



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA. DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



***“FRECUENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS MÚLTIPLE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”***

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. ITZEL BELMONT GUZMÁN

Residente de 2do año de la especialidad de Neurología Pediátrica
Adscripción: Servicio de Neurología UMAE Pediatría CMN Siglo XXI
Email: belguzitzi@hotmail.com
Teléfono: 56276900 ext. 22264

TUTORES

DR. LUIS ANTONIO ARENAS AGUAYO

Médico especialista en Neurología
Adscripción: Servicio de Neurología UMAE Pediatría CMN Siglo XXI
Email: araluan@yahoo.com.mx
Teléfono: 56276900 ext. 22264

DRA. MARIELA BERNABE GARCÍA

Investigador Médico
Adscripción: Unidad de Investigación Médica en Nutrición UMAE Pediatría CMN Siglo XXI
Email: mariela_bernabe@yahoo.com
Teléfono: 56276900 ext. 22483

COLABORADORES

MPS. ABIGAIL JIMÉNEZ MÁRQUEZ

MPS. Especialidad en Terapia Familiar
Adscripción: Servicio de Psicología UMAE Pediatría CMN Siglo XXI
Email: abigos79@gmail.com
Teléfono: 56276900 ext. 22301

MEXICO, DF.

ABRIL, 2016.



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.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
ASPECTOS ÉTICOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	31
RECOMENDACIONES Y FUTURAS INVESTIGACIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	37

RESUMEN

“FRECUENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

Antecedentes. La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y degenerativa autoinmune que afecta al sistema nervioso central (SNC) y provoca la pérdida de mielina. En algunos casos, llega a causar muerte axonal y atrofia cerebral. En México se estima que 11 a 20 de cada 100,000 habitantes sufren esta enfermedad. Solo de 3 a 5% de los casos detectados ocurren en menores de 15 años. La desmielinización y posterior neurodegeneración provocan no sólo síntomas motores y sensitivos, sino también alteraciones cognitivas de gravedad variable. La causa precisa de las alteraciones cognitivas aún se desconoce. Estudios realizados en adultos han reportado que hasta la mitad de los pacientes con EM presentan alteraciones cognitivas, sin embargo, en la población pediátrica, dichas alteraciones han sido menos estudiadas. Los niños son más vulnerables a presentar alteraciones cognitivas dado que el proceso neuropatológico de la enfermedad concurre con el desarrollo del SNC. De forma trascendente, estas alteraciones repercuten en un bajo rendimiento académico.

Objetivo General. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes con EM atendidos en el Hospital de Pediatría Siglo XXI.

Material y Métodos. Se realizó una serie de casos en pacientes pediátricos con EM atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI de diciembre del 2014 a enero del 2015. Se incluyeron ambos géneros, en edades de 6 a 16 años que no presentaron trastorno afectivo. Se determinó en una sesión, el cociente intelectual total, índice de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria operativa y velocidad del procesamiento de la información mediante la prueba WISC-IV, así como la coordinación viso-motora mediante la prueba Bender.

Resultados. La frecuencia de alteración en al menos un área cognitiva fue del 86%; de ellos. Las áreas mayormente afectadas tanto en frecuencia como en gravedad fueron la velocidad de procesamiento de la información y la coordinación viso-motora. Además, estas alteraciones se presentaron con mayor frecuencia a edades más tempranas de diagnóstico, mayor tiempo de evolución y mayor número de recaídas. No se presentó mayor discapacidad física en los pacientes con mayor alteración cognitiva.

Conclusiones. Es alta la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos con EM, sugiriendo que estos pacientes requieren una evaluación neuropsicológica en etapas tempranas de la enfermedad, con la finalidad de detectar oportunamente cualquier alteración en alguna área cognitiva que a mediano o largo plazo repercute en un bajo rendimiento académico.

ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria y degenerativa autoinmune que afecta al sistema nervioso central (SNC) y provoca la pérdida de mielina. En algunos casos, llega a causar muerte axonal y atrofia cerebral. ¹

Epidemiología

En la actualidad, afecta a 2.5 millones de personas en el mundo. En México se estima que 11 a 20 de cada 100,000 habitantes sufren EM. La etapa clínica generalmente se presenta entre los 20 y 40 años. Solo de 3 a 5% de los casos detectados ocurren en menores de 15 años. Es más frecuente en mujeres con una relación M:H de 3:1 en niños y 2:1 en adultos. ²⁻³

Etiología y Fisiopatología

La etiología y fisiopatología de la EM es aún incierta. Se han postulado hasta el momento dos teorías: una de tipo inmunológico y otra de tipo postinfeccioso; aunque recientemente se ha propuesto que la EM es una enfermedad genéticamente determinada, caracterizada por neurodegeneración metabólicamente dependiente. ^{2, 5-6}

Teoría Inmunológica: La lesión patológica característica es la placa de desmielinización en la sustancia blanca, especialmente ubicadas en región periventricular (hasta en un 90% de los casos), nervio óptico, cerebelo y médula espinal. Las placas desmielinizantes son producto de una reacción inflamatoria mediada por linfocitos T CD4 y CD8 en compañía de macrófagos contra la proteína básica de mielina que es identificada como un autoantígeno. ^{2, 5-6}

Teoría post-infecciosa: Según Wandinger y cols., existe una asociación entre la reactivación de la infección por Virus Epstein-Barr (VEB) y la actividad de la enfermedad en pacientes con EM, sugiriendo un papel indirecto del virus como activador del proceso de base de la enfermedad. Otros agentes infecciosos implicados han sido: Virus Herpes Humano 6 (VHH6) y *Chlamydomphila pneumoniae*.^{2, 5}

Kurtzke realizó una clasificación respecto a la prevalencia de la EM, dividiéndola en sitios de baja prevalencia (5 casos por cada 100,000 habitantes), prevalencia intermedia (5 a 30 casos por cada 100,000 habitantes) y alta prevalencia (más de 30 casos por cada 100,000 habitantes). En países nórdicos se ha visto una mayor prevalencia, probablemente debida a la latitud, por esta razón, se ha postulado la etiología ambiental, principalmente relacionada con el clima, además de factores genéticos, inmunológicos e infecciosos.⁵

La susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad también ha sido asociada con factores genéticos particulares: HLA-DR2, interleucina 1 β , receptor de interleucina 1, gen receptor Fc de inmunoglobulina y gen de apolipoproteína E.^{2, 4}

Cuadro clínico y criterios diagnósticos

Es muy variado en la edad pediátrica y se presenta de forma similar a la de los adultos. Las alteraciones neurológicas más comunes son: sensoriales, visuales y motoras. En 85% de los pacientes inicialmente hay episodios de déficit, seguidos de remisiones y exacerbaciones. La recaída se presenta durante el primer año en 34% de los casos.^{2, 6}

Los criterios diagnósticos han sufrido modificaciones periódicas, debido a los cambios en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y el

advenimiento de nuevas estrategias diagnósticas, propiciando un diagnóstico más temprano y preciso de la enfermedad. El diagnóstico de la EM depende de una historia clínica completa, un examen neurológico cuidadoso y la realización de un protocolo de estudio exhaustivo con exámenes paraclínicos como la resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo y columna, líquido cefalorraquídeo (LCR), potenciales evocados multimodales y exámenes de sangre, para excluir diagnósticos diferenciales.^{2,7}

Los criterios utilizados actualmente para el diagnóstico de EM son los criterios de McDonald (2005), revisados en 2010 por Polman y cols. para su aplicación en la población pediátrica asiática y latinoamericana, dichos criterios son los siguientes:
7

1. Al menos 2 ataques clínicos o brotes y evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones o evidencia clínica de una lesión con constatación de historia clínica razonable de un ataque previo. No se necesitan datos adicionales para el diagnóstico.⁷

2. Al menos 2 ataques clínicos y evidencia clínica objetiva de una lesión. Se necesita demostrar *eventos separados en espacio (DIS)* por al menos una lesión en T2 como mínimo en 2 zonas típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, médula espinal o infratentorial) o esperar un ataque clínico adicional en un sitio diferente del SNC.⁷

3. Un ataque clínico y evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones. Se necesita demostrar *eventos separados en tiempo (DIT)* mediante la presencia de lesiones asintomáticas gadolinio (Gd) positivas y no Gd positivas en cualquier momento o nueva lesión en T2 o Gd positiva en el seguimiento por RMN, con

independencia del tiempo con referencia al análisis de base, o espera de un segundo ataque clínico.⁷

4. Un ataque clínico y evidencia clínica objetiva de una lesión (síndrome clínico aislado). Se necesita demostrar *DIT* y *DIS*.⁷

5. Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM. Se necesita demostrar los criterios de EM primaria progresiva, en donde se requiere al menos un año de progresión de la enfermedad, más dos de los siguientes: RMN cerebral positiva (9 o más lesiones en T2, o al menos 4 lesiones en T2 más potenciales evocados retardados), RMN espinal positiva (2 o más lesiones focales en T2), y LCR positivo (bandas oligoclonales IgG o aumento del índice IgG o ambos).^{5,7}

Si se cumplen los criterios y no hay una mejor explicación de la presentación clínica el diagnóstico es «EM». Si es sospechosa, pero los criterios no se cumplen en su totalidad, el diagnóstico es «EM posible», y si se plantea otro diagnóstico durante la evaluación que explique mejor la presentación clínica el diagnóstico «no es EM».⁷

Progresión de la enfermedad

La EM en edad pediátrica generalmente es menos grave que en la adulta, aunque si se presenta en edades muy tempranas, generalmente su pronóstico es reservado, con crisis convulsivas o formas primarias progresivas. Su progresión se puede cuantificar por medio de la escala extendida de discapacidad de Kurtzke (EDSS). En ella se evalúan 8 sistemas funcionales (piramidal, cerebeloso, tronco cerebral, sensorial, intestino y vejiga, visual, mental y otros) asignando un puntaje y posterior determinación de un nivel de sistema funcional. Las puntuaciones globales entre 0 y 2.5 hacen referencia a un grado de discapacidad mínimo, entre

