



I.S.S.S.T.E.

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

... a la Dirección General de Bibliotecas •
UNAM a difundir en formato electrónico e imagen
contenidos de mi trabajo de tesis.

NOMBRE: Juliana Guadalupe
Vázquez Espinosa

FECHA: 12 - Junio - 03

FIRMA: J. G. V. E.

**"ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LOS
PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE"**

**Para obtener la especialidad en
Neurología**

Asesor

Dra. Lilia Núñez Orozco

Presenta

Dra. Juliana Guadalupe Vázquez Espinosa



M. 319819



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. MAURICIO DISILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA. LILIA NUÑEZ OROZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA
Y ASESOR DE TESIS



SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DIVISION DE INVESTIGACION
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INDICE

1. Resumen	_____	4
2. Introducción	_____	5
3. Material y métodos	_____	6
4. Resultados	_____	7
5. Discusión	_____	10
6. Conclusiones	_____	11
7. Anexo Tablas y gráficas	_____	12
8. Bibliografía	_____	34

RESUMEN

La esclerosis múltiple tiene efectos sobre la vida y el funcionamiento de los pacientes, debido a las manifestaciones motoras, sensitivas y neuropsicológicas. **Objetivo:** Demostrar la relación de las alteraciones neuropsicológicas con la variedad de la enfermedad, la evolución clínica, la escala de discapacidad funcional, la cantidad y localización de las lesiones desmielinizantes comprobadas con IRM. **Material y métodos:** Se realizó el estudio en 54 pacientes con diagnóstico definitivo de Esclerosis múltiple, con edades entre 16 y 60 años, y con IRM realizada en los últimos 6 meses previos a la valoración neuropsicológica. Se aplicó el Test Barcelona y el de memoria visual de Benton para obtener las alteraciones neuropsicológicas, y analizando en cada caso la relación con la variedad de la enfermedad, la EDSS, la cantidad y localización de las lesiones desmielinizantes. **Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes de los cuales solo 21 (38.8%) completaron la valoración neuropsicológica; 12 hombres (57.15%) y 9 mujeres (42.85%), con EDSS de 0 a 8 con una media de 4.2, 17 pacientes con variedad remitente recurrente (80.95%), 2 pacientes con variedad primariamente progresiva (9.52%) y 2 pacientes con variedad secundariamente progresiva (9.52%). Las alteraciones neuropsicológicas más frecuentemente encontradas fueron en memoria verbal en 21 pacientes (100%), en funciones ejecutivas 17 pacientes (80.95%), en memoria visual 16 pacientes (76.19%) y en atención 8 pacientes (15.68%). El resto de las alteraciones se presentaron de la siguiente manera: Praxias en 6 pacientes (28.57%), alteraciones en la percepción en 3 pacientes (14.28%), en lenguaje, gnosias, y lentificación 4.76% respectivamente. Estas alteraciones se observaron con mayor severidad en las variedades progresivas y con mayor puntuación en la EDSS ($p=000$) y mayor número de lesiones desmielinizantes en IRM ($p=.000$). Estas alteraciones fueron más leves en la variedad remitente recurrente, con menor puntuación en la EDSS y menor número de lesiones desmielinizantes. **Conclusiones:** La severidad de las alteraciones neuropsicológicas que se presentan en la Esclerosis múltiple son proporcionales a la variedad de la enfermedad, la Escala de Discapacidad Funcional (EDSS) y el número de lesiones desmielinizantes demostradas por Resonancia Magnética.

SUMMARY

The multiple sclerosis has effects on the life and the function of the patients, due to the motor, sensitive and neuropsychologic manifestations. **Objective:** To demonstrate the relation of the neuropsychologic alterations with the variety of the disease, the clinical evolution, the scale of functional discapacidad, the amount and location of the desmielinizantes injuries verified with magnetic resonance. **Material and methods:** in this study we included 54 patients with definitive diagnosis of multiple sclerosis, ages between 16 and 60 years, and with magnetic resonance made in the last 6 months previous to the neuropsychologic evaluation. We applied to the Barcelona Test and the visual memory of Benton Test to obtain the neuropsychologic alterations, and analyzing in each case relation with the variety of the disease, the EDSS, the amount and location of the desmielinizantes injuries. **Results:** To included 54 patients, 21 (38.8%) completed the neuropsychologic evaluation; 12 men (57.15%) and 9 women (42.85%), with EDSS from 0 to 8 with an average of 4.2, 17 patients with recurrent remitent variety (80.95%), 2 patients with primarily progressive variety (9.52%) and 2 patients with secondarily progressive variety (9.52%). The more frequently found neuropsychologic alterations were in verbal memory in 21 patients (100%), in executive functions 17 patients (80.95%), in visual memory 16 patients (76.19%) and in attention 8 patients (15.68%). The rest of the alterations appeared of the following way: Praxias in 6 patients (28.57%), alterations in the perception in 3 patients (14.28%), in language, gnosias, and lentificación 4,76% respectively. These alterations were observed with greater severity in the progressive varieties and with greater score in the EDSS ($p=000$) and greater number of desmielinizantes injuries in IRM ($p=.000$). These alterations were slighter in the recurrent sending variety, with smaller score in the EDSS and minor number of desmielinizantes injuries. **Conclusions:** The severity of the neuropsychologic alterations that appear in the multiple Sclerosis is proportional to the variety of the disease, the Scale of Discapacidad Funcional (EDSS) and the number of desmielinizantes injuries demonstrated by Magnetic Resonance.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple tiene muchos efectos sobre la vida y el funcionamiento de los pacientes y sus familias, debido a las secuelas que se presentan en el transcurso de la enfermedad. Estas secuelas se pueden manifestar en funciones motoras, sensitivas y cognitivas (1). Este déficit cognitivo puede comprometer a la memoria reciente, la concentración, el razonamiento de conceptos abstractos y el procesamiento de la información; sobre este tema se ha investigado poco y el conocimiento es incierto, es por eso que se ha planteado como objetivo del presente trabajo el buscar si existen alteraciones neuropsicológicas en los pacientes con Esclerosis Múltiple y cuáles son las alteraciones que predominan (2).

