los movimientos laterales de los ojos (Broussard & Borazjani, 2008).

Aparte de estos problemas característicos del SM, también se presenta una gran variabilidad de manifestaciones clínicas asociadas tales como alteraciones en otros pares craneales, anomalías craneofaciales, malformaciones en extremidades, autismo, retraso mental (RM) o discapacidad

¹ El SM se encuentra registrada en el listado de EH por el Ministerio de la Salud y Protección Social de Colombia, por medio de la resolución No 0000430 del 20 de febrero de 2013.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

intelectual (DI)², entre otras patologías (Borbolla Pertierra, Acevedo González, Bosch Canto, Ordaz Favila, & Juárez Echenique, 2014; M. F. Cronemberger et al., 2001; Fons-Estupina, Poo, Colomer, & Campistol, 2007; Gómez-Valencia et al., 2008; Lima et al., 2009; Momtchilova, Pelosse, Rocher, Renault, & Laroche, 2007; Santos, Ventura, Almeida, Miller, & Colier, 2004; Stromland et al., 2002; Terzis & Noah, 2003), las cuales le imprimen una mayor complejidad sintomática y dificultan su diagnóstico diferencial con otros síndromes tales como el síndrome facioescapulohumeral, el síndrome de hipogenesia oromandibular y de extremidades, entre otros (Fons-Estupina et al., 2007).

Desafortunadamente, existe un factor de riesgo importante de diagnosticar erróneamente DI en las personas con SM, debido a las características clínicas previamente mencionadas, especialmente, por sus facies inexpresivas, el estrabismo, las dificultades del habla y el babeo excesivo (Briegel et al., 2009; Kumar, 1990; H. T. Verzijl et al., 2005). Siendo esta situación, uno de los problemas [en cuanto a los aspectos psicológicos] más preocupantes de la población con SM a nivel mundial, y aún más, en nuestro país, pues existe un gran desconocimiento por parte de los profesionales de la salud y de la población general sobre este síndrome y de todas aquellas enfermedades categorizadas como EH.

Al revisar la literatura respecto a ésta asociación [DI en el SM], es difícil determinar la incidencia de la DI en este síndrome. Por una parte, porque se encuentran muy pocos estudios [14 en total] reportados hasta la fecha, de los cuales, siete se han centrado en la valoración

² La Clasificación Internacional de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2001), propone el uso del término Discapacidad Intelectual (DI), en vez de RM. Por tal motivo, se seguirá usando este término.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

cognoscitiva utilizando test neuropsicológicos (Bandim et al., 2003; Briegel et al., 2009; M.F. Cronemberger et al., 2001; Gillberg & Steffenburg, 1989; Johansson, Gillberg, & Råstam, 2010; Johansson et al., 2001; H. T. Verzijl et al., 2005). En cambio, los demás estudios [7 restantes], sólo han informado el número de casos identificados con DI por medio de la valoración clínica de los profesionales y/o a partir del informe registrado en las historias clínicas de los pacientes (Baraitser, 1977; R Ghabrial, Versace, Kourt, Lipson, & Martin, 1997; Henderson, 1939; Sarah MacKinnon et al., 2014; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998; Rucker et al., 2014). Respecto de estos estudios, hay una considerable variabilidad en sus resultados, como lo declara Briegel et al (2009), con una ocurrencia del 10% hasta un 75%.

En general, la mayoría de los estudios informan sobre una alta incidencia [superior al 45%] de DI en los pacientes con SM. A continuación, se describen de manera jerárquica de mayor a menor frecuencia y/o porcentaje de los casos reportados:

En primer lugar, Cronenberg et al (2001), los cuales reportaron un 75% de casos [12/16 niños y niñas] de edades de 8 meses a 10 años. En segundo lugar, Baraitser (1977), describió un 67% [10/15 niños y niñas]. En tercer lugar, Bandim, Ventura, Miller, Almeida y Costa (2003), informaron un 61% [14/23 niños y niñas] de 1 a 11 años de edad. En cuarto lugar, Pastuszak et al (1998), registraron un 54% [52/96 infantes]. Particularmente, en este estudio, se dividió la muestra de casos con SM con DI en dos grupos, según el antecedente de exposición prenatal a Misoprostol (EPM): 26/47 con EPM y 26/49 sin EPM, encontrándose el mismo número de pacientes con DI tanto con y sin antecedente de EPM. En quinto lugar, MacKinnon et al (2014), indicaron un 52% [46/88] de casos con SM [de edades entre los 6 meses a 62 años] con historia

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

de DI o retraso del desarrollo cognoscitivo y social. En sexto lugar, Matsui et al (2014), reportaron un 50% [5/10] de los casos asociado con DI [4 severos y 1 moderado] y 1 con capacidad intelectual limítrofe [o borderline]; la edad promedio de estos casos fue de 7.3 con una desviación estándar (DE)=6.2 años. En séptimo lugar, Gillberg y Steffenburg (1989), describieron un 47% [5/17] de edades entre 2 a 34 años de edad, en su gran mayoría niños y adolescentes. Por último, Johansson et al. (2001), informaron una incidencia del 33% [6/22] casos entre 1 a 22 años de edad.

En contraste, los estudios que no han reportado casos con DI en los casos con SM son: Verzijl et al (2005), informaron en su estudio que no encontraron casos con DI ni problemas de atención y memoria significativos en 12 adultos holandeses con SM [entre 17 a 55 años de edad], los cuales fueron comparados con los datos normativos de la población general. Específicamente, estos autores utilizaron el Stroop Color-Word Test [en español, Test de Palabras y Colores de Stroop] para evaluar la atención, y encontraron en los casos con SM, que el tiempo promedio de lectura en la parte A, B y C fueron: 55.6 (DE=22.9); 71.0 (DE=20.5) y, 104.7 (DE=34.5) segundos, respectivamente. Sin embargo, en esta última puntuación, se realizó una corrección del nivel de interferencia de la velocidad motora obteniéndose un promedio 67.8 (DE=31.2) segundos, demostrando un desempeño similar promedio respecto de la población global. Igualmente, los hallazgos encontrados en el California Verbal Learning Test [en español, Test de Aprendizaje Verbal de California] con el cual, se evaluó algunos aspectos de la memoria verbal, fueron los siguientes: a.) Promedio total de palabras en la evocación inmediata después de cinco ensayos=46.4 y, b.) Promedio del total de palabras en la evocación diferida, luego de una tarea de interferencia=.83; y dichos resultados no difirieron con los datos normativos. Finalmente, en

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

este estudio, tampoco se encontraron diferencias significativas en el nivel intelectual, ya que las puntuaciones de Coeficiente Intelectual (CI) indicaron un nivel medio general dentro del rango normal. Los CI equivalentes de los subtest del Groninger Intelligence Test (GIT) fueron los siguientes: Vocabulario=112, Matrices de palabras=109, Fluidez Verbal=100, Tarea de visualización bidimensional [Figura-Fondo]=115 y Figuras Incompletas=90 ($t = -.86$; valor $p = .09$) (H. T. Verzijl et al., 2005).

De forma similar, Briegel et al (2009), al evaluar la inteligencia de 22 niños y niñas con SM [6 a 16 años de edad], sólo encontraron un caso con DI. En este estudio, se utilizó la versión alemana del Test de Inteligencia del Wechsler (WISC-III). Estos autores encontraron que el grupo de pacientes con SM obtuvo una escala total de CI media= 92.05 (DE=14.84) y un CI ejecutivo promedio=80.48 (DE=15.83); estas puntuaciones fueron significativamente menores: valor $p = .023$; valor $p = .000$, respectivamente) comparado con la muestra normativa. Por el contrario, este grupo obtuvo mejor desempeño en el CI Verbal promedio=106.24 (DE=15.31), específicamente en las subpruebas: 1.) “Semejanzas” con una puntuación típica (PT)=11.48 (DE=2.80; Valor $p = .026$ y, 2.) “Vocabulario”, PT=11.48 (DE=2.64; valor $p = .019$), las cuales fueron más altas respecto a los datos normativos. Por esto último, los autores concluyeron que las puntuaciones no difieren objetivamente, pues al parecer estos pacientes con SM desarrollaron habilidades compensatorias de tipo verbal, debido quizás a la imposibilidad de expresión facial, demostrando con ello, un posible desarrollo cognitivo mayor al reportado en los resultados de las otras pruebas de este test, las cuales son dependientes de tiempo y de ejecución motora fina (Briegel et al., 2009).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Sobre este asunto, cabe señalar que los estudios donde se reporta una alta incidencia del DI en el SM, muestran dificultades metodológicas porque:

1.) No exponen claramente el método empleado para evaluar el desempeño intelectual, como se informó antes, algunos sólo han informado el número de casos identificados con DI por medio de la valoración clínica de los profesionales y/o a partir del informe registrado en las historias clínicas de los pacientes [estudios de corte retrospectivos].

2.) Los test de inteligencia utilizados son muy variados y no equiparables con todos los rangos de edad de la población. Y como lo sugiere Briegel et al (2009), parece poco apropiado utilizar los test tradicionales de inteligencia [Escala de Inteligencia de Weschler: WIPPSI -para preescolares-, WISC-IV -para niños- y WAIS-III -para adultos-] por 2 razones: a.) Las discapacidades motoras, sensoriales [visuales, auditivas, etc] y del habla de los pacientes con SM, pueden influir negativamente en el rendimiento de las subpruebas dependientes del tiempo y, b.) La imposibilidad de algunos pacientes con amputaciones ó malformaciones de miembros superiores [brazos y manos] para realizar algunas tareas manipulativas, ya que éstas requieren de respuesta motora y destreza manual de los sujetos.

3.) Los estudios no se centraban específicamente en estudiar el desempeño intelectual o las características cognoscitivas sino en las características clínicas del SM o la incidencia del Autismo en los casos con SM.

4.) No se realiza un adecuado diagnóstico de la DI, teniendo en cuenta el cumplimiento de los criterios diagnósticos según el Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-versión IV) o el Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-versión 10). Por ejemplo, se realizaba el diagnóstico de DI, sin la realización de una valoración de la inteligencia con pruebas o test estandarizadas [sólo a partir de la observación directa de los pacientes] y además, se

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

realizaba en sujetos menores de 5 años de edad.

5.) Las muestras de sujetos con SM en los estudios en los que emplearon pruebas de inteligencia son muy pequeñas [menores a 30].

6.) La selección de los casos pudo presentar sesgos en cuanto a la real incidencia de la DI en los casos estudiados, ya que fueron identificados en centros o instituciones de referencia para sujetos con discapacidad.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, se evidencia la necesidad de realizarse más estudios, los cuales ayuden a aclarar la incidencia de casos con SM asociado con DI y definir las características cognoscitivas de esta población y más en Colombia, pues sólo se han reportado algunos casos clínicos aislados (Fernández-Ponce 2006; Isaza, Saldarriaga, & Pachajoa, 2008; Lora, 2009; H. Pachajoa & Isaza, 2011; Harry Pachajoa, 2010; Pachajoa L & Isaza de L, 2013; Rosselli Cock Pablo, 2010) y no se ha desarrollado ningún estudio con muestras representativas de esta población en el país.

Por todo lo anterior, el objetivo del presente estudio consistió en analizar el desempeño cognoscitivo entre una muestra de pacientes con SM y un grupo de participantes sin este síndrome provenientes de Colombia, usando los datos obtenidos de 10 pruebas neuropsicológicas, con las cuales se evaluaron las siguientes funciones cognoscitivas: Inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas; e identificar cuántos pacientes presentaron el antecedente de EPM.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Con este trabajo se pretende responder a la siguiente pregunta:

¿Cómo es el desempeño cognoscitivo entre una muestra de niños, adolescentes y adultos con síndrome de Moebius (SM) y un grupo de participantes sin este síndrome (controles), provenientes de varios municipios de Colombia y cuál es la frecuencia de casos con SM asociados a la exposición prenatal de Misoprostol?

2. JUSTIFICACIÓN

Se ha descrito al SM como una de las enfermedades más raras del mundo. Actualmente, sólo se dispone de algunos estudios epidemiológicos de la población con SM en Estados Unidos (EEUU), Holanda, Inglaterra, y España, los cuales han reportado en general, una baja prevalencia e incidencia de este síndrome (Verzijl, van der Zwaag, Cruysberg, & Padberg, 2003; NoticiasMedicas.es, 2005; Comunicat Valenciana, 2008; Bandim, Ventura, Miller, Almeida, & Costa, 2003). En EEUU, la prevalencia es de 0.002-0.0002% y la incidencia es de 1 por cada 50.000 nacimientos (Terzis & Noah, 2003).

Por esta razón, existe un gran desconocimiento en general sobre este síndrome a nivel mundial y en la literatura, hay muy pocos estudios desarrollados con esta población. Así mismo, la mayoría de estos estudios, se han centrado en los aspectos clínicos del SM, principalmente, para identificar la frecuencia o incidencia de las características clínicas asociadas a este síndrome (Borbolla Pertierra et al., 2014; Cammarata-Scalisi, 2007; Carta, Mora, Neri, Favilla, & Sadun, 2011; M.F. Cronemberger et al., 2001; Cronemberger et al., 2013; Fons-Estupina et al., 2007; Gómez-Valencia et al., 2008; Lima et al., 2009; Matsui et al., 2014; Momtchilova et al., 2007;

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Rucker et al., 2014; Santos et al., 2004; Stromland et al., 2002; Terzis & Noah, 2003; Vasconcelos, Silva, Almeida, Boas, & Álvares, 2001; Ventura et al., 2012; H. T. F. M. Verzijl, Padberg, & Zwarts, 2005; H. V. d. Z. Verzijl, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW 2003; Williams, 2003) y/o para explorar los antecedentes de riesgo gestacionales, los cuales puedan generar hipótesis causales sobre esta patología (Allen, Wert, & Tatum, 2006; da Silva Dal Pizzol, Knop, & Mengue, 2006; Fernández-Ponce 2006; Garcia Erro et al., 1989; Gómez-Valencia et al., 2008; Claudette Hajaj Gonzalez, Marques-Dias, & Kim, 1998; Henderson, 1939; Sarah MacKinnon et al., 2014; Marques-Dias, Gonzalez, & Rosemberg, 2003; Nunes, Friendrich, & Loch, 1999; Sánchez-Rodríguez, 2013; Vargas et al., 2000; H. T. F. M. Verzijl et al., 2005; Williams, 2003). Sin embargo, estas investigaciones han mostrado una gran variabilidad en sus hallazgos, y por ello, no se facilita su generalización.

Respecto a esto último, en Colombia, no hay estudios epidemiológicos ni se presenta registros de la población con SM. No obstante, la búsqueda liderada por Ruge-Peña, N. y Valencia, C. fundadores de la Fundación Moebius Colombia (FNMC) (2014), en colaboración con el Grupo de Neurociencias de Antioquia, el Grupo de Pediaciencias de la Universidad de Antioquia, y de los familiares de los afectados en el país, ha puesto de manifiesto la probabilidad de presentarse una alta incidencia de casos con este síndrome en nuestro país, puesto que se ha logrado identificar aproximadamente a 150 personas. Lo anterior, no sucede en los estudios de otros países [en su gran mayoría retrospectivos], los cuales tardaron más de 20 años en identificar a los pacientes con este síndrome (Fons-Estupina et al., 2007; Gómez-Valencia et al., 2008; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998), y en consecuencia, la gran variabilidad en sus resultados puede atribuirse, en primer lugar, por las dificultades inherentes del tipo de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

investigación, especialmente porque la obtención de la información de los pacientes se obtiene a partir de las historias clínicas previas realizadas por varios especialistas [no se controla la variable inter-evaluadores] y en segundo lugar, por la reducida muestra de los sujetos analizados.

Como se informó anteriormente, en cuanto a la revisión bibliográfica sobre los antecedentes relacionados directa o indirectamente con los aspectos cognoscitivos del SM, muestran ser mucho menores, 14 trabajos publicados hasta el momento (Bandim et al., 2003; Baraitser, 1977; Briegel et al., 2009; M.F. Cronemberger et al., 2001; R Ghabrial et al., 1997; Gillberg & Steffenburg, 1989; Henderson, 1939; Johansson et al., 2010; Johansson et al., 2001; Sarah MacKinnon et al., 2014; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998; Rucker et al., 2014; H. T. Verzijl et al., 2005), los cuales en su mayoría, exhiben varias dificultades metodológicas ya mencionadas en el planteamiento del problema de este trabajo, y específicamente, tan sólo dos tenían como objetivo principal describir las características cognoscitivas de los mismos (Briegel et al., 2009; H. T. Verzijl et al., 2005),

Precisamente, el conocimiento del perfil cognoscitivo de los pacientes con SM, facilitará por un lado: Prevenir que los mismos sean catalogados o diagnosticados erróneamente con DI, sin demostrar objetivamente esta situación, en otras palabras, se evitaría actos de iatrogenia por parte de los profesionales de la salud, pues se ha observado en nuestro contexto colombiano, dificultades en el direccionamiento de una correcta educación para los pacientes con SM [varios no acceden a una educación regular al ser diagnosticados erróneamente con DI], incurriendo en actos de maltrato infantil evaluado desde el punto de vista del perjuicio por desconocimiento u omisión a una educación acorde a sus reales condiciones mentales, lo cual genera un problema

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

significativo tanto para el paciente como para sus familiares. Por el otro lado, establecer el (los) tratamiento (s) más adecuado (s) y ajustado(s) a las condiciones de los pacientes y/o definir mejores pautas de intervención y, con ello, promover políticas de prevención, atención temprana, rehabilitación física y neuropsicológica e inclusión social y educativa adecuados para esta población.

Hasta la fecha, el estudio con el mayor número de casos con SM documentado es de 112 (S. MacKinnon et al., 2014), seguido por Pastuszak et al (1998), en el cual se estudiaron a 96 casos. Ambos estudios, no tenían como objetivo principal la valoración cognoscitiva sino la descripción de sus características clínicas. Particularmente, en nuestro estudio, participaron 60 pacientes con este síndrome y por tal motivo, representa la tercera muestra de casos con SM más numerosa; sin embargo, si sólo tenemos en cuenta los estudios que se han centrado directamente en los aspectos cognoscitivos [antecedentes directos], nuestro estudio, representa el mayor número de sujetos con SM estudiado hasta el momento a nivel mundial.

Por otra parte, se seleccionaron pruebas neuropsicológicas ampliamente utilizadas y de las cuales, se cuenta [en 9 de ellas], con datos normativos para la población colombiana en un rango amplio de edad. Aparte, también se valoró a un grupo de 46 participantes con similares características en edad, género y nivel socioeconómico facilitando con ello la interpretación de los resultados.

Para finalizar, en Colombia, tan solo se ha reportado la descripción de algunos casos clínicos aislados -como se informó anteriormente- (Fernández-Ponce 2006; Isaza et al., 2008; Lora, 2009;

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

H. Pachajoa & Isaza, 2011; Pachajoa L & Isaza de L, 2013; Rosselli Cock Pablo, 2010) identificados en tres ciudades: Cali, Bogotá D.C. y Barranquilla; y no se ha desarrollado investigaciones de muestras poblacionales regionales ni nacionales que evalúen las condiciones de estos pacientes, como se especifica en esta investigación. Tampoco hay estudios epidemiológicos que analicen las características cognoscitivas de la población infantil colombiana con este síndrome, dado a la ausencia de registros sistemáticos que permitan realizar su seguimiento histórico; y por tanto, sólo se dispone de algunos datos sobre la población nacional con discapacidad, en los cuales, pueden estar incluidos los casos con SM, especialmente, por la presencia de múltiples discapacidades físicas en ellos.

Por todas estas razones, este estudio es el primero en nuestro país en estudiar las características cognoscitivas o neuropsicológicas de una muestra significativa de personas con este síndrome. En consecuencia, los aportes de nuestro estudio, pueden ofrecer información valiosa para el establecimiento de dichas características comunes de la población con SM de nuestro país y del mundo, lo cual permitirá la elaboración de protocolos de evaluación y programas de estimulación cognitiva para estas poblaciones.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar el desempeño cognoscitivo entre una muestra de niños, adolescentes y adultos con síndrome de Moebius (SM) (grupo de casos) y participantes sin este síndrome (grupo de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

controles), provenientes de varios municipios de Colombia y e identificar la frecuencia de casos con SM asociados a la exposición prenatal de Misoprostol (EPM).

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1.** Describir las características sociodemográficas de la muestra de participantes con SM y los controles incluidos en este estudio.
- 3.2.2.** Determinar la frecuencia de casos con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol.
- 3.2.3.** Caracterizar el desempeño cognoscitivo en: inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas de los casos y controles en cada uno de los tres subgrupos divididos según la edad: a.) Niños, b.) Adolescentes y, c.) Adultos.
- 3.2.4.** Determinar si existen diferencias estadísticamente significativas en el desempeño cognoscitivo entre casos y controles de los tres subgrupos: a.) Niños, b.) Adolescentes y, c.) Adultos, de acuerdo con las pruebas de evaluación neuropsicológica utilizadas.

4. REFERENTES TEÓRICOS

4.1. SÍNDROME DE MOEBIUS

El síndrome de Moebius (SM) también denominado Secuencia Möbius fue atribuido al neurólogo Alemán Paul Möbius (1884) y el fenotipo clásico, se define como una rara enfermedad neurológica, congénita [presente desde el nacimiento] y no progresiva, caracterizada por una parálisis facial y del abducens uni o bilateral, debida a la alteración de los pares

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

craneales VII y VI, respectivamente (Bandim et al., 2003; Briegel, 2007; M. F. Cronemberger et al., 2001; Meyerson & Foushee, 1978; H. T. Verzijl et al., 2005). Sin embargo, algunos autores refieren como criterio único para el diagnóstico de este síndrome, sólo la parálisis facial congénita debida a la alteración en el VII par craneal (Fons-Estupina et al., 2007; Gómez-Valencia et al., 2008).

4.2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Se han descrito alrededor de 400 a 500 casos en literatura médica mundial.

- **EEUU:** Prevalencia de 0.002-0.0002% e incidencia de 1 por cada 50.000 nacimientos (Kuklik, 2000; H. V. d. Z. Verzijl, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW 2003).
- **Holanda:** Prevalencia durante los años 1996 a 1998: 0.002% e incidencia: 4 por cada 189.000 nacimientos (H. V. d. Z. Verzijl, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW 2003).
- **Europa:** Incidencia de 1 caso por cada 120.000 nacimientos, identificándose en España aproximadamente 95 casos (Fons-Estupina et al., 2007).
- **Colombia:** No se registran datos epidemiológicos de ningún tipo.

4.3. ETIOLOGÍA

La causa del SM es desconocida, ya que la mayoría de casos son esporádicos. Sin embargo, hay consenso frente a un origen básico: la alteración del desarrollo del romboencéfalo [específicamente, los núcleos de los pares craneales y los trayectos nerviosos], la cual puede presentarse durante las primeras semanas de gestación [con mayor susceptibilidad entre la cuarta y octava semana de gestación], sin predilección clara de género o raza y puede asociarse a varias

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

causas (Allen et al., 2006; Ferreira Guedes, 2014; Garcia Erro et al., 1989; R Ghabrial et al., 1997; R. Ghabrial, Versace, Kourt, Lipson, & Martin, 1998; Gómez-Valencia et al., 2008; Sarah MacKinnon et al., 2014; Pastuszak et al., 1998; Santos et al., 2004; Stromland et al., 2002; Terzis & Noah, 2003; H. T. F. M. Verzijl et al., 2005; H. V. d. Z. Verzijl, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW 2003).

Respecto a esto último, actualmente dos teorías gozan de reconocimiento:

1.) Teoría Genética (H. V. d. Z. Verzijl, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW 2003), describe dicha alteración del desarrollo del romboencéfalo asociado una causa genética, la cual origina diferentes tipos de lesiones en el nervio facial (supranuclear, nuclear y periférica). Algunos estudios tanto en humanos como en modelos no humanos que estudian parálisis facial congénita y SM describen genes organizadores y reguladores en: HOXA 1, HOXA1 y HOXA2, SOX 14, deleciones (B), traslocaciones: t(1;13) (p34;q13) (3,16,42) (A-B), t(7;8;11;13), t(7;8) (13), t(1;11)(p22;p13), t(1;2)(p22.3;q21.1), algunas regiones asociados en los cromosomas: 3q21-q22, 10q21.3-q22.1, 13q12.2-q13, 8q21.3q24.13, genes PTG y GATA2 en el cromosoma 3 y EGR2 en el cromosoma 10, sin embargo, algunos genes en el cromosoma 3 y 10 han sido descartados, herencia mendeliana, autosómica recesiva o recesiva ligada al cromosoma X, herencia autosómica dominante (Briegel, Schneider, & Schwab, 2007; Garcia Erro et al., 1989; Hedges, Jeppson, & Burns, 2003; Legum, Godel, & Nemet, 1981; Lipson, Webster, & Weaver, 1990).

2.) Teoría Isquémica (da Silva Dal Pizzol et al., 2006; C. H. Gonzalez et al., 1993; Claudette Hajaj Gonzalez et al., 1998; Henderson, 1939; Marques-Dias et al., 2003; Nunes et al., 1999;

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Orioli & Castilla, 2000; Pastuszak et al., 1998; Pirmez, Freitas, Gasparetto, & Araújo, 2010; Sánchez-Rodríguez, 2013; Vargas et al., 2000; Williams, 2003), se relaciona con una interrupción en el flujo sanguíneo de áreas específicas del tallo cerebral en formación con factores ambientales, mecánicos o genéticos, que ocasionan alteraciones vasculares en el territorio de las arterias basilar (Allen et al., 2006), subclavia, vertebrales o sus arterias tributarias o precedentes embrionarias, las cuales envían el flujo sanguíneo a la zona de los núcleos de los pares craneales, susceptibles a hipoxia, con la consecuente interrupción ó alteración del suministro sanguíneo a estas zonas durante las primeras etapas del desarrollo fetal, efectos y secuelas descritos en reportes neuropatológicos y y electrofisiológicos del SM (H. T. F. M. Verzijl et al., 2005).

Dentro de estos factores ambientales asociados, se ha reportado: Infecciones intrauterinas, abuso de sustancias como la cocaína (Pastuszak et al., 1998), ergotamina (Graf & Shepard, 1997), talidomida, alcohol (Ferreira Guedes, 2014), benzodiazepinas (Courtens W et al., 1992) y la exposición prenatal a Misoprostol (EPM) (da Silva Dal Pizzol et al., 2006; C. H. Gonzalez et al., 1993; Claudette Hajaj Gonzalez et al., 1998; Marques-Dias et al., 2003; Nunes et al., 1999; Orioli & Castilla, 2000; Pastuszak et al., 1998; Pirmez et al., 2010; Sánchez-Rodríguez, 2013; Vargas et al., 2000), la cual ha sido dentro de los factores ambientales, la de mayor asociación demostrado en varios estudios en Brasil (C. H. Gonzalez et al., 1993; Claudette Hajaj Gonzalez et al., 1998; Pastuszak et al., 1998; Santos et al., 2004) y, en algunos casos clínicos en Colombia (Fernández-Ponce 2006; Isaza et al., 2008; H. Pachajoa & Isaza, 2011; Harry Pachajoa, 2010; Pachajoa L & Isaza de L, 2013).

4.4. LA NEUROPSICOLOGÍA

La neuropsicología se incluye dentro de las Neurociencias: “Conjunto de disciplinas que tienen como objetivo desentrañar las bases biológicas de la mente (Kandel, Schwartz, Jessell, & de Tejada Macua, 1996) y pese al gran aporte sobre los conocimientos y comprensión de los procesos cognitivos, se observa una gran dificultad para rastrear sus fundamentos epistemológicos. De forma similar, la Neuropsicología no es ajena a las dificultades conceptuales a las que se enfrenta la Neurociencia, al estar, como su nombre lo indica, en un punto intermedio entre la psicología y la neurología o la neurociencia.

De acuerdo a Portellano (2005), el término neuropsicología se empleó por primera vez en 1913 por William Osler. Sin embargo, su uso solo se popularizó a partir del trabajo de Hebb, titulado: “The organization of behaviour: A neuropsychological theory” (Portellano, 2005). Su método clásico de trabajo, ha sido las lesiones cerebrales y su relación con las alteraciones comportamentales, en un esfuerzo por asociar tales alteraciones con su substrato anatómico. En una época en la que las neuroimágenes no existían aún, los métodos neuropsicológicos se constituyeron en un referente obligado para establecer correlatos neuroanatómicos a partir de la clínica del paciente. Desarrolló instrumentos estandarizados que objetivaron las observaciones realizadas y varios de sus representantes desarrollaron procedimientos sistemáticos para seleccionar pacientes con lesiones semejantes con el fin de validar sus observaciones a un rango más amplio de la población.

Actualmente, con el desarrollo de técnicas no invasivas para el estudio del cerebro, su papel ha ido variando, pues ya no se trata tanto de identificar el sustrato anatómico a partir de la

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

clínica, sino de establecer cuáles son las alteraciones que se derivan, una vez se ha establecido el sitio preciso de la lesión. Lo anterior, en vista de la amplia variabilidad topográfica que presentan las funciones en el cerebro.

Sin embargo, a pesar de sus innegables aportes a la comprensión de tal relación, a la hora de indagar por el modelo de funcionamiento cerebral que subyace su quehacer, surgen vacíos conceptuales que terminan por asumir una posición un poco ecléctica, fundamentada probablemente en el pragmatismo. Así, se describe el cerebro a partir de módulos, se explica las alteraciones en función de desconexiones entre centros funcionales, se trabaja a partir de métodos de disociación de funciones y análisis sindrómico, se proponen estrategias de rehabilitación desde una perspectiva socio-cultural y se emplean técnicas estadísticas para abordar el funcionamiento en términos factoriales, entre otros.

Desde el punto de vista metodológico, se elaboran instrumentos de evaluación a partir de los trabajos de psicología experimental y cognitiva; y se emplean métodos psicométricos para validar su uso en grupos poblacionales específicos. Si bien la complejidad del cerebro, pudiera justificar en parte esta forma de proceder, se evidencia una necesidad de que la investigación y la práctica clínica de la neuropsicología cuente con un sólido piso teórico, epistemológico y metodológico que soporte su quehacer, de tal forma que pueda interpretar sus hallazgos, a la luz de un modelo, que cumpla con los cánones de la ciencia: es decir que pueda ser falseable y verificable mediante la experimentación y el análisis lógico de las premisas que la soportan.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Por todo lo anterior, siendo conscientes de este problema fundamental de la Neuropsicología, el cual no podrá resolverse en este trabajo investigativo, se decidió hacer uso del modelo de evaluación flexible de la evaluación neuropsicológica (el cual se describirá posteriormente en este trabajo), y a continuación se describe los conceptos básicos de las funciones cognitivas de los autores que en Colombia, han influido más en esta disciplina.

4.5. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Según Ardila y Roselli (2007) “la neuropsicología se ubica entre la neurología y la psicología” (...) (Ardila & Roselli, 2007, p. 255). En sus “procedimientos de evaluación recurren tanto estrategias clínicas propias de la neurología como a procedimientos psicométricos heredados de la psicología” (A. Ardila & Roselli, 2007). Dentro de sus objetivos se encuentra:

- Determinar el estatus cognoscitivo actual del paciente.
- Analizar los síntomas y signos presentes e identificar los síndromes fundamentales subyacentes.
- Proponer procedimientos terapéuticos y de rehabilitación.
- Proveer información adicional para efectuar un diagnóstico diferencial entre condiciones aparentemente similares.
- Proponer posibles trastornos subyacentes en la disfunción cognoscitiva existente.