3.0 y 5.0 puntos, comprenden un grado de discapacidad que abarca desde niveles moderados a relativamente graves, las puntuaciones entre 5.0 y 9.5 se definen por las deficiencias en la deambulación (Anexo 3).⁸

Alteraciones cognitivas en Esclerosis Múltiple

La pérdida de mielina y posterior neurodegeneración provocan no sólo síntomas motores y sensitivos, también alteraciones cognitivas. Lo anterior, conduce a discapacidad tanto física como cognitiva de gravedad variable.^{1,9}

La desmielinización del SNC durante la infancia puede dar lugar a secuelas cognitivas a través de varios posibles mecanismos:⁹

1) La desmielinización del cerebro inmaduro, en el que la mielinización fisiológica aún no se ha completado, puede afectar la posterior maduración de las vías de la sustancia blanca cerebral involucradas en el funcionamiento cognitivo.⁹

2) El proceso neurodegenerativo de la EM conduce a la pérdida de las redes nerviosas implicadas en la cognición.⁹

3) La aparición de la EM durante los primeros años decisivos en la educación formativa puede interrumpir la adquisición de elementos cruciales para los logros académicos presentes y futuros.⁹

La causa precisa de las alteraciones cognitivas en la EM aún se desconoce, aunque han sido implicados el volumen total de área lesionada o el grado de atrofia cerebral.^{1,10}

Los primeros informes sobre alteraciones cognitivas en EM son antiguos. Canter en 1951, comparó las puntuaciones de personas con diagnóstico reciente de EM en el test de Clasificación General de la Armada (the Army General Classification Test) con sus propios resultados cuatro años antes cuando eran soldados saludables. Observó un decremento en la puntuación. Rao en 1986, publicó un perfil cognitivo de la EM: preservación del lenguaje y de las habilidades sociales, pero con marcados problemas de “insight” y resolución de problemas; es decir, las alteraciones cognitivas en las personas con EM pueden no ser apreciables en la conversación y ser “un problema sumergido”. Para otros autores, la principal alteración en EM es el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información (Demmarre y cols. en 1999, De Sonneville y cols. en 2002, Archibald y cols. en 2004, DeLuca y cols. en 2004).¹¹

Las principales alteraciones cognitivas observadas en pacientes con EM son: enlentecimiento de la velocidad del procesamiento de la información, atención, memoria, aprendizaje, fluidez verbal, funciones ejecutivas y habilidad de la percepción viso-espacial.^{10, 12-14}

La velocidad del procesamiento de la información refleja una conducta algo más compleja que solo la velocidad de respuesta hacia un estímulo auditivo o visual. Diferentes trabajos en pacientes con EM, han demostrado que el enlentecimiento en la velocidad del procesamiento de la información (bradipsiquia) se debe a diferencias en el tiempo de decisión y no en el tiempo de reacción. Dichos estudios sugieren además, que el ejecutivo central (componente de la memoria de trabajo localizado anatómicamente en el lóbulo frontal) podría estar alterado en los pacientes con EM y éste ser el responsable de la alteración en la velocidad del procesamiento de la información, por lo tanto, afectar de forma secundaria a otras funciones cognitivas. Una importante consecuencia del enlentecimiento de la velocidad del procesamiento de la información es que estos pacientes necesitan

normalmente más tiempo para comprender una instrucción o pensar en las respuestas correctas en una gran variedad de circunstancias. Este alteración repercute de manera directa en la evaluación de las distintas funciones cognitivas, de tal forma que las pruebas cronometradas pueden no reflejar alteración de la función evaluada, sino bradipsiquia.¹

La atención no es un proceso unitario, sino multifactorial. Se pueden distinguir distintos procesos atencionales, entre ellos la atención focalizada (respuesta básica a un estímulo), la atención sostenida (durante un período prolongado y continuo), la atención selectiva (capacidad de no distraerse durante la realización de una tarea determinada) y la atención dividida (habilidad para responder a dos tareas a la vez). Estudios realizados en adultos con EM han observado una especial prevalencia en la alteración de la atención sostenida. La velocidad del procesamiento de la información y la atención son dos funciones relacionadas y muy difíciles de evaluar de forma separada, ya que se requiere un perfecto funcionamiento del sistema atencional para poder realizar operaciones cognitivas de forma rápida y eficaz.¹

La memoria es una de las áreas más afectadas y estudiadas en los pacientes con EM. La memoria inmediata verbal, definida como la capacidad de mantener la información de forma inmediata, se ha evaluado en diversos estudios mediante el subtest de dígitos de la escala de inteligencia de Wechsler para adultos III (WAIS-III) o de la escala de memoria de Wechsler III (WMS-III). Los resultados de dichos estudios sugieren una peor ejecución en los pacientes con EM (comparados con un grupo control) cuando se utiliza la puntuación global de la prueba (dígitos directos e inversos). En cambio, cuando se obtienen puntuaciones de los dígitos directos e inversos por separado, los pacientes con EM presentan sólo alteración de estos últimos. Esta diferencia puede deberse a que la tarea de dígitos inversos requiere el mantenimiento y la manipulación de la información (memoria de

trabajo), y no sólo del componente de atención sostenida durante un corto período (mantenimiento de la información). Algunos autores han propuesto que las alteraciones en la memoria de trabajo derivan de un anormal funcionamiento del bucle fonológico, mientras que otros estudios han concluido que el déficit podría ser secundario a una alteración del ejecutivo central (Baddeley propone que la memoria de trabajo está integrada por tres componentes: ejecutivo central, bucle fonológico y agenda viso-espacial). Es importante destacar que estas alteraciones de la memoria de trabajo verbal pueden afectar al funcionamiento de la memoria a largo plazo verbal. La memoria a largo plazo verbal (retención, almacenamiento de la información) también se encuentra alterada en la EM. Aunque la causa del déficit sigue siendo inespecífica, diferentes indicios sugieren la existencia de problemas de recuperación de la información.¹

Estudios realizados en adultos con EM han determinado, que estos, obtienen puntuaciones dentro de la normalidad en la curva de aprendizaje pero inferiores a las de los sujetos sanos, es decir, se observan curvas de aprendizaje paralelas entre los grupos, de tal forma que los pacientes con EM recuerdan menos palabras en cada ensayo en comparación con el grupo control. Esta alteración puede corregirse mediante un incremento en el número de ensayos, sugiriendo intervención del aprendizaje de la información. Por lo anterior, actualmente los problemas de memoria a largo plazo verbal, se consideran una dificultad combinada tanto en la codificación (aprendizaje) como en la recuperación de la información.¹

Otros estudios han demostrado alteraciones en la capacidad de aprendizaje visual y viso-espacial; sin embargo, la memoria visual y la viso-espacial se han estudiado menos. La mayoría de los trabajos que evalúan estas funciones encuentra rendimientos inferiores en los pacientes con EM.¹

Las lesiones en el lóbulo frontal pueden dar lugar a alteraciones diversas tales como: funciones ejecutivas, razonamiento, conceptualización, planificación de acciones o resolución de problemas.¹

Las alteraciones cognitivas del lóbulo frontal en la EM se correlacionan con el grado de carga lesional en la sustancia blanca prefrontal. Los pacientes con EM muestran niveles inferiores en las tareas de resolución de problemas y razonamiento abstracto, como, por ejemplo, en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST). En cuanto a las tareas de clasificación, estos pacientes también realizan un número excesivo de respuestas perseverantes. Se han observado también dificultades durante la realización de tareas de planificación, como la torre de Hanoi o tareas cronometradas para ordenar dibujos.¹

Las alteraciones cognitivas ocurren aproximadamente en el 30-70% de los pacientes adultos con EM, en particular en el funcionamiento viso-espacial, memoria con esfuerzo, velocidad de procesamiento de la información y las diversas facetas de la función ejecutiva tales como: la resolución de problemas, la planificación cognitiva, secuenciación y atención.^{2, 9, 16}

Para estimar con precisión la frecuencia de alteraciones cognitivas que presentan los niños con EM, existen escasos estudios, los cuales, han demostrado déficit en medidas globales de cociente intelectual, memoria y velocidad del procesamiento de la información.^{13, 15}

El estudio realizado en 1999 por Kalb y cols., en el St Agnes Hospital and New York Medical College, evaluó a nueve pacientes con EM entre las edades de 10 y 20 años, observando que los sujetos puntuaron significativamente por debajo del rango normal en la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños Tercera edición (WISC-III) y en el test de asociación controlada de palabras (COWA), sugiriendo

que los pacientes con EM pueden tener dificultades en la percepción motora y fluidez verbal.¹⁵