Existen ya algunos estudios sobre la Esclerosis Múltiple y algunas alteraciones neuropsicológicas muchas de las cuales son incapacitantes (3,4); se ha reportado que los pacientes con EM progresiva crónica desarrollaban más pobremente tareas cognitivas que los pacientes con recaídas y remisión de la enfermedad. Se ha postulado también, que el déficit de memoria en los pacientes con EM de asocia más al tipo progresivo de la EM (5).

Algunos estudios neuropatológicos del cerebro muestran que el lóbulo frontal llega a ser de las estructuras más dañadas en la EM, y afectan por ello a la memoria, la conducta, el razonamiento conceptual y abstracto, la atención, el procesamiento de la información y la fluencia verbal (6).

Se ha observado también que las lesiones desmielinizantes demostradas en la IRM, sobre todo las de la región parietal y temporal, están relacionadas con la presencia de trastorno del pensamiento (7). Se han realizado estudios en los que se ha medido la anchura ventricular en varios puntos de la Tomografía Axial Computada comparándola con el deterioro neuropsicológico, donde la anchura del tercer ventrículo fue el mejor factor predictivo de la declinación de la memoria, así como la degeneración axonal y el adelgazamiento del cuerpo caloso, ya que el procesamiento mental depende del tiempo de comunicación interhemisférica (8,9).

Se sugiere que la disfunción cognitiva depende de la desconexión funcional entre regiones del cerebro corticocorticales y corticosubcorticales, que sucede en la EM (10).

Por otra parte, se proponen cuatro perfiles psicológicos observados en la EM: 1) Depresión, 2) Negativismo o euforia, 3) Somatización exagerada y 4) Angustia extrema. Se afirma que los enfermos con EM presentan estados emocionales anormales como depresión, ansiedad o manía, así como perturbaciones del sueño y del apetito, fatiga, psicosis depresiva y en algunos casos esquizofrenia (11,12).

Los pacientes con Esclerosis Múltiple presentan alteraciones neuropsicológicas en diversos aspectos: la memoria, la conducta, el razonamiento conceptual y abstracto, la atención, el procesamiento de la información y la fluencia verbal, las cuales se relacionan con la evolución tanto del cuadro clínico, como con la Escala de discapacidad funcional (EDSS) y la localización de las lesiones desmielinizantes que se comprueban con IRM (13,14) (Anexo A).

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal en el servicio de Neurología del CMN "20 de Noviembre" en el periodo comprendido del junio del 2000 a junio del 2002 con Esclerosis múltiple definida clínicamente, evaluando las alteraciones neuropsicológicas medibles, definiendo cada una de estas, describiendo su frecuencia y correlacionando las alteraciones neuropsicológicas con el cuadro clínico y los hallazgos de imagenología que se presente.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Diagnóstico definitivo de Esclerosis Múltiple.
- Edad de 16 a 60 años .
- IRM realizada en los 6 meses previos a la valoración.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Duda diagnóstica.
- Enfermedades concomitantes como Enfermedades de la colágena, o enfermedades que alteren el metabolismo como Diabetes Mellitus, Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática.

Diseño:

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que no se encontraran en un brote de su enfermedad, fueron sometidos a una evaluación neuropsicológica aplicando el test Barcelona y el test de Memoria Visual de Benton en los cuales se detectaron y caracterizaron las alteraciones cognitivas

Se revisó el historial clínico de cada uno de los pacientes para conocer su perfil demográfico, el tiempo de evolución de la enfermedad, la forma clínica de la EM, la puntuación en la EDSS y se revisaron las IRM cuantificando el número de lesiones encontradas, para analizar la relación entre las alteraciones encontradas y las otras variables.

Método estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva y se aplicó el programa SPSS, comparando los grupos de pacientes y las variables con chi-cuadrada y Anova de dos vías.

RESULTADOS.

RESULTADOS GENERALES

En este CMN hasta junio 2002 existen 54 pacientes con Esclerosis múltiple definida clínicamente, de los cuales 21 pacientes (38.8%) completaron su valoración neuropsicológica.

- 12 hombres (57.15 %), con 41 años de edad de promedio, 15.6 años de escolaridad promedio, con 50 meses de evolución de la enfermedad en promedio.
- 9 mujeres (42.85 %), con 35 años de edad promedio, 16 años de escolaridad promedio, con 58 meses de evolución de la enfermedad en promedio.

Los grupos de edad prevalecientes en la muestra fueron los siguientes: de 25 a 30 años un 9.5%, de 31 a 40 años un 66.6%, de 41 a 50 años en un 14.4%, 51 a 55 años en un 9.5%.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue como sigue: de 2 a 20 meses en un 14.3%, de 21 a 40 meses en un 33.33 %, de 41 a 60 meses en un 19.1%, de 61 a 80 meses en un 4.7% y con una evolución mayor de 81 meses en un 28.6%.

En cuanto a la *escolaridad*, el 14.3 % tenían nivel educativo de secundaria y preparatoria. Otro 14.3 % nivel licenciatura no concluido, 57.1% licenciatura y 14.3 % con postgrado.

RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS

Se aplicó el Test Barcelona para obtener el perfil neuropsicológico general de los pacientes con esclerosis múltiple, principalmente lo relacionado a ejecuciones y memoria. (Tabla 1,2).

En estos subtest los relacionados con identificación son: Series orden directo tiempo, series inversas tiempo, respuesta denominado tiempo, evocación categorial animales, comprensión realización ordenes, material verbal complejo, material verbal complejo tiempo, lectura logatomos, lectura logatomos tiempo, comprensión logatomos, comprensión logatomos tiempo, claves de números y cubos tiempo.

Los subtest relacionados con memoria son: Evocación categorial animales, comprensión realización órdenes, material verbal complejo, memoria de textos evocación inmediata, memoria de textos evocación diferida, memoria de textos preguntas diferida, memoria visual reproducción, problemas aritméticos, y problemas aritméticos tiempo. (Tabla 2).

Se aplicó un segundo Test de memoria visual de Benton, que es un instrumento que nos permite valorar a la memoria visual y percepción de figuras geométricas simples. (Tabla 3,4).

