

2. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En los últimos años hemos asistido a un interés creciente por la esclerosis múltiple (EM). Este hecho es comprensible al tratarse de un trastorno con una incidencia importante, que afecta a sujetos jóvenes y que se acompaña de unas consecuencias funcionales considerables. Aunque su estudio se inicia en el siglo pasado y a pesar del abundante número de investigaciones realizadas hasta el momento, todavía hoy permanecen abiertos interrogantes sobre su etiología, posibilidades terapéuticas, correlatos clinicopatológicos, etc.

La EM es un trastorno neurológico que afecta a la vaina de mielina, ocasionando la lesión e inflamación de la misma. La evolución más común de la enfermedad cursa con recaídas o brotes y remisiones (tipo remitente-recidivante), aunque también puede presentarse en formas progresivas (tipo progresivo primario o secundario) (Koopman et al., 1989). La gravedad o grado de disfunción se suele determinar mediante la aplicación de la Escala del Estado de Disfunción Ampliada (EEDA) (Kurtzke, 1983). Las puntuaciones globales entre 0 y 2,5 hacen referencia a un grado de disfunción mínimo. Entre 3,0 y 5,0 puntos, comprende un grado de disfunción que abarcaría desde niveles moderados a relativamente graves. Las puntuaciones entre 5,0 y 9,5 se definen, además, por las deficiencias en la deambulación.

En los últimos 20 años se ha producido un avance considerable en el conocimiento de las alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis múltiple (EM). Sobre el 50% de las personas con EM desarrollan en algún grado disfunción cognitiva, es decir, problemas para pensar, razonar, concentrarse o recordar. Sólo entre el 5 y 10% desarrollan déficits cognitivos severos, que hacen muy difícil la vida diaria. Estos déficits pueden aparecer al principio de la enfermedad (incluso en ocasiones antes que los problemas físicos) o tras mucho tiempo de evolución. La enfermedad puede producir déficits cognitivos por dos vías: La vía directa, ya que la extensión de la desmielinización se relaciona con la severidad del daño cognitivo. La vía indirecta, ya que la fatiga, la ansiedad, la depresión que suelen acompañar a la enfermedad pueden producir los déficits cognitivos. Hay que destacar que la función cognitiva no es unitaria. Esto que es evidente para un psicólogo, puede no serlo para el paciente, que puede pensar que sus problemas específicos de memoria afectan a su inteligencia general. Unas funciones cognitivas específicas pueden estar dañadas y otras intactas. Los principales déficits cognitivos encontrados en EM son: Velocidad del procesamiento de la información, funciones ejecutivas (planificación y priorización), razonamiento abstracto y resolución de problemas, problemas de concentración, de atención sostenida o fatiga y de atención dividida, problemas para encontrar una palabra (tenerla en la punta de la lengua) y problemas de memoria. Debemos subrayar que la lentitud en el procesamiento de la información y la fatiga, son dos síntomas que correlacionan positivamente con el abandono del trabajo y negativamente con la vuelta al mismo. Por supuesto, un paciente con EM puede presentar todos, algunos o ninguno de los problemas cognitivos citados. También debemos diferenciar los déficits cognitivos asociados a la enfermedad por vía directa o indirecta de los déficits cognitivos producidos como efectos secundarios de la medicación.

Aunque en las descripciones de la EM realizadas en el siglo pasado encontramos ya referencia a la existencia de un deterioro de las funciones cognitivas, el interés se centró durante mucho tiempo en los síntomas sensoriales y motores. Ahora bien, a partir de la década de los 80 tuvo lugar un progreso considerable sobre el conocimiento de los efectos que la EM provoca sobre las funciones superiores. No obstante, si revisamos los

trabajos realizados en los últimos 20 años, comprobaremos que la investigación neuropsicológica en la EM se ha caracterizado por una variabilidad en los procedimientos utilizados para la evaluación, así como en la composición de las muestras de pacientes objeto de estudio. En este sentido, es frecuente la utilización de diferentes protocolos de evaluación, el empleo de distintas pruebas, no equivalentes, para medir las mismas funciones, así como la utilización de muestras ampliamente heterogéneas en cuanto a sus características clínicas (años de evolución, grado de disfunción y curso clínico). Teniendo en cuenta la dispersión existente y sus consecuencias, esto es, resultados contradictorios y de difícil comparación e interpretación de los mismos, presentamos a continuación un breve resumen de los datos disponibles sobre la naturaleza del deterioro cognitivo en la EM, pero antes es importante hacer algunas aclaraciones.