En un estudio realizado en el Centro Nacional de Esclerosis Múltiple Pediátrica de Stony Brook, EUA, en el periodo comprendido entre octubre del 2001 y agosto del 2004; se evaluaron a 37 pacientes con EM, menores de 17 años, a quienes se les realizó una batería de pruebas neuropsicológicas en las que se incluyeron: Trial Making Test (test del trazo para evaluación de habilidades motoras visoespaciales, atención sostenida y dividida), COWA (evaluación de la fluidez verbal), Boston Naming Test (evaluación de la capacidad de denominación), Prueba Clinical Evaluation of Language Fundamentals-3 (CELF-3 evaluación de aspectos del lenguaje como comprensión, semántica, morfología, sintaxis y recuperación), Verbal Learning y Visual Learning Test (evaluación del aprendizaje verbal y memoria) y Beery test of visual motor integration (evaluación de la coordinación visomotora). Los resultados obtenidos en dicho estudio reportaron que el 35% (13/37) de los pacientes mostraron alteración (puntuaciones 1.5 desviaciones estándar o más por debajo de las normas publicadas) en al menos dos áreas cognitivas y 59% (22/37) en al menos un área cognitiva. La atención y la memoria fueron las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas, por el contrario, las funciones visoespaciales fueron menos frecuentemente afectadas y la fluidez verbal no se vio afectada. Se observó también correlación entre el número de recaídas, mayor grado de discapacidad en la EDSS y mayor duración de la enfermedad con mayores alteraciones cognitivas; sin embargo, déficits cognitivos también se observaron en niños con ausencia de disfunción física importante. Se diagnosticaron trastornos afectivos en casi la mitad de los pacientes que se sometieron a una evaluación psiquiátrica, siendo los principales diagnósticos encontrados: trastorno depresivo y de ansiedad.¹⁶

Diez pacientes pediátricos con EM entre las edades de 6 y 16 años, fueron evaluados en el The Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá; utilizando una batería neuropsicológica completa, encontrando que todos los pacientes presentaron alteración en al menos una prueba neuropsicológica y algunos niños mostraron déficits en la mayoría o todas las áreas, siendo las más afectadas la función viso-motora y la memoria. Las alteraciones cognitivas fueron mayores en los pacientes con diagnóstico de EM a más temprana edad (media 8.4 años vs 13.8 años) y los que tuvieron una mayor duración de enfermedad (media de 5.1 años vs 0.9 años).⁹

En América Latina se realizó un estudio en el 2009 en el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela; cuyo objetivo era examinar el funcionamiento cognitivo de los niños con diagnóstico de EM. Se evaluaron a 6 pacientes entre 6-15 años de edad, cuatro pacientes del género femenino y dos pacientes del género masculino. Se observó que todos los pacientes excepto uno, presentaron alteración cognitiva en al menos uno de los subtests, mientras que cuatro de ellos presentaron alteración en dos o más áreas. Los cocientes intelectuales totales indicaron que el funcionamiento cognitivo de la muestra estaba por debajo de la media. Las habilidades verbales y no verbales fueron deterioradas por igual. Las más bajas puntuaciones se relacionaron con la atención y la memoria. Los pacientes que tenían mayor edad en el momento de inicio de la enfermedad tuvo mejor rendimiento cognitivo en comparación con los niños con un inicio más temprano de la enfermedad.¹²

Los déficits en la cognición afectan el rendimiento escolar. Un estudio completo del caso de un niño de 11 años de edad con diagnóstico de EM a la edad de 9 años, demostró claramente déficit visual-motor y deterioro de funciones ejecutivas que llevaron a la disminución del rendimiento académico.¹³

Frecuente número de recaídas y un alto puntaje en la EDSS han demostrado estar asociados con mayor alteración cognitiva. Sin embargo, un estudio realizado en México, en el Hospital 20 de Noviembre, demostró que en la población adulta con EM remitente-recurrente estudiada, no había correlación entre una escala de discapacidad baja y la magnitud de la disfunción cognitiva que presentaban estos pacientes.^{13, 17-18, 22}

Dos estudios han señalado que las alteraciones cognitivas aparecen relativamente temprano en el curso de la enfermedad y que los pacientes con una mayor duración de la enfermedad demuestran mayores alteraciones cognitivas.^{13, 17-18}

Pruebas Neuropsicológicas

El objetivo de una evaluación neuropsicológica es disponer de una batería de pruebas que incluya todos los aspectos cognitivos que potencialmente se desean analizar.¹⁹

La Escala de Inteligencia para Niños de Wechsler (WISC) es una prueba que evalúa las capacidades cognitivas de una manera integral, validada desde 1949 en el idioma inglés para la evaluación neuropsicológica en niños, ha tenido varias traducciones y tipificaciones al idioma español, siendo la última edición la adaptada por Argentina y publicada en el 2011, la prueba WISC-IV. Se aplica a pacientes entre las edades de 6-16 años 11 meses. Consta de 15 subtest, pudiéndose evaluar Cociente Intelectual Total (CIT), Índice de Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria Operativa y Velocidad de Procesamiento.²⁰

La prueba de Bender fue construida por Laretta Bender, psiquiatra norteamericana, entre los años de 1932 y 1938. Es una prueba neuropsicológica para evaluación viso-motora. Su aplicación ha sido ampliamente documentada y estudiada en niños. La prueba consiste, en pedirle al sujeto que copie 9 figuras en un papel en blanco, según la muestra que se le proporciona y luego se analizan los resultados. La tarea de la persona evaluada consiste en integrar primero el patrón estimulador visual para después intentar reproducirlo. Entre ambos procesos median complejos sistemas sensoriales aferentes y eferentes, considerándose que un patrón anómalo de respuesta, es decir, unos trazos que se alejan del modelo original pueden suponer el indicio de un trastorno mental, neurológico o incluso emocional.²¹

JUSTIFICACIÓN

Estudios realizados en adultos con esclerosis múltiple han reportado que hasta la mitad de los pacientes presentan alteraciones cognitivas, mientras que existen escasos estudios que determinan la frecuencia con la que dichas alteraciones se presentan en la población pediátrica.^{9, 13}

Los principales estudios sobre el tema han sido realizados en países norteamericanos, los cuales, presentan una mayor prevalencia de EM que el nuestro. En la revisión de la literatura, sólo se encontró un estudio realizado en América Latina (Venezuela, un país con una prevalencia de la enfermedad similar a la de nuestro país), donde se observó que el 83% de los pacientes estudiados, había presentado al menos alguna alteración cognitiva, superando la frecuencia de alteraciones cognitivas reportada en población adulta con EM.^{9, 12-13, 15-16}

Al tratar de conocer con claridad el grado en el que la EM puede repercutir en el funcionamiento cognitivo de los niños afectados, es importante, primero conocer la frecuencia con la que se presentan las alteraciones cognitivas en la población pediátrica de nuestro medio, de tal manera que el conocimiento derivado de nuestro estudio, permita incidir en el manejo integral de dichos pacientes. Este manejo integral puede ir desde la mejoría de las estrategias terapéuticas empleadas hasta la derivación oportuna a otras especialidades y la búsqueda oportuna de estrategias pedagógicas que reduzcan al mínimo el bajo rendimiento académico que puedan presentar los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La EM es una enfermedad neurodegenerativa que implica desmielinización con principal afección motora y sensitiva, sin embargo, se han observado también alteraciones cognitivas en estos pacientes.¹

Las alteraciones cognitivas en niños y adolescentes con EM han sido menos estudiadas comparativamente con estudios realizados en adultos, sin embargo, los niños son más susceptibles a presentar alteraciones cognitivas, debido a que el proceso neuropatológico de la enfermedad concurre con el desarrollo del SNC.⁹

Actualmente la evaluación de las alteraciones cognitivas en los pacientes con EM se ha convertido en un tema de interés, debido a que estas alteraciones repercuten en el bajo rendimiento académico de los niños que padecen esta enfermedad. Además, este bajo rendimiento académico puede provocar tanto frustración de los pacientes como mayor exigencia para con ellos, por parte de sus padres, maestros, compañeros y/o demás personas implicadas en su desarrollo psicosocial. Lo anterior, puede derivar en maltrato y en trastornos afectivos, los cuales pueden incrementar la disfunción cognitiva.

Los estudios que hablan sobre la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos con EM, han utilizado pruebas neuropsicológicas diferentes, condicionando pobre uniformidad de los resultados.^{9,12-13, 15-16} Finalmente, en México no existe ningún estudio de este tipo por lo que sería relevante conocer la frecuencia de dichas alteraciones cognitivas en nuestra población derechohabiente, es por ello que surge la siguiente:

Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI?

OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos:

1. Identificar el cociente intelectual total (ICT o IQ) de los pacientes pediátricos con esclerosis múltiple.
2. Identificar alteración cognitiva más frecuente.
3. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas por género.
4. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas por edad.
5. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad.
6. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas de acuerdo al número de recaídas de la enfermedad.
7. Determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas de acuerdo a la progresión de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Serie de casos.

Ubicación temporal: El estudio se realizó de diciembre del 2014 a enero del 2015.

Ubicación espacial: Servicio de Neurología Pediátrica y Salud Mental del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de esclerosis múltiple que tuvieron seguimiento en la consulta externa de Neurología Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos géneros.
- Edad entre 6 a 16 años 11 meses de edad cumplidos al momento del estudio.
- Pacientes con diagnóstico de EM de acuerdo con los criterios de McDonald.
- Pacientes que aceptaron participar y que firmaron la carta de asentamiento.
- Pacientes cuyos padres o tutores aceptaron participar y firmaron la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de asfixia neonatal, traumatismo craneoencefálico severo e infecciones del SNC complicadas.

- En el caso de tener epilepsia y no estar controlada.
- Alteración de la agudeza visual que fuera tan grave que impidiera la realización de las pruebas neuropsicológicas.
- Pacientes que presentaron una recaída de la enfermedad en el momento del estudio o 4 semanas previas al estudio.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con algún trastorno afectivo ya conocido, el cual no haya recibido tratamiento al menos por 6 meses; o bien que durante la entrevista previa a la realización de las pruebas neuropsicológicas se detectará un trastorno afectivo que cumpliera con los criterios diagnósticos del DMS-V.

Tipo de Muestreo: No probabilístico, de casos consecutivos.

Tamaño de Muestra: Se incluyeron a todos los pacientes que se encontraron en seguimiento en el servicio de Neurología Pediátrica con diagnóstico de esclerosis múltiple.