Los pacientes que completaron la valoración neuropsicológica fueron 21 (38.8%), 12 hombres (57.15%) y 9 mujeres (42.85%), por tanto la distribución por sexo fue de 1:0.74 hombre/mujer. En cuanto a edad, la mayor prevalencia de la muestra fue entre los 31 y 40 años. Con una edad promedio de 42.6 años. El 33.33 % con una evolución entre 21 y 40 meses. El 57.1 % con nivel educativo de licenciatura. Por otra parte, en cuanto al tiempo de evolución se obtuvo una media de 54 meses, con EDSS de 0 a 8 con una media de 4.2; respecto a las variedades de presentación en los pacientes estudiados 17 (80.95%) correspondían a remitente recurrente, el 9.52% (n=2) con variedad primariamente progresiva y el otro 9.52% corresponde a secundariamente progresiva. (Tabla 5).

Las principales alteraciones neuropsicológicas encontradas fueron memoria verbal en el 100% de los pacientes evaluados, en funciones ejecutivas el 80.95% (n=17), en memoria visual el 76.19% (n=16), y en atención 15.68% (n=8).

El resto de las alteraciones se presentaron de la siguiente manera: Praxias en el 28.57% (6 pacientes), alteraciones en la percepción en el 14.28% (3 pacientes), en lenguaje 4.76% (un paciente), en gnosias 4.76% (un paciente), y en identificación 4.76% (un paciente). (Tablas de 6 –18).

Se realizaron 3 grupos en relación a las alteraciones neuropsicológicas encontradas para poder hacer la correlación estadística, analizando cada una de las variables evaluadas por el Test Barcelona o por el de Memoria visual de Benton; cada una de las variables tiene una puntuación esperada, descritas en las tablas 1,2,3 y 4, éstas se fraccionaron en 3 para poder dar un significado de 1= leve, 2= moderado y 3= severo. Por ejemplo: en el test Barcelona el subtest de orden directo tiempo tiene una puntuación promedio esperada de 6, se tomo el valor de leve cuando el resultado era de 1 a 2 puntos, de moderado en un

resultado de 3 a 4 y de severa en un resultado de 5 a 6. Otro ejemplo, del mismo Test Barcelona, en el subtest de respuesta denominado tiempo, la puntuación esperada es de 18, se considero alteración neuropsicológica leve (1) cuando el puntaje del paciente fue de 1 a 6, moderado (2) cuando el puntaje obtenido era de 7 a 12 y severo (3) cuando el puntaje en el paciente era de 13 a 18.

Con este procedimiento se obtuvo lo siguiente: las alteraciones neuropsicológicas fueron de leves a moderadas (grupo 1) en el 76.19% (n=16) y severas (grupo 2) en el 23.80% (n=5). Se hicieron estos dos grupos con el fin de poder realizar el análisis estadístico, En cuanto al número de lesiones desmielinizantes, en el grupo 1 obtuvo una media de 7.43 lesiones (2-13) y en el grupo 2 tiene una media de 19.4 lesiones desmielinizantes (14-22). En cuanto a la EDSS en el grupo 1 se obtuvo una media de 3.4 (0-6) y en el grupo 2 un puntaje de EDSS en media de 7 (6.5-8).

El análisis estadístico se realizó aplicando chi-cuadrada y Anova de dos vías, al comparar el número de lesiones desmielinizantes con los grupos de alteraciones neuropsicológicas, se obtuvo una significancia estadística con una $p = .000$; y al comparar la EDSS con las alteraciones neuropsicológicas se obtuvo también una $p = .000$. (tabla 18).

DISCUSIÓN

En el grupo de pacientes estudiados se aplicó el Test Barcelona en todos los subtest se obtuvieron puntajes menores a los esperados; y en el de Memoria de Benton se encontraron también importantes modificaciones de la memoria inmediata y diferida (15,16).

Las principales alteraciones neuropsicológicas encontradas fueron en memoria verbal, funciones ejecutivas, memoria visual, atención, praxias, percepción, lenguaje y lentificación. En comparación con estudios reportados en la literatura mundial en los que se obtuvo como principal alteración la fluencia verbal y la memoria de trabajo (17,18) .

En cuanto a la correlación de la localización de las lesiones desmielinizantes con las alteraciones neuropsicológicas, a mayor cantidad de lesiones las alteraciones neuropsicológicas son mayores; peor aún si tienen una variedad progresiva de la enfermedad y una mayor escala de discapacidad funcional. Por otra parte las alteraciones eran leves, cuando la variedad era remitente recurrente, la EDSS tenía un menor puntaje y además tenían menor número de lesiones desmielinizantes.

Otros factores que contribuyen a las alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis múltiple, son trastornos de la personalidad, sin embargo estos no están determinados con una relación directamente proporcional a las lesiones desmielinizantes o a la EDSS (19,20).