1. La EM es considerada de manera convencional una enfermedad que conlleva discapacidad física, pero no debemos olvidar que las funciones cognitivas pueden no escapar a los efectos de la enfermedad.
2. La presencia de las alteraciones neuropsicológicas en la EM es conocida desde el siglo pasado. Sin embargo, a pesar del número de publicaciones sobre el tema, estamos lejos de poder concluir cuáles son las funciones alteradas, las características de dicha alteración y su relación con las lesiones cerebrales que presentan estos pacientes.
3. En este capítulo se lleva a cabo una revisión de las aportaciones de las diversas investigaciones sobre el deterioro neuropsicológico en la EM, intentando resumir cuál es el estado actual de conocimiento sobre la afectación o no de las diferentes funciones.
4. Además, se recogen los resultados existentes sobre la relación de dicho deterioro con las variables clínicas más importantes de la enfermedad (años de evolución, curso y grado de afectación), así como las características, localización y evolución de las lesiones observadas en la resonancia magnética (RM).
5. Presentamos un resumen de los instrumentos mayoritariamente empleados para la evaluación neurocognitiva. Nos centraremos, posteriormente, en las diversas formas de abordar la evaluación neuropsicológica, empleo de protocolos amplios frente a técnicas de exploración breve, teniendo en cuenta sus ventajas y limitaciones en el campo de clínica y la investigación. Se señalan las tendencias actuales en el campo de la evaluación e intervención en la EM.

2.1. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2.1.1. Consideraciones previas

Existen al menos tres razones por las que la información sobre los aspectos cognitivos de la EM debería estar disponible para los pacientes, familiares, cuidadores y profesionales:

1. Para garantizar una comprensión lo más completa posible de la enfermedad, de manera que todas las áreas de funcionamiento vulnerables puedan ser consideradas y supervisadas.
2. Para aumentar la conciencia del impacto de la disfunción cognitiva en la vida diaria.
3. Para facilitar la divulgación de estrategias compensatorias y opciones de tratamiento sobre la disfunción cognitiva, y evitar su progreso.

La Sociedad Británica de Medicina de Rehabilitación (The British Society of Rehabilitation Medicine) en su informe de 1993 “Working Party on Multiple Sclerosis”, establece una lista de 15 áreas de disfunción que producen discapacidad en EM, la disfunción cognitiva es la número 4, tras los problemas de locomoción, continencia y emocionales. Esta claro que en la EM se producen problemas de actividad física o movimiento. El movimiento requiere un control cognitivo. Aunque a una persona normal, sin problemas motores, le parece que se mueve sin esfuerzo mental, es suficiente tener un problema físico temporal, como una pierna rota, para entender el papel de la mente en la planificación de las acciones. Si el problema físico es permanente, la demanda cognitiva de la acción es mayor y la fatiga también. Si hay deterioro cognitivo adjunto, entonces la posibilidad de solventar los problemas de movilidad es menor (problemas para juzgar distancias o tiempos, de orientación, para planificar, pobre “insight” de las propias limitaciones físicas e impulsividad...). Es decir, la disfunción cognitiva puede acelerar la discapacidad física (junto con la debilidad física y la espasticidad).