Descripción general del estudio:

1. Se estudio la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple.
2. El estudio se realizó en la consulta de neurología pediátrica así como en el área de psicología y Unidad de Investigación Médica en Nutrición del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo que comprendido de diciembre del 2014 a enero del 2015.
3. Durante la consulta externa de Neurología se captaron a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se explico a los padres y a los pacientes el estudio que se iba a realizar y en el caso que decidieron participar, se procedió a la firma de la carta de consentimiento informado (Anexo 1) y la carta de asentimiento (Anexo 2), según correspondió.
4. Se realizó una valoración integral del paciente, determinando el grado de discapacidad física mediante la EDSS (Anexo 3).
5. Se dieron instrucciones al paciente para realizar las pruebas neuropsicológicas. Se aplicaron las pruebas de WISC-IV y Bender a cada paciente, en un tiempo promedio de realización de 2hrs. El paciente pudo suspender transitoriamente la realización de las pruebas en el caso que lo solicito o que se observo una fatiga evidente.
6. Elaboración y análisis de datos: En una hoja de recolección de datos se registró la información que se obtuvo de cada paciente (Anexo 4). Posteriormente esta información se vació en una base de datos electrónica en el programa Excel (los datos personales de cada paciente no se incluyeron y solo se identificaron por número de folio). Al concluir la captura de la información se procedió a realizar el análisis estadístico correspondiente, utilizando el paquete estadístico SPSS 16.0. Los resultados se reportan como frecuencias y proporciones, estratificadas por áreas cognitivas, género y edad, o bien como mediana, acorde al tipo de variable.
7. Escritura informe final: Con los datos obtenidos, se procedió a la redacción de la tesis.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y de los principios de las Buenas Prácticas Clínicas. De acuerdo con el Artículo 17 de dicho Reglamento, el presente estudio se considera que corresponde a riesgo mínimo ya que únicamente se realizó exploración física al paciente, lo que rutinariamente se hace en la consulta de neurología pediátrica y se aplicaron pruebas neuropsicológicas que no ocasionaron daño alguno a la salud como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

En el caso en el que se identificó algún grado de discapacidad física por la EDSS, se envió al servicio de rehabilitación para su valoración y manejo. A los pacientes en quienes se identificaron alteraciones cognitivas, se brindó orientación y apoyo de manera individualizada a los padres o familiares, con la finalidad de que por medio de la información que se otorgó, se lograría una retroalimentación positiva que impactará en mejorar el desempeño académico de estos niños, ya sea en la búsqueda dirigida de mejores estrategias pedagógicas o bien, crear un ámbito psicosocial apto que mejorará el aprovechamiento de sus capacidades cognitivas.

Para la participación en el estudio, se solicitó a los padres de los participantes la firma del consentimiento informado, el cual fue solicitado por el investigador principal o por uno de sus colaboradores (Anexo 1). A los pacientes se les solicitó su asentimiento informado (Anexo 2).

RESULTADOS

Se revisaron 11 pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple que se encontraban en seguimiento en el servicio de neurología pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de diciembre del 2014 a enero del 2015. Se excluyeron 4 pacientes, dos de ellos debido a que egresaron del hospital por mayoría de edad, un paciente presentó trastorno de ansiedad y un paciente no se presentó a su cita. Por lo anterior, se realizaron pruebas neuropsicológicas a 7 pacientes con el diagnóstico de esclerosis múltiple.

Como se observa en la Tabla 1, de los 7 pacientes predominó el género femenino en un 71% (n=5). El 57% (n=4) fueron adolescentes de 16 años. La mediana de edad al momento del diagnóstico de esclerosis múltiple fue de 14 años, mientras que para el tiempo de evolución fue de 1 año, observando mayor número de recaídas a mayor tiempo de evolución. Todos los pacientes se encontraba en manejo terapéutico con interferón beta 1B al momento de la aplicación de la pruebas neuropsicológicas.

La progresión de la enfermedad se determinó con la escala extendida de discapacidad de Kurtzke (EDSS), observando que el 71% (n=5) de los pacientes no presentó discapacidad física (Tabla 1).

El paciente con mayor tiempo de evolución de la enfermedad presentó también el mayor número de recaídas y el CIT más bajo (paciente no.1 de la Tabla 1).

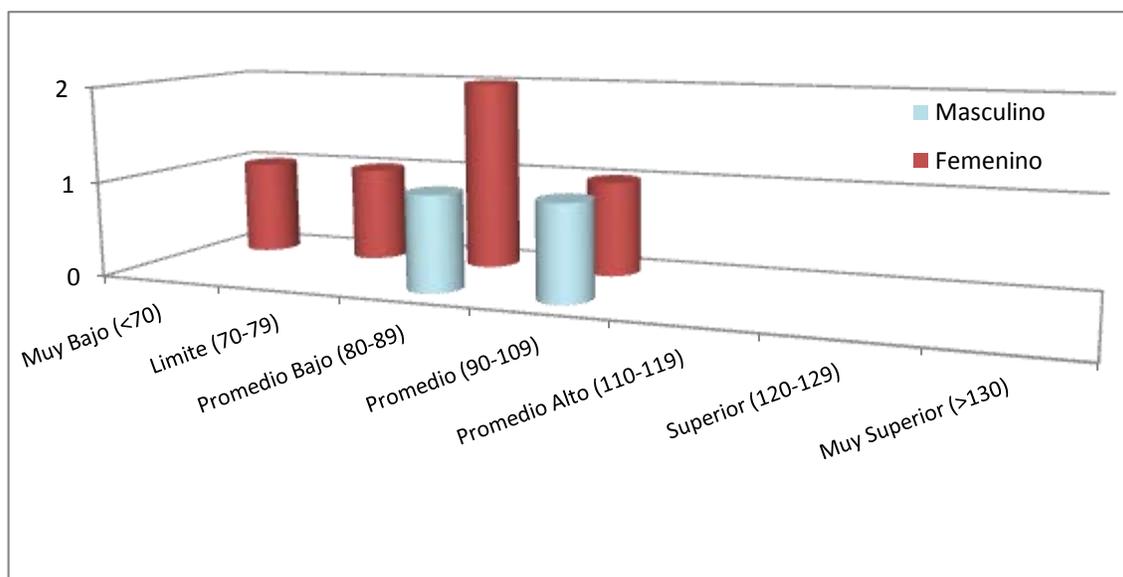
Tabla 1. Características clínicas de pacientes pediátricos con esclerosis múltiple.

No. Pacientes	Género	Edad (años)	Edad Dx EM (años)	Tiempo Evolución de la EM (años)	Número de recaídas	Tiempo desde la última recaída (meses)	EDSS	CIT
1	M	16.1	9.0	7.0	7	9	1	56
2	F	16.4	14.9	1.6	1	2	1	73
3	F	12.3	9.2	3.1	0	-	6	81
4	F	16.6	15.7	1.0	1	11	1	82
5	F	9.8	9.2	0.6	0	-	3.5	84
6	M	14.2	13.9	0.2	0	-	0	92
7	F	16.2	16	0.1	0	-	1	109

Cociente intelectual total (CIT).

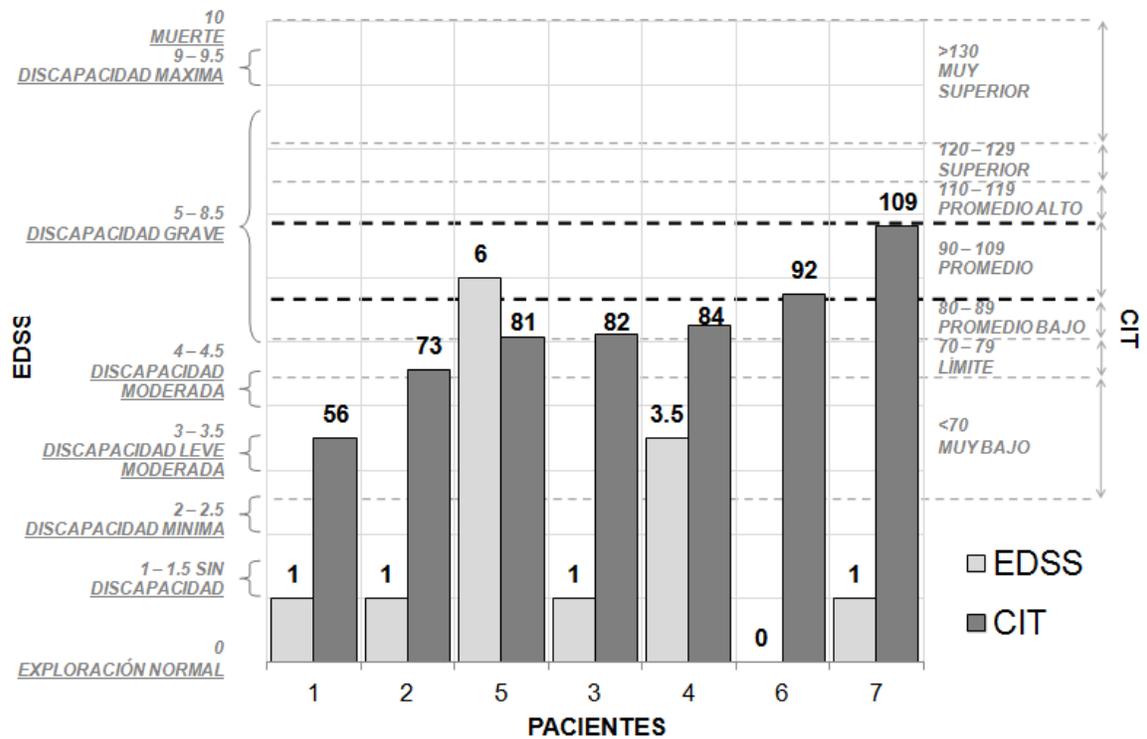
El 71% (n=5) de los pacientes presentó un cociente intelectual total por debajo del promedio de acuerdo a la edad. La categoría más frecuente fue promedio bajo (42%, n=3). En el género femenino se observaron las puntuaciones más bajas de cociente intelectual total (Gráfica 1).