CONCLUSIONES

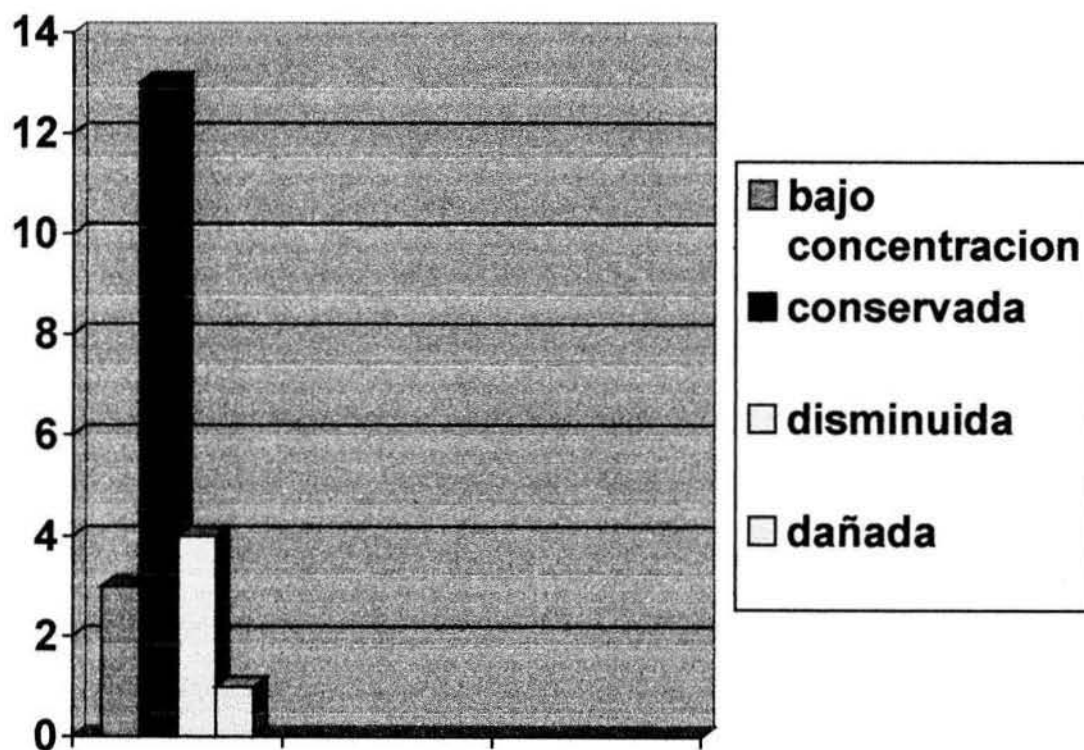
1. La principal alteración neuropsicológica es en memoria verbal, posteriormente en funciones ejecutivas, después en memoria visual, atención y progresivamente praxias, percepción, gnosis, lenguaje y lentificación.
2. Las alteraciones neuropsicológicas son de leves a moderadas (grupo 1), cuando la variedad es remitente recurrente, la evolución en meses es menor de 20, la EDSS menor de 5, las lesiones desmielinizantes son mínimas (menores o iguales a 14).
3. Las alteraciones neuropsicológicas son severas (grupo 2) cuando la variedad es progresiva, la evolución en meses menores a 20, la EDSS menor de 5, las lesiones desmielinizantes son múltiples, (mayores de 15).
4. Las alteraciones neuropsicológicas están directamente relacionadas con la severidad de la presentación de la Esclerosis Múltiple.
5. Las alteraciones neuropsicológicas tienen un fuerte impacto negativo en la calidad de vida del paciente así como en su vida social y familiar.

TABLAS Y GRAFICAS

Gráfica 1

ALTERACIONES NEUROPSICOLOGICAS

ATENCION



Gráfica 2

Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con Esclerosis múltiple

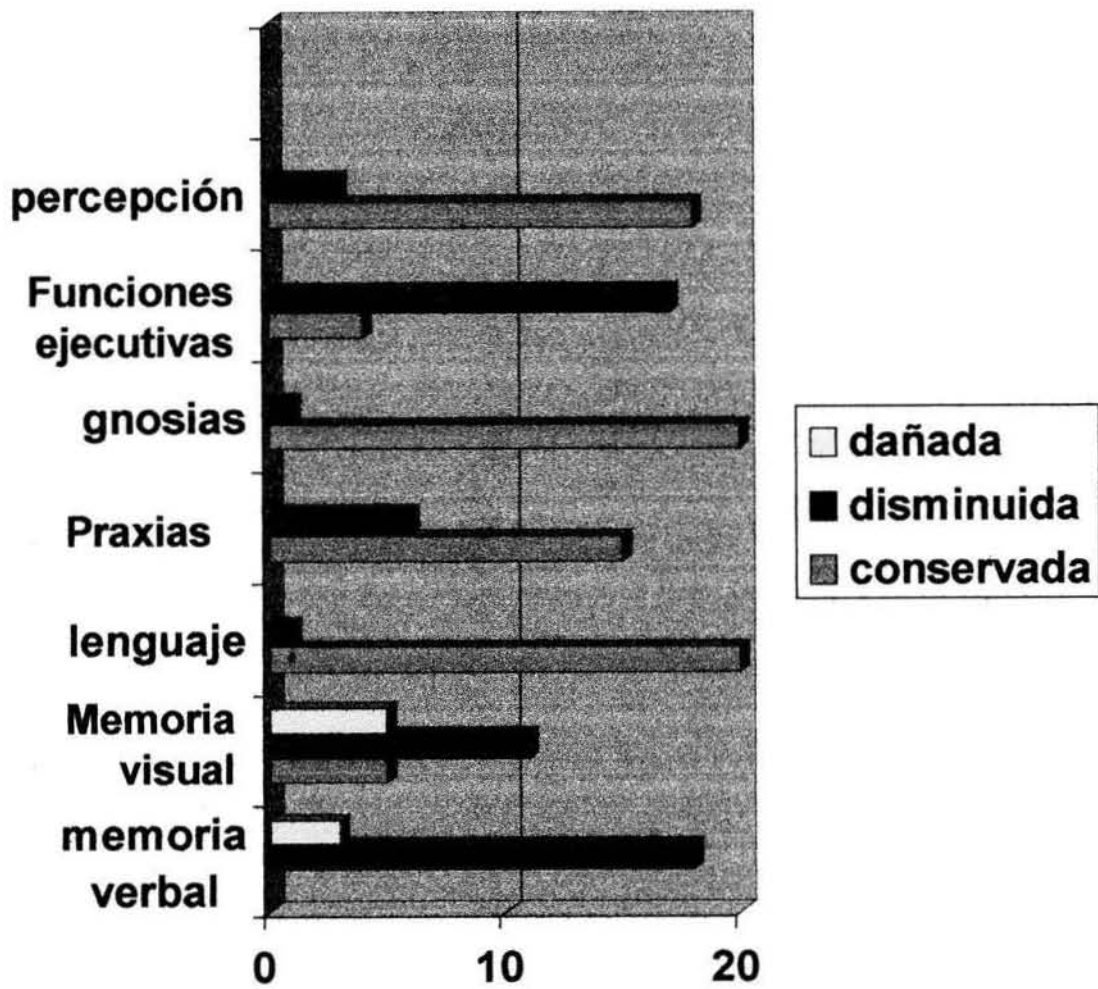


Tabla 1
Test Barcelona

SUBSTEST	PUNTUACIÓN PROMEDIO ESPERADA	RESULTADO PROMEDIO DE LA MUESTRA
Series orden directo tiempo	6	5.3
Series inversas tiempo	6	4.9
Respuesta denominando tiempo	18	17.8
Evocación categorial animales	23 - 25	17.8
Comprensión realización órdenes	19	15.7
Material verbal complejo	9	8
Material verbal complejo tiempo	26 - 27	23.4
Lectura logatomos	6	5.8
Lectura logatomos tiempo	18	17.3
Comprensión logatomos	6	5.8
Comprensión logatomos tiempo	18	17
Imitación posturas bilateral	8	7.7
Memoria de textos evocación inmediata	17-19	12.8
Memoria de textos evocación diferida	18 -19	11.7
Memoria de textos preguntas diferidas	19 - 20	16.2
Memora visual reproducción	14 - 15	11.2
Problemas aritméticos	8 - 9	7.1
Problemas aritméticos tiempo	15 - 17	13
Claves de números	40 - 43	23.7
Cubos	5 - 6	4.1
Cubos tiempo	15 - 18	9.6