El examen neuropsicológico es variable en cuanto a su duración, estrategias que utiliza e instrumentos a los que recurre (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012; Spreen & Strauss, 1987). Esta variabilidad depende del profesional en particular que realiza el examen, las características del paciente, y las condiciones disponibles. Sin embargo, sin importar estos factores, su objetivo central es siempre el mismo: analizar el estado cognoscitivo de un individuo

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

y la presencia de posibles síndromes clínicos. Los síndromes clínicos que busca el examen neuropsicológico, son aquellos síndromes (conjunto de síntomas y signos) cognoscitivos/comportamentales que se ha visto pueden aparecer asociados con disfunciones o anormalidades cerebrales: trastornos en el lenguaje (afasia), en el reconocimiento perceptual (agnosia), en la memoria (amnesia), etc (A. Ardila & Ostrosky, 2012).

Hay diferencias en cuanto a la evaluación neuropsicológica de un niño y un adulto, en primer lugar, el niño posee un cerebro en desarrollo, en cambio, el adulto tiene un perfil más estable, excepto en el grupo de adultos mayores (>65 años). En segundo lugar, en el niño, el diagnóstico diferencial entre proceso neuropsicológico adquirido versus proceso neuropsicológico de desarrollo adquiere una gran relevancia. Por último, la capacidad de rehabilitación es mayor en los niños que en los adultos, por la plasticidad cerebral (Reynold, 1989).

A continuación se describe las características principales del modelo flexible de evaluación neuropsicológica, el cual será el referente para la interpretación de los resultados de las pruebas neuropsicológicas seleccionadas para este estudio.

4.6. ENFOQUE TEÓRICO: MODELO FLEXIBLE DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Tradicionalmente y basadas en las raíces históricas de la Neuropsicología Clínica han existido dos aproximaciones en la forma de entender la evaluación neuropsicológica: 1.) Aproximación centrada en análisis de patrones y, 2.) Aproximación centrada en la comprobación de hipótesis.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Cada una de ellas presenta ventajas e inconvenientes aunque no hay estudios que informen de la superioridad de una sobre la otra en relación con los objetivos de la evaluación como son el diagnóstico diferencial, la planificación de la rehabilitación o el pronóstico de las alteraciones. Entre tanto, estas aproximaciones han perdido fuerza a favor de una propuesta mixta que combina las ventajas de ambas y que, en estudios recientes, se ha encontrado que es mayoritariamente aplicada en la práctica clínica llamado Modelo Flexible de Evaluación Neuropsicológica (MFEN) o aproximación por “baterías flexibles” (Pérez-García, 2012).

En este modelo unificador o integrador, el clínico selecciona las pruebas más adecuadas para cada paciente o las patologías pero: 1) Evaluando todos los dominios psicológicos para poder conocer las áreas afectadas e intactas y, 2) Utilizando pruebas estandarizadas que cumplen requisitos de fiabilidad y validez.

Las principales ventajas de esta aproximación son las siguientes:

- 1) Reducimos considerablemente el tiempo en comparación con la aproximación por baterías.
- 2) Se realiza una completa evaluación del paciente y no se enfoca sólo en los aspectos dañados (evalúa todo para conocer los no dañados).
- 3) Utiliza procedimientos cuantitativos con instrumentos fiables y válidos.
- 4) Permite analizar el proceso por el que el paciente realiza las pruebas.
- 5) Incorpora más rápido los nuevos avances científicos que ocurren en el campo de la Neuropsicología.

4.7. FUNCIONES COGNOSCITIVAS

El conocimiento acerca de la relación entre el cerebro, el comportamiento y los procesos cognoscitivos ha evolucionado en los últimos años, gracias al avance en las técnicas de neuroimagen. Particularmente, la resonancia magnética funcional ha permitido observar en sujetos neurológicamente intactos, que todos los aspectos de la cognición dependen de la actividad integrada de diversas áreas cerebrales. Como señala Hodgs (1994) existen habilidades cognoscitivas que se encuentran localizadas o lateralizadas en regiones específicas del cerebro y en contraste otras habilidades tienen una base neuronal ampliamente distribuida y las alteraciones en estos dominios no resultan de lesiones discretas sino de daños más extensos (Ardila & Ostrosky, 2012. Guía para el diagnóstico neuropsicológico, capítulo 4, p. 127).

En este apartado, se definirá conceptualmente cada una de las funciones cognoscitivas tenidas en cuenta en la evaluación neuropsicológica de los participantes de este estudio.

4.7.1. Inteligencia o capacidad cognoscitiva global

Existen varios modelos de la inteligencia, ya que no hay consenso sobre una sola definición o concepto de inteligencia. En este estudio, específicamente, se tomó como referente teórico el Modelo de Inteligencia de Horn & Cattell (J. L. Horn & Cattell, 1967; John L. Horn & Cattell, 1966). Este modelo es dicotómico, pues define la inteligencia como una estructura dependiente de dos tipos de capacidades: 1.) Inteligencia fluida (IF) e 2.) Inteligencia Cristalizada (IC).

- **La IC:** Se relaciona con la adquisición de hechos e información de origen cultural, a menudo a través de la enseñanza y el entrenamiento formales, y con la habilidad para resolver

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

problemas dependientes de la cultura; parece mantenerse a lo largo de casi toda la vida antes de disminuir parcialmente en la vejez (Wang & Kaufman, 1993).

- **La IF:** Se vincula a la habilidad para resolver problemas nuevos, aquellos sobre los que no se recibió enseñanza o entrenamiento específico y se acompasa al desarrollo neurológico, alcanza su máximo en torno a los 20 años y declina rápidamente y sustancialmente durante la vida adulta (Kaufman, 1990).

4.7.2. Atención

La atención es el mecanismo cerebral que permite dirigir el sistema de procesamiento hacia un foco específico, seleccionar los estímulos a procesar, inhibir los estímulos irrelevantes y mantener el sistema operando sobre los estímulos (A. Ardila, Rosselli, & Puente, 1994; A. Ardila, Arocho Llantín, Labos, & Rodríguez Irizarry, 2015; A. Ardila & Ostrosky, 2012; Portellano, 2005). La atención es un requisito esencial para el adecuado funcionamiento cognoscitivo y tiene varios componentes como lo describe Ardila (2012):

- **Arousal:** Es el tono o activación cortical, atención fisiológica, carga energética necesaria para el funcionamiento de los procesos cognoscitivos. Define el nivel de vigilancia o alerta, se relaciona de forma directa con el ciclo sueño-vigilia.
- **Selectividad:** Capacidad de focalizar los órganos de los sentidos sobre estímulos relevantes, mientras se inhiben estímulos irrelevantes. Se le da el nombre de atención selectiva o dirigida.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- **Estabilidad o permanencia:** Es la capacidad de mantener estados de selectividad atencional durante un período prolongado en la realización de una tarea. Se habla de vigilancia cuando la tarea es de detección y de concentración cuando se refiere a otras tareas cognitivas. Permite el mantenimiento del foco atencional en presencia de estímulos competitivos. Se le da el nombre de atención sostenida.
- **Oscilación atencional:** Capacidad de cambiar el foco atencional hacia nuevos estímulos a ser procesados.
- **Distribución de la atención:** Es la capacidad de compartir la capacidad atencional entre varias tareas o fases de una tarea. Se le da el nombre de atención dividida. Forma parte de la función ejecutiva.
- **Amplitud de la atención:** Conocida como el span verbal, es el número de elementos que un sujeto puede repetir después de una única presentación.

Igualmente, “se han postulado diferentes niveles de atención: atención selectiva, atención sostenida, atención alternada y atención dividida. La capacidad atencional es jerárquica, esto es, para poder tener éxito en tareas que requieren altos niveles atencionales, como la atención alternada y la atención dividida, es necesario entrenar primero la atención sostenida y la atención enfocada. Esta última es la de nivel más básico y la atención dividida se considera la más sofisticada y la más sensible al daño (Sohlberg & Mateer, 2001)” (Guía para el diagnóstico neuropsicológico, 2012, p. 127; Ardila & Ostrosky, 2012, capítulo 4).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- **Orientación:** “Permite establecer el nivel de conciencia y estado general de activación. Es la conciencia de sí mismo con relación a sus alrededores. Requiere de una confiable integración de la atención, percepción y memoria. Un deterioro en el proceso perceptual o en la función de la memoria puede desencadenar en un defecto específico de orientación. Su dependencia con las diferentes actividades mentales, hace que la orientación sea extremadamente vulnerable a los efectos de una disfunción cerebral (Lezak, 2004)” (Guía para el diagnóstico neuropsicológico, 2012, p. 127; Ardila & Ostrosky, 2012, capítulo 4).
- **Atención selectiva o focalizada:** Es la atención que se dirige hacia características particulares y se orienta hacia las aferencias sensoriales relevantes, ignorando o inhibiendo los irrelevantes (Grieve, 2000).
- **Atención sostenida:** Habilidad de mantener la atención sobre un intervalo amplio de tiempo (A. Ardila et al., 2015); sirve como base para todo el procesamiento de la información, incluye alerta (transición del despertar a un estado de acción con una rápida respuesta) y vigilancia (Nivel alto y continuado de alerta).
- **Atención alternante:** Habilidad de cambiar del foco de atención entre tareas o estímulos (A. Ardila et al., 2015) .

- **Atención dividida:** Habilidad de responder simultáneamente a dos tareas o estímulos (A. Ardila et al., 2015).

4.7.3. Memoria

La memoria es uno de los procesos cognoscitivos más complejos y, al igual que la atención, interviene en el adecuado funcionamiento de muchos procesos cognoscitivos, por ejemplo, la adquisición del lenguaje (Ardila & Rosselli, 1992). La memoria tiene muchos subsistemas que se pueden alterar selectivamente y por ello, es de gran importancia evaluar las diferentes etapas del proceso de memorización y los tipos de memoria (A. Ardila et al., 2015; A. Ardila & Ostrosky, 2012; A. Ardila & Roselli, 2007; Grieve, 2000; Portellano, 2005).

4.7.3.1. Proceso de memorización

El primer paso es la *codificación o registro*, éste se inicia con la llegada de un estímulo preseleccionado de acuerdo al foco de atención, se refiere a una experiencia perceptual y no propiamente mnésica. Luego, se da el *Almacenamiento* que es el proceso a través del cual un percepto se guarda como huella de memoria estable y puede ser recuperado para la conciencia mucho tiempo después de haber sido registrado y almacenado. Por último, se encuentra la *Evocación* que consiste en la búsqueda y recuperación de una huella de memoria que se encuentra consolidada en una memoria a largo plazo (MLP) y su traslado nuevamente a una memoria a corto plazo (MCP). La huella recuperada es lo que realmente llamamos recuerdo (A. Ardila & Ostrosky, 2012; Grieve, 2000) .

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Las fallas de memoria pueden deberse a una dificultad específica en alguno de los pasos del proceso de memorización.

4.7.3.2. Tipos de memoria según el nivel de procesamiento de la información:

- ***Memoria Sensorial (MSen):*** Es la primera etapa en el proceso de la memoria, y es el reconocimiento momentáneo, en el orden de milisegundos, de lo que perciben nuestros sentidos. Percibimos el mundo que nos rodea a través de tacto, la visión, el olfato, la audición y el gusto y constantemente estamos siendo bombardeados por estímulos visuales y auditivos. Sin embargo no registramos toda esta información (A. Ardila & Ostrosky, 2012; Grieve, 2000).
- ***Memoria inmediata (MI):*** Es la cantidad o volumen de información que un sujeto es capaz de reproducir después de una sola presentación, es lo que se conoce como span.
- ***Memoria a corto plazo (MCP):*** Es la memoria reciente, del presente (minutos, horas, días), en ésta hay un almacenamiento temporal, frágil y sujeto a agentes interferentes.
- ***Memoria a largo plazo (MLP), remota, antigua:*** Para llegar a ésta se necesita un proceso de consolidación que podría tomarse minutos, horas, días o incluso meses. Corresponde a las huellas de memoria consolidadas y almacenadas. Se incluye en ella toda la memoria del pasado. Permite la conservación duradera de las informaciones gracias a una codificación,

seguida del almacenamiento organizado en una trama asociativa multimodal (semántica, espacial, temporal y afectiva).

4.7.3.3. Tipos de memoria según el contenido:

- **Memoria procedimental (MP) ó implícita:** se refiere al “saber hacer”, “saber cómo”. Es el aprendizaje de habilidades motrices; su adquisición y evocación pueden pasar desapercibida por el sujeto, pero se infiere a partir de las modificaciones del comportamiento, por el aumento del rendimiento, sin necesidad de conciencia o recuerdo de la situación de aprendizaje. Esta es la memoria más resistente al daño cerebral, por lo tanto no se evalúa de forma rutinaria.

- **Memoria declarativa (MD) ó explícita:** se refiere al “saber qué”. Es el aprendizaje que el sujeto puede expresar a través del lenguaje, requiere en general una utilización consciente de procesos de codificación y evocación. Es una memoria sujeta a modificaciones permanentes y es sensible al deterioro. Incluye la memoria episódica y la semántica, descritas a continuación:

- **Memoria episódica (ME):** también llamada memoria autobiográfica, se refiere al almacenamiento de eventos o situaciones específicas de la vida del sujeto. Utiliza un código espacial y temporal. Está más ligada a situaciones afectivas, es una memoria menos organizada que la semántica, altamente sujeta al olvido y dependiente del contexto.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- **Memoria semántica (MS):** comprende todo lo relacionado con los conocimientos, las ideas y conceptos sobre el mundo. Incluye los aprendizajes mediados por palabras, símbolos verbales o relaciones semánticas, es acontextual y atemporal. Esta memoria es más resistente al daño tal vez por su mayor organización y porque depende de estructuras menos susceptibles al daño (quizá toda la corteza).
- **Memoria visual (MVIS):** En este tipo de memoria se recuerda la información con contenido visual.
- **Memoria verbal (MVER):** Se recuerda el contenido de información verbal.

4.7.4. Lenguaje

El lenguaje es una de las habilidades humanas que presenta una evolución más compleja en su adquisición y desarrollo, debido a la interacción de diversas variables, tales como la madurez neuropsicológica, la afectividad, el desarrollo cognitivo, maduración de los órganos periféricos del lenguaje, entre otras. Dos aspectos del lenguaje que se valoran principalmente son: La fluidez verbal, la cual se refiere al nivel de producción verbal y la comprensión verbal auditiva, la cual se valora a partir de las respuestas adecuadas del sujeto a instrucciones de menor a mayor complejidad en sus enunciados (A. Ardila, 2012).

4.7.5. Habilidades visoespaciales y constructivas

La evaluación de habilidades visoespaciales determina la presencia de una capacidad normal en el análisis de información visual. Generalmente se distinguen dos tipos diferentes de análisis

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

visual; el primero se refiere al reconocimiento de lo que se está viendo [reconocimiento del objeto o percepción visual de formas] y el segundo a su posición y localización [reconocimiento de su ubicación en el espacio] (A. Ardila, 2012) .

La alteración de estas habilidades, se conoce como apraxia construccional, la cual se define como un defecto de asociación entre la percepción visual y la acción apropiada (Kleist, 1934). Es en cierta forma un síndrome intermedio entre la apraxia y la agnosia, por lo que algunos autores han utilizado el nombre de apractoagnosia (Lange, 1936). Al evaluar esta apraxia, se observa la capacidad del paciente para dibujar objetos sencillos (una cruz o un cuadrado); copiar modelos, por ejemplo, de una casa o un cubo; o diseños más complejos como la figura de Rey-Osterrieth, y la capacidad de realizar tareas de ensamblaje, como los cubos de Kohs. Estas tareas exigen que el paciente sea capaz de analizar la situación, descubrir métodos para resolverla y sintetizar detalles en una unidad consistente. Los defectos en el dibujo proceden tanto de lesiones derechas como izquierdas; sin embargo, las características del trastorno difieren significativamente (A. Ardila & Ostrosky, 2012).

4.7.6. Velocidad de procesamiento

El cerebro requiere tiempo y capacidad para procesar la información que recibe y dar una respuesta adecuada a ella. La velocidad de procesamiento de la información es una medida de eficiencia cognitiva que puede describirse como la capacidad de realizar, de forma automática o fluida, tareas relativamente sencillas o ya automatizadas, sobre todo cuando la situación requiere una alta eficacia mental (Ball, Wadley, Vance, & Edwards, 2004).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En este trabajo, se ha definido como la velocidad de procesamiento, principalmente como: “La velocidad a la que un individuo realiza una tarea cognitiva simple” (Schrank & Flanagan, 2003). Y la manera de hacerlo en este estudio fue a partir del registro de tiempo (en segundos) de la ejecución de varias tareas cognoscitivas.

4.6.7. Funciones ejecutivas

La función ejecutiva (FE) es un conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y su organización en el tiempo y en el espacio (Barkley, 1997; Denckla, 1996; David Pineda et al., 1998; Weyandt & Willis, 1994).

Por tratarse de una función compleja, el trabajo de cada una de sus operaciones dependerá de factores múltiples, tales como la naturaleza de la tarea cognoscitiva, el entrenamiento académico, la ocupación, las destrezas automatizadas, las demandas de otras tareas simultáneas o secuenciales y la guía cognoscitiva principal de la tarea (Fletcher, 1996; D Pineda, 2000).

El análisis de cada componente de la función ejecutiva y su peso factorial es bastante difícil y en algunos casos confuso, pues cuando se evalúa la función ejecutiva se hace conjuntamente con otras funciones, y no es posible hacerlo de otra manera (Denckla, 1996). En otras palabras, la función ejecutiva sería una serie de factores organizadores y ordenadores subyacentes a todas las demás actividades cognoscitivas.

5. METODOLOGÍA

5.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo cuantitativo con un nivel analítico de corte transversal. Es analítica, pues se contrasta dos grupos: 1.) Participantes con SM (casos) y, 2.) Participantes sin SM (controles), divididos en tres subgrupos de acuerdo con la edad de los sujetos: a.) Niños, b.) Adolescentes y c.) Adultos, en cuanto al desempeño cognoscitivo en: inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.

5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

El marco muestral de esta investigación fue un total de 200 personas (ver Figura 1) de edades entre los 4 a 48 años de edad, provenientes de 42 municipios de Colombia: Abejorral, Bucaramanga, Buga, Caldas, Cali, Cartagena, Cerrito, Chiquinquirá, Clemencia, Cocuy, Corozal, Envigado, Funza, Ibagüé, Itagüí, Lérica, Maicao, Manatí, Medellín, Montebello, Neiva, Pasto, Pereira, Puerto Colombia, Roldanillo, Sabanalarga, Santa Marta, Sincelejo, Socorro, Sogamoso, San Marcos, Tunja, Turbana, Valledupar y Villavicencio, correspondientes a 17 departamentos del país: Antioquia, Atlántico, Bolívar, Boyacá, Cesar, Cundinamarca, Guajira, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Quindío, Risaralda, Santander, Sucre, Tolima y Valle del Cauca. Estas personas, se encontraban registradas en la base de datos de la Fundación Moebius Colombia (FNMC) como participantes de la investigación: “Caracterización clínica y cognitiva de una muestra de pacientes con síndrome de Moebius en Colombia”, financiada por el Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI) de la U. de A., y el Grupo de Neurociencias de Antioquia, de la cual hace parte este estudio.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

El tipo de muestreo fue no probabilístico de tipo intencional. Lo anterior, debido a que en Colombia no hay registros o datos epidemiológicos de la población con SM. Por tal motivo, éste es el primer estudio en Colombia de este tipo y se valoró a aquellos participantes identificados por la FNMC que habían sido diagnosticados con éste síndrome de cualquier institución de salud del país para conformar el grupo de casos clínicos.

A continuación se describe los criterios de inclusión y de exclusión de los dos grupos conformados para este estudio:

5.2.1. Criterios de inclusión

Grupo 1- Casos (pacientes con SM):

1. Tener diagnóstico clínico de SM caracterizado por:
 - Presencia de parálisis facial bilateral o unilateral congénita y,
 - Alteración del nervio abductor (VI par craneal).
2. Tener una edad igual o mayor a 4 años.

Grupo 2- Controles (participantes sin SM):

1. No tener diagnóstico de SM.
2. Cumplir con características similares en cuanto a la edad, el género y el nivel económico de los pacientes con SM.
3. Estar inscritos en una educación regular.

5.2.2. Criterios de exclusión

Grupo 1- Casos (pacientes con SM):

1. Presentar miopatías congénitas y/o varias formas de distrofia muscular congénita y/o la forma infantil del síndrome facioescapulohumeral, entre otras.
2. Tener parálisis de causa obstétrica.
3. Presentar trastornos neurológicos y/o psiquiátricos severos.

Grupo 2- Controles (participantes sin SM):

1. Antecedentes personales de enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas.
2. Haber participado en una evaluación neuropsicológica previa.

En cuanto a la conformación de los controles (grupo 2), se realizó una convocatoria desde varios medios de comunicación, especialmente, desde internet por medio de las redes sociales de Facebook, contando con la colaboración de los familiares y conocidos de los pacientes con SM, algunos profesionales del Grupo de Neurociencias de Antioquia y del Grupo de Investigación en Psicología Cognitiva (PSICOG) y de los investigadores de este estudio, para identificar a estos participantes, los cuales fueron pareados por frecuencia según edad, género y estrato económico. No se tuvo en cuenta el nivel de escolaridad para este grupo, ya que un gran número de los pacientes con SM se encuentran registrados en educación especial o en años inferiores para su edad. En consecuencia, no se consideró adecuado condicionar a un participante control a la misma condición de no regularidad académica, pues se podría estar comparando niños(as), adolescentes y adultos con problemas cognoscitivos y no podrían ser categorizados realmente como sujetos sanos (característica principal de un control). Tampoco se realizó un cálculo de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

tamaño de muestra para determinar una diferencia mínima esperada en las pruebas cognoscitivas, dado que como se informó antes, éste es un primer estudio donde se evaluará un espectro muy amplio de las funciones cognoscitivas en los pacientes con SM. Esto probablemente le da un carácter exploratorio a este estudio, y se tuvo en cuenta para los análisis con las correcciones para realizar las comparaciones múltiples y el cálculo del tamaño del efecto.

Cómo se ilustra en la Figura 1, específicamente, se tamizaron en total 116 participantes a partir de la evaluación neuropsicológica: 1.) 60 participantes con SM (Casos) y 2.) 56 participantes (Controles). Sin embargo, se excluyeron por no cumplir los criterios establecidos para este estudio un total de 20 participantes: 1.) 12 casos y 2.) 8 controles. 11/12 casos, fueron inevaluables por presentar varias comorbilidades o trastornos neurológicos y/o psiquiátricos severos: DI (7) [2 casos tenían además de la DI, epilepsia y parálisis cerebral severa], autismo (2), retraso del desarrollo del lenguaje (2) y aparte, 1/12 caso tenía sordera neurosensorial por lo que no se pudo aplicar las pruebas neuropsicológicas seleccionadas para este estudio. En cuanto a los controles, 3/10 se excluyeron porque presentaron trastornos neurológicos y/o psiquiátricos: trauma craneoencefálico (TEC) con secuelas cognitivas (1) y trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (2) y aparte, 5/10 se encontraban en un nivel económico más alto respecto a los casos.

De esta manera, se conformó una muestra de 96 participantes: 1.) 48 casos y 2.) 48 controles. No obstante, en vista de que las edades de estos participantes fue muy amplia [desde los 4 años hasta los 48 años], y el desempeño en las pruebas neuropsicológicas es diferente según la edad del sujeto, se dividió esta muestra de participantes [tanto los casos como los controles],

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

en tres subgrupos según la edad: a.) Niños [entre los 6 a 12 años], b.) Adolescentes [entre los 13 a 17 años] y c.) Adultos [desde los 18 años en adelante].

Particularmente, los participantes entre los 4 a 5 años de edad [8 en total: 6 casos y 2 controles], se excluyeron para los análisis comparativos por dos razones: en primer lugar, las pruebas neuropsicológicas utilizadas en este estudio no aplicaba para sujetos con este rango de edad, excepto el K-BIT; y en segundo lugar, no había un número suficiente de participantes controles para realizar la comparación con los casos.

De todos estos procedimientos, finalmente la muestra definitiva de participantes analizados fue de 88: 1.) 42 casos y, 2.) 46 controles, de los cuales se conformaron los tres subgrupos mencionados para realizar las comparaciones respectivas entre los mismos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

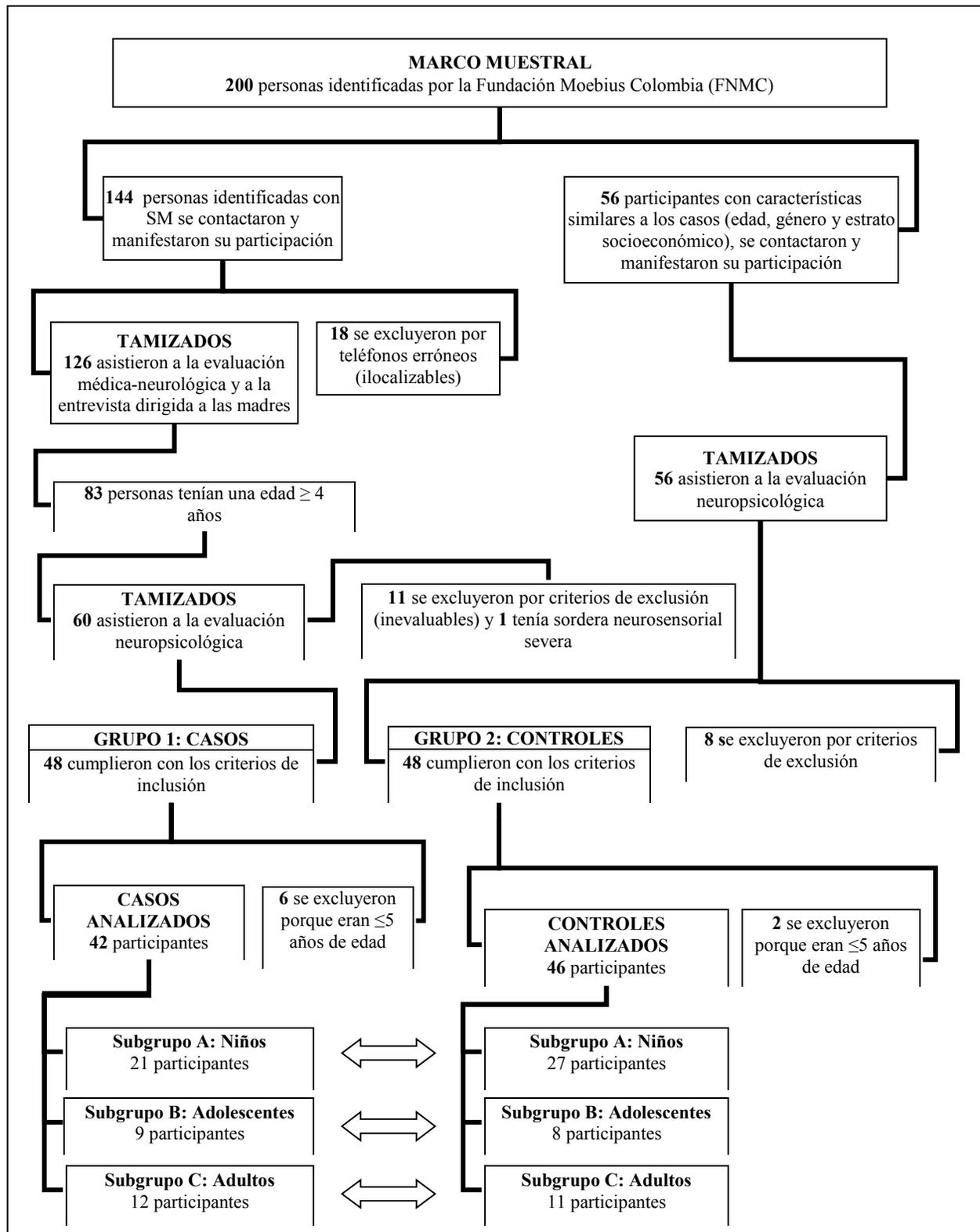


Figura 1. Selección de la muestra de participantes.

Fuente: Elaboración propia.

5.3. DISEÑO

Investigación no experimental (Hernández-Sampieri, Fernández-Collado, & Baptista-Lucio, 2006) descriptiva-comparativa de casos y controles. Es descriptiva, porque identifica, describe y analiza las características sociodemográficas y el desempeño cognoscitivo de una muestra de niños, adolescentes y adultos con SM (casos) y participantes sin SM (controles) a través de los resultados obtenidos de la aplicación de 10 pruebas neuropsicológicas y además, se informa la frecuencia de pacientes con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol. Y es comparativa, ya que se compara el desempeño cognoscitivo en ambos grupos en cada uno de los tres subgrupos mencionados para identificar la presencia o ausencia de diferencias significativas entre los mismos.

5.4. PROCEDIMIENTO

Como se describió en el apartado de población y muestra, de la base de datos de la FNMC de los pacientes con SM de la investigación: “Caracterización clínica y cognitiva de una muestra de pacientes con síndrome de Moebius en Colombia”, los cuales fueron identificados previamente por Ruge-Peña, N y Valencia, C., fundadores de dicha fundación (2014), y gracias a la información obtenida de los pacientes con SM, sus familiares, y varios profesionales de la salud, inicialmente, se contactó telefónicamente a los pacientes con SM que reunieron los criterios de inclusión, se les explicó el propósito del estudio y se les invitó a participar de forma voluntaria y luego, se realizó lo mismo para los participantes controles.

Los participantes que residían en Medellín o en otros municipios cercanos al área metropolitana, se concertó con ellos una cita para ser evaluados en el área asistencial del Grupo

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

de Neurociencias de Antioquia, ubicada en la Sede de Investigación Universitaria (SIU) de la U. de A. En cambio, aquellos que vivían en otras ciudades y municipios de Colombia, se acordó una cita telefónica y se programó el viaje de los profesionales a cada ciudad, realizando una visita domiciliaria a cada uno de los participantes.

A todos [tanto a los participantes como a las madres y/o familiares de los mismos] se les explicó en detalle en qué consistía esta investigación y la información suministrada en el consentimiento informado elaborado para este estudio, en un lenguaje comprensible y sencillo para ellos, el cual fue aprobado previamente por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la U. de A.

Una vez el paciente y/o la madre aceptaron su participación en este estudio, se le solicitó firmar dicho consentimiento en el cual se registra: 1.) Consentimiento de los participantes menores de 18 años de edad, con asentamiento de los menores que tengan una edad mayor o igual a 7 años y el de los adultos, y 2.) Consentimiento de las madres. Igualmente, se les informó a los participantes que se respetará el derecho de retirarse de la investigación en el momento que ellos lo consideren pertinente.

Posteriormente, se realizó en primer lugar, la evaluación clínica, la cual fue realizada por un médico entrenado en neurología, con una duración aproximada de 2 horas. Luego se efectuó la evaluación neuropsicológica en un tiempo diferente a la evaluación médica, con un máximo de 2 psicólogos entrenados para realizar dicha evaluación en aproximadamente 2 horas. Esto último, con el fin de controlar el error aleatorio. Se aclara que aunque pudo existir fatiga en los pacientes

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

con SM por el tiempo de la aplicación, el grupo de participantes controles también fue sometido a las mismas condiciones para calibrar los resultados en las pruebas neuropsicológicas.