Gráfica 1. Cociente intelectual total de acuerdo a género.



Los puntajes de cociente intelectual total más bajos se observaron en pacientes sin discapacidad física (Gráfica 2).

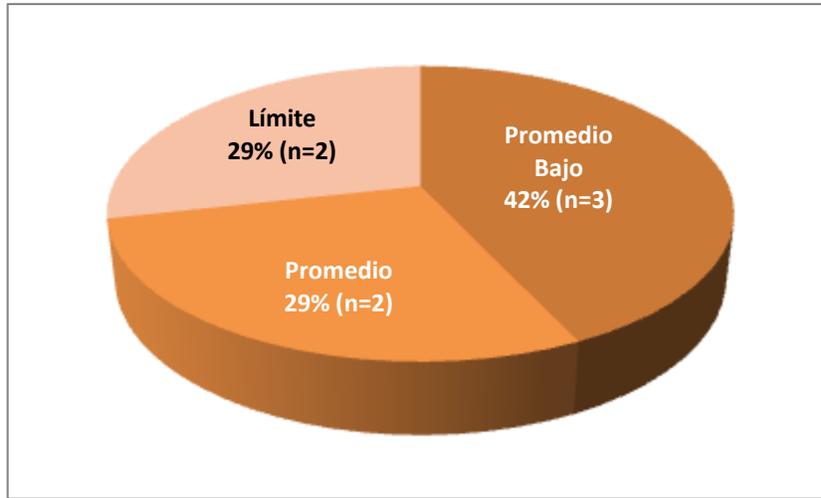
Gráfica 2. Descripción por paciente del cociente intelectual total determinado por la prueba de WISC-IV y discapacidad física medida por la EDSS.



Comprensión verbal.

Para esta área cognitiva, la puntuación más frecuente en el test de WISC IV fue promedio bajo (Gráfica 3).

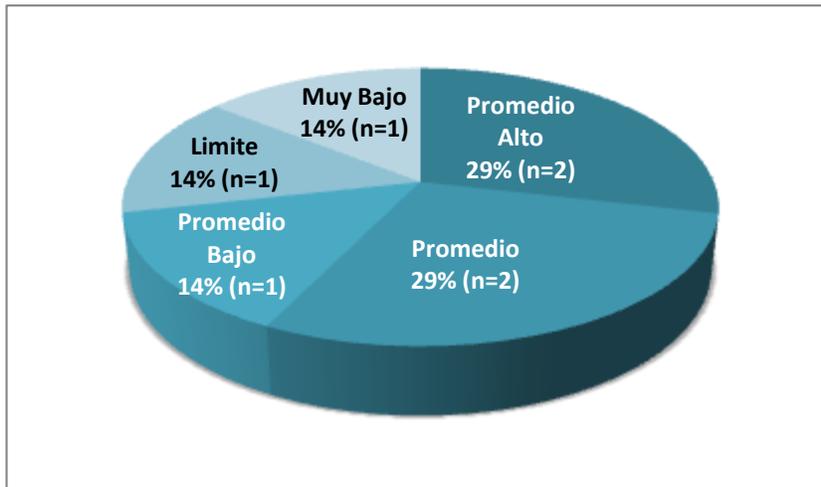
Gráfica 3. Índice de comprensión verbal (ICV)



Razonamiento Perceptual.

Las categorías del índice de razonamiento perceptual que se presentaron con mayor frecuencia fueron promedio y promedio alto (Gráfica 4).

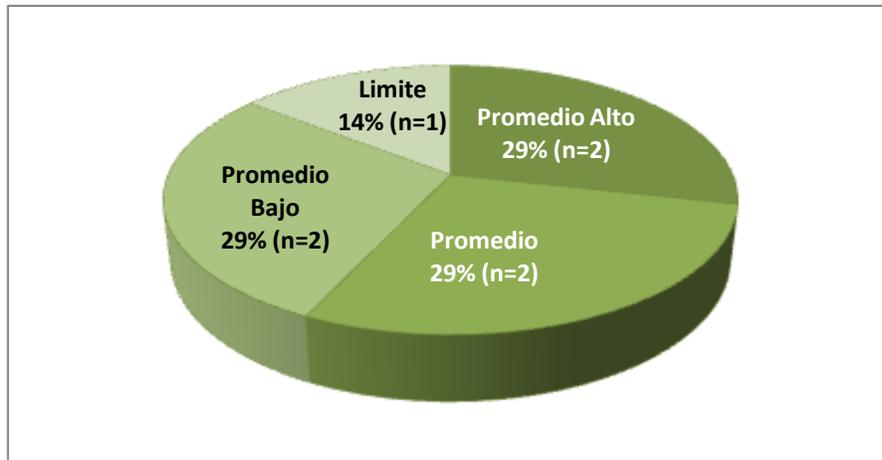
Gráfica 4. Índice de razonamiento perceptual (IRP)



Memoria de Trabajo.

El índice de memoria de trabajo presentó el mismo valor de frecuencia para las categorías promedio, promedio alto y promedio bajo (Gráfica 5).

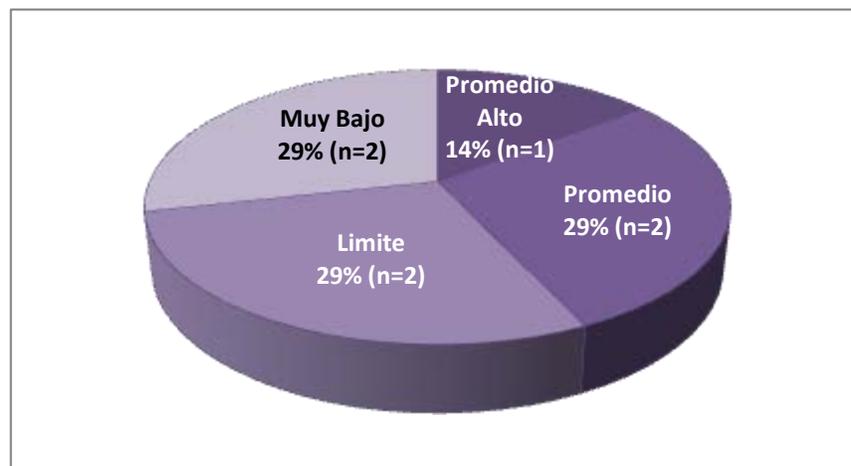
Gráfica 5. Índice de memoria de trabajo (IMT).



Velocidad de procesamiento.

Las categorías promedio, límite y muy bajo presentaron la misma distribución este índice fueron (Gráfica 6).

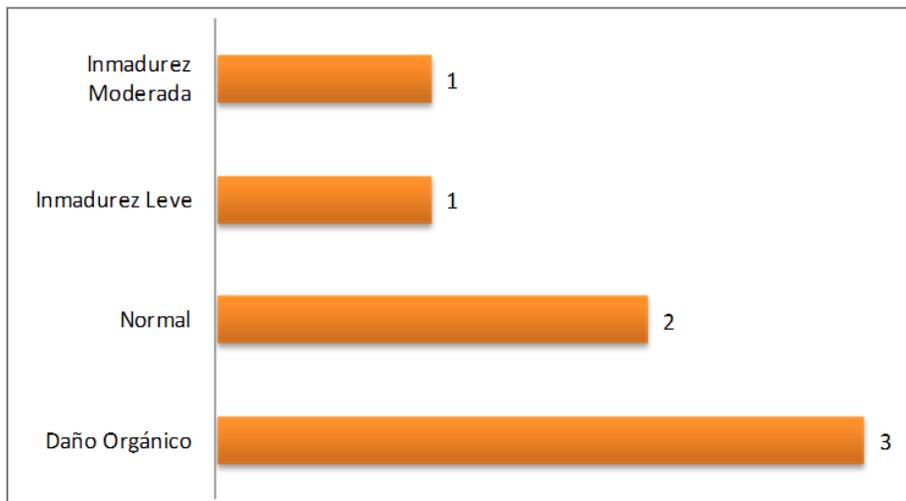
Gráfica 6. Índice de velocidad de procesamiento.



Coordinación viso-motora.

En la evaluación viso-motora con la prueba de Bender, se encontró alteración en el 71% (n=5) de los pacientes, siendo la categoría más frecuente el daño orgánico en el 42% (n=3) (Gráfica 7).

Gráfica 7. Coordinación viso-motora.



En resumen, el 86% de los pacientes estudiados presentó alteración en al menos un área cognitiva, la mitad de ellos con alteración de 4 o más áreas. Las áreas más frecuentemente afectadas fueron la coordinación viso-motora y comprensión verbal, mientras que las puntuaciones más bajas se observaron en las áreas velocidad de procesamiento de la información y de razonamiento perceptual.