Tabla 2
Variables en el Test Barcelona

Variables	Minimo	Máximo	Media	Desviación estandar
Total correctas	0	10	5.86	2.95
Omisiones	0	4	0.43	1.08
Distorsiones	0	10	3.67	2.99
Perseveraciones	0	1	0.19	0.40
Rotaciones	0	3	0.57	0.87
Desplazamientos	0	4	1.24	1.14
Cambio de tamaño	0	20	1.43	4.40
Cambios a la derecha	0	16	3.38	3.56
Cambios a la izquierda	0	13	3.48	3.04
Total tiempo (seg)	71	334	168.86	65.26
Total correctas	1	10	5.62	2.65
Omisiones	0	4	0.38	1.07
Distorsiones	0	10	3.76	2.95
Perseveraciones	0	1	0.19	0.40
Rotaciones	0	4	0.57	1.03
Desplazamientos	0	4	1.43	1.16
Cambio de tamaño	0	17	1.38	3.72
Cambios a la derecha	0	14	3.81	3.44
Cambios a la izquierda	0	9	3.24	2.43
Total tiempo (seg)	70	330	143	58.63

Tabla 3

Descripción detallada de errores en la prueba de retención visual de Benton

Pa cie nte	Total Correctas MEMO RIA INMEDIA TA	Total Correc tas MEMO RIA DIFE RIDA	Descripción de errores					
			Distorsio nes	Despla zamien tos	Omiso nes	Cambio de tamaño	Rotación	Perse vera ción
1	6	5	5	1	0	1	0	0
2	7	7	3	0	0	0	1	0
3	10	10	0	0	0	0	0	0
4	4	4	8	0	0	0	0	1
5	9	7	2	2	0	0	0	0
6	5	5	6	1	0	0	2	0
7	4	4	10	2	0	2	0	0
8	6	6	1	2	4	0	0	0
9	6	7	3	1	0	0	0	0
10	6	5	2	2	0	0	1	0
11	8	8	1	2	0	0	0	1
12	10	10	0	0	0	0	0	0
13	1	1	4	4	0	4	4	0
14	7	6	3	2	0	1	1	0
15	7	7	3	0	0	0	1	0
16	0	1	8	1	0	17	0	0
17	5	4	5	2	1	2	2	1
18	9	9	1	1	0	0	0	0
19	5	4	3	4	0	1	0	1
20	9	7	2	2	0	0	0	0
21	0	1	9	1	3	2	0	0

Tabla 4
Errores perceptuales más comunes en el recuerdo de las figuras

Ejecución	Número de personas	
	Memoria inmediata	Memoria diferida
Todas correctas	2	2
Distorsiones	19	19
Desplazamientos	16	16
Cambio de tamaño	8	8
Rotaciones	6	6
Perseveraciones	4	4

Tabla 5
RESULTADOS GLOBALES

<i>Paciente</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Años de escolaridad</i>	<i>Ocupación</i>	<i>Meses de evolución</i>
1	50	M	28	Doctor en física	38
2	36	M	14	Empleado	48
3	31	F	16	Lic. Informática	22
4	40	M	9	Empleado	30
5	38	F	13	Secretaria	84
6	38	M	17	Lic. En Educación	132
7	48	M	20	Psiquiatría	41
8	41	M	13	Empleado	58
9	34	F	18	Ingeniería	104
10	55	M	21	Médico	240
11	34	M	19	Ingeniero	22
12	37	F	19	Psicóloga	46
13	55	M	14	Terapeuta físico	21
14	39	M	12	Maestro	192
15	27	F	17	Lic. en derecho	2
16	38	F	16	Terapeuta de lenguaje	36
17	39	F	12	Programador analítico	84
18	33	F	19	Pasante de derecho	68
19	39	F	16	Lic. en derecho	52
20	32	M	11	Secundaria	24
21	25	M	10	No trabaja	8

Tabla 6**PRINCIPALES ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS ENCONTRADAS**

Dominancia manual	Diestros	21
	Zurdos	
Atención	Bajo concentración	3
	Conservada	13
	Disminuida	4
	Dañada	1
Memoria verbal	Disminuida	18
	Dañada	3
Memoria visual	Conservada	5
	Disminuida	11
	Dañada	5
Lenguaje	Conservado	20
	Disminuido	1
Praxias	Conservado	15
	Disminuido	6
Gnosias	Conservado	20
	Disminuido	1
Funciones ejecutivas	Conservado	4
	Disminuido	17
Lentificación	Presente	20
	Ausente	1
Percepción	Conservada	18
	Disminuida	3

Tabla 7

Correlación de cada alteración neuropsicológica con la variedad de EM y EDSS

ATENCIÓN

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afección
1	Remitente recurrente	3.5	Conservada
2	Remitente recurrente	5	Conservada
3	Remitente recurrente	2	Conservada
4	Remitente recurrente	3	Conservada
5	Secundariamente progresiva	6	Disminuida
6	Remitente recurrente	5.5	Bajo concentración
7	Remitente recurrente	4	Conservada
8	Remitente recurrente	6.5	Disminuida
9	Primariamente progresiva	8	Disminuida
10	Remitente recurrente	7.5	Conservada
11	Remitente recurrente	2	Disminuida
12	Remitente recurrente	4.5	Bajo concentración
13	Remitente recurrente	1.5	Conservada
14	Secundariamente progresiva	7	Dañada
15	Remitente recurrente	0	Conservada
16	Remitente recurrente	3	Conservada
17	Remitente recurrente	6	Bajo concentración
18	Primariamente progresiva	6	Disminuida
19	Remitente recurrente	5	Conservada
20	Remitente recurrente	2.5	Conservada
21	Remitente recurrente	1	Conservada