Todos los participantes de este estudio, completaron un cuestionario sobre los datos sociodemográficos; antecedentes del neurodesarrollo (personales y familiares); examen físico; exploración neurológica previamente a la evaluación neuropsicológica. Y específicamente, en el grupo de casos con SM, se indagó a sus madres, de manera totalmente confidencial y anónima, sobre el uso o exposición a Misoprostol y/o consumo de drogas o sustancias psicoactivas durante el embarazo. Respecto a esta información, se consignó en un informe confidencial aparte de la historia clínica, el cual podrá ser eliminado, si así lo considera necesario y/o pertinente el Comité de Ética de la Facultad de Medicina.

En la evaluación neuropsicológica, se le pidió a cada paciente información sobre datos generales y demográficos (edad, sexo, escolaridad, procedencia, etc), se tuvo una corta conversación entre el evaluador y el paciente, con el propósito de bajar niveles de estrés y resistencia por parte de los participantes, y se dio inicio a la aplicación de las pruebas, las cuales se registraron en el protocolo de evaluación neuropsicológica.

5.5. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La evaluación de las funciones cognoscitivas de esta investigación: inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas, fueron medidas en el análisis integrativo de 10 pruebas neuropsicológicas muy usadas (gold estándar) en la práctica clínica neuropsicológica. Estas pruebas presentan altos niveles de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

confiabilidad ($\alpha > .7$) y validez y presentan un gran número de estudios publicados sobre su utilización en diversas poblaciones.

Además, para la selección de estas pruebas también se consideró: 1.) El uso en un amplio rango de edad [tarea que no es nada fácil de realizar], y 2.) La estandarización para la población colombiana [se aclara que esta condición la presentaron todas las pruebas, excepto el K-BIT, la cual dispone de datos normativos para población Española]. Por tal motivo, se emplearon varias pruebas neuropsicológicas utilizadas por el Grupo de Neurociencias de Antioquia de la U. de A. para el cumplimiento de los anteriores criterios [la calificación de las mismas se encuentra en su descripción original en los manuales utilizados por dicho grupo], entre otras pruebas, las cuales se especifican a continuación con la descripción de los estudios que han reportado datos hasta la fecha:

5.5.1. Test breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) (Cordero & Calonge, 2000)

Particularmente en este estudio, se decidió utilizar este test, en vez de los test de inteligencia tradicionales (WISC-IV y WAIS-III) por varias razones: 1.) Es un test de rápida aplicación, 2.) Es menos dependiente de las limitaciones de tiempo [sólo 1/3 tareas requiere de tiempo: Definiciones], 3.) Fácil de administrar en personas con discapacidades sensoriales y motoras, ya que no exige respuesta motora, ni destreza manual de los sujetos. Lo anterior, se hizo tomando en cuenta las recomendaciones de Briegel (2009) y Verzijl (2005), los cuales indican el uso de otros test de inteligencia diferentes a los tradicionales debido a las manifestaciones clínicas asociadas en los pacientes con SM, especialmente, la amputación(es) o malformación(es) en los miembros superiores, las cuales pueden afectar su rendimiento. 4.) Cubren un amplio rango de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

edades, la cual permitirá realizar seguimientos a largo plazo, 5.) Presenta buena validez y alto nivel de confiabilidad, y 6.) Las puntuaciones obtenidas son comparables con otros test de inteligencia, lo cual facilita su correlación con estudios previos realizados a nivel mundial.

El K-BIT, es una prueba de aplicación individual que puede tomar entre 15 a 30 minutos por persona, la cual puede servir de apoyo para tomar decisiones o para sugerir la conveniencia de una exploración de la inteligencia en mayor profundidad con instrumentos de mayor amplitud. De acuerdo con las aportaciones de la Neurología y la Psicología cognitiva, los autores conciben la inteligencia como la habilidad para resolver problemas mediante procesos mentales de carácter simultáneo y secuencial. Tiene como objetivo medir fácilmente la inteligencia verbal (IV) y la inteligencia no verbal (INV) en niños, adolescentes y adultos de un amplio rango de edad: 4 a 90 años, teniendo como marco teórico de referencia el Modelo de Inteligencia de Horn & Catell (1966).

La IV principalmente, evalúa habilidades verbales relacionadas con el aprendizaje escolar apoyándose en el conocimiento de palabras y en la formación de conceptos verbales. Mide conocimientos del lenguaje, caudal de información y nivel de conceptualización verbal. Es una medida de la inteligencia cristalizada (IC), del modo de aprendizaje y solución de problemas que depende fundamentalmente de la escolarización formal y de las experiencias culturales.

En cuanto a la INV, mide habilidades no verbales y la capacidad para resolver nuevos problemas a partir de la aptitud del sujeto para percibir relaciones y completar analogías. Es una medida de la inteligencia fluida (IF).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

El K-BIT consta de dos subtest: I. Vocabulario y II. Matrices. El subtest de Vocabulario incluye dos partes: a.) Vocabulario expresivo [consta de 45 elementos] y b.) Definiciones [de 37 elementos]. En el subtest de Matrices todos los elementos [48 en total] están contruidos con dibujos y figuras abstractas, lo que elimina la influencia cultural. En la tabla 1, se muestra una breve explicación de las tareas de este test (ver Tabla 1).

Tabla 1. *Tareas de los subtest del K-BIT (Cordero & Calonge, 2000).*

I. Vocabulario	<i>Parte A. Vocabulario Expresivo</i>	La tarea consiste en nombrar objetos que se muestran gráficamente-expresivo. Se presentan dibujos de objetos tales como: cama, tenedor, rana, escalera o humo, en los ítem más fáciles, y extintor, hexágono, yunque o salvavidas en los ítem más difíciles de la prueba.
	<i>Parte B. Definiciones</i>	La tarea consiste en adivinar palabras utilizando dos pistas: una definición de la palabra y algunas letras que contiene la palabra a adivinar. Por ejemplo, en el primer ítem se aporta la pista «Lugar con plantas y flores» y la referencia J _ R _ _ _ para definir «Jardín»; y en el último ítem se aporta la información «Apasionado, aferrado a sus ideas» y la referencia _ A _ _ _ I _ O, para definir «Fanático».
II. Matrices		En los elementos sencillos el sujeto tiene que elegir, entre cinco figuras propuestas, la que mayor relación posee con la que se propone como estímulo, por ejemplo, «un coche con un camión, un perro con un hueso». En otro conjunto de elementos, el sujeto debe elegir entre seis u ocho figuras la que mejor completa una analogía visual, por ejemplo, «sombrero es a cabeza como zapato es a pie». La mayoría de los elementos utilizan estímulos abstractos.

Corrección e interpretación

El K-BIT ofrece puntuaciones típicas (PT) relacionadas con la edad, de media= 100 y desviación típica (DT)= 15, para cada uno de los subtests, vocabulario y matrices, así como una puntuación global de Coeficiente Intelectual (CI) compuesto. A esta PT compuesta se la designa como «puntuación típica de Coeficiente Intelectual» atendiendo al uso popularizado de la expresión CI y al hecho de que las puntuaciones de inteligencia general que ahora se manejan son realmente PT y no puntuaciones de cociente, como fueron consideradas en el

pasado.

La puntuación de todos los elementos del K-BIT es de carácter dicotómico, las respuestas correctas se puntúan con 1 punto y las incorrectas con 0. Después de haber calculado la puntuación directa (PD) de cada prueba, se obtiene la PT para cada subtest [verbal y no verbal] y el CI compuesto del K-BIT. Así, se obtienen tres puntuaciones: 1) Puntuación típica verbal; 2) Puntuación típica no verbal, 3) CI compuesto del K-BIT [resultado de la combinación de las dos anteriores].

Los rangos de las PT en inteligencia verbal, no verbal y en el CI compuesto se interpretan del modo siguiente (ver Figura 2):

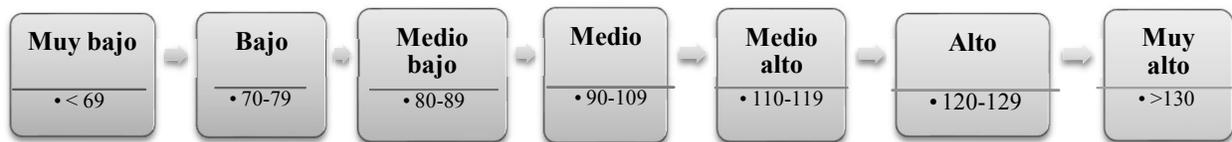


Figura 2. *Categoría descriptiva de las Puntuaciones Típicas.*

Fuente: Elaboración propia a partir de la observación de los datos descritos en el Manual del Test breve de inteligencia de Kaufman (K-BIT) (Cordero & Calonge, 2000).

5.5.1.1. Estandarización del K-BIT:

Este test, presenta una alta confiabilidad (>0.76) en las tres puntuaciones mencionadas y una buena validez de constructo (Cordero & Calonge, 2000). Además, presenta una alta correlación con los test tradicionales de Inteligencia tales como el WISC-R, WAIS-R y el K-ABC, la Escala de Inteligencia de Stanford-Binet, entre otros (Johnson-Grados & Russo-Garcia, 1999; Newton et al., 2000) y cuenta con baremos para una muestra representativa de participantes de habla

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

española (en total 1341) (Cordero & Calonge, 2000). A continuación se describe los resultados en cuanto a la fiabilidad y confiabilidad de este instrumento (Manual K-Bit. Test breve de inteligencia Cap. 5 pág. 51-60):

Fiabilidad: En la población española se realizó el método de las dos mitades para Vocabulario, Matrices y CI Compuesto, los coeficientes de confiabilidad (α) obtenidos del total de la muestra fueron: .98, .97 y .98, respectivamente.

También se aplicó el test-retest en una muestra aleatoria de 53 sujetos con un intervalo de tiempo variable entre 15 y 90 días con un promedio de 34 días. Los coeficientes obtenidos fueron los siguientes: Vocabulario expresivo= .95; Definiciones= .91; Vocabulario= .94 y Matrices= .86. Este instrumento presenta además, los errores típicos de medida (bandas de error) en distintas edades, de los dos subtest y del CI Compuesto.

Validez: En el manual del K-BIT, se describe los pasos que realizaron para validarlo:

1.) *Selección de los subtest:* se diseñó para medir aptitudes verbales y no verbales de niños, adolescentes y adultos, y el primer objetivo consistió en que correspondiera estrechamente con los test de inteligencia más amplios y comprensivos. Consecuentemente, los subtest seleccionados tuvieron la distinción entre pruebas verbales y no verbales de Wechsler (1974, 1981, 1989), la de McCarthy (1972) entre la escala verbal y perceptivo-manipulativa, la dicotomía del K-ABC (Kaufman y Kaufma, 1983), entre rendimiento y proceso mental y la diferenciación entre inteligencia cristaliza y fluida que subyace en las pruebas de Stanford-Binet, 4ª edición (Thorndike, Hagen y Sattler, 1986).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

2.) *Análisis empíricos utilizados en la selección de los ítems.* Para conformar los ítems de la versión final del K-Bit, se desecharon algunos ítems y se reorganizaron los demás, siguiendo el análisis de las propiedades de los ítems de Rasch-Wright, sesgo de ítems y el análisis de fiabilidad.

3.) *Análisis interno y externo del test definitivo.* Durante el período de tipificación se llevaron a cabo varios estudios para poner de manifiesto la validez concurrente y de constructo del K-Bit. Uno de los análisis evaluó las propiedades internas del test para evidenciar la validez de constructo y los datos de validez externa, los cuales, se basaron en 20 estudios que incluían 982 sujetos y ofrecen información sobre la validez de constructo como de la concurrente. En general, el K-Bit mostró correlaciones altas con el WISC-R, WAIS-R y el K-ABC los cuales evidencian la validez de constructo. En cuanto la validez concurrente con test breves de inteligencia con TONI fueron bajos (.23) y en los CI de Slosson fue moderada (.44). Sin embargo, los análisis específicamente del test de Matrices tienen una correlación más alta. En general, los autores del K-Bit, apoyan con los resultados la validez concurrente del K-Bit cuando se utilizan como criterio los test breves actualmente existentes (Manual K-Bit. Test breve de inteligencia Cap. 5 pág. 51-60).

5.5.2. Stroop Color-Word Test/ El Test de Stroop/ Colores y Palabras (Spreeen & Strauss, 1987)

El efecto Stroop, originalmente descrito por su descubridor, Stroop, John R. Este test permite evaluar la capacidad de generar control inhibitorio sobre estímulos predominantes y automatizados, con el fin de permitir respuestas programadas a través del esfuerzo cognitivo.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Se aplica en sujetos de 7 a 80 años de edad. La prueba consiste en tres tareas: 1.) Lectura de palabras (P); 2.) Denominación de colores (C) e 3.) Interferencia de palabras y colores (PC). En este estudio, se utilizó un diseño de 10 columnas con cinco filas en tres tarjetas. La primera tarjeta (P), tiene escritas en tinta negra cuatro palabras de colores: rojo, azul, amarillo y verde, y la tarea consiste en leer todas las palabras lo más rápido posible y sin saltarse filas y columnas. La segunda tarjeta (C), tiene colocadas letras “X” escritas con tinta de los cuatro colores mencionados y en el mismo orden de las palabras leídas en la primera tarjeta. En este caso, se le pide al sujeto que denomine con la mayor rapidez posible el color de las “X” sin saltarse ninguna. La tercera tarjeta (PC), llamada tarjeta de conflicto, tiene las palabras rojo, azul, amarillo y verde escritas con una tinta de color diferente, y la persona que realiza la tarea debe denominar el color de la tinta con la que están escritas todas las palabras sin leerlas. Se calificó el tiempo empleado en cada una de las tres tareas y se contabilizó el número de errores en cada caso.

5.5.2.1. Estandarización del Test de Stroop:

Existen varias versiones de este instrumento que han mostrado una alta confiabilidad y validez. Sin embargo, esta versión de la prueba, está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, de la cual se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad aplicada en adultos mayores, entre 50 a mayores de 75 años de edad comparado entre poblaciones clínicas de enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y personas sanas (Henaó-Arboleda et al., 2010).

5.5.3. Prueba de Ejecución Continua Auditiva/ Cancelación de la “A” (Spreen & Strauss, 1987)

Ha sido usada ampliamente para evaluar procesos atencionales, especialmente, la atención sostenida con estimulación verbal. Se aplica tanto a niños como adultos. En este estudio, se aplicó el protocolo más utilizado que consta de una matriz con 20 columnas y 8 filas de letras, en total 160 letras, entre las que la letra “A” aparece 16 veces, equitativamente distribuidas en las mitades derecha e izquierda de la matriz. Se le solicita al sujeto dar un golpecito sobre la mesa de trabajo cada vez que escuche la lectura de la letra “A” realizada por el evaluador. Se puntuó los aciertos (respuestas correctas), los errores por omisión (estímulos sin respuesta), los errores por adición (respuestas a un estímulo incorrecto).

Esta prueba puede realizarla fácilmente personas que no presentan ningún tipo de déficit atencional. Por lo tanto, uno o dos lapsos en este test, reflejan la presencia de un problema atencional (Lezak et al., 2012). La ejecución normal esperada en estos casos es del rango de 14 aciertos o más.

5.5.3.1. Estandarización de la Cancelación de la “A”:

Ardila, A. & Rosselli, M. (1994) normalizaron esta prueba, la aplicaron a 346 sujetos divididos en grupos de acuerdo con la edad, sexo, y nivel educacional. Encontraron que la influencia del sexo no es significativa, aunque la edad y el nivel educacional fue estadísticamente significativa (Ardila et al., 1994). Esta prueba está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, de la cual se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad aplicada en adultos mayores, entre 50 a

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

mayores de 75 años de edad comparado entre poblaciones clínicas de enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y personas sanas (Henaó-Arboleda et al., 2010).

5.5.4. Escala de Memoria Wechsler (EMW) (Wechsler, 1945)

Esta prueba se aplica en niños y adultos desde los 5 años hasta los 64 años. Incluye 6 subpruebas y puntuaciones compuestas, que buscan medir las funciones de la memoria y atención, usando estímulos visuales y auditivos. Las subpruebas que integran la escala arrojan puntuaciones de acuerdo a lo que evalúa cada una de ellas:

- **Información y orientación:** Son preguntas acerca de la edad, fecha de nacimiento, identificación de datos actuales como por ejemplo el nombre del presidente actual y el del anterior. Evalúa memoria episódica y verbal.
- **Control mental:** Evalúa lenguaje automático y atención sostenida. Consta de tres tareas: 1.) Decir el abecedario, 2.) Números en regresión desde el 20, 3.) Sumar 3 a partir del 1 hasta al 40.
- **Memoria lógica:** Evalúa la evocación inmediata de dos historias presentadas 1 sola vez al evaluado. Evalúa memoria verbal.
- **Retención de dígitos en progresión y regresión.** No es sólo una tarea atencional, sino también una prueba de memoria verbal inmediata o memoria de trabajo. Los dígitos en regresión se considera como una prueba notoriamente más sensible a defectos atencionales que los dígitos en progresión, ya que implican un manejo y manipulación interna de la

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

información, lo que se considera como una función ejecutiva (A. Ardila, 2012). Se le presenta una lista de números [en primer lugar, los de progresión y luego los de regresión], las cuales el sujeto debe repetir inmediatamente después de escuchar cada serie de números.

- **Reproducción visual:** Evalúa reconocimiento inmediato y evocado de figuras geométricas. Se presenta por un breve período de tiempo 3 tarjetas con dibujos (en total se observa 4 figuras de menor a mayor dificultad), las cuales el evaluado debe dibujar después de cada presentación.
- **Pares asociados:** Evalúa la memoria inmediata de tipo verbal. En esta tarea, se le lee al sujeto un total de 10 pares de palabras (6 fáciles y 4 difíciles), en un máximo de tres presentaciones. En cada presentación, se le informa la primera palabra y el sujeto debe evocar la palabra con la cual se emparejaba. Se suma separadamente las respuestas correctas fáciles y las difíciles de cada presentación y por último, la puntuación total se da de la suma de las puntuaciones fáciles dividido por 2 y luego, se suma con las puntuaciones obtenidas de los pares de palabras difíciles evocadas correctamente.

En este estudio, se tuvo en cuenta las puntuaciones obtenidas de las tareas de cada una de estas seis subpruebas.

5.5.4.1. Normatización de la EMW:

Ardila, Rosselli & Puente (1994) normalizaron el test (A. Ardila et al., 1994). La muestra estuvo conformada por 300 sujetos sanos que fueron divididos por edad y escolaridad entre los 20 a los

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

64 años. La influencia de la edad y particularmente de la escolaridad fue estadísticamente significativa para la mayoría de las subpruebas. También hay baremos para niños de 5 a 12 años divididos en cuatro grupos de edad (A Ardila & Roselli, 1992).

5.5.5. Figura Compleja de Rey-Osterreith (Osterrieth, 1944)

Esta se ha convertido en una de las pruebas más típicas para la evaluación de la organización perceptiva, las habilidades visoconstruccionales complejas (copia) y de la memoria visuo-espacial [inmediata y/o diferida]. Consiste en copiar y después reproducir de memoria un dibujo geométrico complejo. En esta investigación, se aplicó la Figura A de este prueba, la cual se aplica desde los 4 a los 90 años edad. Su valoración se puede hacer en forma cualitativa y/o cuantitativa (Knight, & Kaplan, 2003). Sin embargo, el sistema cuantitativo ha sido el más empleado [desarrollado por Taylor], el cual distingue 18 elementos, cada uno de los cuales puede puntuarse con un máximo de 2 puntos, para un total de 36.

Se califica la exactitud y riqueza de la copia.

Para la aplicación se le proporciona a la persona una hoja blanca, colocada en posición horizontal y un lápiz; se le pide que observe con atención la figura y que la dibuje en la hoja tal como la ve. No se permite utilizar regla, borrar, mover la orientación de la lámina modelo, ni la hoja en la que se está copiando la figura. Se deja la lámina a la vista del sujeto mientras se realiza la copia. En este estudio, se registró el tiempo total en segundos tanto de la copia como de la evocación de esta figura y la evocación de la figura se solicitó inmediatamente después de su ejecución. Se realizó la calificación cuantitativa de acuerdo con los siguientes parámetros:

0: si la unidad está ausente o no es reconocible.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

0.5: si la unidad es reconocible, pero está distorsionada o incompleta y está colocada en un lugar que no le corresponde de acuerdo con el modelo presentado.

1: si la unidad está dibujada correctamente, pero está colocada en un lugar que no le corresponde de acuerdo con el modelo presentado; o bien, si la unidad está bien colocada y es reconocible, pero está distorsionada o incompleta.

2: si la unidad está dibujada correctamente y se encuentra colocada en el lugar indicado en el modelo presentado.

Aparte, se comparó el puntaje que ha obtenido en la copia con el puntaje de la evocación a partir del porcentaje retenido, así:

$$\frac{\text{Puntaje de la evocación inmediata} \times 100}{\text{Puntaje de la copia}} = \%$$

5.5.5.1. Normatización de la Figura Compleja de Rey-Osterreith:

En 1944 Osterreith realizó la corrección y baremización de la copia. La muestra fue un grupo de 230 niños normales entre 4 y 15 años y 60 adultos entre los 16 y 60 años. En este trabajo describió los tipos de copia que se pueden hacer y calificó la exactitud de la figura con base en 18 ítems claramente definibles.

Con base en sus investigaciones, Osterreith elaboró tablas en las cuales diferenciaba el tipo de copia según la edad y en las cuales se determinaba los centiles a los cuales corresponde la puntuación del individuo de acuerdo a su edad, desde los 4 años hasta adultos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En 1977 Técnicos Especialistas Asociados S.A. (Madrid) según acuerdo especial con el autor, publicaron el manual de la prueba, con una baremación española realizada sobre 400 sujetos, con tablas donde se especifica el tipo de copia según la edad, tablas en las cuales se convierte a centiles el puntaje obtenido en la figura según la edad, tablas del tiempo de copia según la edad y tabla para convertir a centiles la puntuación directa de la figura. Se presentan también resultados para la prueba de memoria.

Específicamente en Colombia, esta prueba fue normalizada por Ardila & Rosselli (1992) en 624 sujetos normales divididos en grupos por edad, escolaridad y sexo (A Ardila & Roselli, 1992). Se cuenta con baremos para niños entre los 5 a 12 años y adultos entre los 50 a 90 años de edad. Además, esta prueba está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, de la cual se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad aplicada en adultos mayores, entre 50 a mayores de 75 años de edad comparado entre poblaciones clínicas de enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y personas sanas (Henao-Arboleda et al., 2010).

5.5.6. Curva de Memoria Verbal (A Ardila et al., 1994)

Este tipo de pruebas son descritas por Lezak (1995), Spreen y Strauss (1999) y Ardila y Rosselli (1994). Ardila y Roselli (1994) plantean esta prueba de memoria como una de las más utilizadas. Se aplica desde los 5 a los 85 años de edad. Consiste en la presentación verbal de un listado de diez palabras, luego de lo cual el evaluado debe repetir las palabras que recuerde. La lista se continúa presentando hasta que el sujeto recuerde la totalidad de las palabras o hayan pasado diez intentos. Se puntuaron el volumen inicial (primera evocación), el volumen máximo (el intento donde el sujeto haya recordado mayor número de palabras), el número de intentos

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

(ensayos), el índice organizacional (porcentaje obtenido de la relación entre el orden de presentación y el orden de evocación), y la evocación diferida, tanto a los tres minutos después del último intento y veinte minutos después de haberle leído por última vez el listado de palabras.

5.5.6.1. Normatización de la Curva de Memoria Verbal:

El test fue normalizado en una muestra de hispanoparlantes, por Ardila, Rosselli & Puente (1994) mostrando buenos niveles de fiabilidad y validez. Conformaron dos muestras diferentes: muestra A conformada por 180 hispano parlantes (90 hombres y 90 mujeres) pertenecientes a tres diferentes niveles de escolaridad (0-5, 6-12, y más de 12) y por edades (16-65). Muestra B: compuesta por 326 hispano parlantes (163 hombres y 163 mujeres) pertenecientes a tres diferentes grupos educacionales y con un rango de edad entre 56 y 80 años. Todos los sujetos fueron sanos, sin historia psiquiátrica ni neurológica. Los baremos disponibles son de las puntuaciones del primer ensayo, número de ensayos requeridos y evocación diferida. También se presenta baremos colombianos para niños entre los 5 a 12 años de edad (Alfredo Ardila & Rosselli, 1994).

5.5.7. Fluidez Verbal Semántica (FVS) (Spreeen & Strauss, 1987)

Es una de las pruebas más utilizadas en la práctica clínica. Mide la producción verbal o lexical. Se aplica desde los 5 a mayores de 75 años. Se solicita, durante un minuto, generar nombres todos los elementos posibles que conozca la persona de una categoría determinada: animales y frutas. La puntuación total es el número de elementos correctamente nombrados en cada categoría y luego, se obtiene un promedio de la suma de ambas categorías dividido por 2.

5.5.7.1. Normatización de la FVS:

Existen normas de esta prueba desarrolladas en Colombia para grupo educacionales de rangos de edad para niños entre 5 a 12 años y en adultos de 56 a mayores de 75 años de edad (A. Ardila et al., 1994). Aparte, como esta prueba se incluye dentro de la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad de esta prueba en adultos mayores, entre 50 a mayores de 75 años en poblaciones clínicas entre pacientes con enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y sanos (Aguirre-Acevedo et al., 2007).

Matute, Roselli y Ardila (2004) analizaron el efecto de la edad sobre la fluidez verbal en niños mexicanos y encontraron que entre los 8 y los 16 años hay un incremento progresivo de los puntajes tanto de esta prueba de FVS como de la FVF.

5.5.8. Token Test/ Prueba de fichas, versión corta (De Renzi & Faglioni, 1978)

Esta prueba evalúa la comprensión de instrucciones verbales de complejidad creciente. Para la administración se le presentan a la persona una serie de fichas circulares y cuadradas en diferentes dimensiones y colores y se le comienzan a dar instrucciones, las cuales van incrementando su complejidad a medida que se va cambiando de sección, la prueba contiene seis secciones. Se otorga un punto por acierto y se da una puntuación total.

Sirve para evaluar la sintaxis, la comprensión auditiva verbal de órdenes que van en un orden de dificultad creciente (A. Ardila, 2012).

5.5.8.1. Normatización del Token Test:

La versión en español de esta prueba se encuentra en Ardila et al (1994) y sus baremos se encuentran publicados en el libro de Neuropsicología Clínica de Ardila y Roselli (A. Ardila & Roselli, 2007) para niños de edades entre los 5 a los 12 años de edad según su estrato socioeconómico.

Esta prueba también cuenta con datos normativos para la población de España de un total de 348 personas sanas, entre los 50 a 90 años de edad, según se informa por Peña-Casanova, Quiñones-Ubedad, Gramun-Fombuena, Aguilar et al., 2009 (según lo reportado por Roselli, M. (2012) en el artículo: Evaluación Neuropsicológica de la Demencia, pág. 11) (Roselli & Matute, 2012).

5.5.9. Fluidez Verbal Fonológica (FVF) (Spreen & Strauss, 1987)

Probablemente es la prueba más popular por su facilidad de uso, es una versión de las pruebas F.A.S. (Controlled Oral Word Association Test) de Benton 1968 y de las diversas pruebas desarrolladas para evaluar fluencia. Se aplica desde los 5 a mayores de 75 años de edad.

La prueba FVF, nos permite evaluar la capacidad del sujeto para encontrar palabras en su propio vocabulario de acuerdo a una categoría previamente acordada. Esta prueba, nos da una medida de aspectos valiosos de la función ejecutiva, como es la capacidad de utilizar estrategias de búsqueda de información en la memoria mediante una guía fonológica. Se le pide al sujeto que diga el máximo de palabras posibles que empiecen por la letra “F”, luego por la “A” y por último, la “S”, excepto nombres propios [nombres de personas, lugares, etc] o palabras derivadas

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

[aumentativos, diminutivos], durante un tiempo máximo de un minuto por cada letra. Se puntúa el número de palabras correctas que el sujeto logre evocar durante el tiempo que dura la prueba en cada una de sus presentaciones y también se obtiene el promedio a partir de la suma de cada puntaje obtenido de las tres categorías dividido por tres.

5.5.9.1. Normatización de la FVF:

Esta prueba fue estandarizada por Ardila, Roselli y Puente (1994) en población colombiana para grupos educacionales de rangos de edad para niños entre 5 a 12 años y en adultos de 50 a mayores de 75 años de edad. Esta prueba está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, de la cual se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad aplicada en adultos mayores, entre 50 a mayores de 75 años de edad comparado entre poblaciones clínicas de enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y, personas sanas (Henao-Arboleda et al., 2010).

5.5.10. Modified Card Sorting Test (MCST)/ Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST), versión corta (Nelson, 1976)

El propósito de esta prueba es evaluar la capacidad de formar conceptos abstractos, de manera que se mantenga y cambie el criterio de clasificación con la retroalimentación. En este estudio se utilizó la versión abreviada de Nelson, en la cual se excluye todas las tarjetas ambiguas. Esta versión, se desarrolló para usar un instrumento de prueba de menor dificultad para el paciente [comparado con la versión original WSCT] y hacer la interpretación de las respuestas del sujeto directamente. Se aplica desde los 5 a los 90 años. Consta de un set de 48 tarjetas (2 grupos de 24) e incluye las mismas cuatro tarjetas estímulos de la prueba WSCT. El

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

sujeto debe clasificar las tarjetas de acuerdo con tres categorías: Color, forma y cantidad. De esta prueba se evaluó:

- **Aciertos:** Se suma el número de aciertos obtenidos por el sujeto, cuando la tarjeta que el sujeto asigna al modelo clasifica de acuerdo al principio esperado por el orden de clasificación de la prueba. Cada acierto vale un punto.
- **Categorías:** Cada 6 respuestas consecutivamente correctas hacen una categoría. Se cuenta el número de veces que esto se produce y se da el total. Cada categoría vale un punto. Si no realiza ninguna categoría la puntuación es 0.
- **Errores:** Se suma el número de respuestas incorrectas (la tarjeta que el sujeto asigna no clasifica de acuerdo al principio esperado por el orden de clasificación de la prueba. Cada error vale 1 punto.
- **Errores perseverativos:** Se consideran errores perseverativos aquellas respuestas señaladas como incorrectas y que son calificadas como perseverativas.
- **Porcentaje de perseveración:** Se calcula dividiendo el número de errores perseverativos sobre el total de ensayos requeridos y el total se multiplica por 100, así:

$$\frac{\text{Errores perseverativos} \times 100}{\text{Total de ensayos}} = \%$$

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- **Respuestas del nivel conceptual:** es el número de respuestas correctas en grupos de 3 o más, esta medida probablemente refleje el “insigth” del principio correcto, pues tres respuestas correctas consecutivas no ocurren por azar. Se incluyen las respuestas que conforman las categorías logradas.
- **Porcentaje de respuestas del nivel conceptual:** es el número de respuestas del nivel conceptual dividido por el total de ensayos requeridos, así:
$$\frac{\text{Respuestas del nivel conceptual} \times 100}{\text{Total de ensayos}} = \%$$
- **Fallas para mantener el principio:** Las fallas para mantener la categoría correcta constituye una medida que se computa según el número de veces que en el test el sujeto da de 3 a 5 respuestas correctas consecutivas pero no alcanza la seis requeridas para completar la categoría. Evalúa atención sostenida.
- **Total de ensayos:** Es el número total de ensayos que requiere el sujeto para completar la prueba (seis categorías) o el número de ensayos hasta detener la prueba.