DISCUSIÓN

En el presente estudio observamos que el 86% de los pacientes tuvieron algún tipo de alteración en las funciones cognitivas, lo cual fue similar al 83% reportado en Venezuela por Montiel-Nava y cols., en 2009 (n= 6, edad 6-15 años). Otros estudios similares realizados en población pediátrica por Banwell y cols., en Canadá (n= 10, edad 9-17 años) y por MacAllister y cols., en Estados Unidos (n= 37, edad 8-17 años), reportaron una frecuencia de alteraciones cognitivas de 100% y 59%, respectivamente. Tanto Estados Unidos como Canadá son países que se encuentran geográficamente más alejados del Ecuador y presentan mayor prevalencia de EM comparados con países más cercanos como Venezuela y México.^{5, 23} De forma interesante, MacAllister y cols. encontraron una menor frecuencia que los estudios mencionados, probablemente porque los pacientes presentaron en promedio un tiempo de evolución de la enfermedad menor. Por otro lado, las alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos supera lo reportado en adultos con esta condición (30-70%).^{2, 9,12,15,16}

Las áreas cognitivas más frecuentemente afectadas en los pacientes adultos con EM han sido la atención, la velocidad del procesamiento de la información y la memoria.¹ En relación a las áreas afectadas en el presente estudio identificamos que tanto las funciones cognitivas verbales como no verbales se alteraron en forma similar. Sin embargo, la velocidad de procesamiento de la información y la coordinación viso-motora fueron las funciones afectadas en mayor frecuencia y gravedad, mientras que en el estudio de MacAllister y cols., se encontró que la atención y la memoria fueron las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas; estas mismas áreas fueron las que obtuvieron los más bajos puntajes en el estudio realizado por Montiel-Nava y cols. Por otro lado, Banwell y cols., reportaron que las áreas cognitivas afectadas con mayor frecuencia fueron la coordinación viso-motora y la memoria.

La memoria fue la función cognitiva mayormente afectada en los trabajos de Montiel-Nava, Banwell, MacAllister y Kalb, en comparación con nuestro estudio, donde encontramos más afectada la velocidad de procesamiento de la información.^{9,12,15,16} Esta diferencia podría explicarse por las siguientes razones:

1) La velocidad de procesamiento de la información es una función cognitiva relacionada dinámicamente con el uso eficiente de la memoria operativa en las tareas fluidas de orden superior.¹³ Investigaciones en población adulta como los realizados en 1994 por DeLuca²⁴ y Grigsby²⁵, ya habían concluido que la alteración de la memoria en los pacientes con esclerosis múltiple se debe a un aprendizaje inicial deficiente, en la cual está implicada la velocidad de procesamiento de la información.²³

2) La memoria se afecta de manera progresiva durante el curso de la EM y se enfatiza en grados académicos superiores, los pacientes con mayor tiempo de evolución y mayor número de recaídas también tienen mayor alteración de esta función cognitiva.²³ Lo anterior, puede explicar por qué nuestros pacientes tuvieron menor afectación de la memoria al tener menor tiempo de evolución y menor número de recaídas, comparado con otros estudios (tiempo de evolución 0.7-7.9 años^{9,12} y número de recaídas 1-13¹⁶).

3) Nuestro estudio eliminó pacientes con trastorno afectivo, debido a que puede implicar afectación de la memoria por dicho trastorno y no solamente por la EM, ya que estudios en pacientes con depresión han mostrado dificultades en la memoria a corto y largo plazo (Isley y cols.,²⁶ Richards y cols.,²⁷ Pelosi y cols.²⁸), así como dificultad para aprender a partir de un material verbal o viso-espacial. Este es un factor confusor que podría haber sobreestimado la afectación de la memoria en los estudios mencionados anteriormente.

En el presente estudio, el paciente con menor edad al momento del diagnóstico de EM mostró el cociente intelectual más bajo, similar a lo observado por Montiel-Nava y cols.¹² Lo anterior, puede explicarse por la desmielinización del cerebro inmaduro en donde la mielinización fisiológica aún no se ha completado, afectando la maduración posterior de las vías cerebrales involucradas en el funcionamiento cognitivo.⁹

Los puntajes de cociente intelectual total más bajos se observaron en pacientes sin discapacidad física. Estos resultados fueron similares a dos estudios, uno reportado por Kalb y cols. en 1999 y el segundo se publicó 10 años después por Montiel-Nava y cols.^{12,15} Lo anterior, sugiere que las alteraciones cognitivas se presentan de forma independiente de las manifestaciones físicas de la enfermedad, lo cual también se ha observado en adultos mexicanos con EM en 2008.²²

Una limitante del estudio fue el tamaño pequeño de la muestra, característica que se debe a que del total de casos diagnosticados de EM, solamente 3 a 5% corresponden a la edad pediátrica⁵ y que comparten los estudios sobre alteraciones cognitivas en niños con EM.^{9,12,15,16} Sin embargo, todas las pruebas fueron estandarizadas y realizadas por un psicólogo experto en una muestra homogénea. Además, se descartaron trastornos afectivos, los cuales se han asociado en un 46% a esta población (MacAllister y cols.¹⁶). Otros estudios como el de Kalb y cols., y el de Banwell y cols., no excluyeron pacientes con depresión o ansiedad concurrente, lo que podría modificar los resultados en las alteraciones cognitivas.^{9,15}

CONCLUSIONES

- 1.** Es alta la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos con esclerosis múltiple y la mayoría de ellos, presenta un cociente intelectual total por debajo del promedio de acuerdo a la edad.
- 2.** Las áreas cognitivas mayormente afectadas tanto en frecuencia como en gravedad fueron la velocidad de procesamiento de la información y la coordinación viso-motora.
- 3.** En el género femenino se presenta con mayor frecuencia la esclerosis múltiple y las puntuaciones más bajas de cociente intelectual total.
- 4.** El paciente con diagnóstico de esclerosis múltiple a menor edad y mayor tiempo de evolución de la enfermedad, presentó también el mayor número de recaídas y el cociente intelectual más bajo.
- 5.** Los puntajes de cociente intelectual total más bajos se observaron en pacientes sin discapacidad física.

RECOMENDACIONES Y FUTURAS INVESTIGACIONES

Aunque el tamaño de la muestra en este estudio no permite la generalización de conclusiones definitivas sobre el impacto de la esclerosis múltiple en la función cognitiva en edad pediátrica, los resultados sugieren áreas para la investigación futura y permiten algunas recomendaciones importantes para los investigadores y los clínicos.

Para el área de investigación, consideramos que es importante caracterizar mejor las alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos con esclerosis múltiple mediante estudios longitudinales, prospectivos y multicéntricos, que permitan ampliar la muestra y controlar las variables confusoras como la presencia de trastornos afectivos. Adicionalmente, dichos estudios deberán incluir asociaciones clínicas e imagenológicas a lo largo de la enfermedad, con el objetivo de identificar la manera en que la fisiopatología de la enfermedad se relaciona con las alteraciones cognitivas y esto podría sugerir relaciones de causalidad.

En relación a las recomendaciones para los clínicos, la alta frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple sugiere su evaluación neuropsicológica obligatoria, con el objetivo de asegurar el bienestar psicosocial del niño desde etapas tempranas de la enfermedad. No existe por el momento en nuestro país, un programa que aborde esta problemática, por lo que consideramos necesario el diseño de guías clínicas que incluyan la estandarización de las pruebas neuropsicológicas, ya que internacionalmente se carece de una normativa para la selección de las pruebas que se deben emplear en estos pacientes. En el mismo sentido, sugerimos incluir programas de apoyo psicopedagógico apropiado para estos pacientes.

El reconocer que las alteraciones en la función cognitiva repercuten directamente en un bajo rendimiento académico, nos permitió mejorar el manejo integral de los pacientes afectados.

Consideramos de particular importancia que los resultados permitieron brindar información a los padres y familiares de los pacientes, que les permitiera la búsqueda de estrategias pedagógicas y de apoyo para los niños, con el objetivo de minimizar el impacto de las alteraciones cognitivas en su historial académico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnett P, Forn C. Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2007; 44(3): 166-172.
2. Lyncet Mejorado D, Barragán Pérez E. Esclerosis múltiple en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63: 40-46.
3. Cuevas C, et al. Consenso Mexicano para la Esclerosis Múltiple: Guía diagnóstica y terapéutica. *Rev Mex Neuroci* 2007; 8(2): 155-162.
4. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodríguez M, Weinshenker NG. Multiple sclerosis, *N Engl J Med* 2000; 343(13): 938-952.
5. Gómez Agudelo LF. Criterios diagnósticos para esclerosis múltiple: Una revisión desde Charcot hasta los nuevos criterios de McDonald. *Medicina UPB* 2011; 30(1): 76-83.
6. Roach ES. Is multiple sclerosis an autoimmune disorder?. *Arch Neurol* 2004; 61(10): 1615-1616.
7. Polman CH, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292-302.
8. Cadavid D, Tang Y, O'Neill G. Sensibilidad de la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) a la progresión de la enfermedad y la intervención terapéutica en las formas progresivas de la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2010; 51(6): 321-329.
9. Banwell BL, et al. The cognitive burden of multiple sclerosis in children. *Neurology* 2005; 64(5): 891-894.
10. Rocca MA, et al. Posterior brain damage and cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2014, 82(15): 1314-1321.
11. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unvergagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991; 41(5): 692-696.

12. Montiel Nava C, Peña JA, González Pernía S, Mora La Cruz A. Cognitive functioning in children with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15(2): 266-8.
13. MacAllister WS, Boyd JR, Holland NJ, Milazzo MC, Krupp LB. The psychosocial consequences of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68 (2): 66-69.
14. Trapp BD, Ransohoff R, Rudick R. Neurodegeneration in multiple sclerosis: relationship to neurological disability. *Neuroscientist* 1999; 5(1): 48–57.
15. Kalb RC, DiLorenzo TA, LaRocca NG, Caruso LS, Shawaryn MA, Elkin R, Dince WM. The impact of early-onset multiple sclerosis on cognitive and psychosocial indices. *Int J MS Care* 1999; 1(1): 2–18.
16. MacAllister WS, et al. Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 64(8): 1422-1425.
17. Camp SJ, et al. A longitudinal study of cognition in primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 2005; 128(12): 2891–2898.
18. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001; 58 (10):1602–1606.
19. Ostrosky Solis F, Gómez Pérez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. Neuropsi attention and memory: a neuropsychological test battery in spanish with norms by age and educational level. *Appl Neuropsychol* 2007; 14(3): 156-170.
20. Fina AD, Sánchez EP, Hollingworth L. Annotations of México's WISC-IV: a validity study. *Appl Neuropsychol Child. México* 2012; 1(1):6-17.
21. Heredia AM, Santaella HG, Somarriba L. Interpretación del test gestáltico viso-motor de Bender y sistema de puntuación de Koppitz. México: Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.