Tabla 8**MEMORIA VERBAL**

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afección
1	Remitente recurrente	3.5	disminuida
2	Remitente recurrente	5	disminuida
3	Remitente recurrente	2	disminuida
4	Remitente recurrente	3	disminuida
5	Secundariamente progresiva	6	disminuida
6	Remitente recurrente	5.5	disminuida
7	Remitente recurrente	4	disminuida
8	Remitente recurrente	6.5	disminuida
9	Primariamente progresiva	8	dañada
10	Remitente recurrente	7.5	dañada
11	Remitente recurrente	2	disminuida
12	Remitente recurrente	4.5	disminuida
13	Remitente recurrente	1.5	disminuida
14	Secundariamente progresiva	7	dañada
15	Remitente recurrente	0	disminuida
16	Remitente recurrente	3	disminuida
17	Remitente recurrente	6	disminuida
18	Primariamente progresiva	6	disminuida
19	Remitente recurrente	5	disminuida
20	Remitente recurrente	2.5	disminuida
21	Remitente recurrente	1	disminuida

Tabla 9
MEMORIA VISUAL

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	conservada
2	Remitente recurrente	5	disminuida
3	Remitente recurrente	2	conservada
4	Remitente recurrente	3	disminuida
5	Secundariamente progresiva	6	dañada
6	Remitente recurrente	5.5	disminuida
7	Remitente recurrente	4	disminuida
8	Remitente recurrente	6.5	disminuida
9	Primariamente progresiva	8	dañada
10	Remitente recurrente	7.5	dañada
11	Remitente recurrente	2	disminuida
12	Remitente recurrente	4.5	disminuida
13	Remitente recurrente	1.5	disminuida
14	Secundariamente progresiva	7	dañada
15	Remitente recurrente	0	conservada
16	Remitente recurrente	3	disminuida
17	Remitente recurrente	6	disminuida
18	Primariamente progresiva	6	dañada
19	Remitente recurrente	5	disminuida
20	Remitente recurrente	2.5	conservada
21	Remitente recurrente	1	conservada

Tabla 10**LENGUAJE**

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Conservado
2	Remitente recurrente	5	Conservado
3	Remitente recurrente	2	Conservado
4	Remitente recurrente	3	Conservado
5	Secundariamente progresiva	6	Conservado
6	Remitente recurrente	5.5	Conservado
7	Remitente recurrente	4	Conservado
8	Remitente recurrente	6.5	Conservado
9	Primariamente progresiva	8	Conservado
10	Remitente recurrente	7.5	Conservado
11	Remitente recurrente	2	Conservado
12	Remitente recurrente	4.5	Conservado
13	Remitente recurrente	1.5	Conservado
14	Secundariamente progresiva	7	Disminuido
15	Remitente recurrente	0	Conservado
16	Remitente recurrente	3	Conservado
17	Remitente recurrente	6	Conservado
18	Primariamente progresiva	6	Conservado
19	Remitente recurrente	5	Conservado
20	Remitente recurrente	2.5	Conservado
21	Remitente recurrente	1	Conservado

Tabla 11**PRAXIAS**

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Conservadas
2	Remitente recurrente	5	Conservadas
3	Remitente recurrente	2	Conservadas
4	Remitente recurrente	3	Conservadas
5	Secundariamente progresiva	6	Disminuidas
6	Remitente recurrente	5.5	Conservadas
7	Remitente recurrente	4	Conservadas
8	Remitente recurrente	6.5	Disminuidas
9	Primariamente progresiva	8	Disminuidas
10	Remitente recurrente	7.5	Disminuidas
11	Remitente recurrente	2	Conservadas
12	Remitente recurrente	4.5	Conservadas
13	Remitente recurrente	1.5	Conservadas
14	Secundariamente progresiva	7	Disminuidas
15	Remitente recurrente	0	Conservadas
16	Remitente recurrente	3	Conservadas
17	Remitente recurrente	6	Conservadas
18	Primariamente progresiva	6	Disminuidas
19	Remitente recurrente	5	Conservadas
20	Remitente recurrente	2.5	Conservadas
21	Remitente recurrente	1	Conservadas

Tabla 12**GNOSIAS**

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Conservadas
2	Remitente recurrente	5	Conservadas
3	Remitente recurrente	2	Conservadas
4	Remitente recurrente	3	Conservadas
5	Secundariamente progresiva	6	Conservadas
6	Remitente recurrente	5.5	Conservadas
7	Remitente recurrente	4	Conservadas
8	Remitente recurrente	6.5	Conservadas
9	Primariamente progresiva	8	Conservadas
10	Remitente recurrente	7.5	Disminuidas
11	Remitente recurrente	2	Conservadas
12	Remitente recurrente	4.5	Conservadas
13	Remitente recurrente	1.5	Conservadas
14	Secundariamente progresiva	7	Conservadas
15	Remitente recurrente	0	Conservadas
16	Remitente recurrente	3	Conservadas
17	Remitente recurrente	6	Conservadas
18	Primariamente progresiva	6	Conservadas
19	Remitente recurrente	5	Conservadas
20	Remitente recurrente	2.5	Conservadas
21	Remitente recurrente	1	Conservadas

Tabla 13

Funciones ejecutivas

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Disminuidas
2	Remitente recurrente	5	Disminuidas
3	Remitente recurrente	2	Disminuidas
4	Remitente recurrente	3	Disminuidas
5	Secundariamente progresiva	6	Disminuidas
6	Remitente recurrente	5.5	Disminuidas
7	Remitente recurrente	4	Disminuidas
8	Remitente recurrente	6.5	Disminuidas
9	Primariamente progresiva	8	Disminuidas
10	Remitente recurrente	7.5	Disminuidas
11	Remitente recurrente	2	Disminuidas
12	Remitente recurrente	4.5	Disminuidas
13	Remitente recurrente	1.5	Conservadas
14	Secundariamente progresiva	7	Disminuidas
15	Remitente recurrente	0	Conservadas
16	Remitente recurrente	3	Disminuidas
17	Remitente recurrente	6	Disminuidas
18	Primariamente progresiva	6	Disminuidas
19	Remitente recurrente	5	Disminuidas
20	Remitente recurrente	2.5	Conservadas
21	Remitente recurrente	1	Conservadas