5.5.10.1. Normatización del WCST:

Esta prueba está incluida en la batería neuropsicológica del CERAD Colombiana, de la cual se ha reportado una buena fiabilidad y confiabilidad aplicada en adultos mayores, entre 70 a mayores de 95 años de edad comparado entre poblaciones clínicas de enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve (DCL) y personas sanas (Henao-Arboleda et al., 2010).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Aparte también se muestran datos normativos de una población mexicana (total 300 personas sanas) entre los 6 a 85 años de edad por Flores-Lázaro et al (2008) (reportado por Roselli, M. (2012) en el artículo: Evaluación Neuropsicológica de la Demencia, pág. 11).

Teniendo en cuenta la descripción de estos instrumentos neuropsicológicos seleccionados para ésta investigación, se presenta a partir de la Tabla 2 hasta la Tabla 9, la operacionalización de las variables sociodemográficas y de las funciones cognitivas incluidas para los análisis de este estudio: Inteligencia, atención, memoria, lenguaje, habilidades visuo-construccionales, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.

Tabla 2. Operacionalización de las variables sociodemográficas.

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de Medición	Unidad de Medida
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Razón	Número de años.
Escolaridad	Años de estudio	Cuantitativa	Razón	Número de años de estudio.
Subgrupo por edad	Categoría del grupo según la edad	Cualitativa	Ordinal	1= Preescolares (4-5 años). 2= Niños (6-12). 3= Adolescentes (13-17). 4= Adultos (mayores a 18).
Sexo	Género del individuo	Cualitativa	Nominal	F= Femenino. M= Masculino.
Nivel económico	Estrato económico registrado en los servicios públicos de la propiedad de residencia	Cualitativa	Ordinal	1= Muy bajo. 2= Bajo. 3= Medio. 4= Medio alto. 5= Alto.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 3. Operacionalización de las variables de inteligencia.

Inteligencia	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
<i>Inteligencia verbal</i> PT. Vocabulario- K-BIT	40 - 160	Cuantitativa	Escalar
<i>Inteligencia no verbal</i> PT. Matrices- K-BIT	40 - 160	Cuantitativa	Escalar
<i>Inteligencia global</i> PT. CI compuesto- K-BIT	40 - 160	Cuantitativa	Escalar

Notas: PT= Puntuación Típica; K-BIT= Test breve de Inteligencia de Kaufman; CI= Coeficiente Intelectual.

Tabla 4. Operacionalización de las variables de la atención.

Atención	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
Errores lectura (P)- Stroop	0 - 50	Cuantitativa	Razón
Errores denominación (C)- Stroop	0 - 50	Cuantitativa	Razón
Errores conflicto (PC)- Stroop	0 - 50	Cuantitativa	Razón
Aciertos- Ejecución continua auditiva	0 - 16	Cuantitativa	Razón
Omisiones- Ejecución continua auditiva	0 - 16	Cuantitativa	Razón
Adiciones- Ejecución continua auditiva	0 - 16	Cuantitativa	Razón
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Total control mental- EMW	0 - 9	Cuantitativa	Razón
Dígitos regresión- EMW	0 - 7	Cuantitativa	Razón
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	0 - 16	Cuantitativa	Razón

Notas: (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW: Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 5. Operacionalización de las variables de la memoria.

Memoria	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
<i>Span de memoria</i>			
Dígitos progresión- EMW	0 - 8	Cuantitativa	Razón
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	0 - 6	Cuantitativa	Razón
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	0 - 4	Cuantitativa	Razón
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
<i>Memoria verbal</i>			
Puntaje información- EMW	0 - 6	Cuantitativa	Razón
Puntaje orientación- EMW	0 - 5	Cuantitativa	Razón
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	0 - 23	Cuantitativa	Razón
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	0 - 23	Cuantitativa	Razón
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica- EMW	0 - 23	Cuantitativa	Razón
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	0 - 21	Cuantitativa	Razón
Evocación último ensayo- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
Número ensayos- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
Evocación 3 minutos- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
Evocación 20 minutos- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
Índice de organización- Curva de memoria verbal	0 - 10	Cuantitativa	Razón
<i>Memoria visual</i>			
Puntaje reproducción visual figura A- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	0 - 5	Cuantitativa	Razón
Puntaje reproducción visual figura C1- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Puntaje reproducción visual figura C2- EMW	0 - 3	Cuantitativa	Razón
Total reproducción visual- EMW	0 - 14	Cuantitativa	Razón
Evocación inmediata- Figura de Rey	0 - 36	Cuantitativa	Razón
Porcentaje retenido evocación inmediata- Figura de Rey	0 - 100	Cuantitativa	Razón

Notas: EMW= Escala de memoria de Wechsler; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Tabla 6. Operacionalización de las variables del lenguaje.

Lenguaje	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
<i>Fluidez verbal</i>			
FVS animales	0,....	Cuantitativa	Razón
FVS frutas	0,....	Cuantitativa	Razón
Promedio FVS	0,....	Cuantitativa	Razón
<i>Comprensión verbal</i>			
Puntaje Token Test	2 - 38	Cuantitativa	Escalar

Nota: FVS= Fluidez Verbal Semántica.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 7. Operacionalización de la variable de las habilidades visuo-construccionales.

Habilidades visuo-construccionales	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
Puntaje copia- Figura de Rey	0 - 36	Cuantitativa	Razón

Nota: Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Tabla 8. Operacionalización de las variables de velocidad de procesamiento.

Velocidad de procesamiento	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
Tiempo lectura (P)- Stroop	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo denominación (C)- Stroop	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo copia- Figura de Rey	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo Tarea 1- Control Mental- EMW	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo Tarea 2- Control Mental- EMW	0,...	Cuantitativa	Razón
Tiempo Tarea 3- Control Mental- EMW	0,...	Cuantitativa	Razón

Notas: (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

Tabla 9. Operacionalización de las variables de las funciones ejecutivas.

Funciones ejecutivas	Valores	Naturaleza	Nivel de Medición
FVF (F)	0,...	Cuantitativa	Razón
FVF (A)	0,...	Cuantitativa	Razón
FVF (S)	0,...	Cuantitativa	Razón
Promedio FVF (FAS)	0,...	Cuantitativa	Razón
Aciertos- Wisconsin	0 - 48	Cuantitativa	Razón
Categorías- Wisconsin	0 - 6	Cuantitativa	Razón
Errores- Wisconsin	0 - 48	Cuantitativa	Razón
Errores perseverativos- Wisconsin	0 - 48	Cuantitativa	Razón
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	0 - 48	Cuantitativa	Razón
Conceptualización inicial- Wisconsin	0 - 16	Cuantitativa	Razón
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	0 - 100	Cuantitativa	Razón
Número de ensayos- Wisconsin	0 - 48	Cuantitativa	Razón

Notas: FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

5.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la inclusión de todo participante en esta investigación, como se mencionó en el apartado de procedimiento de este trabajo, se les explicó en detalle las características de este estudio, tanto a los participantes como a los padres y/o familiares de los mismos en un lenguaje comprensible y sencillo para ellos. Luego, si el participante y/o acudiente aceptaba su participación, se les solicitó firmar el consentimiento informado de este estudio, en el cual se registró:

- 1.) Consentimiento de los participantes menores de 18 años de edad, con asentamiento de los menores que tengan una edad mayor o igual a 7 años y el de los adultos, y
- 2.) Consentimiento para las madres.

Dicho consentimiento informado, fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la U. de A., el 16 de mayo de 2013. En caso contrario [no aprobación de su participación], no se incluyeron en el estudio.

También se les informó a los participantes que se respetará el derecho de retirarse de la investigación en el momento que ellos lo consideren pertinente. Específicamente, se les comunicó a las madres de los participantes, que la información suministrada por ellas de contenido sensible [tales como el antecedente de uso de Misoprostol o de sustancias psicoactivas], será consignada en un informe confidencial aparte de la historia clínica de los pacientes con SM, el cual será de carácter totalmente anónimo (no se registra nombres, ni datos personales de ningún tipo) para evitar a futuro posibles conflictos legales que puedan generarse por revelar información sobre posibles tentativas de aborto de las madres y/o consumo de drogas o sustancias psicoactivas. Igualmente, la información registrada de este informe, será consignada

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

en una base de datos diferente a las demás, y podrá ser destruida al finalizar este estudio, si así lo considera necesario y/o pertinente el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la U. de A.

Por último, se les indicó que la información obtenida de este estudio, será utilizada y difundida con fines científicos omitiendo totalmente la identidad de los participantes. Todo el equipo de investigadores se compromete a manejar la información con absoluta reserva.

5.7. PLAN DE ANÁLISIS

Para los análisis de los resultados se usó el programa IBM SPSS Statistics versión 21. Inicialmente, se registró para los dos grupos: 1.) Casos y 2.) Controles, las características sociodemográficas, el antecedente de exposición prenatal a Misoprostol [este dato sólo en el grupo de casos] y los resultados de las pruebas neuropsicológicas aplicadas en este estudio, categorizados de acuerdo con las funciones cognitivas evaluadas en este orden: 1.) Inteligencia, 2.) Atención, 3.) Memoria, 4.) Lenguaje, 5.) Habilidades visuo-construccionales, 6.) Velocidad de procesamiento y por último, 7.) Funciones ejecutivas. Para las variables de naturaleza cualitativa se realizó análisis de frecuencia absoluta y relativa (%) y las de naturaleza cuantitativa con medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar).

Posteriormente, se evaluó el cumplimiento del supuesto de distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk (S-W) [utilizada para muestras <30] de los casos y controles, en cada uno de los tres subgrupos conformados según la edad de los participantes: a.) Niños [entre los 6 a 12 años], b.) Adolescentes [entre los 13 a 17 años] y c.) Adultos [desde los 18 años en adelante].

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Los grupos de casos y controles de cada subgrupo, se compararon con la prueba Chi-Cuadrado de homogeneidad para las variables cualitativas sociodemográficas y en cuanto a las variables dependientes cuantitativas se realizó lo siguiente:

En primer lugar, partiendo de los resultados de la prueba de normalidad S-W, se procedió a organizar las variables según su distribución normal y no normal (o asimétrica). En segundo lugar, en las variables con distribución normal ($p > .05$) se verificó el cumplimiento del supuesto de homogeneidad de varianzas previamente con la prueba F de Levene ($p > .05$) (Coolican, 2005) para ser consideradas como datos paramétricos, y se utilizó la prueba paramétrica T para dos muestras independientes [siempre y cuando se cumplieran ambas condiciones]. En tercer lugar, aquellas variables donde no se cumplió la condición de igualdad de varianzas ($p < .05$) [aunque tuvieran una distribución normal], fueron consideradas como datos no paramétricos y en consecuencia, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney (U) para 2 muestras independientes (Mann, 1947). En cuarto lugar, en las variables con distribución no normal ($p < .05$), también se consideraron como no paramétricos y se aplicó igualmente, la prueba no paramétrica U.

Adicionalmente, se calculó el tamaño del efecto (d) propuesto por Cohen (1988), específicamente en las variables donde se encontraron diferencias significativas ($p < .05$), el cual asume una magnitud del efecto de la diferencia como relevante si $d > .70$ en los datos paramétricos (Cohen, 1988). En caso de no tener distribución normal, se calculó el tamaño del efecto no paramétrico que consiste en dividir el estadístico Z de la aproximación asintótica de la prueba U, por la raíz cuadrada del tamaño de muestra total y en este caso, se asume una

diferencia significativa si $d > .50$.

5.7.1. Hipótesis de trabajo

Hipótesis Nula (H₀): Es probable que el desempeño cognoscitivo de los participantes con SM sea igual a los controles.

Hipótesis de trabajo (H₁): Es probable que existan diferencias significativas en el desempeño cognoscitivo entre los participantes con SM y los controles.

6. RESULTADOS

Para los análisis de los datos de este estudio, cómo se explicó en el apartado de la metodología de este trabajo, finalmente se excluyeron en total 28/116 participantes tamizados a partir de la evaluación neuropsicológica: 1.) 18 casos y, 2) 10 controles, a partir de los procedimientos realizados para la selección definitiva de la muestra de estudio (Ver Figura 1).

En resumen, se excluyeron por no cumplir los criterios establecidos para este estudio un total de 20 participantes: 1.) 12 casos y 2.) 8 controles. Del grupo de casos, 11/12 fueron inevaluables por presentar varias comorbilidades o trastornos neurológicos y/o psiquiátricos severos: DI (7) [2 casos tenían además de la DI, epilepsia y parálisis cerebral severa], autismo (2), retraso del desarrollo del lenguaje (2), y aparte, 1/12 tenía sordera neurosensorial y no se pudo aplicar las pruebas neuropsicológicas de este estudio. De los controles, 3/10 presentaron trastornos neurológicos y/o psiquiátricos: trauma craneoencefálico (TEC) con secuelas

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

cognitivas (1) y trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (2) y 5/10 se encontraban en un nivel económico más alto respecto a los casos. Esto último, se realizó para homogenizar los grupos.

Posteriormente, cómo fue necesario dividir la muestra de participantes [tanto los casos como los controles], en tres subgrupos según la edad: a.) Niños [entre los 6 a 12 años], b.) Adolescentes [entre los 13 a 17 años] y c.) Adultos [desde los 18 años en adelante] para realizar de manera más objetiva los análisis comparativos, debido a que el desempeño cognoscitivo en las pruebas neuropsicológicas es diferente de acuerdo a la edad del sujeto, se excluyeron 8/28 participantes entre los 4 a 5 años de edad: 1.) 6 casos y, 2.) 2 controles, por dos razones: 1.) Las pruebas neuropsicológicas utilizadas en este estudio no aplicaba para sujetos con este rango de edad, excepto el K-BIT; y 2.) No había un número suficiente de participantes controles para realizar la comparación con los casos.

6.1. DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA

6.1.1. Características descriptivas de la muestra

La muestra total para los análisis definitivos de este estudio fue de 88 participantes divididos en: 1.) 42 casos y 2.) 46 controles. En la Tabla 10, se muestra sus características sociodemográficas.

En general, en ambos grupos: La edad promedio se aproximó a los 14 años. La escolaridad media fue de 6 años [indicando que se encontraban cursando 6o de educación básica secundaria]. El mayor número de participantes fue niños [subgrupo A], seguido por los adultos [subgrupo C].

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

El porcentaje de hombres y mujeres fue similar, siendo un poco superior el número de mujeres en esta muestra de participantes (aproximadamente el 56%). En cuanto al nivel económico, se muestra una mayor frecuencia de sujetos ubicados en un nivel bajo.

Por último, el mayor número de participantes con SM de esta muestra residen en el departamento de: Antioquia (7), seguido por Bolívar (6) de un total de 14 departamentos. No obstante, al agrupar todos los sujetos de la región Caribe o Costa Atlántica [conformada por los departamentos: Atlántico, Bolívar, Cesar, Guajira y Magdalena], se observa un total de 15 pacientes con este síndrome, ubicando a esta región como la de mayor número de casos identificados hasta el momento. En contraste, los controles en su mayoría, residen en el departamento de Antioquia.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 10. Características sociodemográficas de la muestra de casos con SM y los controles.

Características	Casos <i>n</i> = 42		Controles <i>n</i> = 46	
	Media	± DE	Media	±DE
<i>Edad (años)</i>	14.69	8.83	13.37	8.00
Rango [mín.-máx.]	[6, 48]		[6, 45]	
<i>Escolaridad (años)</i>	5.69	4.78	6.53	4.62
Rango [mín.-máx.]	[0, 18]		[1, 20]	
	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>F</i>	<i>%</i>
<i>Subgrupos por edad</i>				
A: Niños (6-12 años)	21	50.0	27	58.7
B: Adolescentes (13-17 años)	9	21.4	8	17.4
C: Adultos (≥18 años)	12	28.6	11	23.9
<i>Sexo</i>				
Femenino	24	57.1	26	56.5
Masculino	18	42.9	20	43.5
<i>Estrato Económico</i>				
1	9	21.4	3	6.5
2	25	59.5	22	47.8
3	5	11.9	15	32.6
4	3	7.1	4	8.7
5	0	.0	2	4.3
<i>Departamento de residencia</i>				
Antioquia	7	16.7	44	95.7
Atlántico	3	7.1	0	.0
Bolívar	6	14.3	1	2.2
Boyacá	2	4.8	1	2.2
Cesar	3	7.1	0	.0
Cundinamarca	2	4.8	0	.0
Guajira	1	2.4	0	.0
Huila	2	4.8	0	.0
Magdalena	2	4.8	0	.0
Meta	3	7.1	0	.0
Nariño	1	2.4	0	.0
Santander	4	9.5	0	.0
Tolima	2	4.8	0	.0
Valle del Cauca	4	9.5	0	.0

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: DE= Desviación estándar; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; F= Frecuencia.

6.1.2. Frecuencia y porcentaje de casos con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol.

Como se observa en la Tabla 11, la muestra de pacientes con SM tamizada desde la evaluación neuropsicológica de este estudio, presentó un alto número y porcentaje de pacientes con exposición prenatal a Misoprostol [durante el primer trimestre del embarazo]: 29/60 (48%), de acuerdo con lo informado por sus madres. A su vez, el porcentaje de éstos pacientes aumentó (52%) específicamente, en la muestra delimitada para los análisis definitivos de este estudio. Finalmente, el subgrupo con el mayor número pacientes con este antecedente fue el de niños: 12/21 (57%) y el de menor número fue el subgrupo de adultos: 2/12 (17%).

Tabla 11. Frecuencia y porcentaje de casos con SM con y sin exposición prenatal a Misoprostol.

Casos con SM	Con		Sin	
	F	%	F	%
1.) Tamizados (n= 60) ^a	29	48.3	31	51.7
2.) Incluidos en los análisis (n= 42)	22	52.4	20	47.6
3.) Subgrupos por edad:				
Subgrupo A: Niños (n= 21)	12	57.2	9	42.8
Subgrupo B: Adolescentes (n= 9)	4	44.4	5	55.6
Subgrupo C: Adultos (n=12)	2	16.7	10	83.3

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: F= Frecuencia.

^a Esta muestra corresponde a todos los pacientes con SM tamizados a partir de la evaluación neuropsicológica (ver Figura 1).

6.2. PRUEBAS DE NORMALIDAD

En este apartado, se muestra los resultados de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk (S-W) [utilizada para muestras <30] de todas las variables numéricas indicadas en este estudio, tanto de las variables sociodemográficas (ver Tabla 2) como de las funciones cognitivas evaluadas: inteligencia (ver Tabla 3), atención (ver Tabla 4), memoria (ver Tabla 5), lenguaje (ver Tabla 6), habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 7), velocidad de procesamiento (ver Tabla 8) y de las funciones ejecutivas (ver Tabla 9) de los dos grupos analizados: 1.) 42 casos y 2.) 46 controles, divididos en los tres subgrupos: a.) Niños, b.) Adolescentes y c.) Adultos. En primer lugar, se exhibe los resultados del subgrupo de niños, posteriormente, el de adolescentes y, por último, los adultos.

6.2.1. Pruebas de normalidad en los niños con SM y controles (subgrupo A).

En la Tabla 12, los resultados de la prueba de normalidad de la edad y escolaridad, mostraron datos no paramétricos. En el plan de análisis de este trabajo, se explicó la decisión tomada respecto a la elección de estadísticos comparativos de datos paramétricos y no paramétricos (ver página 90).

Tabla 12. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Características sociodemográficas	Casos <i>n</i> = 21			Controles <i>n</i> = 27		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Edad	.941	21	.233	.899	27	.013*
Escolaridad	.875	21	.012*	.911	27	.024*

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral. **p* < .05

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Teniendo en cuenta los resultados de la prueba S-W de las variables de inteligencia del K-BIT (ver Tabla 13) y la prueba F de Levene (F) para el análisis de igualdad de varianzas, se encontró que sólo la variable PT Vocabulario [$F= 2.438$; $p= .125$] fue paramétrica. En cambio, en las demás variables de inteligencia, los datos fueron no paramétricos. Específicamente, la variable PT Matrices no pudo considerarse como paramétrica, pese a que presentó una distribución normal ($p>.05$), porque no cumplió con el supuesto de igualdad de varianzas de la prueba F ($p <.05$), procedimiento indicado en el apartado de plan de análisis de este estudio (ver pág. 90).

Tabla 13. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K-BIT de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Inteligencia	Casos <i>n= 20</i>			Controles <i>n= 27</i>		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Inteligencia verbal</i>						
PT. Vocabulario	.954	20	.438	.973	27	.674
<i>Inteligencia no verbal</i>						
PT. Matrices	.928	20	.142	.981	27	.890
<i>Inteligencia global</i>						
PT CI compuesto	.975	20	.853	.972	27	.646

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: K-BIT= Test breve de Inteligencia de Kaufman; *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; PT= Puntuación Típica; CI= Coeficiente Intelectual.

Distribución anormal: * $p < .05$

En cuanto a las variables atencionales, todas mostraron datos no paramétricos (ver Tabla 14).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 14. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Atención	Casos			Controles		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Errores lectura (P)- Stroop	.525	15	.000*	.461	25	.000*
Errores denominación (C)- Stroop	.898	15	.088	.663	25	.000*
Errores conflicto (PC)- Stroop	.890	15	.068	.759	25	.000*
Aciertos- Ejecución continua auditiva	.863	20	.009*	.857	27	.002*
Omisiones- Ejecución continua auditiva	.863	20	.009*	.857	27	.002*
Adiciones- Ejecución continua auditiva	.772	20	.000*	.842	27	.001*
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	.707	20	.000*	.675	27	.000*
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	.511	20	.000*	.818	27	.000*
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	.433	20	.000*	.532	27	.000*
Total control mental- EMW	.734	20	.000*	.933	27	.000*
Dígitos regresión- EMW	.767	18	.001*	.859	27	.002*
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	.637	16	.000*	.549	27	.000*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW: Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

Distribución anormal: * $p < .05$

De las variables de memoria (ver Tabla 15), se presentó datos paramétricos en las variables de la EMW: Dígitos progresión [$F= .656$; $p= .422$], 2.) Número ideas (historia A) [$F= .039$; $p= .845$], ambas de la tarea de memoria lógica, y 3.) Total reproducción visual [$F= .978$; $p= .329$]. En todas las demás variables de memoria analizadas, los datos fueron no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 15. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Memoria	Casos			Controles		
	S-W	gl	p	S-W	gl	p
<i>Span de memoria</i>						
Dígitos progresión- EMW	.916	18	.109	.927	27	.060
Volumen inicial- Pares asociados fáciles-EMW	.882	18	.028*	.914	27	.028*
Volumen inicial- Pares asociados difíciles-EMW	.727	18	.000*	.877	27	.004*
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	.913	20	.072	.895	27	.010*
<i>Memoria verbal</i>						
Puntaje información- EMW	.894	20	.031*	.843	27	.001*
Puntaje orientación- EMW	.787	20	.001*	.728	27	.000*
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	.957	16	.614	.969	27	.579
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	.906	16	.099	.887	27	.007*
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica- EMW	.925	16	.204	.927	27	.058*
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	.952	18	.461	.898	27	.012*
Evocación último ensayo- Curva de memoria Verbal	.914	20	.075	.555	27	.000*
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	.915	20	.078	.457	27	.000*
Número ensayos- Curva de memoria verbal	.572	20	.000*	.893	27	.009*
Evocación 3 minutos- Curva de memoria Verbal	.933	20	.180	.937	27	.105
Evocación 20 minutos- Curva de memoria Verbal	.899	20	.040*	.926	27	.054
Índice de organización- Curva de memoria Verbal	.886	20	.023*	.875	27	.004*
<i>Memoria visual</i>						
Puntaje reproducción visual figura A-EMW	.652	14	.000*	.735	27	.000*
Puntaje reproducción visual figura B-EMW	.906	14	.140	.848	27	.001*
Puntaje reproducción visual figura C1-EMW	.684	14	.000*	.905	27	.018*
Puntaje reproducción visual figura C2-EMW	.771	14	.002*	.821	27	.000*
Total reproducción visual-EMW	.950	14	.559	.949	27	.205
Evocación inmediata- Figura de Rey	.954	20	.430	.939	27	.114
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	.966	20	.671	.960	27	.366

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: S-W= Prueba de Shapiro- Wilk; gl= Grados de libertad; p= Significancia bilateral; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Distribución anormal: * $p < .05$

En las variables del lenguaje (ver Tabla 16): FVS frutas [$F= 1.518$; $p= .224$] y promedio FVS [$F= .105$; $p= .748$] fueron paramétricos. A diferencia, las dos variables restantes fueron datos no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 16. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Lenguaje	Casos			Controles		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>P</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Fluidez verbal</i>						
FVS animales	.886	20	.023*	.965	27	.482
FVS frutas	.980	20	.936	.933	27	.082
Promedio FVS	.936	20	.198	.940	27	.121
<i>Comprensión verbal</i>						
Puntaje Token Test	.767	19	.000*	.911	27	.024*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; FVS= Fluidez Verbal Semántica.

Distribución anormal: **p* < .05

Específicamente, la variable que mide las habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 17) fue paramétrica [*F*= .066; *p*= 799].

Tabla 17. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de las habilidades visuo-construccionales de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> = 20			Controles <i>n</i> = 27		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>Gl</i>	<i>p</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	.975	20	.853	.983	27	.920

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Distribución anormal: **p* < .05

En todas las variables de velocidad de procesamiento (ver Tabla 18) fueron no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 18. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Velocidad de procesamiento	Casos			Controles		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>N</i>	<i>p</i>
Tiempo lectura (P)- Stroop	.727	15	.000*	.637	25	.000*
Tiempo denominación (C)- Stroop	.483	15	.000*	.890	25	.011*
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	.802	15	.004*	.888	25	.010*
Tiempo copia- Figura de Rey	.929	20	.150	.911	27	.024*
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	.886	20	.023*	.762	27	.000*
Tiempo Tarea 1- Control mental- EMW	.796	13	.006*	.851	27	.001*
Tiempo Tarea 2- Control mental- EMW	.911	13	.189	.946	27	.167
Tiempo Tarea 3- Control mental- EMW	.729	12	.002*	.912	27	.026*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

Distribución anormal: * $p < .05$

Por último, las variables de las funciones ejecutivas (ver Tabla 19) con datos paramétricos fueron: FVF (F) [$F= 395$; $p= .533$], promedio FVF (FAS) [$F= 2.315$; $p= .136$], del test de Wisconsin: Aciertos [$F= .134$; $p= .717$], errores [$F= .134$; $p= .717$], errores perseverativos [$F= .057$; $p= .813$], porcentaje de perseveración [$F= .005$; $p= .946$], conceptualización inicial [$F= .125$; $p= .725$] y porcentaje de conceptualización [$F= .089$; $p= .767$]. En todas las demás variables, se encontraron datos no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 19. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Funciones ejecutivas	Casos			Controles		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
FVF (F)	.950	13	.602	.937	27	.103
FVF (A)	.944	13	.508	.926	27	.055
FVF (S)	.923	13	.272	.895	27	.010*
Promedio FVF (FAS)	.912	13	.193	.936	27	.096
Aciertos- Wisconsin	.972	16	.876	.966	27	.509
Categorías- Wisconsin	.896	16	.069	.915	27	.029*
Errores- Wisconsin	.972	16	.876	.966	27	.509
Errores perseverativos- Wisconsin	.936	16	.304	.951	27	.224
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	.937	16	.314	.957	27	.321
Conceptualización inicial- Wisconsin	.924	16	.197	.952	27	.240
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	.922	16	.183	.955	27	.288
Número de ensayos- Wisconsin ^a	-	-	-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

^a En esta variable, ambos grupos presentaron el mismo puntaje (48 ensayos) y por lo tanto, se ha desestimado.

Distribución anormal: * $p < .05$

6.2.2. Pruebas de normalidad en los adolescentes con SM y controles (subgrupo B).

En cuanto a los resultados de la prueba *S-W* de las variables sociodemográficas (ver Tabla 20), mostraron una distribución normal en ambas variables descritas. Sin embargo, de acuerdo con la prueba F, la edad mostró ser paramétrica [$F= 2.520$; $p= .133$], y en cambio, la escolaridad no paramétrica [$F= 5.995$; $p= .027$].

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 20. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Características sociodemográficas	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Edad	.886	9	.180	.917	8	.408
Escolaridad	.920	9	.394	.858	8	.114

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral.

Distribución anormal: **p* < .05

En todas las variables de inteligencia del K-BIT (ver Tabla 21), los datos fueron paramétricos: PT Vocabulario [*F*= 2.192; *p*= .159], PT matrices [*F*= 3.216; *p*= .093] y PT CI Compuesto [*F*= .001; *p*= .917].

Tabla 21. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K-BIT de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Inteligencia	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Inteligencia verbal</i>						
PT. Vocabulario	.932	9	.501	.925	8	.470
<i>Inteligencia no verbal</i>						
PT. Matrices	.953	9	.723	.979	8	.956
<i>Inteligencia global</i>						
PT CI compuesto	.942	9	.601	.949	8	.696

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: K-BIT= Test breve de Inteligencia de Kaufman; *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; PT= Puntuación Típica; CI= Coeficiente Intelectual.