22. Hernández B, et al. Evaluación neuropsicológica en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente con baja puntuación en la escala de Kurtzke. *Rev Mex Neuroci* 2008; 8(4): 273-277.
23. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JP, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015; 14(3):263-73.
24. DeLuca J1, Barbieri-Berger S, Johnson SK. The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1994; 16(2):183-9.
25. Grigsby J1, Ayarbe SD, Kravcisin N, Busenbark D. Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *J Neurol*. 1994 Jan; 241(3):125-31.
26. Ilsley JE, Moffoot AP, O'Carroll RE. An analysis of memory dysfunction in major depression. *J Affect Disord*. 1995; 35(1):1-9.
27. Richards PM, Ruff RM. Motivational effects on neuropsychological functioning: comparison of depressed versus nondepressed individuals. *J Consult Clin Psychol*. 1989; 57(3):396-402.
28. Pelosi L, Slade T, Blumhardt LD, Sharma VK. Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111(9):1531-43.

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
Servicio Neurología

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a) _____
No afiliación _____ participe en el protocolo de investigación titulado:

***“FRECUENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”***

Registrado ante el Comité local de Investigación en Salud con el número: _____

Propósito del estudio. La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria y potencialmente debilitante en la que se deterioran las cubiertas aislantes de las células nerviosas en el cerebro humano y la médula espinal. El sistema inmunológico del cuerpo lesiona la cubierta protectora (mielina) que protege los nervios. El daño causado por la enfermedad puede alterar la capacidad con la que diferentes partes del sistema nervioso se comunican, lo que deriva en una amplia variedad de síntomas, incluyendo problemas físicos y cognitivos (aprendizaje, memoria, atención, lenguaje, etc.). La esclerosis múltiple puede tomar varias formas: en recaídas y remisiones (cuando los síntomas se presentan en ataques aislados) o progresista (donde los síntomas se acumulan con el tiempo).

Estamos invitando a participar a su hijo (a) en un estudio de investigación que se lleva a cabo en este hospital, cuyo objetivo es: determinar la frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos con Esclerosis Múltiple.

Procedimientos. Si usted acepta que su hijo(a) participe en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

1. Le solicitaremos información acerca de la enfermedad de su hijo(a), como: tiempo de duración de la enfermedad, número de recaídas y síntomas que ha presentado.
2. Evaluaremos el grado de progresión de la enfermedad de su hijo(a) mediante la aplicación de una escala de discapacidad física, la cual se obtendrá por medio de la exploración neurológica habitual que se realiza a los pacientes.
3. Aplicaremos pruebas o exámenes neuropsicológicos a su hijo(a), él o ella solo tendrá que contestar las preguntas que se les realicen en esos exámenes; estimamos que dichas pruebas se realicen en un tiempo aproximado de 2 hrs. En el caso de que su hijo(a) se sienta fatigado podrá suspender la prueba temporalmente para darle tiempo de descanso y posteriormente reiniciarla.

Posibles riesgos y molestias. Se trata de un estudio que tiene riesgo mínimo, ya que como lo hemos comentado antes, sólo realizaremos una exploración neurológica, misma que rutinariamente se realiza cada

vez que su hijo(a) acude a consulta como parte de la atención médica que se le brinda, y aplicaremos pruebas o exámenes neuropsicológicos; ninguno de los dos procedimientos que se realizarán causan dolor o alguno otro riesgo.

Criterios de eliminación del estudio. El paciente se eliminará del estudio en caso de que se detecte: algún trastorno afectivo como depresión o ansiedad, por medio de la información que usted y su hijo(a) nos brinden. En caso de detectar, algún problema de este tipo, se enviará para su valoración y seguimiento al servicio de Salud Mental y Psicología, en este mismo hospital.

Posibles Beneficios que recibirá al participar en este estudio. Un posible beneficio de la participación de su hijo(a) en este estudio, es que podremos detectar cualquier alteración cognitiva que pudiera tener, como consecuencia de su enfermedad, en cuyo caso, usted recibirá la información y orientación encaminada a ayudar a su hijo a aprovechar al máximo las funciones cognitivas que no están alteradas y por el contrario cómo mejorar en las áreas cognitivas alteradas, ya sea, desde el empleo de ejercicios cerebrales hasta la recomendación del tipo de profesional en el área de pedagogía que contribuya a mejorar sus capacidades en la escuela. No recibirá un pago por su participación en este estudio, pero su participación tampoco le ocasionará gastos.

Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento. Durante el curso de este estudio, le informaremos de cualquier hallazgo (ya sea bueno o malo) que sea importante para la decisión de que su hijo continúe participando en este estudio; por ejemplo, si hubiera cambios en los riesgos o beneficios por su participación en esta investigación o si hubiera nuevas alternativas de tratamiento que pudieran cambiar su opinión sobre su participación en este estudio. Si le proporcionamos información nueva, le solicitaremos su consentimiento para seguir participando en este estudio.

Participación o retiro. La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide que su hijo no participe, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS.

Privacidad y confidencialidad. La información proporcionada que pudiera ser utilizada para identificar a su hijo(a) (nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial, al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. El equipo de investigadores, su médico tratante en el Servicio y las personas que estén involucradas en el cuidado de la salud de su hijo, sabrán que está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información personal que nos proporcione durante su participación en este estudio, a menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar, o si lo requiere la ley. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados (por ejemplo en conferencias), no se dará información que pudiera revelar la identidad de su hijo o de usted, por lo que nos comprometemos a proteger su identidad. Para lograr esto, le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio. Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio puede comunicarse con los investigadores responsables del área clínica del proyecto: la Dra. Itzel Belmont Guzmán y el Dr. Luis Arenas Aguayos, ambos se puede localizar de lunes a viernes en los consultorios del servicio de Neurología, o bien, al teléfono 56376900 ext. 22264, en un horario de 8 a 15 horas.

Personal de contacto para dudas sobre los derechos de su hijo como participante en un estudio de investigación. Si usted tiene dudas o preguntas sobre los derechos de su hijo al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a

los teléfonos 56 27 69 00 extensión 21230, de 9:00 a 16:00 horas, o si lo prefiere al correo electrónico. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del bloque B, Unidad de Congresos, piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México, D.F.

Declaración de Consentimiento Informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste el estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en que participe mi hijo(a) en la investigación que aquí se describe.

Nombre y Firma de la Madre o Tutor o representante legal

Nombre y Firma del Padre o Tutor o representante legal

Nombre y firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Mi firma como testigo certifica que el padre/tutor/madre firmó este documento de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

Nombre, dirección y relación del testigo con el paciente

Testigo1 _____

Testigo 2 _____

ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
Servicio Neurología

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha _____

“FRECUENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

Te estamos invitando a participar en un estudio en donde nos interesa conocer la frecuencia de problemas de: aprendizaje, memoria, atención, lenguaje, etc., en niños que tienen Esclerosis Múltiple.

Si aceptas participar, vamos a realizar las siguientes actividades:

1. Te realizaremos unas preguntas acerca de cómo has estado de tu salud o si tienes algún malestar.
2. Te vamos a revisar con la finalidad de detectar como te encuentras físicamente.
3. Después te haremos unas pruebas con ejercicios mentales que escribirás en papel. Estas pruebas duran aproximadamente 2hrs pero si tú te sientes cansado podemos parar las pruebas para que descanses y después volvemos a empezarlas.

La ayuda que te podemos dar si aceptas participar en este estudio es la siguiente:

Si detectamos que hubiera algún problema, te podemos recomendar algunos ejercicios mentales que mejoren tu aprovechamiento en la escuela.

Este estudio tiene un **riesgo mínimo**, ya que sólo se realizarán pruebas con ejercicios mentales en papel y no te haremos nada que te cause dolor.

Te comentamos que la participación en el estudio es totalmente voluntaria. Por esta razón, en caso que no desees participar, no habrá problema ya que te seguiremos dando la atención en este Hospital como la has venido recibiendo hasta el momento.

Finalmente te aseguramos que no daremos a conocer tu nombre o el de tus papás y que toda la información que nos des, sólo tendrá un número.

Puedes preguntar todas las dudas que tengas a la Dra. Itzel Belmont Guzmán o el Dr. Luis Arenas Aguayo del servicio de Neurología.