Tabla 14

Lentificación

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Presente
2	Remitente recurrente	5	Presente
3	Remitente recurrente	2	Presente
4	Remitente recurrente	3	Presente
5	Secundariamente progresiva	6	Presente
6	Remitente recurrente	5.5	Presente
7	Remitente recurrente	4	Presente
8	Remitente recurrente	6.5	Presente
9	Primariamente progresiva	8	Presente
10	Remitente recurrente	7.5	Presente
11	Remitente recurrente	2	Presente
12	Remitente recurrente	4.5	Presente
13	Remitente recurrente	1.5	Presente
14	Secundariamente progresiva	7	
15	Remitente recurrente	0	Ausente
16	Remitente recurrente	3	Presente
17	Remitente recurrente	6	Presente
18	Primariamente progresiva	6	Presente
19	Remitente recurrente	5	Presente
20	Remitente recurrente	2.5	Presente
21	Remitente recurrente	1	Presente

Tabla 15

Percepción

Pac	Variedad de la enfermedad	EDSS	Grado de afectación
1	Remitente recurrente	3.5	Conservada
2	Remitente recurrente	5	Conservada
3	Remitente recurrente	2	Conservada
4	Remitente recurrente	3	Conservada
5	Secundariamente progresiva	6	Disminuida
6	Remitente recurrente	5.5	Conservada
7	Remitente recurrente	4	Conservada
8	Remitente recurrente	6.5	Conservada
9	Primariamente progresiva	8	Disminuida
10	Remitente recurrente	7.5	Conservada
11	Remitente recurrente	2	Conservada
12	Remitente recurrente	4.5	Conservada
13	Remitente recurrente	1.5	Conservada
14	Secundariamente progresiva	7	Disminuida
15	Remitente recurrente	0	Conservada
16	Remitente recurrente	3	Conservada
17	Remitente recurrente	6	Conservada
18	Primariamente progresiva	6	Conservada
19	Remitente recurrente	5	Conservada
20	Remitente recurrente	2.5	Conservada
21	Remitente recurrente	1	Conservada

Tabla 16**Localización y número de lesiones desmielinizantes en cada paciente corroboradas por IRM**

Paciente	Frontal	Parietal	Temporal	Occipital	Cerebelosas	Tallo
1	1	2	1	1	0	1
2	3	1	2	2	1	0
3	0	2	0	2	1	1
4	2	1	2	1	0	0
5	2	3	4	4	2	1
6	3	2	3	2	1	0
7	2	1	4	2	1	2
8	4	3	2	5	2	2
9	4	5	3	4	3	2
10	5	4	3	4	3	3
11	2	1	2	1	0	0
12	2	3	2	3	1	0
13	1	2	1	2	0	0
14	3	2	2	3	3	2
15	1	0	0	0	0	1
16	1	0	0	3	1	1
17	2	3	2	2	2	0
18	2	2	1	3	1	0
19	3	1	1	1	0	0
20	1	2	1	1	0	1
21	1	0	0	2	1	1

Tabla 17

Correlación de la variedad, la escala de discapacidad funcional, la cantidad de lesiones desmielinizante y la severidad de las alteraciones neuropsicológicas.

PACIENTES	Variedad	EDSS	Cantidad de lesiones desmielinizantes	Alteraciones neuropsicológicas
1	1	3.5	1	2
2	1	5	1	2
3	1	2	1	2
4	1	3	2	2
5	3	6	2	3
6	1	5.5	2	2
7	1	4	1	2
8	1	6.5	1	3
9	2	8	2	3
10	1	7.5	2	3
11	1	2	1	1
12	1	4.5	1	1
13	1	1.5	1	1
14	3	7	2	3
15	1	0	1	1
16	1	3	2	1
17	1	6	1	2
18	2	6	2	2
19	1	5	1	2
20	1	2.5	1	1
21	1	1	1	1

Con los siguientes valores:

Variedad

Remitente recurrente	1
Primariamente progresiva	2
Secundariamente progresiva	3

Cantidad de lesiones

Menor de 14	1
Mayor de 14	2

Alteraciones neuropsicológicas

Leves	1
Moderadas	2
Severas	3

ESTADÍSTICA
DE LA UNIVERSIDAD

Tabla 18

Análisis estadístico

	Casos Validos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Rango de lesiones * Alteraciones neuropsicológicas	21	100.0%	0	.0%	21	100.0%

Rango de lesiones * Alteraciones neuropsicológicas Crosstabulation
Conteo

Rango de lesiones		Alteraciones neuropsicológicas			Total
		Leves	Moderadas	Severos	
1.00		7	9		16
2.00				5	5
Total		7	9	5	21

Chi-cuadrada

	Valor	df	Significancia (2-sided)
Chi-Cuadrada	21.000	2	.000
Likelihood Ratio	23.053	2	.000
Asociación línea por línea	13.332	1	.000
N de casos validos	21		

En 4 celdas(66.7%) tuvo un espectro menor de 5. El mínimo espectro es de 1.19.

ANOVA
EDSS

	Suma de cuadrados	df	media de cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	71.373	2	35.687	20.764	.000
sin Groups	30.937	18	1.719		
Total	102.310	20			

Comparación múltiple
Variable dependiente: EDSS
Tukey HSD

(I) Alteraciones neuropsicológicas	(J) Alteraciones neuropsicológicas	Diferencia media (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Intervalo de confianza Mínimo	Máximo
Leves	Moderadas	-2.3730	.6607	.006	-4.0592	-.6869
	Severos	-4.9286	.7676	.000	-6.8877	-2.9694
Moderadas	Leves	2.3730	.6607	.006	.6869	4.0592
	Severos	-2.5556	.7312	.007	-4.4218	-.6893
Severos	Leves	4.9286	.7676	.000	2.9694	6.8877
	Moderadas	2.5556	.7312	.007	.6893	4.4218

- La diferencia media es significativa en un nivel de .05.

EDSS
Tukey HSD

		N Subset for alpha = .05		
Alteraciones neuropsicológicas		1	2	3
Leves	7	2.0714		
Moderadas	9		4.4444	
Severos	5			7.0000
Sig.		1.000	1.000	1.000

Anexo B

Escala ampliada del Estado de Incapacidad (EDSS)

En los estadios tempranos de progresión de la enfermedad el nivel de incapacidad física tiene un impacto mínimo en la vida cotidiana de los pacientes en el trabajo o en casa.