Distribución anormal: **p* < .05

Las variables atencionales (ver Tabla 22) sólo fueron paramétricos en dos de la EMW: Total control mental [*F*= 0.011; *p*= .917] y dígitos regresión [*F*= 1.204; *p*= .291]. En todas las demás variables, los datos fueron no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 22. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Atención	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Errores lectura (P)- Stroop	.536	9	.000*	.566	8	.000*
Errores denominación (C)- Stroop	.823	9	.037*	.519	8	.000*
Errores conflicto (PC)- Stroop	.839	9	.056	.860	8	.120
Aciertos- Ejecución continua auditiva	.763	9	.008*	.641	8	.000*
Omisiones- Ejecución continua auditiva	.763	9	.008*	.641	8	.000*
Adiciones- Ejecución continua auditiva	.767	9	.009*	.808	8	.035*
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	.728	9	.003*	.665	8	.001*
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	.870	9	.122	.781	8	.018*
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	.531	9	.000*	.835	8	.067
Total control mental- EMW	.854	9	.083	.892	8	.244
Dígitos regresión- EMW	.897	8	.273	.974	8	.925
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	.617	9	.000*	.638	8	.000*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW: Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

Distribución anormal: **p* < .05

En cuanto a las variables de la memoria (ver Tabla 23) los datos fueron paramétricos en las variables de la EMW: Dígitos progresión [$F= 2.035$; $p= .176$], volumen inicial- Pares asociados difíciles [$F= 0.700$; $p= .417$], número ideas (historia A) [$F= 1.940$; $p= .185$], número ideas (historia B) [$F= 2.287$; $p= .153$], promedio de ideas (historias A y B) [$F= 0.929$; $p= .351$] [estas tres últimas variables corresponden a la tarea de memoria lógica], total reproducción visual [$F= 1.467$; $p= .246$] e igualmente, del test de la Figura de Rey: Evocación inmediata [$F= 1.170$; $p= .211$] y porcentaje retenido de la evocación inmediata [$F= 0.844$; $p= .373$], por último, en el índice de organización de la Curva de memoria verbal [$F= 1.639$; $p= .220$]. Contrariamente, en todas las demás variables de memoria analizadas, se encontró datos no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 23. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Memoria	Casos			Controles		
	S-W	gl	p	S-W	gl	p
<i>Span de memoria</i>						
Dígitos progresión- EMW	.952	8	.736	.863	8	.127
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	.831	8	.061	.641	8	.000*
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	.938	8	.592	.931	8	.522
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	.912	9	.327	.693	8	.002*
<i>Memoria verbal</i>						
Puntaje información- EMW	.793	9	.017*	.327	8	.810
Puntaje orientación- EMW ^a	.485	9	.000*	-	-	-
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	.892	8	.242	.972	8	.913
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	.965	8	.859	.983	8	.975
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica- EMW	.870	8	.152	.952	8	.734
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	.936	8	.575	.952	8	.728
Evocación último ensayo- Curva de memoria Verbal	.809	9	.026*	.418	8	.000*
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	.646	9	.000*	.540	8	.000*
Número ensayos- Curva de memoria verbal	.676	9	.001*	.908	8	.342
Evocación 3 minutos- Curva de memoria Verbal	.888	9	.189	.930	8	.512
Evocación 20 minutos- Curva de memoria Verbal	.921	9	.399	.906	8	.324
Índice de organización- Curva de memoria Verbal	.941	9	.590	.851	8	.096
<i>Memoria visual</i>						
Puntaje reproducción visual figura A- EMW	.833	7	.086	.798	8	.027*
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	.785	7	.029*	.641	8	.000*
Puntaje reproducción visual figura C1- EMW	.664	7	.001*	.641	8	.000*
Puntaje reproducción visual figura C2- EMW	.646	7	.001*	.827	8	.056*
Total reproducción visual- EMW	.960	7	.821	.912	8	.369
Evocación inmediata- Figura de Rey	.947	9	.654	.963	8	.836
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	.854	9	.083	.915	8	.389

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: S-W= Prueba de Shapiro- Wilk; gl= Grados de libertad; p= Significancia bilateral; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

^a En esta variable, los controles obtuvieron el mismo puntaje (Total= 5) y por lo tanto, se ha desestimado.

Distribución anormal: *p < .05

Las variables del lenguaje (ver Tabla 24) con datos paramétricos fueron: FVS animales [F=.047; p= .832] y Promedio FVS [F= 4.490; p= .051]. En contraste, las dos restantes fueron no paramétricas.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 24. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Lenguaje	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Fluidez verbal</i>						
FVS animales	.959	9	.789	.969	8	.888
FVS frutas	.975	9	.930	.827	8	.055
Promedio FVS	.924	9	.427	.972	8	.916
<i>Comprensión verbal</i>						
Puntaje Token Test	.696	9	.001*	.882	8	.197

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; FVS= Fluidez Verbal Semántica.

Distribución anormal: **p* < .05

La variable que mide las habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 25) fue paramétrica [F= 1.998; *p*= .178].

Tabla 25. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de habilidades visuo-construccionales de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	.956	9	.751	.945	8	.664

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Distribución anormal: **p* < .05

Se identificaron en las variables de velocidad de procesamiento (ver Tabla 26) sólo dos con datos paramétricos de la Figura de Rey: Tiempo de copia [F= 2.821; *p*= .114] y tiempo evocación inmediata [F= 2.386; *p*= .143]. A diferencia, todas las demás fueron no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 26. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Velocidad de procesamiento	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>n</i>	<i>p</i>
Tiempo lectura (P)- Stroop	.605	9	.000*	.858	8	.114
Tiempo denominación (C)- Stroop	.841	9	.059	.934	8	.557
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	.827	9	.041*	.969	8	.890
Tiempo copia- Figura de Rey	.915	9	.355	.898	8	.276
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	.956	9	.755	.942	8	.634
Tiempo Tarea 1- Control mental- EMW	.889	8	.230	.966	8	.862
Tiempo Tarea 2- Control mental- EMW	.930	8	.516	.904	8	.311
Tiempo Tarea 3- Control mental- EMW	.922	8	.450	.884	8	.204

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

Distribución anormal: **p* < .05

Para finalizar, las variables de las funciones ejecutivas (ver Tabla 27) con datos paramétricos fueron: FVF (F) [*F*= .597; *p*= .452], FVF (A) [*F*= .479; *p*= .500], FVF (S) [*F*= .019; *p*= .893], promedio FVF (FAS) [*F*= 1.138; *p*= .303]; del test de Wisconsin: Aciertos [*F*= .076; *p*= .787], errores [*F*= .111; *p*= .744], errores perseverativos [*F*= .030; *p*= .865], y porcentaje de perseveración [*F*= .051; *p*= .824]. En cambio, el resto de variables, mostraron ser no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 27. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Funciones ejecutivas	Casos <i>n</i> = 9			Controles <i>n</i> = 8		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
FVF (F)	.923	9	.414	.914	8	.381
FVF (A)	.976	9	.942	.847	8	.088
FVF (S)	.878	9	.149	.917	8	.408
Promedio FVF (FAS)	.956	9	.758	.879	8	.185
Aciertos- Wisconsin	.910	9	.316	.974	8	.927
Categorías- Wisconsin	.752	9	.006*	.877	8	.178
Errores- Wisconsin	.910	9	.316	.961	8	.821
Errores perseverativos- Wisconsin	.938	9	.557	.937	8	.579
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	.937	9	.555	.938	8	.594
Conceptualización inicial- Wisconsin	.833	9	.048*	.944	8	.649
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	.835	9	.050*	.942	8	.633
Número de ensayos- Wisconsin ^a	.390	9	.000*	-	-	-

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

^a En esta variable, los controles obtuvieron el mismo puntaje (48 ensayos) y por lo tanto, se ha desestimado. Distribución anormal: **p* < .05

6.2.3. Pruebas de normalidad en los adultos con SM y controles (subgrupo C).

Los resultados de la prueba *S-W* de las variables sociodemográficas (ver Tabla 28) fue paramétrica en la escolaridad [*F*= 1.101; *p*= .306], y no paramétrica en la edad.

Tabla 28. Prueba de Shapiro-Wilk de la edad y escolaridad de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Características sociodemográficas	Casos <i>n</i> = 12			Controles <i>n</i> = 11		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Edad	.762	12	.004*	.695	11	.000*
Escolaridad	.940	12	.495	.868	11	.072

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral.

Distribución anormal: **p* < .05

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En todas las variables de inteligencia (ver Tabla 29) los datos fueron no paramétricos, puesto que las variables con distribución normal ($p > .05$) no cumplieron con el supuesto de igualdad de varianzas de la prueba F.

Tabla 29. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de inteligencia del K- de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Inteligencia	Casos <i>n</i> = 12			Controles <i>n</i> = 11		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Inteligencia verbal</i>	-	-	-	-	-	-
PT. Vocabulario	.963	12	.829	.961	11	.782
<i>Inteligencia no verbal</i>	-	-	-	-	-	-
PT. Matrices	.904	12	.177	.847	11	.039*
<i>Inteligencia global</i>	-	-	-	-	-	-
PT CI compuesto	.917	12	.259	.869	11	.076

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: K-BIT= Test breve de Inteligencia de Kaufman; *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; PT= Puntuación Típica; CI= Coeficiente Intelectual.

Distribución anormal: * $p < .05$

Las variables atencionales (ver Tabla 30) fueron no paramétricos en tres de la EMW: Puntaje tarea 3- Control mental [$F = .330$; $p = .572$], Total control mental [$F = .041$; $p = .841$] y, dígitos regresión [$F = 1.254$; $p = .275$]. En cambio, todas las demás fueron no paramétricas.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 30. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la atención de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Atención	Casos n= 12			Controles n= 11		
	S-W	gl	p	S-W	gl	p
Errores lectura (P)- Stroop	.327	12	.000*	.619	11	.000*
Errores denominación (C)- Stroop ^a	.743	12	.002*	-	-	-
Errores conflicto (PC)- Stroop	.719	12	.001*	.754	11	.002*
Aciertos- Ejecución continua auditiva	.710	12	.001*	.756	11	.002*
Omisiones- Ejecución continua auditiva	.710	12	.001*	.786	11	.006*
Adiciones- Ejecución continua auditiva	.886	12	.105	.476	11	.000*
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	.608	12	.000*	.649	11	.000*
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	.691	12	.001*	.758	11	.003*
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	.866	12	.059	.904	11	.205
Total control mental- EMW	.944	12	.551	.954	11	.700
Dígitos regresión- EMW	.881	12	.090	.929	11	.403
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	.479	12	.000*	.829	11	.023*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: S-W= Prueba de Shapiro- Wilk; gl= Grados de libertad; p= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW: Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

^a En esta variable, los controles obtuvieron el mismo puntaje (0 errores) y por lo tanto, se ha desestimado.

Distribución anormal: *p < .05

Las variables de memoria (ver Tabla 31) con datos paramétricos fueron: De la Curva de memoria verbal: Volumen inicial [$F= .001$; $p= .980$], evocación 3 minutos [$F= .440$; $p= .514$], evocación 20 minutos [$F= .584$; $p= .453$], y de la EMW: Número ideas (historia B) [$F= .002$; $p= .961$], promedio de ideas (historias A y B) [$F=2.234$; $p= .142$] [ambas de la tarea de memoria lógica], y por último, total reproducción visual [$F= .547$; $p= .468$]. Por el contrario, las demás variables fueron datos no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 31. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la memoria de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Memoria	Casos n= 12			Controles n= 11		
	S-W	gl	p	S-W	gl	p
<i>Span de memoria</i>						
Dígitos progresión- EMW	.897	12	.147	.815	11	.015*
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	.784	12	.006*	.826	11	.021*
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	.845	12	.032*	.865	11	.067
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	.904	12	.180	.955	11	.707
<i>Memoria verbal</i>						
Puntaje información- EMW	.768	12	.004*	.649	11	.000*
Puntaje orientación- EMW ^a	-	-	-	.627	11	.000*
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	.970	12	.906	.877	11	.094
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	.915	12	.251	.989	11	.996
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica- EMW	.960	12	.786	.942	11	.550
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	.865	12	.056	.779	11	.005*
Evocación último ensayo- Curva de memoria Verbal	.710	12	.001*	.345	11	.000*
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	.531	12	.000*	.345	11	.000*
Número ensayos- Curva de memoria verbal	.807	12	.011*	.782	11	.006*
Evocación 3 minutos- Curva de memoria Verbal	.929	12	.370	.906	11	.220
Evocación 20 minutos- Curva de memoria Verbal	.861	12	.051	.943	11	.558
Índice de organización- Curva de memoria Verbal	.852	12	.039*	.635	11	.000*
<i>Memoria visual</i>						
Puntaje reproducción visual figura A- EMW	.640	12	.000*	.785	11	.006*
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	.941	12	.513	.750	11	.002*
Puntaje reproducción visual figura C1- EMW	.891	12	.123	.826	11	.021*
Puntaje reproducción visual figura C2- EMW	.890	12	.118	.806	11	.011*
Total reproducción visual- EMW	.967	12	.879	.980	11	.964
Evocación inmediata- Figura de Rey	.875	12	.075	.841	11	.033*
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	.928	12	.359	.969	11	.877

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: S-W= Prueba de Shapiro- Wilk; gl= Grados de libertad; p= Significancia bilateral; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

^a En esta variable, los casos obtuvieron el mismo puntaje (total= 5) y por lo tanto, se ha desestimado.

Distribución anormal: * $p < .05$

De las variables del lenguaje (ver Tabla 32) se identificaron con datos paramétricos: FVS animales [$F= 1.619$; $p= .217$] y FVS frutas [$F= 2.458$; $p= .132$]. En cambio, las demás variables fueron no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 32. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables del lenguaje de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Lenguaje	Casos <i>n</i> = 12			Controles <i>n</i> = 11		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Fluidez verbal</i>						
FVS animales	.963	12	.830	.872	11	.083
FVS frutas	.945	12	.559	.980	11	.966
Promedio FVS	.943	12	.538	.962	11	.795
<i>Comprensión verbal</i>						
Puntaje Token Test	.788	12	.007*	.834	11	.026*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; FVS= Fluidez Verbal Semántica.

Distribución anormal: **p* < .05

La variable de habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 33) fue no paramétrica.

Tabla 33. Prueba de Shapiro-Wilk de la variable de habilidades visuo-construccionales de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> = 12			Controles <i>n</i> = 11		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	.818	12	.015*	.907	11	.225

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B).

Distribución anormal: **p* < .05

Las variables de velocidad de procesamiento (ver Tabla 34) con datos paramétricos fueron: Tiempo denominación (C)- Stroop [*F*= 3.136; *p*= .091] y tiempo de evocación de la Figura de Rey [*F*= .028; *p*= .870]. Todas las demás variables presentaron datos no paramétricos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 34. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de la velocidad de procesamiento de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Velocidad de procesamiento	Casos			Controles		
	S-W	gl	p	S-W	n	p
Tiempo lectura (P)- Stroop	.770	12	.004*	.938	11	.496
Tiempo denominación (C)- Stroop	.913	12	.234	.926	11	.372
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	.860	12	.049*	.966	11	.843
Tiempo copia- Figura de Rey	.918	12	.271	.883	11	.112
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	.947	12	.597	.928	11	.389
Tiempo Tarea 1- Control mental- EMW	.789	12	.007*	.921	11	.325
Tiempo Tarea 2- Control mental- EMW	.727	11	.001*	.900	11	.184
Tiempo Tarea 3- Control mental- EMW	.918	12	.268	.933	11	.444

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: S-W= Prueba de Shapiro- Wilk; gl= Grados de libertad; p= Significancia bilateral; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

Distribución anormal: *p < .05

Para finalizar estos resultados de normalidad, las variables de las funciones ejecutivas (ver Tabla 35) fueron paramétricos: FVF (F) [$F= .117$; $p= .735$], FVF (A) [$F= 2.973$; $p= .099$] y del test de Wisconsin: Aciertos [$F= .012$; $p= .914$], categorías [$F= .004$; $p= .949$], errores [$F= .102$; $p= .753$], errores perseverativos [$F= 1.065$; $p= .314$], porcentaje de perseveración [$F= 1.046$; $p= .318$], conceptualización inicial [$F= .131$; $p= .721$] y porcentaje de conceptualización [$F= .067$; $p= .798$]. En cambio, las demás variables mostraron ser no paramétricas.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 35. Prueba de Shapiro-Wilk de las variables de las funciones ejecutivas de los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Funciones ejecutivas	Casos <i>n</i> = 12			Controles <i>n</i> = 11		
	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>S-W</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
FVF (F)	.948	12	.603	.922	11	.339
FVF (A)	.945	12	.570	.909	11	.240
FVF (S)	.885	12	.102	.967	11	.856
Promedio FVF (FAS)	.937	12	.457	.934	11	.449
Aciertos- Wisconsin	.920	12	.286	.946	11	.590
Categorías- Wisconsin	.911	12	.217	.897	11	.171
Errores- Wisconsin	.925	12	.329	.926	11	.375
Errores perseverativos- Wisconsin	.873	12	.070	.869	11	.075
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	.869	12	.145	.87	11	.080
Conceptualización inicial- Wisconsin	.897	12	.145	.951	11	.662
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	.907	12	.193	.961	11	.779
Número de ensayos- Wisconsin	.327	12	.000*	.486	11	.000*

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: *S-W*= Prueba de Shapiro- Wilk; *gl*= Grados de libertad; *p*= Significancia bilateral; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

Distribución anormal: **p* < .05

6.3. ANÁLISIS COMPARATIVOS

La definición de los tipos de análisis comparativos de todas las variables cuantitativas analizadas en este estudio, se realizaron conforme a los resultados de las pruebas de normalidad descritas en el apartado anterior: Pruebas de normalidad y, los procedimientos estadísticos realizados se expusieron en el plan de análisis de este trabajo.

En este apartado del estudio, en primer lugar, se muestra los resultados de la comparación de las características sociodemográficas entre los casos con SM y los controles de los tres subgrupos: a.) Niños, b.) Adolescentes, y c.) Adultos. Y luego, se presenta los resultados de las comparaciones del desempeño cognoscitivo representado por las funciones cognoscitivas

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

evaluadas en este estudio: 1.) Inteligencia, 2.) Atención, 3.) Memoria, 4.) Lenguaje, 5.) Habilidades visuo-construccionales, 6.) Velocidad de procesamiento y 7.) Funciones ejecutivas, entre ambos grupos, de manera separada para cada uno de los tres subgrupos mencionados.

6.3.1. Comparación de las características sociodemográficas entre niños con SM y controles (subgrupo A).

Como se observa en la Tabla 36, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo y estrato económico entre niños con SM y los controles. Por ende, en ambos grupos: el promedio de edad se aproximó a los 9 años; hubo un número superior de niñas; y la mayoría, se ubicaron en nivel económico bajo (2).

Sin embargo, sólo se muestra una diferencia estadísticamente significativa en la escolaridad ($p = .019$); indicando que los niños controles se encontraban en un nivel educativo más alto [en promedio cursaban 3° de básica primaria; con un rango entre 1° de primaria y 7° de secundaria] comparado con los casos [en promedio cursaban 2° de primaria, con un rango entre preescolares a 4° de primaria]. Particularmente, este resultado era esperable en nuestro estudio, pues no se tuvo en cuenta la escolaridad, como criterio de inclusión para la conformación de los participantes controles, debido a que varios pacientes con SM no son escolarizados regularmente, como se informó en el apartado de metodología de este trabajo.

Por todo lo anterior, se concluye que ambos grupos son homogéneos y por tanto, se pueden comparar entre sí.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 36. Comparación de las características sociodemográficas entre los niños con SM y los controles (Subgrupo A).

Características	Casos <i>n</i> = 21		Controles <i>n</i> = 27		Estadísticos	<i>gl</i>	<i>p</i>
	Media	± DE	Media	±DE			
<i>Edad (años)</i>	8.76	1.64	8.67	1.90	-2.340 ^a	1	.674
Rango [mín.-máx.]	[6, 12]		[6, 12]				
<i>Escolaridad (años)</i>	2.05	1.50	3.41	1.80	-2.340 ^a	1	.019*
Rango [mín.-máx.]	[0, 4]		[1, 7]				
<i>Sexo</i>	<i>F</i>	%	<i>F</i>	%			
Femenino	17	81.0	16	59.3	2.587 ^b	1	.129
Masculino	4	19.0	11	40.7			
<i>Estrato Económico</i>					7.211 ^c	4	.125
1	5	23.8	1	3.7			
2	10	47.6	12	44.4			
3	3	14.3	9	33.3			
4	3	14.3	3	11.1			
5	0	.0	2	7.4			

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: DE= Desviación estándar; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; Mín= Mínimo; Máx= Máximo.

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Test exacto de Fisher.

^c Chi-Cuadrado de homogeneidad.

Significancia: **p* < .05

6.3.2. Comparación de las características sociodemográficas entre adolescentes con SM y controles (subgrupo B).

Como se muestra en la Tabla 37, no hubo ninguna diferencia significativa en cuanto a las características sociodemográficas descritas. En ambos grupos: la edad promedio fue de 14 años; cursaban en promedio el 8° de básica secundaria; la proporción tanto de hombres y mujeres fue similar y por último, se ubicaron en un nivel económico bajo (2). En consecuencia, los dos grupos también son comparables entre sí.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 37. Comparación de las características sociodemográficas entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Características	Casos <i>n</i> = 9		Controles <i>n</i> = 8		Estadísticos	gl	<i>p</i>
	Media	± DE	Media	±DE			
Edad (años)	14.56	1.51	13.75	1.04	1.266 ^a	15	.225
Rango [mín.-máx.]	[13, 17]		[12, 15]				
Escolaridad (años)	7.67	2.60	8.25	1.17	-.393 ^b		.694
Rango [mín.-máx.]	[4, 11]		[7, 10]				
Sexo	<i>F</i>	%	<i>F</i>	%			
Femenino	3	33.3	5	62.5	1.446 ^c	1	.347
Masculino	6	66.7	3	37.5			
Estrato Económico							
1	2	22.2	0	.0	5.293 ^d	2	.071
2	7	77.8	5	62.5			
3	0	.0	3	37.5			

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: DE= Desviación estándar; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; Mín= Mínimo; Máx= Máximo.

^a Prueba T.

^b *U* de Mann-Whitney.

^c Test exacto de Fisher.

^d Chi-Cuadrado de homogeneidad.

Significancia: **p* < .05

6.3.3. Comparación de las características sociodemográficas entre adultos con SM y controles (subgrupo C).

Como se observa en la Tabla 38, tampoco se encontraron diferencias entre casos y controles de este subgrupo. En los dos grupos: la edad promedio se aproximó a los 25 años; hubo un número superior de hombres e igualmente, la mayoría se ubicaron en un nivel económico bajo (2). En cuanto a la escolaridad, los controles cursaban un nivel educativo un poco superior [en promedio: 4° semestre de educación superior/ universitaria] respecto a los casos [en promedio: 11° de educación media]; no obstante, dicha diferencia no fue significativa a nivel estadístico.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

De acuerdo con estos resultados, se concluye que estos grupos de adultos son similares y comparables entre sí.

Tabla 38. Comparación de las características sociodemográficas entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Características	Casos <i>n</i> = 12		Controles <i>n</i> = 11		Estadísticos	<i>gl</i>	<i>p</i>
	Media	± DE	Media	± DE			
<i>Edad (años)</i>	25.17	9.87	24.64	8.87	-.341 ^a		.733
Rango [mín.-máx.]	[18, 48]		[18, 45]				
<i>Escolaridad (años)</i>	10.58	4.62	12.96	3.55	-1.371 ^b	21	.185
Rango [mín.-máx.]	[2, 18]		[5, 20]				
<i>Sexo</i>							
Femenino	4	33.3	5	45.5	.354 ^c	1	.680
Masculino	8	66.7	6	54.5			
<i>Estrato Económico</i>							
1	2	16.7	2	18.2	1.852 ^d	3	.604
2	8	66.7	5	45.5			
3	2	16.7	3	27.3			
4	0	.0	1	9.1			

Fuente: Elaboración propia basada en la información recolectada de los participantes de este estudio.

Notas: M= Media; DE= Desviación estándar; *gl*= Grados de Libertad; *p*= Significancia bilateral; Mín= Mínimo; Máx= Máximo.

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

^c Test exacto de Fisher.

^d Chi-Cuadrado de homogeneidad

Significancia: **p* < .05

6.3.4. Comparación del desempeño cognoscitivo entre niños con SM y controles (subgrupo A).

Como se muestra en la Tabla 39, se encontró diferencias estadísticamente significativas ($p < .05$) con un tamaño de efecto importante tanto de los datos paramétricos ($d > .70$) como no paramétricos ($d > .50$) en las tres variables de inteligencia analizadas, siendo la PT Vocabulario la de más alto nivel de la magnitud del efecto encontrada ($d = 1.62$), seguida por la PT CI Compuesto ($d = .67$) y por último, la PT Matrices ($d = .58$).

En general, estas diferencias señalan una mejor habilidad intelectual verbal, no verbal y global de los niños controles [en promedio la PT mínima obtenida fue: 94; la cual indica un nivel medio de la habilidad intelectual] comparado con los casos con SM [en promedio la PT mínima obtenida fue: 68; categorizándolos en un nivel muy bajo de la inteligencia].

En los casos con SM, la media de la PT matrices fue mayor que la PT vocabulario, demostrando con esto un mejor desempeño en las habilidades no verbales comparado con las verbales. Particularmente, la media de la PT CI Compuesto se categoriza como un nivel de inteligencia global muy bajo y en total 10/21 (47.6%) obtuvieron una $PT < 70$ en esta variable [con un rango: 40 a 103]. Este resultado, muestra dificultades en el funcionamiento intelectual general de casi la mitad de los niños con SM incluidos en este estudio.

En contraste, los controles obtuvieron una media en la PT Vocabulario y PT Matrices muy similar. La media de la PT CI Compuesto se categoriza como un nivel medio de inteligencia y además, todos los participantes (100%) presentaron una $PT > 70$ [con un rango: 72 a 119]. Por

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

esta razón, ninguno de los niños controles presentó problemas en el funcionamiento intelectual global.

Tabla 39. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Inteligencia	Casos n= 20		Controles n= 27		Estadísticos			
	Media	± DE	Media	± DE	t/ z	gl	p	d
<i>Inteligencia verbal</i>								
PT. Vocabulario	70.05	20.52	97.70	14.75	-5.380 ^a	45	.000*	1.62‡
<i>Inteligencia no verbal</i>								
PT. Matrices	76.70	18.87	96.41	9.15	-3.953 ^b		.000*	.58+
<i>Inteligencia global</i>								
PT CI compuesto	68.30	17.33	94.37	11.28	-4.575 ^b		.000*	.67+

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; PT= Puntuación Típica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; CI= Coeficiente Intelectual.

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70; +d no paramétrica > .50.

En la Tabla 40, se muestra sólo una diferencia significativa con una magnitud del efecto importante según el *d* en la variable: Adiciones- Ejecución continua auditiva (p=.001; d=.50). Específicamente, esta diferencia evidencia que los niños controles presentaron menos errores de adición, es decir, indicaron en menor frecuencia una letra diferente a la “A” [estímulo] durante esta prueba, comparado con los niños con SM.

En las variables atencionales en las que también se encontraron diferencias significativas fueron: 1.) Puntaje tarea 1- Control mental- EMW, 2.) Errores conflicto (PC)- Stroop, 3.) Total control mental –EMW, 4.) Errores denominación (C)- Stroop, 5.) Dígitos en regresión- EMW, 6.) Puntaje tarea 2- Control mental –EMW, 7.) Aciertos y 8.) Omisiones, estas dos últimas de la

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

prueba de ejecución continua auditiva. Sin embargo, en todas estas variables el d no fue suficiente para demostrar la magnitud del efecto a nivel clínico, y por tanto, los datos no fueron concluyentes.

Por último, no se encontraron diferencias significativas ($p > .05$) en las variables: errores de lectura (P)- Stroop, puntaje tarea 3- Control mental- EMW y fallas para mantener el principio- Wisconsin.

Tabla 40. Comparación de las pruebas de atención entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Atención	Casos			Controles			U de Mann-Whitney		
	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>z</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Errores lectura (P)- Stroop	15	.27	.59	25	.20	.50	-3.338	.735	
Errores denominación (C)- Stroop	15	1.73	1.44	25	.64	1.08	-2.570	.010*	.41
Errores conflicto (PC)- Stroop	15	5.93	4.43	25	2.24	3.13	-3.052	.002*	.48
Aciertos- Ejecución continua auditiva	20	11.85	4.15	27	14.15	1.96	-2.000	.046*	.29
Omisiones- Ejecución continua auditiva	20	4.15	4.15	27	1.85	1.96	-2.000	.046*	.29
Adiciones- Ejecución continua auditiva	20	4.20	4.28	27	1.19	1.21	-3.444	.001*	.50+
Puntaje Tarea 1- Control mental-EMW	20	.80	1.06	27	1.85	.86	-3.253	.001*	.47
Puntaje Tarea 2- Control mental-EMW	20	.55	1.15	27	1.19	1.18	-2.151	.031*	.31
Puntaje Tarea 3- Control mental-EMW	20	.30	.73	27	.37	.74	-.519	.604	
Total control mental- EMW	20	1.65	2.30	27	3.41	2.01	-2.668	.008*	.39
Dígitos regresión- EMW	18	2.33	.38	27	2.93	.85	-2.457	.014*	.37
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	16	.50	.89	27	.26	.45	-.594	.553	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p = Significancia bilateral; d = Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

Significancia: * $p < .05$; + d no paramétrica $> .50$.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Como se observa en la Tabla 41, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con un d importante en la variable del span de memoria: Volumen inicial de la Curva de memoria verbal ($p=.002$; $d=.50$). Esta diferencia, muestra que los niños controles manifestaron un mejor rendimiento en el registro de palabras presentadas en el primer ensayo de esta prueba.

A pesar de que se exhibe diferencias significativas ($p <.05$) en las variables del span de memoria: 1.) Volumen inicial- Pares asociados fáciles- y 2.) Volumen inicial – Pares asociados difíciles [ambas tareas de la EMW], los resultados en el d no fueron suficientes para demostrar la magnitud del efecto a nivel clínico de estas diferencias, y por tanto, los datos no fueron concluyentes.

En cuanto a las variables de memoria verbal, se observó diferencias significativas con un d alto en: 1.) Número de ideas (historia A)- Memoria lógica –EMW ($p=.004$; $d=.98$), 2.) Volumen máximo ($p=.000$; $d=.61$) y, 3.) Evocación último ensayo ($p=.000$; $d=.53$), estas dos últimas de la Curva de memoria verbal. Precisamente, dichas diferencias demuestran que los niños controles presentaron un mejor rendimiento en la evocación de una historia de alta familiaridad; fue mayor el número de palabras evocadas durante la curva de memoria verbal y a su vez, lograron evocar un mayor número de las mismas en el último ensayo (10) o presentación de dicha prueba.

Aparte, aunque también se encontraron diferencias significativas en las variables: 1.) Puntaje información- EMW, 2.) Número de ensayos- Curva de memoria verbal, 3.) Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles) – EMW y 4.) Promedio ideas (historia A y B)- Memoria lógica-EMW, los resultados en el d fueron bajos y por tanto, no son concluyentes.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En todas las demás variables de memoria expuestas en la Tabla 41, no se encontraron diferencias significativas.

Tabla 41. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Memoria	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	Media	±DE	<i>n</i>	Media	±DE	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
<i>Span de memoria</i>										
Dígitos progresión- EMW	18	3.81	.60	27	4.22	.79	-1.904 ^a	43	.064	
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	18	2.94	1.47	27	4.19	1.08	-2.660 ^b		.008*	.40
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	18	1.11	1.64	27	1.63	.88	-2.071 ^b		.038*	.31
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	20	3.15	1.31	27	4.59	1.12	-3.449 ^b		.001*	.50+
<i>Memoria verbal</i>										
Puntaje información- EMW	20	2.00	1.45	27	3.48	1.67	-3.024 ^b		.002*	.44
Puntaje orientación- EMW	20	3.10	2.08	27	4.26	1.02	-1.656 ^b		.098	
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	16	6.56	4.69	27	11.04	4.69	-3.026 ^a	41	.004*	.98‡
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	16	3.81	3.56	27	5.41	4.02	-1.327 ^b		.185	
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica- EMW	16	5.19	3.70	27	8.22	3.89	-2.225 ^b		.024*	.34
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	18	11.14	6.00	27	15.65	3.02	-2.449 ^b		.014*	.37
Evocación último ensayo- Curva de memoria verbal	20	6.85	2.60	27	9.26	1.51	-3.641 ^b		.000*	.53+
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	20	7.30	2.36	27	9.67	.83	-4.154 ^b		.000*	.61+
Número ensayos- Curva de memoria verbal	20	9.10	1.80	27	7.00	2.68	-3.005 ^b		.003*	.44
Evocación 3 minutos- Curva de memoria verbal	20	5.65	3.03	27	7.37	1.84	-1.892 ^b		.059	
Evocación 20 minutos- Curva de memoria verbal	20	5.75	2.79	27	7.37	1.80	-1.946 ^b		.052	
Índice de organización- Curva de memoria verbal	20	.24	.19	27	.28	.19	-1.028 ^b		.304	.15

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a Prueba T.