Si aceptas participar, por favor anota tu nombre a continuación:

Nombre del paciente: _____

ANEXO 3

ESCALA EXTENDIDA DE DISCAPACIDAD DE KURTZKE (EDSS) ⁸

SISTEMAS FUNCIONALES

1 FUNCION PIRAMIDAL	
0	Normal
1	Signos anormales sin discapacidad
2	Discapacidad mínima
3	Paraparesia o hemiparesia leve o moderada, monoparesia grave
4	Paraparesia o hemiparesia marcada, tetraparesia moderada o monoplejía
5	Paraplejía, hemiplejía o tetraparesia marcada
6	Tetraplejía marcada
V	Desconocida

2 FUNCION CEREBELOS	
0	Normal
1	Signos anormales sin discapacidad
2	Ataxia leve
3	Ataxia moderada del tronco o las extremidades
4	Ataxia grave de todas las extremidades
5	Discapacidad para realizar movimientos coordinados debido a la ataxia
V	Desconocida
X	Se añade a cada cifra cuando la presencia de debilidad (función piramidal de grado 3 o mayor) dificulta el examen

3 FUNCION DEL TRONCO CEREBRAL	
0	Normal
1	Presencia de signos
2	Nistagmo moderado u otra discapacidad leve
3	Nistagmo grave, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada relacionada con otros nervios craneales
4	Disartria marcada u otra discapacidad significativa
5	Discapacidad para deglutir o hablar
V	Desconocida

4 FUNCIÓN SENSITIVA	
0	Normal
1	Disminución de la sensibilidad vibratoria y del reconocimiento táctil de figuras sobre la piel en 1 ó 2 extremidades
2	Ligera disminución de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o disminución moderada de la sensibilidad vibratoria en 1 ó 2 extremidades o disminución de la sensibilidad vibratoria exclusivamente en 3 ó 4 extremidades
3	Disminución moderada de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o pérdida de la

	sensibilidad vibratoria principalmente en 1 ó 2 extremidades o ligera disminución de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución moderada de todas las pruebas propioceptivas en 3 o 4 extremidades
4	Disminución marcada de la sensibilidad táctil o dolorosa, o pérdida de la propiocepción, solas o asociadas, en 1 ó 2 extremidades o disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución importante de la sensibilidad propioceptiva en más de 2 extremidades
5	Pérdida de la sensibilidad en 1 ó 2 extremidades como característica predominante o disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o pérdida de la propiocepción en la mayor parte del cuerpo por debajo de la cabeza
6	Pérdida de la sensibilidad por debajo de la cabeza como característica predominante
V	Desconocida

5	FUNCION VISUAL
0	Normal
1	Escotoma con agudeza visual corregida mejor que 20/30
2	Escotoma con agudeza visual máxima corregida de 20/30-20/59 en el ojo peor
3	Escotoma de gran tamaño en el ojo, pero, o disminución moderada en los campos, pero con una agudeza visual máxima (corregida) de 20/60 a 20/99
4	Disminución significativa del campo visual con una agudeza visual máxima corregida de 20/100-20/200 en el ojo peor; grado 3 más agudeza visual de 20/60 o menos en el ojo mejor
5	Agudeza visual máxima corregida menor de 20/200 en el ojo peor, grado 4 más agudeza visual máxima de 20/60 o menos en el ojo mejor
6	Grado 5 más agudeza visual máxima de 20/60 o menos en el ojo mejor
V	Desconocida
X	Se añade a los grados 0-6 cuando existe palidez temporal

6	FUNCION INTESTINAL Y VESICAL
0	Normal
1	Goteo al inicio de la micción, urgencia miccional o retención urinario de grado leve
2	Goteo inicial, urgencia y retención intestinal o urinaria de grado moderado o incontinencia urinaria infrecuente
3	Incontinencia urinaria frecuente
4	Necesidad de sondaje prácticamente constante
5	Pérdida de la función vesical
6	Pérdida de la función vesical e intestinal
V	Desconocida

7	FUNCION CEREBRAL (O COGNITIVA)
0	Normal
1	Alteración del estado de ánimo (sin afectar a la puntuación de la EDSS)
2	Deterioro leve de la actividad mental
3	Deterioro moderado de la actividad mental
4	Deterioro marcado de la actividad mental (síndrome cerebral crónico moderado)
5	Demencia o síndrome cerebral crónico grave o incompetente
V	Desconocida

8	OTRAS FUNCIONES
0	Normal
1	Cualquier otro signo neurológico atribuible a la EM (especifique)
V	Desconocida

NIVEL	
0	Exploración neurológica normal (grado 0 en todos los sistemas funcionales [SF]; se acepta función cerebral de grado 1)
1.0	Sin discapacidad, signos mínimos en un SF (es decir, grado 1 en cualquier función que no sea la cerebral)
1.5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF (más de un grado 1 en cualquier función que no sea la cerebral)
2.0	Discapacidad mínima en un SF (grado 2 en uno de ellos y 0 ó 1 en el resto)
2.5	Discapacidad mínima en dos SF (grado 2 en 2 SF y 0 ó 1 en el resto)
3.0	Discapacidad moderada en un SF (grado 3 en un SF y 0 ó 1 en el resto), o discapacidad leve en 3 ó 4 SF (grado 2 en ¾ SF y 0 ó 1 en el resto), aunque con plena capacidad de deambulación
3.5	Plena capacidad de deambulación con discapacidad moderada en un SF (un grado 3) y grado 2 en 1 ó 2 SF, grado 3 en dos SF o grado 2 en 5 SF (0 ó 1 en el resto)
4.0	Plena capacidad de deambulación sin ayuda, autosuficiencia durante un período máximo de 12 hrs diarias pese a una discapacidad relativamente grave de grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o bien una combinación de grados menores que excedan los límites establecidos en los puntos anteriores. Capacidad de andar unos 500m sin ayuda ni descanso
4.5	Plena capacidad de deambulación sin ayuda durante gran parte del día; capacidad de trabajar la jornada completa, no obstante presentar ciertas limitaciones para realizar una actividad plena o necesitar ayuda mínima; caracterizado por una discapacidad relativamente grave consistente habitualmente en grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o una combinación de grados menores que excedan los límites de los puntos anteriores. Capaz de andar unos 300m sin ayuda ni descanso
5.0	Capacidad de andar unos 200m sin ayuda ni descanso. Discapacidad lo suficientemente grave como para afectar a la actividad diaria habitual. Equivalente a un 5 en un solo SF y 0 ó 1 en el resto, o una combinación que supere las especificaciones del punto 4.0
5.5	Capacidad de andar unos 100m sin ayuda ni descanso; discapacidad lo suficientemente grave como para impedir la actividad diaria habitual (equivalente a un grado 5 en un solo SF y 0 ó 1 en el resto o una combinación de grados menores que suelen superar a los del punto 4.0
6.0	Necesidad de ayuda intermitente o constante unilateral (bastón, muleta o corsé) para andar unos 100m con o sin descanso (equivalente a combinaciones de más de dos grados 3+ en los SF)
6.5	Necesidad de ayuda bilateral constante (bastones, muletas o corsé) para andar unos 20m sin descansar (equivalente a combinaciones de más de dos grados +3 en los SF)
7.0	Incapaz de andar más de 5m incluso con ayuda y limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas; capaz de desplazarse solo en la silla de ruedas y de levantarse de ella; permanece en la silla de ruedas unas 12 hrs diarias (equivalente a combinaciones de más de un grado 4+ en los SF y, muy raramente, a un grado 5 de la función piramidal únicamente)

7.5	Incapaz de dar unos cuantos pasos; limitado a permanecer en silla de ruedas; puede necesitar ayuda para levantarse de la silla; capaz de desplazarse solo en la silla, aunque no todo el día; puede necesitar una silla de ruedas con motor (equivale a combinaciones de más de un grado 4+ de los SF)
8.0	Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o a ser trasladado en silla de ruedas, aunque puede permanecer fuera de la cama gran parte del día; capaz de realizar gran parte del aseo personal; puede utilizar las manos eficazmente (equivale a combinaciones de grado 4+ en varios sistemas)
8.5	Limitado a permanecer en cama gran parte del día; puede utilizar parcialmente las manos y realizar algunas labores de aseo personal (equivale a combinaciones de grado 4+ en varios sistemas)
9.0	Paciente encamado y no válido; puede comunicarse y comer (equivale a combinaciones de grado 4+ en la mayoría de los sistemas)
9.5	Paciente encamado y no válido total, incapaz de comunicarse eficazmente y de comer o deglutir (equivale a combinaciones de grado 4+ en casi todos los sistemas)
10.0	Muerte por EM

ANEXO 4



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
Servicio Neurología

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“FRECUENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

No. de folio _____

IDENTIFICACIÓN:

Nombre: _____

Número de Afiliación: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

- Género (circular la respuesta):
1) Femenino 2) Masculino
- Edad en años y meses: _____

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Edad al momento del diagnóstico: _____

Tiempo de evolución de la Esclerosis Múltiple (años o meses): _____

Número de recaídas: _____

Fecha de última recaída: _____

Marcar con una "X" la respuesta en los renglones de la columna derecha:

Nivel de discapacidad física según la escala extendida de discapacidad de Kurtzke (EDSS): _____

1.	0 = Exploración normal	
2.	1-1.5 = Sin discapacidad	
3.	2-2.5 = Discapacidad mínima	
4.	3-3.5 = Discapacidad leve moderada	
5.	4-4.5 = Discapacidad moderada	
6.	5-8.5 = Discapacidad grave	
7.	9-9.5 = Discapacidad máxima	
8.	10 = Muerte	

PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS

Marcar con una "X" la respuesta en los renglones de la columna derecha:

TEST DE WISC-IV

Cociente Intelectual Total (CIT): _____

>130	Muy superior	
120-129	Superior	
110-119	Promedio alto	
90-109	Promedio	
80-89	Promedio bajo	
70-79	Límite	
<70	Muy bajo	

Índice de comprensión verbal (ICV): _____

>130	Muy superior	
120-129	Superior	
110-119	Promedio alto	
90-109	Promedio	
80-89	Promedio bajo	
70-79	Límite	
<70	Muy bajo	

Índice de razonamiento perceptivo (IRP): _____

>130	Muy superior	
120-129	Superior	
110-119	Promedio alto	
90-109	Promedio	
80-89	Promedio bajo	
70-79	Límite	
<70	Muy bajo	

Índice de memoria operativa (IMO): _____

>130	Muy superior	
120-129	Superior	
110-119	Promedio alto	
90-109	Promedio	
80-89	Promedio bajo	
70-79	Límite	
<70	Muy bajo	

Índice de velocidad del procesamiento (IVP): _____

>130	Muy superior	
120-129	Superior	
110-119	Promedio alto	
90-109	Promedio	
80-89	Promedio bajo	
70-79	Límite	
<70	Muy bajo	

TEST DE BENDER

Coordinación viso-motora: _____

Daño orgánico	
Inmadurez	
Normal	