- 0,0. Examen neurológico normal (todos los ítems de los Sistemas Funcionales (SF) son de 0; se acepta el grado 1 mental.
- 1,0 Ninguna incapacidad pero signos mínimos solamente un SF.
- 1,5 Ninguna incapacidad, pero con signos mínimos solamente un SF.
- 2,0 Incapacidad mínima en un SF.
- 2,5 Incapacidad mínima en dos SF.
- 3,0 Incapacidad moderada en un SF, o mínima incapacidad en tres o cuatro SF, aunque deambula sin dificultad.
- 3,5 Deambula sin limitaciones, pero tiene incapacidad moderada en un SF (uno puntúa 3) y uno o dos SF puntúan 2, o dos SF puntúan 3, o cinco SF puntúan 2 (el resto 0 o 1).

La siguiente progresión de cada punto puede implicar una diferencia fundamental en la vida del paciente.

- 4,0 Deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y hace una vida activa alrededor de 12 horas al día, pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con una puntuación de 4 en un SF (los otros 0 o 1), o en combinaciones de grados menores que excedan los límites de los niveles previos. Capaz de caminar unos 500 metros sin ayuda o descanso.
- 4,5 Deambula plenamente sin ayuda, hace una vida activa la mayor parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda, tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un SF que puntúa 4 (los restantes 0 ó 1) o combinaciones de grados menores que excedan los límites anteriores. Es capaz de caminar alrededor de 300 metros sin ayuda ni descanso.
- 5,0 Camina sin ayuda o descanso en torno a unos 100 metros; la incapacidad es importante y suficiente para afectarle en las actividades de la vida diaria.

5,5 Camina sin ayuda o descanso en torno a unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria.

La siguiente progresión de un punto puede significar el final de la autonomía y el comienzo de la dependencia de cuidadores.

6,0 Requiere de ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar unos 100 metros con o sin descanso.

6,5 Ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazadera) para caminar unos 100 metros con o sin descanso.

7,0 Incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a una silla de ruedas normal y de trasladarse de ésta a otro lugar; vida activa en silla de ruedas durante 12 horas al día.

7,5 Incapaz de caminar más de unos pasos; limitado a silla de ruedas; puede necesitar ayuda para salir de ella; puede manejarla solo pero no puede impulsarse en una silla normal un día completo; puede requerir de un vehículo motorizado.

Esta progresión de un punto puede significar el final de la movilidad y el comienzo de la dependencia total de los cuidadores.

8,0 Básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en silla de ruedas; puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de su aseo; generalmente usa con eficacia los brazos.

8,5 Básicamente confinado en cama la mayor parte del día; tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos; capaz de realizar algunas actividades de aseo.

9,0 Paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer.

9,5 Totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer y tragar.

10,0 Muerte por esclerosis múltiple.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez O, Guerrero M.: Quality of life in múltiple sclerosis. Part 1: theoretical framework. *Int Mult Scler J* 2000; 7: 42 – 49.
2. Cutter GR. Measures of impairment and disability. *Multiple sclerosis therapeutics*. 1999: 19-30.
3. Murphy N, Confavreux C, Haas J et al. Quality of life in multiple sclerosis in France, Germany and the United Kingdom. Cost of Multiple Sclerosis Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 460 – 466.
4. The Canadian Burden of Illness Study Group. Burden of Illness of multiple sclerosis. Part II: Quality of life. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 31 – 38.
5. Kenealy PM, Beaumont GJ, Lintern T, Murrell R. Autobiographical memory, depression and quality of life in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22: 125 – 131.
6. Kristan J, Aronsm Ph.: Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurol* 1997; 48: 74 – 80.
7. Corey blomm J, Sabbagh M, Bondi Ph, Hansen L, Alford B: Hippocampal sclerosis contributes to dementia in the elderly. *Neurol* 1997; 48-1: 154 – 159.
8. Solari A, Filippini G, Gasco P, Colla L, Salmaggi A.: Physial rehabilitaci3n has a positive effect on disability in múltiple sclerosis patients. *Neurol* 1999; 52-1: 134 – 139.
9. Freeman J, Cangon D, Hobert H, Thompson A.: Inpatient rehabilitacion in multiple do the benefits can over into the community. *Neurol* 1999; 52-1: 57- 63.
10. Schwartz CE.: Teaching coping skills enhances quality of life more than peer suport: results of a randomized trial with multiple sclerosis patients. *Health Psychol* 1999; 18: 211 – 220.
11. Peyser JM, Edwards SK, Poser CM.: Cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Arch neurol* 1999; 37: 577 – 579.
12. Schultheis MT.: The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology* 2001; 56(8): 1089-94
13. Snyder PJ.: Improved detection of differential information-processing speed deficits between two disease-course types of multiple sclerosis. *Neuropsychology* - 01-Oct-2001; 15(4): 617-25
14. Demaree HA.: Learning impairment is associated with recall ability in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22(6): 865-73.
15. Arnett PA.: Depression in multiple sclerosis: relationship to working memory capacity. *Neuropsychology* 1999; 13(4): 546-56.
16. Arnett PA.: Depressed mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology* 1999; 13(3): 434-46.

17. Shawaryn MA.: Assessing functional status: exploring the relationship between the multiple sclerosis functional composite and driving. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(8): 1123-9.
18. Matotek K.: Subjective complaints, verbal fluency, and working memory in mild multiple sclerosis. *Appl Neuropsychol* 2001; 8(4): 204-10.
19. Pan JW.: Cognitive dysfunction lateralizes with NAA in multiple sclerosis. *Appl Neuropsychol* 2001; 8(3): 155-60.
20. Benedict RH.: Personality disorder in multiple sclerosis correlates with cognitive impairment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001 Winter; 13(1): 70-6.
21. Gaudino EA .:A comparison of memory performance in relapsing-remitting, primary progressive and secondary progressive, multiple sclerosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14(1): 32-44.
22. Archibald CJ.: Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22(5): 686-701.
23. Van Der Werf SP.: Abnormal neuropsychological findings are not necessarily a sign of cerebral impairment: a matched comparison between chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13(3):199-203.