^b *U* de Mann-Whitney.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70; +*d* no paramétrica > .50.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Respecto a las variables de memoria visual (ver Tabla 42), se observa diferencias tanto estadísticas ($p < .05$) como clínicamente [con un alto d] significativas en: 1.) Total reproducción visual- EMW ($p = .000$; $d = 1.36$), 2.) Puntaje reproducción visual figura C2- EMW ($p = .000$; $d = .54$), 3.) Evocación inmediata ($p = .001$; $d = .51$), 4.) Porcentaje retenido de la evocación inmediata ($p = .001$; $d = .51$) [estas dos últimas variables de la figura de Rey], y 5.) Puntaje reproducción visual figura C1- EMW ($p = .001$; $d = .50$). Todas estas variables, se muestran a favor de un mejor rendimiento en la memoria visual de los niños controles, específicamente, para recordar dibujos de mayor complejidad.

Separadamente, también se encontró una diferencia significativa en la variable: Puntaje reproducción visual figura B- EMW, no obstante la magnitud del efecto fue baja y por ende, no fue concluyente su resultado.

En contraste, en el puntaje reproducción visual figura B- EMW no se halló ninguna diferencia.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 42. Comparación de resultados de memoria visual entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Memoria visual	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Puntaje reproducción visual figura A-EMW	14	.93	.48	27	1.33	.68	-1.923 ^b		.054	
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	14	1.50	1.29	27	2.70	1.14	-2.678 ^b		.007*	.42
Puntaje reproducción visual figura C1-EMW	14	.50	.76	27	1.74	1.16	-3.206 ^b		.001*	.50+
Puntaje reproducción visual figura C2-EMW	14	.64	.63	27	1.70	.91	-3.451 ^b		.001*	.54+
Total reproducción visual-EMW	14	3.57	2.38	27	7.48	3.18	-4.044 ^a	39	.000*	1.36‡
Evocación inmediata- Figura de Rey	20	5.83	4.20	27	12.20	6.09	-3.501 ^b		.001*	.51+
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	20	44.05	28.40	27	57.85	19.20	-3.470 ^b		.001*	.51+

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70; +*d* no paramétrica > .50.

Justamente, en todas las variables del lenguaje (ver Tabla 43) se encontraron diferencias significativas con una magnitud del efecto alto. Las variables de mayor significación fueron: 1.) Promedio FVS (*p*=.000; *d*=1.15) y luego, 2.) FVS frutas (*p*=.004; *d*=.70); particularmente, las variables: 3.) FVS animales y 4.) Puntaje Token Test, mostraron el mismo nivel de significación (*p*=.001; *d*=.51). En concreto, estas diferencias manifiestan un mejor rendimiento en la fluidez verbal semántica [tanto en la categoría de frutas como de animales] y de comprensión verbal en los niños controles comparado con los controles.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 43. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Lenguaje	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>D</i>
<i>Fluidez verbal</i>										
FVS animales	20	8.90	4.52	27	13.78	4.95	-3.465 ^a		.001*	.51+
FVS frutas	20	6.50	3.53	27	8.56	2.52	-2.332 ^b	45	.004*	.70‡
Promedio FVS	20	7.90	3.40	27	11.44	2.97	-3.806 ^b	45	.000*	1.15‡
<i>Comprensión verbal</i>										
Puntaje Token Test	19	27.84	9.16	27	34.19	2.56	-3.470 ^a		.001*	.51+

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; FVS= Fluidez Verbal Semántica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad.

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70; +*d* no paramétrica > .50.

Asimismo, en la variable que mide las habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 44): Puntaje copia- Figura de Rey (*p*=.000; *d*=1.13), se observa una diferencia significativa con un *d* muy alto. Por tal motivo, se evidencia una mejor ejecución de esta prueba en los niños controles.

Tabla 44. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> =20		Controles <i>n</i> =27		Prueba T			
	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	13.75	6.24	20.50	5.99	-3.755	45	.000*	1.13‡

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70.

Conforme a los resultados de las variables de velocidad de procesamiento (ver Tabla 45), sólo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la variable: Tiempo conflicto (PC)- Stroop (*p*=.003; *d*=.46). No obstante, esta diferencia tuvo una baja magnitud del efecto y por tal razón, el resultado no fue concluyente.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En todas las demás variables de este tipo, no se hallaron diferencias significativas.

Tabla 45. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Velocidad de procesamiento	Casos			Controles			U de Mann-Whitney		d
	n	Media	±DE	n	Media	±DE	z	p	
Tiempo lectura (P)- Stroop	15	60.40	43.34	25	42.12	25.51	-1.511	.131	
Tiempo denominación (C) - Stroop	15	82.80	69.65	25	60.76	19.51	-1.426	.154	
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	15	183.33	80.47	25	123.56	50.86	-2.934	.003*	.46
Tiempo copia- Figura de Rey	20	304.00	137.59	27	283.70	110.48	-.344	.731	
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	20	122.85	81.50	27	153.52	83.85	-1.657	.097	
Tiempo tarea 1- Control mental-EMW	13	32.92	30.79	27	19.15	10.47	-1.634	.102	
Tiempo tarea 2- Control mental-EMW	13	22.15	19.34	27	14.96	8.89	-.782	.434	
Tiempo tarea 3- Control mental-EMW	12	56.07	65.92	27	59.37	37.43	-.944-	.345	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: En estas variables, el tiempo se registró en segundos. M= Media; DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d=Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

Significancia: *p < .05; +d no paramétrica > .50.

Para finalizar con los resultados de este subgrupo A, como se observa en la Tabla 46, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables de las pruebas que evalúan las funciones ejecutivas entre los niños con SM y los controles. En conclusión, los resultados demuestran un rendimiento en funciones ejecutivas similar entre ambos grupos.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 46. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los niños con SM y los controles (subgrupo A).

Funciones ejecutivas	Casos			Controles			Estadísticos		
	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>n</i>	<i>Media</i>	$\pm DE$	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
FVF (F)	13	3.62	1.76	27	4.00	2.24	-.543 ^a	38	.590
FVF (A)	13	4.23	1.59	27	5.44	2.74	-1.184 ^b		.236
FVF (S)	13	4.77	2.24	27	5.56	3.06	-.702 ^b		.483
Promedio FVF (FAS)	13	4.23	1.59	27	5.11	2.49	-1.163 ^a	38	.252
Aciertos- Wisconsin	16	15.94	7.80	27	16.81	8.34	-.341 ^a	41	.735
Categorías- Wisconsin	16	1.88	1.15	27	2.26	1.23	-1.074 ^b		.283
Errores- Wisconsin	16	32.06	7.80	27	31.19	8.34	.341 ^a	41	.735
Errores perseverativos- Wisconsin	16	24.06	10.34	27	18.93	10.46	1.564 ^a	41	.126
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	16	50.19	21.56	27	38.74	22.67	1.629 ^a	41	.111
Conceptualización inicial- Wisconsin	16	12.94	7.52	27	14.63	8.10	-.679 ^a	41	.501
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	16	27.19	15.61	27	30.52	16.70	-.647 ^a	41	.521
Número de ensayos- Wisconsin ^c	16	-	-	27	-	-	.000 ^b		1.000

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada; *gl*= Grados de libertad.

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

^c En esta variable, ambos grupos presentaron el mismo número de ensayos = 48. Por tal motivo, se ha desestimado. Significancia: **p* < .05.

6.3.5. Comparación del desempeño cognoscitivo entre adolescentes con SM y controles (subgrupo B).

Ahora bien, en la Tabla 47, se observa diferencias estadísticamente significativas con un *d* muy alto entre los adolescentes con SM y los controles en: 1.) PT matrices (*p*=.006; *d*=1.68) y 2.) PT CI Compuesto (*p*=.021; *d*=1.33). De forma general, estas diferencias señalan una mejor habilidad tanto de inteligencia no verbal como global en los adolescentes controles.

En los adolescentes con SM, las medias de la PT matrices (80.89) y de la PT CI Compuesto (75.67), se categorizan respectivamente como un nivel de inteligencia no verbal medio bajo y, de

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

inteligencia global bajo. Sin embargo, en este grupo se encontró 3/9 (33.3%) pacientes con una PT<70 en esta variable [con un rango: 51 a 95]; y 2/9 (22.2%) obtuvieron una PT de 74 y 78. Respecto a estos resultados, puede considerarse un nivel de inteligencia limítrofe o “borderline” en los pacientes con SM de este subgrupo.

Por el contrario, en los controles, las medias en la PT Matrices (100.38) y de la PT CI Compuesto (91.75) se clasifican como un nivel medio ó promedio de inteligencia tanto no verbal como global. Además, en este grupo 1/8 (12,5%) participante obtuvo una PT CI Compuesto= 75 [con un rango: 75 a 112]. Por esta razón, se concluye que la mayoría de los adolescentes controles presentaron un adecuado funcionamiento intelectual global.

Por último, no se encontró diferencias significativas en cuanto a la inteligencia verbal entre los adolescentes con SM y los controles, y de esta forma, este resultado indica un nivel medio bajo de este tipo de inteligencia en ambos grupos.

Tabla 47. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Inteligencia	Casos n= 9		Controles n= 8		Prueba T			
	Media	± DE	Media	± DE	t	gl	p	d
<i>Inteligencia verbal</i>								
PT. Vocabulario	80.56	14.38	88.88	8.27	-1.436	15	.172	
<i>Inteligencia no verbal</i>								
PT. Matrices	80.89	11.90	100.38	12.91	-3.239	15	.006*	1.68‡
<i>Inteligencia global</i>								
PT CI compuesto	75.67	13.92	91.75	11.54	-2.573	15	.021*	1.33‡

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; PT= Puntuación Típica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; CI= Coeficiente Intelectual.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Como se muestra en la Tabla 48, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables atencionales entre los adolescentes con SM y los controles, evidenciando un desempeño similar en ambos grupos, sin dificultades en esta función cognoscitiva.

Tabla 48. Comparación de las pruebas de atención entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Atención	Casos n= 9		Controles n= 8		Estadísticos		
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p
Errores lectura (P)- Stroop	.22	.44	.25	.46	.131 ^a		.896
Errores denominación (C)- Stroop	1.00	.87	.75	1.75	-1.421 ^a		.155
Errores conflicto (PC)- Stroop	3.00	3.12	1.00	1.07	-1.384 ^a		.166
Aciertos- Ejecución continua auditiva	15.44	.73	15.63	.52	-.443 ^a		.658
Omisiones- Ejecución continua auditiva	.56	.73	.38	.52	-.433 ^a		.658
Adiciones- Ejecución continua auditiva	.78	1.09	1.38	1.69	-.769 ^a		.442
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	2.00	.87	2.50	.54	-1.329 ^a		.184
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	1.67	1.23	1.88	1.36	-.404 ^a		.686
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	.44	1.01	1.13	.84	-1.842 ^a		.065
Total control mental- EMW	4.11	2.15	5.50	1.93	-1.396 ^b	15	.183
Dígitos regresión- EMW	3.25	.71	3.56	1.02	.714 ^b	14	.487
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	.33	.50	1.00	1.69	-.831 ^a		.406

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d* = Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

^a U de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: **p* < .05

En la comparación de resultados del span de memoria entre los adolescentes con SM y los controles (ver Tabla 49), se encontraron diferencias significativas con una magnitud del efecto alto en las variables: 1.) Volumen inicial- pares asociados fáciles- EMW (*p*=.009; *d*=.65) y 2.) Volumen inicial – Curva de memoria verbal (*p*=.011; *d*=.62). Lo anterior, exhibe que los

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

controles logran registrar un mayor número de información verbal, en este caso, de pares de palabras (con asociación semántica de alta familiaridad) y de palabras comparado con los casos.

Respecto a las variables de memoria verbal de ambos grupos, hubo diferencias significativas con una alta magnitud del efecto en: 1.) Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles) – EMW ($p=.023$; $d=1.33$), 2.) Número ensayos- Curva de memoria verbal ($p=.019$; $d=.57$) y por último, 3.) Evocación último ensayo – Curva de memoria verbal ($p=.20$; $d=.56$). Dichas diferencias se presentan a favor del grupo de controles; y por lo tanto, se evidencia un mejor rendimiento en la evocación de pares de palabras [tanto de las fáciles: asociadas semánticamente como de las difíciles: no asociadas]; requirieron de un menor número de ensayos para recordar una lista de 10 palabras y a su vez, evocaron un mayor número de palabras en el último ensayo (10) o presentación de la lista de palabras de la Curva de memoria verbal.

En cuanto al resto de variables no expuestas de la Tabla 49, no se hallaron diferencias importantes.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 49. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Memoria	Casos			Controles			Estadísticos			
	n	Media	±DE	n	Media	±DE	t/z	gl	p	d
<i>Span de memoria</i>										
Dígitos progresión- EMW	8	4.88	1.06	8	4.81	.70	.139 ^a	14	.892	
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	8	4.13	1.46	8	5.63	.52	-2.595 ^b		.009*	.65+
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	8	1.75	1.28	8	2.50	.93	-1.342 ^a	14	.201	
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	9	3.67	1.41	8	5.63	.92	-2.554 ^b		.011*	.62+
<i>Memoria verbal</i>										
Puntaje información- EMW	9	4.22	2.28	8	4.88	.64	-.050 ^b		.960	
Puntaje orientación- EMW ^c	9	4.33	1.66	8	-	-	-1.374 ^b		.169	
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	8	11.75	5.80	8	15.75	2.38	-1.805 ^a	14	.093	
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	8	6.75	4.62	8	7.00	2.00	-.140 ^a	14	.890	
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica-EMW	8	9.25	4.78	8	11.38	2.05	-1.156 ^a	14	.267	
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	8	15.19	4.11	8	19.06	1.18	-2.561 ^a	14	.023*	1.33‡
Evocación último ensayo- Curva de memoria verbal	9	7.33	3.43	8	9.88	.35	-2.323 ^b		.020*	.56+
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	9	8.56	2.19	8	9.38	1.41	-1.480 ^b		.139	
Número ensayos- Curva de memoria verbal	9	8.78	2.11	8	6.00	2.00	-2.352 ^b		.019*	.57+
Evocación 3 minutos- Curva de memoria verbal	9	6.00	3.12	8	8.13	1.36	-1.528 ^b		.126	
Evocación 20 minutos- Curva de memoria verbal	9	5.67	2.96	8	7.63	.92	-1.374 ^b		.169	
Índice de organización- Curva de memoria verbal	9	.23	.18	8	.21	.25	.198 ^a	15	.846	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; gl= Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

^c En esta variable, los controles obtuvieron el mismo puntaje (total= 5) y por lo tanto, se ha desestimado.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70; +d no paramétrica > .50

Al observar la Tabla 50, sólo se hallaron diferencias significativas tanto a nivel estadístico como a nivel clínico, con una alta magnitud del efecto (d) en las variables de memoria visual: 1.)

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Puntaje reproducción visual figura C1- EMW ($p = .006$; $d = .71$) y 2.) Puntaje reproducción visual figura C2- EMW ($p = .049$; $d = .51$). Lo anterior, señala un mejor rendimiento de los controles en la evocación de figuras geométricas [con mediana complejidad] comparado con los adolescentes con SM.

En las demás variables de este tipo, no hubo diferencias significativas.

Tabla 50. Comparación de las pruebas de memoria visual entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Memoria visual	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	Media	$\pm DE$	<i>n</i>	Media	$\pm DE$	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Puntaje reproducción visual figura A-EMW	7	1.71	.76	8	1.63	.74	-.253 ^a		.800	
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	7	3.86	1.35	8	3.63	.52	-.862 ^a		.389	
Puntaje reproducción visual figura C1-EMW	7	1.57	.54	8	2.63	.52	-2.750 ^a		.006*	.71+
Puntaje reproducción visual figura C2-EMW	7	1.43	.79	8	2.25	.71	-1.969 ^a		.049*	.51+
Total reproducción visual-EMW	7	8.57	2.44	8	10.13	1.64	-1.465 ^b	13	.167	
Evocación inmediata- Figura de Rey	9	14.89	7.84	8	18.25	4.69	-1.055 ^b	15	.308	
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	9	60.56	26.89	8	60.38	13.55	.017 ^b	15	.987	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: * $p < .05$; +*d* no paramétrica $> .50$

En las variables del lenguaje (ver Tabla 51), hubo diferencias significativas con una alta magnitud del efecto en: 1.) FVS animales ($p = .001$; $d = 2.03$); 2.) Promedio FVS ($p = .002$; $d = 1.91$) y 3.) FVS frutas ($p = .022$; $d = .56$). Dichas diferencias se muestran a favor de los controles, los

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

cuales manifestaron un mayor número de palabras evocadas tanto en la categoría de animales (alta familiaridad) como de frutas (mediana familiaridad) un 1 minuto.

En cuanto a la comprensión verbal, no se hallaron diferencias entre ambos grupos.

Tabla 51. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Lenguaje	Casos n= 9		Controles n= 8		Estadísticos			
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p	d
<i>Fluidez verbal</i>								
FVS animales	12.44	4.36	20.13	3.64	-3.910 ^a	15	.001*	2.03‡
FVS frutas	9.11	4.26	12.75	1.39	-2.298 ^b		.022*	.56+
Promedio FVS	11.22	3.73	16.75	2.12	-3.684 ^a	15	.002*	1.91‡
<i>Comprensión verbal</i>								
Puntaje Token Test	30.67	5.79	33.88	1.13	-1.900 ^b		.059	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; FVS= Fluidez Verbal Semántica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; gl= Grados de libertad.

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70; +d no paramétrica > .50.

Concretamente, en la variable Puntaje copia- Figura de Rey (p=.019; d=1.53) (ver Tabla 52) se observa una diferencia significativa con un d muy alto, la cual evidencia un mejor rendimiento en praxias visuo-construccionales en los adolescentes controles comparado con los pacientes con SM.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 52. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> = 9		Controles <i>n</i> = 8		Prueba T			
	Media	±DE	Media	±DE	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	22.28	7.82	30.19	3.62	-2.615	15	.019*	1.35‡

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70.

En cuanto a las variables de velocidad de procesamiento entre los adolescentes con SM y los controles (ver Tabla 53), se identificaron diferencias significativas con un *d* alto en: 1.) Tiempo de copia – Figura de Rey (*p*=.002; *d*=1.98), 2.) Tiempo lectura (P)- Stroop (*p*=.004; *d*=.70) y por último, 3.) Tiempo tarea 3- Control mental- EMW (*p*=.018; *d*=.59). De manera general, estas diferencias exhiben un menor tiempo de ejecución en las tareas descritas en el grupo de adolescentes controles comparado con los pacientes con SM.

En la variable tiempo conflicto (PC)- Stroop (*p*=.043; *d*=.49), también hubo una diferencia significativa entre ambos grupos, indicando de igual forma a los anteriores resultados, un mejor rendimiento en velocidad de procesamiento de los controles. No obstante, la magnitud del efecto de esa variable no paramétrica, fue un poco menor para considerarse significativo. Por lo anterior, su resultado no es del todo concluyente.

De las demás variables de velocidad de procesado, no se hallaron diferencias significativas.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 53. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Velocidad de procesamiento	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	Media	±DE	<i>n</i>	Media	±DE	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Tiempo lectura (P)- Stroop	9	53.33	45.58	8	25.50	3.34	-2.894 ^a		.004*	.70+
Tiempo denominación (C) - Stroop	9	67.89	36.86	8	42.75	8.96	-1.782 ^a		.075	
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	9	112.78	55.42	8	74.88	14.48	-2.022 ^a		.043*	.49
Tiempo copia- Figura de Rey	9	387.11	154.31	8	163.25	60.96	3.835 ^b	15	.002*	1.98‡
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	9	188.89	99.12	8	118.50	44.46	1.845 ^b	15	.085	
Tiempo tarea 1- Control mental- EMW	8	14.75	5.80	8	10.38	1.69	-1.588 ^a		.112	
Tiempo tarea 2- Control mental- EMW	8	17.13	7.12	8	11.25	3.06	-1.742 ^a		.082	
Tiempo tarea 3- Control mental- EMW	8	52.13	21.39	8	30.25	10.90	-2.366 ^a		.018*	.59+

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: En estas variables, el tiempo se registró en segundos. DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70; +*d* no paramétrica > .50.

Para finalizar, la descripción de los resultados comparativos de este subgrupo de adolescentes, en la Tabla 54 se muestra diferencias significativas con una alta magnitud del efecto en las variables de las funciones ejecutivas: 1.) Promedio FVF (FAS) [*p*=.005; *d*=1.69], 2.) FVF (S) [*p*=.008; *d*=1.58], 3.) FVF (F) [*p*=.024; *d*=1.30], 4.) FVF (A) [*p*=.025; *d*=1.29] y por último, 5.) Categorías del Wisconsin [*p*=.018; *d*=.59].

Las diferencias encontradas en las cuatro primeras variables mencionadas, muestran un mejor rendimiento en la fluidez verbal fonológica en los adolescentes controles. Por el contrario,

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

la última variable, muestra un mejor desempeño en la identificación de las categorías [color, forma y color] de la prueba de Wisconsin en los adolescentes con SM.

En todas las demás variables de este tipo, no se manifestó diferencias significativas.

Tabla 54. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los adolescentes con SM y los controles (subgrupo B).

Funciones ejecutivas	Casos n= 9		Controles n= 8		Estadísticos			
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p	d
FVF (F)	4.56	2.92	8.63	3.74	-2.517 ^a	15	.024*	1.30‡
FVF (A)	5.89	3.62	9.88	2.90	-2.483 ^a	15	.025*	1.29‡
FVF (S)	6.00	3.28	10.75	3.11	-3.056 ^a	15	.008*	1.58‡
Promedio FVF (FAS)	5.44	3.05	9.88	2.48	-3.263 ^a	15	.005*	1.69‡
Aciertos- Wisconsin	20.44	7.96	21.63	6.99	-.323 ^a	15	.751	
Categorías- Wisconsin	2.78	.97	2.63	1.30	-.567 ^b		.018*	.59+
Errores- Wisconsin	27.56	7.96	25.13	8.43	.612 ^a	15	.550	
Errores perseverativos- Wisconsin	18.56	9.38	13.50	8.60	1.153 ^a	15	.267	
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	38.67	19.76	28.25	17.86	1.135 ^a	15	.274	
Conceptualización inicial- Wisconsin	18.00	7.16	19.75	10.04	-.345 ^a		.730	
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	37.67	15.00	41.13	28.78	-.345 ^a		.730	
Número de ensayos- Wisconsin ^c	44.67	10.00	-	-	-.943		.346	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada; gl= Grados de libertad.

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

^c En esta variable, los controles obtuvieron el mismo número de ensayos =48 y por lo tanto, se ha desestimado.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70; +d no paramétrica > .50.

6.3.6. Comparación del desempeño cognoscitivo entre adultos con SM y controles (subgrupo C).

Cómo se observa en la Tabla 55, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de inteligencia analizadas. De estos datos, se concluye que el funcionamiento intelectual verbal, no verbal y global tanto de los adultos con SM y los controles fue similar.

En los adultos con SM, la media de PT Vocabulario (81.50) corresponde a un nivel de inteligencia verbal medio bajo. De igual forma, la media de la PT CI compuesto se categoriza en este mismo nivel, en cuanto a la inteligencia global. Sin embargo, la media de PT matrices (89.58) indica un funcionamiento intelectual no verbal medio o promedio en este grupo, siendo mejor el rendimiento en este tipo de inteligencia comparado con la inteligencia verbal.

En contraste, en el grupo control, las medias de la PT vocabulario (95.45), PT matrices (98.64) y PT CI Compuesto (95.00), se categorizan en un nivel medio de inteligencia verbal, no verbal y global, respectivamente. Por último, al comparar el rendimiento de la inteligencia verbal y no verbal, se evidencia que son muy similares.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 55. Comparación de los resultados del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT) entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Inteligencia	Casos <i>n</i> = 12		Controles <i>n</i> = 11		U de Mann-Whitney	
	Media	± DE	Media	± DE	<i>z</i>	<i>p</i>
<i>Inteligencia verbal</i>						
PT. Vocabulario	81.50	22.44	95.45	11.34	-1.755	.079
<i>Inteligencia no verbal</i>						
PT. Matrices	89.58	18.25	98.64	18.13	-1.449	.147
<i>Inteligencia global</i>						
PT CI compuesto	81.00	22.28	95.00	14.64	-1.632	.103

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; PT= Puntuación Típica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; CI= Coeficiente Intelectual.

Significancia: **p* < .05;

De acuerdo con los resultados de la Tabla 56, sólo se encontró una diferencia significativa en la variable atencional: Errores denominación (C)- Stroop (*p*=.019; *d*=.49), en la cual, los adultos controles no presentaron errores en la denominación de los colores de esta prueba comparado con los adultos con SM, aunque debido a que la magnitud del efecto fue un poco menor para considerarse significativa, este dato no es del todo concluyente.

Respecto a las demás variables de atención, no se hallaron diferencias importantes.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 56. Comparación de las pruebas de atención entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Atención	Casos n= 12		Controles n= 11		Estadísticos			
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p	d
Errores lectura (P)- Stroop	.17	.58	.36	.67	-1.072 ^a		.284	
Errores denominación (C)- Stroop ^b	.83	1.12	-	-	-2.349 ^a		.019*	.49
Errores conflicto (PC)- Stroop	1.00	1.48	.64	.81	-.370 ^a		.711	
Aciertos- Ejecución continua auditiva	15.33	.89	15.45	.69	-.172 ^a		.863	
Omisiones- Ejecución continua auditiva	.67	.89	.64	.67	-.135 ^a		.892	
Adiciones- Ejecución continua auditiva	1.33	1.30	2.55	5.52	-.256 ^a		.798	
Puntaje Tarea 1- Control mental- EMW	2.33	.49	2.55	.52	-1.003 ^a		.316	
Puntaje Tarea 2- Control mental- EMW	1.67	1.50	2.00	1.27	-.574 ^a		.566	
Puntaje Tarea 3- Control mental- EMW	1.42	1.17	1.45	1.04	-.082 ^c	21	.935	
Total control mental- EMW	5.42	2.31	6.00	2.24	-.614 ^c	21	.546	
Dígitos regresión- EMW	2.92	.90	3.41	.70	-1.454 ^c	21	.161	
Fallas para mantener el principio- Wisconsin	.25	.62	.91	1.04	-1.854 ^a		.064	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Wisconsin: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada.

^a U de Mann-Whitney.

^b En esta variable, los controles obtuvieron el mismo número de errores= 0 y por lo tanto, se ha desestimado.

^c Prueba T.

Significancia: *p < .05; +d no paramétrica > .50

Según los datos registrados en la Tabla 57, sólo hubo diferencias notables con una magnitud del efecto alto en dos variables de memoria verbal: 1.) Evocación 20 minutos (p= .28; d=1.03) y, 2.) Número de ensayos (p=.004; d=.60), ambas de la Curva de memoria verbal. En la primera, revela que los adultos con SM presentaron un mayor número de palabras en la evocación diferida comparado con los controles. A la inversa, en la segunda, se muestra un mejor rendimiento de los adultos controles ya que tuvieron menos número de ensayos para retener las 10 palabras estímulo de esta prueba.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 57. Comparación de resultados del span de memoria y de memoria verbal entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Memoria	Casos n= 12		Controles n= 11		Estadísticos			
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p	d
<i>Span de memoria</i>								
Dígitos progresión- EMW	4.67	1.05	4.68	1.47	.625 ^a		.532	
Volumen inicial- Pares asociados fáciles- EMW	4.17	1.85	5.09	.94	-1.365 ^a		.172	
Volumen inicial- Pares asociados difíciles- EMW	1.67	1.23	1.64	1.36	-.221 ^a		.825	
Volumen inicial- Curva de memoria verbal	4.75	1.42	5.27	1.42	-.881 ^b	21	.838	
<i>Memoria verbal</i>								
Puntaje información- EMW	5.42	.67	5.55	.52	-.384 ^a		.701	
Puntaje orientación- EMW ^c	-	-	5.00	.45	.000 ^a		1.000	
Número ideas (historia A)- Memoria lógica- EMW	12.50	4.62	14.00	2.19	-1.369 ^a		.171	
Número ideas (historia B)- Memoria lógica- EMW	9.08	3.09	8.82	3.06	.207 ^b	21	.154	
Promedio ideas (historias A y B)- Memoria lógica-EMW	10.79	3.74	11.41	2.33	-4.69 ^b	21	.644	
Puntaje pares asociados (fáciles y difíciles)- EMW	14.17	6.08	16.73	4.38	-.895 ^a		.371	
Evocación último ensayo- Curva de memoria verbal	9.33	.89	9.73	.91	-1.517 ^a		.129	
Volumen máximo- Curva de memoria verbal	8.67	2.84	9.73	.91	-1.595 ^a		.111	
Número ensayos- Curva de memoria verbal	7.50	2.58	4.27	2.20	-2.881 ^a		.004*	.60+
Evocación 3 minutos- Curva de memoria verbal	7.92	1.44	6.91	1.81	1.480 ^b	21	.154	
Evocación 20 minutos- Curva de memoria verbal	8.17	1.19	6.82	1.54	2.361 ^b	21	.028*	1.03‡
Índice de organización- Curva de memoria verbal	.29	.25	.28	.26	-.156 ^a		.876	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p= Significancia bilateral; d= Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; gl= Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a U de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

^c En esta variable, los casos con SM obtuvieron el mismo puntaje (total=5) y por lo tanto, se ha desestimado.

Significancia: *p < .05; ‡d paramétrica > .70; +d no paramétrica > .50.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Como se exhibe en la Tabla 58, se encontró una diferencia representativa con un d alto en la variable: Total reproducción visual- EMW ($p=.029$; $d=1.03$), la cual muestra un mejor desempeño en la memoria visual de figuras en los adultos controles.

Aparte, aunque hubo diferencias estadísticamente relevantes en las variables: 1.) Puntaje reproducción visual figura C2- EMW y 2.) Evocación inmediata – Figura de Rey, no se tomaron como concluyentes, debido a la baja magnitud del efecto registrada.

En cuanto a las demás variables, no se observaron diferencias.

Tabla 58. Comparación de las pruebas de memoria visual entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Memoria visual	Casos $n=12$		Controles $n=11$		Estadísticos			
	Media	$\pm DE$	Media	$\pm DE$	t/z	gl	p	d
Puntaje reproducción visual figura A-EMW	1.58	.90	2.18	.87	-1.607 ^a		.108	
Puntaje reproducción visual figura B- EMW	3.00	1.54	4.00	1.34	-1.745 ^a		.081	
Puntaje reproducción visual figura C1-EMW	1.33	1.07	2.09	.94	-1.726 ^a		.084	
Puntaje reproducción visual figura C2-EMW	1.42	1.08	2.45	1.04	-2.042 ^a		.041*	.43
Total reproducción visual-EMW	7.33	3.70	10.73	3.20	-2.343 ^b	21	.029*	1.03‡
Evocación inmediata- Figura de Rey	12.83	8.34	19.91	4.40	-2.002 ^a		.045*	.42
% retenido evocación inmediata- Figura de Rey	55.67	28.34	67.45	12.05	-1.200 ^a		.230	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; p = Significancia bilateral; d = Tamaño del efecto; EMW= Escala de memoria de Wechsler; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; gl = Grados de libertad; Figura de Rey= Figura compleja de Rey-Osterrieth (parte B).

^a U de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: * $p < .05$; ‡ d paramétrica $> .70$; + d no paramétrica $> .50$.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Particularmente, en los resultados comparativos entre casos y controles de este subgrupo C (ver Tabla 59), no se presentaron diferencias significativas en las variables del lenguaje. En consecuencia ambos grupos muestran de forma similar el rendimiento en pruebas que miden fluidez verbal semántica (en ambas categorías: animales y frutas) y comprensión verbal.

Tabla 59. Comparación de las pruebas del lenguaje entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Lenguaje	Casos <i>n</i> = 12		Controles <i>n</i> = 11		Estadísticos		
	Media	±DE	Media	±DE	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>
<i>Fluidez verbal</i>							
FVS animales	17.75	6.85	19.09	4.61	-.545 ^a	21	.591
FVS frutas	13.75	5.10	13.00	3.55	.409 ^a	21	.689
Promedio FVS	16.00	5.48	16.27	3.38	-.216 ^b		.829
<i>Comprensión verbal</i>							
Puntaje Token Test	32	3.25	33.27	1.27	-1.016 ^b		.309

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; FVS= Fluidez Verbal Semántica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad.

^a Prueba T.

^b *U* de Mann-Whitney.

Significancia: **p* < .05

En cuanto a la prueba que mide habilidades visuo-construccionales (ver Tabla 60), se observa una diferencia significativa pero sin una magnitud del efecto representativa. Por tal motivo, este dato no fue concluyente.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 60. Comparación de la prueba de habilidades visuo-construccionales entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Habilidades visuo-construccionales	Casos <i>n</i> = 12		Controles <i>n</i> = 11		U de Mann-Whitney		
	<i>Media</i>	<i>±DE</i>	<i>Media</i>	<i>±DE</i>	<i>z</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Puntaje copia- Figura de Rey	23.88	7.86	29.46	4.01	-2.223	.026**	.46

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); Mín= Mínimo; Máx= Máximo; *gl*= Grados de libertad.

Significancia: **p* < .05; +*d* no paramétrica > .50.

De los resultados en las variables de velocidad de procesamiento (ver Tabla 61), sólo se evidencia una diferencia representativa tanto a nivel estadístico como clínico [con un alto *d*] en la variable: Tiempo denominación (C) – Stroop; indicando en promedio un menor tiempo usado en la realización de esta tarea por parte de los adultos controles.

En todas las demás variables, no se encontró diferencias.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 61. Comparación de resultados en tareas dependientes de tiempo de ejecución entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Velocidad de procesamiento	Casos			Controles			Estadísticos			
	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>±DE</i>	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>±DE</i>	<i>t/z</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
Tiempo lectura (P)- Stroop	12	32.17	17.75	11	22.09	2.95	-1.606 ^a		.108	
Tiempo denominación (C)- Stroop	12	48.08	18.22	11	30.55	7.59	2.455 ^b	21	.023*	1.29+
Tiempo conflicto (PC)- Stroop	12	88.67	48.45	11	58.45	10.95	-1.600 ^a		.110	
Tiempo copia- Figura de Rey	12	262.00	115.91	11	155.00	35.58	-1.785 ^a		.074	
Tiempo evocación inmediata- Figura de Rey	12	142.42	46.81	11	111.18	45.79	-1.615 ^b	21	.121	
Tiempo tarea 1- Control mental- EMW	12	13.50	7.24	11	10.64	3.83	-.869 ^a		.385	
Tiempo tarea 2- Control mental- EMW	11	16.55	14.16	11	10.45	3.96	-.629 ^a		.530	
Tiempo tarea 3- Control mental- EMW	12	33.50	22.71	11	30.27	11.06	-.216 ^a		.829	

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: En estas variables, el tiempo se registró en segundos. DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; (P)= Palabras; Stroop= Stroop Color Word Test; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; (C)= Colores; (PC)= Palabra-Color; Figura de Rey= Figura compleja de Rey- Osterrieth (parte B); EMW= Escala de memoria de Wechsler.

^a *U* de Mann-Whitney.

^b Prueba T.

Significancia: **p* < .05; ‡*d* paramétrica > .70.

Para finalizar con los resultados de este subgrupo C, en la Tabla 62, tampoco se encontraron diferencias representativas en ninguna de las variables de las funciones ejecutivas.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Tabla 62. Comparación de las pruebas de las funciones ejecutivas entre los adultos con SM y los controles (subgrupo C).

Funciones ejecutivas	Casos n= 12		Controles n= 11		Estadísticos		
	Media	±DE	Media	±DE	t/z	gl	p
FVF (F)	8.00	4.86	10.55	4.28	-1.328 ^a	21	.198
FVF (A)	9.50	5.07	12.36	2.94	-1.635 ^a	21	.117
FVF (S)	9.08	6.13	10.91	3.24	-.927 ^b		.354
Promedio FVF (FAS)	8.92	5.18	11.18	2.93	-1.143 ^b		.253
Aciertos- Wisconsin	23.67	10.37	26.64	9.99	-.698 ^a	21	.493
Categorías- Wisconsin	3.50	1.83	3.09	1.76	.545 ^a	21	.592
Errores- Wisconsin	23.50	10.96	21.91	9.62	.369 ^a	21	.716
Errores perseverativos- Wisconsin	13.75	12.51	10.09	8.26	.819 ^a	21	.422
Porcentaje de perseveración- Wisconsin	28.58	26.06	21.18	17.08	.797 ^a	21	.434
Conceptualización inicial- Wisconsin	21.92	10.89	23.73	9.58	-.422 ^a	21	.678
Porcentaje de conceptualización- Wisconsin	46.33	23.31	50.45	21.16	-.443 ^a	21	.663
Número de ensayos- Wisconsin	47.83	.58	47.45	1.21	-.789 ^b		.430

Fuente: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos de las pruebas neuropsicológicas.

Notas: DE= Desviación estándar; *p*= Significancia bilateral; *d*= Tamaño del efecto; FVF= Fluidez Verbal Fonológica; Mín= Mínimo; Máx= Máximo; Wisconsin= Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión abreviada; *gl*= Grados de libertad.

^a Prueba T.

^b U de Mann-Whitney.

Significancia: **p* < .05

7. DISCUSIÓN

Este trabajo investigativo es el primero en Colombia en analizar el desempeño cognoscitivo y la identificación de la frecuencia de casos con el antecedente de exposición prenatal a Misoprostol (EPM) en una muestra representativa de niños, adolescentes y adultos con SM y además, es el tercero a nivel mundial centrado específicamente en estudiar un amplio espectro de las funciones cognoscitivas con la muestra de pacientes con SM más representativa o numerosa reportada hasta la fecha.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

La presente investigación tuvo como objetivo general analizar el desempeño cognoscitivo entre una muestra de niños, adolescentes y adultos con SM provenientes de varios municipios de Colombia. Para ello, se comparó el rendimiento de las funciones cognoscitivas: 1.) Inteligencia, 2.) Atención, 3.) Memoria, 4.) Lenguaje, 5.) Habilidades visuo-construccionales, 6.) Velocidad de procesamiento y 7.) Funciones ejecutivas, a partir de la aplicación de 10 pruebas neuropsicológicas, en un total de 88 participantes [esta muestra se delimitó de acuerdo a los procedimientos ilustrados en la Figura 1), de los cuales se conformaron dos grupos según su estatus clínico: 1.) 42 pacientes con SM (grupo de casos) y 2.) 46 participantes sin SM sanos (grupo de controles). Ambos grupos, fueron emparejados en edad, género y nivel socioeconómico. Respecto a la escolaridad, sólo se estableció una educación regular en los participantes controles, debido a que varios pacientes con SM no son escolarizados regularmente [ver más en detalle en la metodología: Población y muestra de este trabajo]. Posteriormente, debido a que el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas es diferente según la edad del sujeto, se dividió ambos grupos de participantes, en tres subgrupos según la edad: a.) Niños [entre los 6 a 12 años], b.) Adolescentes [entre los 13 a 17 años] y c.) Adultos [desde los 18 años en adelante] para realizar los análisis comparativos.

Con base en los antecedentes sobre los aspectos cognoscitivos realizados en niños y adolescentes con SM (Bandim et al., 2003; Baraitser, 1977; Briegel et al., 2009; M.F. Cronemberger et al., 2001; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998), se hipotetizó en primer lugar, *que en el grupo de casos con SM tanto del subgrupo A [niños] como del subgrupo B [adolescentes], presentaría un bajo desempeño cognoscitivo, especialmente, en el funcionamiento intelectual global y en las habilidades intelectuales no verbales comparado con*

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

los controles. En cambio, y en segundo lugar, manifestarían un mejor rendimiento en comparación con los controles en las habilidades intelectuales de tipo verbal.

El primer estudio centrado en las habilidades intelectuales de niños y adolescentes fue precisamente el estudio realizado por Briegel et al (2009). En este estudio, participaron 22 niños y niñas con SM [entre 6 a 16 años de edad] a los cuales se les aplicó la versión alemana del Test de Inteligencia del Wechsler (WISC-III) y al comienzo de estudio, se excluyó un caso con DI [por ser inevaluable]. Los resultados obtenidos: Escala total de CI media= 92.05 (DE=14.84) y un CI ejecutivo promedio (80.48; DE=15.83) fueron significativamente menores [valor $p=.023$; valor $p=.000$, respectivamente] comparado con la muestra normativa. En general, los resultados de todas las subpruebas de desempeño intelectual fueron significativamente más bajos ($P = .033-.000$) al compararlos con la población general, sin embargo, las puntuaciones de los subtest verbales: "Semejanzas" ($P=.026$) y "Vocabulario" ($P=.019$) no difirieron o fueron más altos. Por tal motivo, este grupo obtuvo un mejor desempeño en el CI Verbal media=106.24 (DE=15.31), y los resultados no fueron diferentes a los datos normativos. Específicamente, 2 niños de este estudio reunieron criterios de DI según el CIE-10. Finalmente, los autores concluyeron que las puntuaciones no difirieron objetivamente, pues al parecer estos pacientes con SM desarrollaron habilidades compensatorias de tipo verbal, debido quizás a la imposibilidad de expresión facial, demostrando con ello, un posible desarrollo cognitivo mayor al reportado en los resultados de las otras pruebas de este test, las cuales son dependientes de tiempo y de ejecución motora fina. En consecuencia, Briegel et al (2009) no recomiendan el uso de los test tradicionales de inteligencia para evaluar a los pacientes con SM.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Con relación a este antecedente directo [pues los demás estudios no se centraron específicamente en las habilidades intelectuales y cognoscitivas]; los resultados de nuestro estudio confirman la primera hipótesis expuesta: *Los niños y adolescentes con SM presentaron puntuaciones inferiores en el rendimiento tanto del funcionamiento intelectual global como en las habilidades intelectuales no verbales*, de acuerdo con los resultados obtenidos en el K-BIT, los cuales muestran diferencias significativas ($p < .05$) con una magnitud alta del efecto ($d > .50$), en la PT Matrices y PT CI compuesto al comparar los casos con SM y los controles [grupo de referencia para calibrar los resultados en las pruebas neuropsicológicas] de ambos subgrupos (A y B).

Sin embargo, en el subgrupo A [Niños], la PT Matrices media= 76.70 (DE=18.87) y PT CI compuesto media= 68.30 (DE=17.33) presentadas en nuestro estudio (ver Tabla 39), son mucho más bajas comparado con los resultados de Briegel et al (2009). Además, estos autores sólo reportaron un caso con DI [inevaluable] al comienzo del estudio y 2 casos más después de la aplicación del test de inteligencia [basados en el resultado del CI total < 70]. En contraste, en nuestro estudio al comienzo, se encontraron 7 niños y adolescentes con DI [inevaluables, entre 4 y 14 años] y luego, a los que se les aplicó las pruebas neuropsicológicas, 10/21 (48%) presentaron una PT CI compuesto < 70 .

En cuanto al subgrupo B [adolescentes], los resultados de la PT Matrices media=80.89 (DE=11.90) fueron similares a los reportados por Briegel et al (2009); no obstante, la PT CI compuesto media= 75.67 (DE=13.92) de nuestro estudio fue menor (ver Tabla 40). Y de manera similar al subgrupo de niños, se encontró 3/9 (33.3%) adolescentes con SM con una PT < 70 . Por

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

tal motivo, es probable sospechar la presencia de un mayor número de niños y adolescentes [en total 13] con SM asociado con DI.

Al respecto, la Asociación Americana de Discapacidades del Desarrollo e Intelectuales, antes AARM (Asociación Americana de Retraso Mental, 2002), describe que la DI se caracteriza por limitaciones significativas en el funcionamiento intelectual y la conducta adaptativa tal como se ha manifestado en habilidades prácticas, sociales y conceptuales. Esta discapacidad comienza antes de los 18 años (Schalock, Luckasson, & Shogren, 2007). De manera similar, en el DSM-V, se redefinió la DI con un enfoque multiaxial, el cual exige una evaluación más completa para realizar su diagnóstico. Como se indica, la DI [Trastorno del desarrollo intelectual] es un “trastorno que comienza durante el período del desarrollo y que incluye limitaciones en el funcionamiento intelectual como también del comportamiento adaptativo en tres dominios o áreas: Conceptual, social y adaptativo”. Por lo anterior, su *diagnóstico no puede basarse únicamente a partir de los resultados de CI de una prueba estandarizada*. Por lo anterior, a partir de los resultados del K-BIT no puede concluirse el diagnóstico de DI en esta muestra por 2 razones: 1.) El K-BIT es un test de “screening” y por tanto, se hace necesario corroborar estos hallazgos con un test de inteligencia más amplio. 2.) Las características de nuestro estudio, no cumple con todos los criterios actuales para el diagnóstico de la DI según el DSM-5 (Arlington, 2014).

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, no se corrobora la segunda hipótesis expuesta: *los niños y adolescentes con SM manifestaran un mejor rendimiento en las habilidades intelectuales de tipo verbal*. En primer lugar, el subgrupo A [niños] presentó un bajo rendimiento

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

en la inteligencia verbal ya que obtuvieron una PT vocabulario media=70.05 (DE=20.52). En cambio, en el subgrupo B [adolescentes], aunque la PT vocabulario media=80.56 (DE=14.38) se encuentra en un nivel de funcionamiento medio bajo, este resultado también es inferior comparado con los datos de Briegel et al (2009).

Según el modelo del K-ABC (Cordero & Calonge, 2000) el subtest de matrices se considera una medida de la habilidad intelectual o del proceso mental (especialmente del proceso simultáneo), mientras que el subtest de Vocabulario se clasifica como medida de rendimiento. Consecuentemente, dicha diferencia entre ambas, específicamente cuando las de Matrices son más altas, reflejan diferencias entre aptitud y rendimiento. Esta distinción es muy importante para la evaluación de los trastornos de aprendizaje.

Teniendo en cuenta esto último, se puede inferir que los casos con SM incluidos en este estudio, están teniendo mayores dificultades en los procesos de aprendizaje, los cuales son dependientes de la cultura y no necesariamente de sus habilidades intelectuales innatas o de carácter genético, puesto que su rendimiento intelectual no verbal se encuentra en un nivel medio bajo y es la única puntuación que no demuestra estar por debajo de 70. Además, la falta por un lado, de tratamientos tempranos adecuados para sus dificultades [la mayoría de las veces, producto del desconocimiento de los profesionales de la salud], y por el otro, de un ambiente favorecedor para los aprendizajes con un buen nivel de estimulación del lenguaje, están influyendo desfavorablemente en el desarrollo de una DI de tipo cultural en este grupo con SM.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Otro hallazgo importante, el cual evidencia que estas dificultades son de tipo más cultural se muestra en los resultados de la prueba de fluidez verbal semántica (FVS) [tanto en la categoría de animales como de frutas]. Esta prueba evalúa la expresión del lenguaje [riqueza lexical o de vocabulario], y precisamente, no evidencia mejores habilidades verbales de los niños y los adolescentes con SM. Por el contrario, mostraron un bajo rendimiento comparado con los controles y dichas diferencias fueron significativas a nivel estadístico y clínico (por el alto d) (ver Tabla 43 y Tabla 51).

De forma similar, Briegel et al (2009), reportaron también un índice de comprensión verbal significativamente mayor en los niños y adolescentes con SM comparado con los datos normativos. En nuestro estudio, la comprensión verbal fue valorada a partir de la prueba de fichas Token test, y los resultados en el subgrupo de niños son contrarios (ver Tabla 43), pues el puntaje medio=27.84 (DE=9.16), se encuentra por debajo al compararlo con los controles, los cuales obtuvieron un puntaje medio=34.19 (DE=2.56). Precisamente en esta variable, se muestra una diferencia significativa tanto a nivel estadístico como clínico ($p=.001$; $d=.51$), demostrando que los niños con SM presentan dificultades en la comprensión de instrucciones complejas.

Particularmente, estas diferencias en el rendimiento de las habilidades verbales pudieron deberse:

- 1.) *Al nivel de escolaridad.* Por un lado, los de los niños y adolescentes del estudio de Briegel et al (2009) no presentaron dificultades académicas y muchos tuvieron éxito académico. En cambio, la escolaridad de los participantes de nuestro estudio fue inferior incluso al compararlos

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

con los participantes controles. En el subgrupo de niños: 6/21 presentaron pérdida de años escolares y específicamente, 2/21 se encontraban en una educación especial. Respecto al subgrupo de adolescentes: 3/9 tuvieron pérdida de años escolares y se encontraban cursando 2º, 4º y 5º de básica primaria.

2.) *Antecedentes de factores de riesgo del neurodesarrollo, problemas neurológicos y mentales asociados.* Concretamente, en el estudio de Briegel et al (2009) no se expone los factores de riesgo del neurodesarrollo. Sin embargo, describen algunas características clínicas de los niños y adolescentes con SM, tales como el tipo de parálisis facial [sea bilateral o unilateral], la presencia de alteraciones visuales y/o auditivas, anomalías o malformaciones asociadas de miembros superiores e inferiores, etc. Y aparte, informan el número de casos con otras patologías asociadas: 2 tenían trastorno de atención con hiperactividad (TDAH), 1 con fobia social y 1 tenía convulsiones. En total sólo 4/22 participantes presentaron asociación con otras patologías.

Especialmente, en nuestro estudio de acuerdo con la información consignada en la valoración médica-neurológica se encontró lo siguiente: En primer lugar, en el *subgrupo A (Niños)*: Todos tenían disartria (21); 12 presentaron retraso psicomotor; 12 tuvieron retraso del habla y del lenguaje; 9 tenían problemas visuales, 5 con problemas auditivos (hipoacusia) [1 caso usaba implante coclear]; 3 presentaron malformaciones de extremidades superiores; 12 tuvieron antecedentes de problemas mentales y/o psiquiátricos: 7 con inatención, impulsividad e hiperactividad [posibles TDAH no diagnosticados], 6 con agresividad y terrores nocturnos, 2 con depresión mayor [1 caso con intento de suicidio]; y por último, 15 tenían algún problema

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

neurológico asociado: 7 con epilepsia; 6 con apneas y 1 con microcefalia. En cuanto a los factores de riesgo del neurodesarrollo: 3 fueron prematuros y con bajo peso, 2 tuvieron sufrimiento fetal y sepsis. Se aclara que en este estudio, un mismo paciente presentaba asociación con varios factores de riesgo y/o de antecedentes tanto mentales como neurológicos.

En segundo lugar, en el *subgrupo B (Adolescentes)*: 7 con retraso psicomotor; 5 con retraso del habla y del lenguaje; 6 tenían problemas visuales y 4 con problemas auditivos; 4 con malformaciones en miembros superiores; 7 con antecedentes de enfermedades mentales o psiquiátricas: 5 con terrores nocturnos, 2 con inatención, agresividad e hiperactividad y 1 con depresión; 3 presentaron antecedentes neurológicos: 2 apneas y 1 con epilepsia. Por último, en cuanto a los factores de riesgo del neurodesarrollo: 5 con prematuridad; 4 con bajo peso al nacer y 1 con anemia.

Teniendo en cuenta estos resultados, se observa que la muestra de participantes de nuestro estudio presentó múltiples asociaciones con otras patologías [o comorbilidades] neurológicas, psiquiátricas o mentales y además, tenían varios factores de riesgo del neurodesarrollo comparado con la información registrada en el estudio de Briegel et al (2009). En consecuencia, se puede inferir que la diferencia en cuanto al bajo desempeño de las habilidades del lenguaje y en general, el bajo desempeño cognoscitivo mostrado en casi todas las pruebas neuropsicológicas encontradas en nuestro estudio [tanto en el subgrupo de niños como de adolescentes] obedece más a la suma de todas estas condiciones mencionadas, las cuales complejizan el diagnóstico diferencial de la DI en estos pacientes con SM.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

En conclusión, al parecer el SM no se asocia directamente con DI, sino que es la suma del SM con otras patologías o comorbilidades lo que hace más probable la presencia de DI en esta población. *En otras palabras, la alta incidencia de DI en los niños y adolescentes puede deberse más a la presencia de otras patologías del neurodesarrollo asociadas al SM que directamente al SM.*

Respecto de esto último, se aclara que no se ha reportado esta hallazgo en ninguno de los estudios previos que describen la DI asociada al SM, y por tanto, se hace necesario estudiar a la población con SM, teniendo en cuenta los análisis de los antecedentes neurológicos y mentales o psiquiátricos asociados al SM y además, los factores de riesgo del neurodesarrollo, con el fin de discriminar mejor la real incidencia de la DI en este síndrome.

Hasta la fecha, sólo 10 estudios han informado sobre DI de los niños y adolescentes con SM (Bandim et al., 2003; Baraitser, 1977; Briegel et al., 2009; M.F. Cronemberger et al., 2001; Gillberg & Steffenburg, 1989; Johansson et al., 2001; Sarah MacKinnon et al., 2014; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998; Rucker et al., 2014). Sin embargo, el único estudio directo con el que pudimos contrastar los resultados de nuestro estudio fue con el desarrollado por Briegel et al (2009), debido a que [como se describió en el planteamiento del problema de este trabajo], todos los demás estudios [los cuales reportan una alta incidencia del DI en el SM], muestran varias dificultades metodológicas:

- 1.) No exponen claramente el método empleado para evaluar el desempeño intelectual, como se informó antes, algunos sólo han descrito el número de casos identificados con DI por medio de la

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

valoración clínica de los profesionales y/o a partir del informe registrado en las historias clínicas de los pacientes [estudios de corte retrospectivos].

2.) Los test de inteligencia utilizados son muy variados y no equiparables con todos los rangos de edad de la población [se ha informado desde una edad de 6 meses hasta los 64 años] (Gillberg & Steffenburg, 1989; Johansson et al., 2001; Sarah MacKinnon et al., 2014; Rucker et al., 2014), lo cual no permite identificar claramente las diferencias en el funcionamiento intelectual según su etapa de desarrollo. Y además, como lo sugiere Briegel et al (2009), parece poco apropiado utilizar los test tradicionales de inteligencia [Escala de Inteligencia de Weschler: WIPPSI -para preescolares-, WISC-IV -para niños- y WAIS-III -para adultos-] por 2 razones: a.) Las discapacidades motoras, sensoriales [visuales, auditivas, etc] y del habla de los pacientes con SM, pueden influir negativamente en el rendimiento de las subpruebas dependientes del tiempo y, b.) La imposibilidad de algunos pacientes con amputaciones o malformaciones de miembros superiores [brazos y manos] para realizar algunas tareas manipulativas, ya que éstas requieren de respuesta motora y destreza manual de los sujetos.

3.) La mayoría de las investigaciones no se centran específicamente en estudiar el desempeño intelectual o las características cognoscitivas sino las características clínicas (Baraitser, 1977; M.F. Cronemberger et al., 2001; Henderson, 1939; Sarah MacKinnon et al., 2014; Matsui et al., 2014; Pastuszak et al., 1998; Rucker et al., 2014; Santos et al., 2004) o en la incidencia del Autismo en los casos con SM (Bandim et al., 2003; Gillberg & Steffenburg, 1989; Johansson et al., 2001).

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

4.) No se realizó un adecuado diagnóstico de la DI, teniendo en cuenta el cumplimiento de los criterios diagnósticos según el Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) o la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10). Por ejemplo, se realizaba el diagnóstico de DI, sin la realización de una valoración de la inteligencia con pruebas o test estandarizadas [sólo a partir de la observación directa de los pacientes] o se realizaba este diagnóstico en sujetos menores de 5 años de edad.

5.) La selección de los casos pudo presentar sesgos en cuanto a la real incidencia de la DI en los casos estudiados con SM, ya que fueron identificados en centros o instituciones de referencia para sujetos con discapacidad (Bandim et al., 2003; Gillberg & Steffenburg, 1989; Johansson et al., 2001) como lo informa Briegel et al (2009) y Verzijl (2005).

6.) Especialmente, en los dos estudios con las muestras de pacientes con SM más numerosas reportadas hasta la fecha (Sarah MacKinnon et al., 2014; Pastuszak et al., 1998), algunos sujetos diagnosticados con SM no cumplían con los criterios diagnósticos mínimos para el SM clásico [parálisis facial uni o bilateral no progresiva asociado a la limitación para la abducción] y por tanto, se pueden estar describiendo resultados no característicos propiamente de este síndrome.

De acuerdo con todo lo anterior, y basados en los resultados obtenidos en las variables cognoscitivas que demostraron diferencias tanto estadística ($p < .05$) como clínicamente significativas [con una magnitud del efecto superior: $d = .50$] de nuestro estudio, el *perfil cognoscitivo de los niños con SM (subgrupo A)* fue el siguiente:

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

1. **Inteligencia:** Presentan un funcionamiento intelectual global muy bajo o “límitrofe”, con bajo nivel de inteligencia verbal [o inteligencia cristalina] y no verbal [o inteligencia fluida] (ver Tabla 39).
2. **Atención:** Dificultades en la atención sostenida, con deficiencia en la inhibición [manifestaron signos de impulsividad] y dificultades en el lenguaje automatizado [abecedario] (ver Tabla 40).
3. **Memoria:** Bajo nivel de span de memoria, con alteración de la memoria verbal y problemas significativos en la memoria visual, especialmente, para recordar figuras complejas (ver Tabla 41 y Tabla 42).
4. **Lenguaje:** Baja fluencia verbal semántica (tanto de palabras de alta familiaridad: categoría de animales como de palabras con una menor familiaridad: categoría de frutas) y dificultades en la comprensión verbal, principalmente de instrucciones complejas (ver Tabla 43). Esto último, puede explicarse también por la baja capacidad de memoria verbal manifestada en este grupo.
5. **Habilidades visuo-construccionales:** Alteración para realizar la copia de dibujos complejos, con errores de orientación espacial en la ejecución (ver Tabla 44). La mayoría de los niños con SM, presentaron simplificación de los trazos, rotaciones, y la aproximación al modelo a una figura más sencilla.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

6. **Velocidad de procesamiento:** No se observaron dificultades en cuanto al tiempo de ejecución de las tareas dependientes de tiempo pese a la alteración en la abducción de todos los pacientes con SM (ver Tabla 45).

7. **Funciones ejecutivas:** Pese a que no se encontraron diferencias significativas al comparar los casos con SM y los controles en cuanto a estas habilidades (ver Tabla 46). Específicamente, la puntuación obtenida en ambos grupos en la prueba de FVF se encuentra por debajo de lo esperado, según los baremos colombianos (A. Ardila, Rosselli, & Bateman, 1994). Por ejemplo, la puntuación promedio de los niños de 7 años de edad, con un nivel socioeconómico bajo corresponde a 19.3. Después de esta edad, los puntajes promedios son mayores. En consecuencia, en este estudio, tanto los niños con SM como los controles, presentaron baja fluidez fonológica.

En cuanto a los resultados en la prueba de Wisconsin, no se encontraron diferencias entre casos y controles. Por tal motivo, no se evidencia problemas importantes en los niños y adolescentes en cuanto a las habilidades para resolver problemas y en la flexibilidad mental.

De igual forma, de acuerdo con los resultados obtenidos en las variables cognoscitivas que mostraron diferencias tanto estadística ($p < .05$) como clínicamente significativas [con una magnitud del efecto superior: $d = .50$] de nuestro estudio, el *perfil cognoscitivo de los adolescentes con SM (subgrupo B)* fue el siguiente:

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

1. **Inteligencia:** Presentan un funcionamiento intelectual global muy bajo o “límitrofe”, con un nivel medio bajo de inteligencia verbal [o inteligencia cristalina] y no verbal [o inteligencia fluida] (ver Tabla 47).
2. **Atención:** No presentan dificultades atencionales. Por lo tanto, presentan un adecuado rendimiento en la atención selectiva, sostenida y dividida (ver Tabla 48).
3. **Memoria:** Bajo nivel de span de memoria, con alteración de la memoria verbal y problemas significativos en la memoria visual, especialmente, para recordar figuras complejas (ver Tabla 49 y Tabla 50).
4. **Lenguaje:** Baja fluencia verbal semántica (tanto de palabras de alta familiaridad: categoría de animales como de palabras con una menor familiaridad: categoría de frutas). No presentan dificultades en la comprensión verbal (ver Tabla 51). Esto último, puede explicarse también por la baja capacidad de memoria verbal manifestada en este grupo.
5. **Habilidades visuo-construccionales:** Alteración para realizar la copia de dibujos complejos, con errores de orientación espacial en la ejecución (ver Tabla 52).
6. **Velocidad de procesamiento:** Se observan dificultades en las tareas dependientes de tiempo de ejecución (ver Tabla 53). Debido a que los procesos de lectura en los adolescentes ya se encuentran más automatizados, se hace evidente que por la alteración en la abducción [no pueden realizar los movimientos laterales de los ojos] de los pacientes con SM, se afecte su

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

rendimiento en cuanto a la velocidad de ejecución, en aquellas tareas que requieren realizar un rastreo visuomotor o la percepción global de una imagen.

7. **Funciones ejecutivas:** Se muestra baja fluidez fonológica y problemas en el reconocimiento de un problema [en este caso, manifestado por un menor número de categorías identificadas en el test de Wisconsin] (ver Tabla 54).

Ahora bien, teniendo en cuenta el único estudio realizado en adultos con SM (H. T. Verzijl et al., 2005) reportado hasta la fecha, se hipotetizó que *los adultos con SM no presentarían problemas en el funcionamiento intelectual ni problemas de atención y memoria verbal.*

Verzijl et al (2005), no encontraron casos con DI ni problemas de atención y memoria significativos en 12 adultos holandeses con SM [entre 17 a 55 años de edad], los cuales fueron comparados con los datos normativos de la población general de este país. Específicamente, estos autores utilizaron el Stroop Color-Word Test [en español, Test de Palabras y Colores de Stroop] para evaluar la atención, y encontraron en los casos con SM, que el tiempo promedio de lectura en la parte A, B y C fueron: 55.6 (DE=22.9); 71.0 (DE=20.5) y, 104.7 (DE=34.5) segundos, respectivamente. Sin embargo, en esta última puntuación, se realizó una corrección del nivel de interferencia de la velocidad motora obteniéndose un promedio 67.8 (DE=31.2) segundos, demostrando un desempeño similar promedio respecto de la población global. Igualmente, los hallazgos encontrados en el California Verbal Learning Test [en español, Test de Aprendizaje Verbal de California] con el cual, se evaluó algunos aspectos de la memoria verbal, fueron los siguientes: a.) Promedio total de palabras en la evocación inmediata después de cinco

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

ensayos= 46.4 y, b.) Promedio del total de palabras en la evocación diferida, luego de una tarea de interferencia=.83; y dichos resultados no difirieron con los datos normativos. Finalmente en este estudio, tampoco se encontró diferencias significativas en el nivel intelectual, ya que las puntuaciones de Coeficiente Intelectual (CI) indicaron un nivel medio general dentro del rango normal. Los CI equivalentes de los subtest del Groninger Intelligence Test (GIT) fueron los siguientes: Vocabulario=112, Matrices de palabras=109, Fluidez Verbal=100, Tarea de visualización bidimensional [Figura-Fondo]=115 y Figuras Incompletas=90 ($t = -.86$; valor $p = .09$).

Al comparar los resultados de nuestro estudio con los encontrados por Verzijl et al (2005), dicha hipótesis en los adultos con SM se confirmó, puesto que no encontramos diferencias tanto estadística ($p < .05$) como clínicamente [significativas según los datos obtenidos de la $d > .50$] en el desempeño cognoscitivo de los adultos con SM en el funcionamiento intelectual global, verbal y no verbal, ni en el rendimiento en las pruebas de atención y de memoria verbal. Sin embargo, sólo encontramos algunas dificultades en otras funciones cognoscitivas que hasta el momento, no se habían evaluado en los estudios realizados en la población con SM.

A continuación, se describe el *perfil cognoscitivo de los adultos con SM (subgrupo C)*, con base en los resultados obtenidos en las variables cognoscitivas que demostraron diferencias tanto estadística ($p < .05$) como clínicamente significativas [con una magnitud del efecto superior: $d = .50$] de nuestro estudio:

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

1. **Inteligencia:** Presentan un funcionamiento intelectual global y de inteligencia verbal [IC] promedio medio bajo y, medio en cuanto a la inteligencia no verbal [IF] (ver Tabla 55).
2. **Atención:** No presentan dificultades atencionales ni de la atención selectiva, sostenida y dividida (ver Tabla 56).
3. **Memoria:** No presentan dificultades en el span de memoria. En general, exhiben un buen rendimiento en la memoria verbal, no obstante, requieren de un mayor número de repetición de la información para ser aprendida. Por último, se observó dificultades en la memoria visual, especialmente, para recordar figuras complejas (ver Tabla 57 y Tabla 58).
4. **Lenguaje:** Buena fluidez verbal semántica y de comprensión verbal (ver Tabla 59).
5. **Habilidades visuo-construccionales:** Aunque los resultados de los análisis de esta variable no son de todo concluyentes, es posible conjeturar la presencia de leves dificultades para realizar la copia de dibujos complejos (ver Tabla 60).
6. **Velocidad de procesamiento:** Sólo se afecta el rendimiento en la velocidad de ejecución en tareas de atención dividida, ya que sólo se evidenció dificultades en la tarea de interferencia del Stroop en esta muestra de adultos (ver Tabla 61).

7. **Funciones ejecutivas:** Sólo se muestra baja fluidez fonológica, teniendo en cuenta los baremos de la población colombiana (A. Ardila et al., 1994) tanto en los adultos con SM como los controles (ver Tabla 62).

Por último, dentro de los objetivos de nuestro estudio también se definió identificar la frecuencia en los pacientes con SM con y sin antecedente de exposición prenatal a Misoprostol (EPM). En concreto, se encontraron: 29/60 (48.3%) con EPM del total de los participantes tamizados desde la evaluación neuropsicológica; 22/42 (57.2%) de los participantes incluidos en los análisis definitivos y específicamente, en el subgrupo de niños se presentó el mayor número con dicho antecedente: 12/21 (57.2%) (ver Tabla 11).

Al respecto, nuestro estudio es el primero en Colombia en analizar el desempeño cognoscitivo y la identificación de casos con SM con y sin el antecedente de EPM en una muestra representativa de los mismos, ya que hasta la fecha, sólo se había reportado algunos casos clínicos con SM, realizados en la ciudad de Cali (Isaza et al., 2008; H. Pachajoa & Isaza, 2011; Harry Pachajoa, 2010; Pachajoa L & Isaza de L, 2013) en los cuales, se encontraron 3/11 casos con SM (25%) asociado a EPM.

En nuestro estudio, se evidencia un porcentaje mayor (48.3%) (ver Tabla 11), dato que es similar con los resultados reportados por varios estudios en Brasil (da Silva Dal Pizzol et al., 2006; Claudette Hajaj Gonzalez et al., 1998; Nunes et al., 1999; Pastuszak et al., 1998) y específicamente, con el estudio de Pastuszak et al (1998), los cuales informaron 42/96 (49%) casos con SM con EPM. Particularmente, este estudio es el que presenta la muestra más

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

representativa de pacientes con SM centrado en este aspecto.

Por tal motivo, y para finalizar, la hipótesis de la etiología del SM por disrupción vascular por factores ambientales, y en especial, la EPM es consistente con los resultados obtenidos en el presente estudio. Lo anterior, pone en evidencia una compleja problemática social y de salud pública en nuestro país, en cuanto al manejo y/o prevención del aborto ilegal en Colombia, lo cual puede estar favoreciendo el incremento de recién nacidos con SM.

Por último, se debe considerar las limitaciones de nuestro estudio:

El presente estudio tiene una serie de limitaciones y por consiguiente los resultados deben de interpretarse con cautela:

1.) Pese a que se seleccionaron pruebas neuropsicológicas “gold estándar” o las más usadas, las cuales presentan buenos niveles de confiabilidad y validez confirmada, es la primera vez, que se usaron para evaluar aspectos cognoscitivos en este tipo de población con SM, lo cual dificulta la interpretación de los resultados.

2.) En vista de que los pacientes con SM presentan varias discapacidades físicas, tales como: Alteración de los movimientos laterales de los ojos, dificultades sensoriales tanto visuales como auditivas y problemas motores del habla [asociadas a la alteración de los pares craneales VII, VI, entre otros pares craneales], los resultados deben interpretarse con cautela, puesto que estas dificultades pueden afectar el rendimiento de los pacientes con SM en la mayoría de las pruebas. Esto refuerza la necesidad de crear otros instrumentos de evaluación que no dependan de estos factores físicos, y se sugiere el uso de test de Inteligencia no verbales. En nuestro estudio, las

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

pruebas neuropsicológicas en la que menos se hipotetiza la influencia o los efectos de las discapacidades físicas inherentes a esta población con SM son: el K-BIT y el Test de Wisconsin.

3.) Debe igualmente considerarse que se eligieron un gran número de pruebas neuropsicológicas con el objetivo de evaluar un perfil cognoscitivo amplio, pero que no fue posible aumentar la muestra de estudio.

4.) En algunos de los participantes controles, se observó bajos puntajes en algunas pruebas de evaluación neuropsicológica, teniendo en cuenta los datos normativos para su grupo de referencia. Lo anterior, sugiere la necesidad de criterios de exclusión más específicos o finos, por ejemplo, excluir controles con antecedentes de riesgo del neurodesarrollo [por ejemplo: bajo peso al nacer, prematurez, antecedente de exposición de tabaco o alcohol], y no sólo centrarse en los criterios de exclusión más amplios como los antecedentes personales de trastornos neurológicos y/o psiquiátricos.

8. CONCLUSIONES

Este es el primer estudio en Colombia en estudiar los aspectos cognoscitivos de una muestra representativa de pacientes con SM y es el tercero hasta la fecha a nivel mundial, en estudiar ampliamente las funciones cognoscitivas del SM. Los resultados de este estudio, sugieren una valoración más amplia de los procesos cognoscitivos de la población con SM, preferiblemente, con test de inteligencia no verbales, debido a los problemas del lenguaje y habla de estos pacientes.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

La DI ha sido sobrevalorada en la población con SM, por muchos problemas metodológicos encontrados en los antecedentes reportados hasta la fecha (ver en el apartado: Planteamiento del problema de este trabajo). Al respecto, se hace énfasis en qué estos estudios: en primer lugar, no han tenido en cuenta la gran variabilidad de comorbilidades asociadas a este síndrome, especialmente, los antecedentes neurológicos y/o psiquiátricos y, la exploración de los factores de riesgo del neurodesarrollo. En segundo lugar, los análisis en las pruebas de inteligencia se han realizado en un rango de edad muy amplio, lo cual no permite la identificación del desempeño cognoscitivo según la etapa de desarrollo. Por último, la evaluación de DI según el DSM-V necesita una valoración más amplia tanto de aspectos sociales y funcionales de los sujetos, y no sólo de los resultados obtenidos en un test de inteligencia estandarizado, criterio casi único utilizado en la mayoría de los antecedentes. Por lo anterior expuesto, es posible conjeturar que realizando estos ajustes metodológicos, se pueda explicar mejor la alta incidencia de DI en la población con SM.

En nuestro estudio, se encontraron múltiples alteraciones cognoscitivas, principalmente, en el subgrupo de niños con SM, seguido por los adolescentes. En cambio, los adultos con SM presentaron un buen desempeño en la mayoría de las funciones cognoscitivas evaluadas. Específicamente, los niños con SM mostraron un desempeño intelectual limítrofe o “borderline”, con un más bajo rendimiento en la inteligencia verbal [o cristalina] comparado con la inteligencia no verbal [o fluida], la cual también se mostró con un nivel bajo. Este perfil de inteligencia, muestra que el factor ambiental o cultural puede estar influyendo negativamente en la presencia de DI de tipo cultural en este subgrupo. Además, la exploración de las patologías o comorbilidades asociadas en los pacientes con SM, especialmente, los antecedentes

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

neurológicos, psiquiátricos y los factores de riesgo del neurodesarrollo, evidenciaron que los casos con SM con posible DI tenían un mayor número de estos antecedentes. Al respecto, dichos antecedentes se observaron en 11/60 pacientes con SM que fueron inevaluables y específicamente, de 10/21 niños con SM que presentaron una PT <70 en la habilidad intelectual global, 7/10 (70%) presentaron estas condiciones asociadas. Todo lo anterior, muestra una mayor complejidad clínica influida tanto por factores ambientales, culturales y biofísicos en los pacientes con SM, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial de DI.

Asimismo, también en este subgrupo de niños se encontró el mayor número de casos asociados a la EPM 12/21 (57.2%) (ver Tabla 11). En consecuencia, por un lado, es probable deducir la presencia de un mayor número de sujetos con DI, no obstante para ello, se requiere corroborar este diagnóstico aplicando una prueba de inteligencia más amplia, preferiblemente, de tipo no verbal. Por el otro lado, se debe analizar el desempeño cognoscitivo entre los niños con y sin EPM para identificar si existen diferencias. Esto último, podría facilitar la comprensión de la existencia o no de un efecto teratogénico del Misoprostol en los procesos cognoscitivos.

Aproximadamente el 48.3% de los de los pacientes con SM presentaron el antecedente de EPM durante el embarazo, de acuerdo con la información suministrada por sus madres (ver Tabla 11). En consecuencia, la hipótesis de la etiología del SM por disrupción vascular por factores ambientales, y en especial, la EPM es la de mayor evidencia hasta la fecha.

Por todo lo anterior, estos resultados ponen en evidencia una compleja problemática social y de salud pública en nuestro país, por un lado, en cuanto al manejo y/o prevención del aborto

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

ilegal en Colombia, lo cual puede estar favoreciendo el incremento de recién nacidos con SM y por el otro, la alteración en múltiples dominios cognoscitivos presentada en los niños y adolescentes con SM se hace necesario el diseño e implementación de un programa de rehabilitación neuropsicológica ajustado a las condiciones de los mismos y de un manejo más integral por parte de varios profesionales de la salud y de la educación.

REFERENCIAS

- Aguirre-Acevedo, DC, Gómez, RD, Moreno, S, Henao-Arboleda, E, Motta, M, Muñoz, C, . . . Lopera, Francisco. (2007). Validez y fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Rev Neurol*, 46, 655-660.
- Allen, B. M., Wert, M. A., & Tatum, S. A. (2006). Congenital unilateral multiple cranial neuropathy: an etiology shared with Mobius syndrome? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 70(5), 931-934. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.09.013
- Ardila, A , Rosselli, M, & Puente, P (1994). *Neuropsychological evaluation of the Spanish speaker*: Springer Science & Business Media.
- Ardila, A, & Roselli, M. (1992). *Neuropsicología clínica*. México: Prensa Creativa.
- Ardila, A. (2012). Una Batería Básica. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(2), 1-25.
- Ardila, A., Arocho Llantín, J., Labos, E., & Rodríguez Irizarry, W. (2015). *Diccionario de Neuropsicología*: Derechos reservados de los autores.
- Ardila, A., & Ostrosky, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*: Derechos reservados de los autores.
- Ardila, A., & Roselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. México: Manual Moderno.
- Ardila, A., Rosselli, M., & Bateman, JR. (1994). Factorial structure of cognitive activity using a neuropsychological test battery. *Behav Neurol*, 7(2), 49-58. doi: 10.3233/ben-1994-7202
- Ardila, Alfredo, & Rosselli, Mónica. (1994). Development of language, memory, and visuospatial abilities in 5-to 12-year-old children using a neuropsychological battery. *Developmental Neuropsychology*, 10(2), 97-120.
- Arlington, VA. (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. Washington, DC. London, England.: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Ball, Karlene K, Wadley, Virginia G, Vance, David E, & Edwards, Jerri D. (2004). Cognitive skills: Training, maintenance, and daily usage. *Encyclopedia of applied psychology*, 1, 387-392.
- Bandim, J. M., Ventura, L. O., Miller, M. T., Almeida, H. C., & Costa, A. E. (2003). Autism and Mobius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, 61(2A), 181-185.
- Baraitser, M. (1977). Genetics of Möbius syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 14(6), 415-417. doi: 10.1136/jmg.14.6.415
- Barkley, Russell A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, 121(1), 65.
- Borbolla Pertierra, A. M., Acevedo González, P., Bosch Canto, V., Ordaz Favila, J. C., & Juárez Echenique, J. C. (2014). Manifestaciones oculares y sistémicas del síndrome de Möebius. *Anales de Pediatría*(0). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.023>
- Briegel, W. (2007). Psychopathology and personality aspects of adults with Mobius sequence. *Clin Genet*, 71(4), 376-377. doi: 10.1111/j.1399-0004.2007.00787.x
- Briegel, W., Schimek, M., Knapp, D., Holderbach, R., Wenzel, P., & Knapp, E. M. (2009). Cognitive evaluation in children and adolescents with Mobius sequence. *Child Care Health Dev*, 35(5), 650-655. doi: 10.1111/j.1365-2214.2009.00943.x
- Briegel, W., Schneider, M., & Schwab, K. O. (2007). 22q11.2 deletion syndrome: behaviour problems of infants and parental stress. *Child Care Health Dev*, 33(3), 319-324. doi: 10.1111/j.1365-2214.2006.00654.x

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- Broussard, A. B., & Borazjani, J. G. (2008). The faces of Moebius syndrome: recognition and anticipatory guidance. *MCN Am J Matern Child Nurs*, 33(5), 272-278; quiz 279-280. doi: 10.1097/01.NMC.0000334892.45979.d5
- Cammarata-Scalisi, Francisco. (2007). Espectro clínico y etiológico del síndrome de Möbius. *Archivos argentinos de pediatría*, 105, 444-446.
- Carta, Arturo, Mora, Paolo, Neri, Alberto, Favilla, Stefania, & Sadun, Alfredo A. (2011). Ophthalmologic and Systemic Features in Möbius Syndrome: An Italian Case Series. *Ophthalmology*, 118(8), 1518-1523. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.023>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2a ed.): Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum.
- Coolican, H. (2005). *Métodos de investigación y estadística en psicología* (M. Moderno Ed. 3a ed.). México.
- Cordero, A., & Calonge, I. (2000). *K-Bit Test Breve de Inteligencia de Kaufman. Manual. Adaptación española*. (S. A. TEA Ediciones Ed. 2a ed.).
- Cronemberger, M. F., de Castro Moreira, J. B., Brunoni, D., Mendonca, T. S., Alvarenga, E. H., Rizzo, A. M., & Diogo, S. M. (2001). Ocular and clinical manifestations of Mobius' syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 38(3), 156-162.
- Cronemberger, M.F., De Castro, Moreira J.B., Brunoni, Décio, Mendonca, T.S., Alvarenga, E.H., Rizzo, A.M., & Diogo, S.M. (2001). Ocular and clinical manifestations of Mobius' syndrome. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*, 38(3), 156-162.
- Cronemberger, Monica Fialho, Polati, Mariza, Debert, Iara, Mendonça, Tomás Scalamandrê, Souza-Dias, Carlos, Miller, Marilyn, . . . Goldchmit, Mauro. (2013). Prevalence of refractive errors in Möbius sequence. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 76(4), 237-239.
- da Silva Dal Pizzol, Tatiane, Knop, Flávia Pozzobon, & Mengue, Sotero Serrate. (2006). Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, 22(4), 666-671.
- De Renzi, E., & Faglioni, P. (1978). Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex*, 14(1), 41-49.
- Denckla, Martha Bridge. (1996). Research on executive function in a neurodevelopmental context: Application of clinical measures. *Developmental Neuropsychology*, 12(1), 5-15. doi: 10.1080/87565649609540637
- Fernández-Ponce , Cecilia; Hernández, Enio; Silvera-Redondo, Carlos; Jiménez, Beatriz; Quintero, Eder; Idrovo, Álvaro; Ray, Manneh. (2006). Síndrome de Moebius: Genopatía vs efecto teratogénico. *Salud Uninorte*, 182-187.
- Ferreira Guedes, Zelita Caldeira. (2014). Möbius Syndrome: Misoprostol Use and Speech and Language Characteristics. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 18(3), 239-243. doi: 10.1055/s-0033-1363466
- Fletcher, Jack M. (1996). Executive functions in children: Introduction to the special series.
- Fons-Estupina, M. C., Poo, P., Colomer, J., & Campistol, J. (2007). [Moebius sequence: clinico-radiological findings]. *Rev Neurol*, 44(10), 583-588.
- Garcia Erro, M. I., Correale, J., Arberas, C., Sanz, O. P., Muchnik, S., & Sica, R. E. (1989). Familial congenital facial diplegia: electrophysiologic and genetic studies. *Pediatric Neurology*, 5(4), 262-264.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- Ghabrial, R., Versace, P., Kourt, G., Lipson, A., & Martin, F. (1997). Möbius' syndrome: features and etiology. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*, 35(6), 304-311; quiz 327-308.
- Ghabrial, R., Versace, P., Kourt, G., Lipson, A., & Martin, F. (1998). Möbius' syndrome: features and etiology. *Journal Of Pediatric Ophthalmology And Strabismus*, 35(6), 304-311.
- Gillberg, C., & Steffenburg, S. (1989). Autistic behaviour in Moebius syndrome. *Acta Paediatr Scand*, 78(2), 314-316.
- Gómez-Valencia, Luis, Morales-Hernández, Anastasia, Cornelio-García, Ramón Miguel, Toledo-Ocampo, Ezequiel, Briceño-González, María de los Remedios, & Rivera-Angles, Miriam Margot. (2008). Estudio clínico y genético del síndrome de Moebius. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65, 353-357.
- Gonzalez, C. H., Vargas, F. R., Perez, A. B., Kim, C. A., Brunoni, D., Marques-Dias, M. J., . . . de Almeida, J. C. (1993). Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet*, 47(1), 59-64. doi: 10.1002/ajmg.1320470113
- Gonzalez, Claudette Hajaj, Marques-Dias, Maria Joaquina, & Kim, Chong Ae. (1998). Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet*, 351(9116), 1624-1627.
- Grieve, J. (2000). *Neuropsicología para terapeutas ocupacionales: evaluación de la percepción y cognición*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Hedges, D. W., Jeppson, K. G., & Burns, C. (2003). Twenty-year behavioral follow-up of a 1;13 chromosomal translocation and Möbius syndrome presenting with poor impulse control, exhibitionism, and aggression. *Compr Psychiatry*, 44(6), 462-465. doi: 10.1016/s0010-440x(03)00144-5
- Hena-Arboleda, Eliana, Muñoz, Claudia, Aguirre-Acevedo, Daniel Camilo, Lara, Elizabeth, Pineda, David A, & Lopera, Francisco. (2010). Datos normativos de pruebas neuropsicológicas en adultos mayores en una población Colombiana. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 5(3), 214-226.
- Henderson, J. L. (1939). *The congenital facial diplegia syndrome: clinical features, pathology and etiology* (Vol. 62).
- Hernández-Sampieri, R., Fernández-Collado, C., & Baptista-Lucio, P. (2006). *Metodología de la Investigación* (4a ed.). México: Mc Graw Hill Interamericana.
- Horn, J. L., & Cattell, R. B. (1967). Age differences in fluid and crystallized intelligence. *Acta Psychol (Amst)*, 26(2), 107-129.
- Horn, John L., & Cattell, Raymond B. (1966). Refinement and test of the theory of fluid and crystallized general intelligences. *Journal of Educational Psychology*, 57(5), 253-270. doi: 10.1037/h0023816
- Isaza, Carolina, Saldarriaga, Wilmar, & Pachajoa, Harry. (2008). Uso inadecuado de misoprostol. ¿Un problema de salud pública? *Colombia Médica*, 39, 61-65.
- Johansson, Maria, Gillberg, Christopher, & Råstam, Maria. (2010). Autism spectrum conditions in individuals with Möbius sequence, CHARGE syndrome and oculo-auriculo-vertebral spectrum: diagnostic aspects. *Research in developmental disabilities*, 31(1), 9-24.
- Johansson, Maria, Wentz, Elisabet, Fernell, Elisabeth, Strömland, Kerstin, Miller, Marilyn T, & Gillberg, Christopher. (2001). Autistic spectrum disorders in Möbius sequence: a

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- comprehensive study of 25 individuals. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(05), 338-345. doi: doi:10.1017/S0012162201000627
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M., & de Tejada Macua, P.H. (1996). *Neurociencia y conducta*: Pearson Educación.
- Kaufman, Alan S. (1990) *Assessing Adolescent and Adult Intelligence*. Boston: MA: Allyn & Bacon.
- Kuklik, M. (2000). Poland-Mobius syndrome and disruption spectrum affecting the face and extremities: a review paper and presentation of five cases. *Acta Chir Plast*, 42(3), 95-103.
- Kumar, D. (1990). Moebius syndrome. *J Med Genet*, 27(2), 122-126.
- Legum, C., Godel, V., & Nemet, P. (1981). Heterogeneity and pleiotropism in the Moebius syndrome. *Clin Genet*, 20(4), 254-259.
- Lezak, MD. , Howieson, DB., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment (5th ed.)*. New York, NY, US: Oxford University Press.
- Lima, L. M., Diniz, M. B., & dos Santos-Pinto, L. (2009). Moebius syndrome: clinical manifestations in a pediatric patient. *Pediatr Dent*, 31(4), 289-293.
- Lipson, T., Webster, W., & Weaver, D. D. (1990). The Moebius syndrome: aetiology, incidence of mental retardation, and genetics. *Journal of Medical Genetics*, 27(8), 533-535.
- Lora, J., Certain Yepes, J. (2009). Síndrome de Mobius con compromiso del VIII Par Craneal: a propósito de un caso. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, 37, 47-51.
- MacKinnon, S., Oystreck, D. T., Andrews, C., Chan, W. M., Hunter, D. G., & Engle, E. C. (2014). Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with moebius syndrome. *Ophthalmology*, 121(7), 1461-1468. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.006>
- MacKinnon, Sarah, Oystreck, Darren T., Andrews, Caroline, Chan, Wai-Man, Hunter, David G., & Engle, Elizabeth C. (2014). Diagnostic Distinctions and Genetic Analysis of Patients Diagnosed with Moebius Syndrome. *Ophthalmology*, 121(7), 1461-1468. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.006
- Mann, WD. (1947). On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Annals of Mathematical Statistics*, 18, 50-60.
- Marques-Dias, Maria Joaquina, Gonzalez, Claudette H., & Rosemberg, Sergio. (2003). Möbius sequence in children exposed in utero to misoprostol: neuropathological study of three cases. *Birth Defects Research. Part A, Clinical And Molecular Teratology*, 67(12), 1002-1007.
- Matsui, Kiyoshi, Kataoka, Ai, Yamamoto, Atsuko, Tanoue, Koji, Kurosawa, Kenji, Shibasaki, Jun, . . . Aida, Noriko. (2014). Clinical Characteristics and Outcomes of Möbius Syndrome in a Children's Hospital. *Pediatric Neurology*.
- Meyerson, M. D., & Foushee, D. R. (1978). Speech, language and hearing in Moebius syndrome: a study of 22 patients. *Dev Med Child Neurol*, 20(3), 357-365.
- Momtchilova, M., Pelosse, B., Rocher, F., Renault, F., & Laroche, L. (2007). [Mobius syndrome: ocular and clinical manifestations]. *J Fr Ophtalmol*, 30(2), 177-182.
- Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12(4), 313-324.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- Nunes, Magda Lahorgue, Friendrich, Mauricio A, & Loch, Luiz Fernando. (1999). Association of Misoprostol, Moebius syndrome and congenital central alveolar hypoventilation: case report. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 57(1), 88-91.
- Orioli, Iêda M., & Castilla, Eduardo E. (2000). Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107(4), 519-523. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13272.x
- Osterrieth, P. (1944). "Le test de copie d'une figure complexe". *Archives des Psychologie*, 30, 206-256.
- Pachajoa, H., & Isaza, C. (2011). Primer caso de síndrome de Moebius-Poland en niño expuesto prenatalmente a misoprostol. *Neurología*, 26(08), 502-503.
- Pachajoa, Harry. (2010). Pentalogía de Cantrell en un recién nacido expuesto en útero a Misoprostol. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 75, 47-49.
- Pachajoa L, Harry, & Isaza de L, Carolina. (2013). Síndrome de Moebius, comunicación interventricular asociado a exposición prenatal a misoprostol. *Revista chilena de pediatría*, 84(4), 425-428.
- Pastuszak, Anne L., Schüler, Lavinia, Speck-Martins, Carlos E., Coelho, Katia-Edni F.A., Cordello, Synthia M., Vargas, Fernando, . . . Neto, Jordão C. (1998). Use of Misoprostol during Pregnancy and Möbius' Syndrome in Infants. *New England Journal of Medicine*, 338(26), 1881-1885. doi: doi:10.1056/NEJM199806253382604
- Pérez-García, M. (2012). La evaluación neuropsicológica (Décimo Sexta ed.): FOCAD: Formación Continuada a Distancia.
- Pineda, D. (2000). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de neurología*, 30(8), 764-768.
- Pineda, David, Ardila, Alfredo, Rosselli, Mo'Nica, Cadavid, Clemencia, Mancheno, Silvia, & Mejia, Silvia. (1998). Executive dysfunctions in children with attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Neuroscience*, 96(3-4), 177-196.
- Pirmez, Rodrigo, Freitas, Maria Eliza T., Gasparetto, Emerson L., & Araújo, Alexandra P. Q. C. (2010). Moebius Syndrome and Holoprosencephaly Following Exposure to Misoprostol. *Pediatric Neurology*, 43(5), 371-373. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.026>
- Portellano, JA. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. España: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA DE ESPAÑA S.A.U.
- Roselli, M, & Matute, E. (2012). Evaluación Neuropsicológica de la demencia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatria y Neurociencias*, 12(1), 99-132.
- Roselli Cock Pablo, Villanueva Acosta Jaime, Libardo Acevedo José. (2010). Pie equino varo congénito en el síndrome de Moebius. *Rev Col de Or Tra*, 24(2), 112-117.
- Rucker, J. C., Webb, B. D., Frempong, T., Gaspar, H., Naidich, T. P., & Jabs, E. W. (2014). Characterization of ocular motor deficits in congenital facial weakness: Moebius and related syndromes. *Brain*, 137(Pt 4), 1068-1079. doi: 10.1093/brain/awu021
- Sánchez-Rodríguez, Guillermina; Luévanos-Gurrola, Karla; Ramírez-Cázares, Ana Carolina; Rodríguez-Bonito, Rogelio; Rodríguez-Balderrama, Isaías. (2013). Malformaciones congénitas asociadas al uso de misoprostol: Reporte de dos casos. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 14(1), 50-53.
- Santos, Laura Patricia Ferreira, Ventura, LMVO, Almeida, Henderson Celestino de, Miller, Marilyn, & Colier, Ana Carolina. (2004). Achados oftalmológicos em 28 crianças portadoras da sequência de Möebius. *Arq Bras Oftalmol*, 67(4), 591-595.

PERFIL COGNOSCITIVO DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

- Schalock, Robert L, Luckasson, Ruth A, & Shogren, Karrie A. (2007). The renaming of mental retardation: Understanding the change to the term intellectual disability. *Journal Information*, 45(2).
- Schrank, Fredrick Allen, & Flanagan, Dawn P. (2003). *WJ-III Clinical Use and Interpretation: Scientist Practitioner Perspectives*: Academic Press.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1987). *A compendium of neuropsychological test. Administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Stromland, K., Sjogreen, L., Miller, M., Gillberg, C., Wentz, E., Johansson, M., . . . Fernell, E. (2002). Mobius sequence--a Swedish multidiscipline study. *Eur J Paediatr Neurol*, 6(1), 35-45. doi: 10.1053/ejpn.2001.0540
- Terzis, Julia K., & Noah, Ernst Magnus. (2003). Dynamic Restoration in Mobius and Mobius-Like Patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 111(1), 40-55. doi: 10.1097/1001.PRS.0000037878.0000089189.DB.
- Vargas, F. R., Schuler-Faccini, L., Brunoni, D., Kim, C., Meloni, V. F., Sugayama, S. M., . . . Addis, A. (2000). Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *American Journal Of Medical Genetics*, 95(4), 302-306.
- Vasconcelos, Galton Carvalho, Silva, Frederico Bicalho Dias da, Almeida, Henderson Celestino de, Boas, Maria de Lourdes M. V., & Álvares, Miguel Gontijo. (2001). Síndrome de Möbius: achados clínicos e cirúrgicos em 7 pacientes. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 64, 211-215.
- Ventura, B. V., Miller, M. T., Danda, D., Carta, A., Brandt, C. T., & Ventura, L. O. (2012). Profile of ocular and systemic characteristics in Möbius sequence patients from Brazil and Italy. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 75(3), 202-206. doi: 10.1590/S0004-27492012000300011
- Verzijl, H. T., van Es, N., Berger, H. J., Padberg, G. W., & van Spaendonck, K. P. (2005). Cognitive evaluation in adult patients with Mobius syndrome. *J Neurol*, 252(2), 202-207. doi: 10.1007/s00415-005-0637-y
- Verzijl, Harriette T. F. M., Padberg, George W., & Zwarts, Machiel J. (2005). *The spectrum of Möbius syndrome: an electrophysiological study* (Vol. 128).
- Verzijl, HT.; Van der Zwaag, B.; Cruysberg, JR; Padberg, GW (2003). Mobius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology*, 61, 327-333.
- Wang, Jing-jen, & Kaufman, Alan S. (1993). Changes in fluid and crystallized intelligence across the 20- to 90-year age range on the K-BIT. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 11(1), 29-37. doi: 10.1177/073428299301100104
- Wechsler, D. A. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol*, 19, 87-95.
- Weyandt, Lisa L, & Willis, W Grant. (1994). Executive functions in school-aged children: Potential efficacy of tasks in discriminating clinical groups. *Developmental neuropsychology*, 10(1), 27-38.
- Williams, Diane. (2003). Dynamic restoration in Mobius and Mobius-like patients.