Otra característica particular de la disfunción cognitiva en la EM es su carácter individual e impredecible. Aunque algunas áreas de Sistema Nervioso Central son más susceptibles de mostrar placas (los nervios ópticos, la medula espinal, la sustancia blanca que rodea el sistema ventricular de ambos hemisferios), el patrón de desarrollo de las placas es aleatorio en cada paciente, lo que hace que el curso y expresión de la enfermedad sea impredecible. Los déficits cognitivos son el resultado de la patología, por lo tanto, también son impredecibles e individuales.

Una última consideración en la evaluación neuropsicológica de la EM, es que los tests de administración y puntuación estandarizada, donde se compara con un grupo control sano igualado en edad..., exigen responder preguntas, escribir, dibujar, copiar...

Algunos de los síntomas de la EM no son estrictamente cognitivos (como la fatiga o los déficits sensoriales y motores) pero pueden afectar la ejecución en las pruebas cognitivas, lo que debe ser tenido en cuenta. Existen consejos para la selección de tests en la evaluación de la EM (Peyser, Rao, LaRocca y Kaplan, 1990).

Los primeros informes con disfunciones cognitivas en EM son antiguos. En 1951, Canter 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. En 1986, Rao, publicaba el siguiente 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, los déficits cognitivos de las personas con EM pueden no ser apreciables en la conversación, esto es, son “un problema sumergido”. Para otros autores, el principal déficit en EM es la lentitud en la velocidad de procesamiento (Demmarre et al., 1999; De Sonneville et al., 2002; Archibald et al., 2004; DeLuca et al., 2004).

Desde la neuropsicología, se está intentando delimitar cuáles son las funciones cognitivas que se ven alteradas en la EM, las características de la alteración y su relación con las lesiones cerebrales que presentan estos pacientes. Dos tipos de investigaciones han caracterizado el estudio neuropsicológico de la EM. Por una parte, los estudios que buscan obtener un patrón general de afectación neuropsicológica mediante la aplicación de una batería de pruebas más o menos amplia. En unos casos, se pretende la obtención de un perfil de afectaciones neuropsicológicas; en otros, un “screening” que permita evaluar de forma rápida y precisa a los pacientes y, en ocasiones, obtener correlaciones y predicciones sobre el papel de las distintas variables clínicas en el grado de afectación cognitiva. Por otra parte, estarían los estudios que se

centran en funciones neuropsicológicas concretas y en el análisis detallado de los distintos componentes de las mismas. A este último grupo pertenece el presente trabajo. En este caso, se utilizan pruebas más específicas y, en ocasiones, diseñadas especialmente para el estudio de procesos concretos.

Dada la dispersión de los estudios en cuanto a funciones evaluadas, procedimientos y resultados, hemos creído conveniente realizar una presentación de los datos disponibles sobre el perfil de afectación neuropsicológica agrupándolos por funciones. En la medida en que los datos lo permitan se concretará el grado y modo de afectación, así como su relación con las variables clínicas más relevantes.

2.1.2. Perfil Neuropsicológico en Esclerosis Múltiple

A continuación mostramos los principales resultados de la investigación sobre deterioro cognitivo en EM en las diferentes áreas psicológicas, una por una, excepto en el caso de los problemas con la función atencional y ejecutiva, que al ser nuestro objeto de estudio será descritos con mayor detalle en el capítulo 3 del presente trabajo de investigación.

- Capacidad intelectual

Los pacientes con EM suelen presentar alteraciones en pruebas estandarizadas que valoran la capacidad intelectual (CI), como en la escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS, del inglés Wechsler Adults Intelligence Scale, y WAIS-R, Adults Intelligence Scale revised) –Rao et al., 1991-. En general, las diferencias con respecto a los grupos controles se ponen de manifiesto tanto en el CI verbal como manipulativo (Olivares Pérez, 1996). No obstante, con respecto al CI verbal, sólo dos estudios, realizados con muestras de pacientes de ambos subtipos y con hasta 10 años de evolución pero con un grado de disfunción moderado, no encuentran diferencias a favor del grupo control (Klonoff et al., 1991; Litvan et al., 1988b). En cuanto al CI manipulativo se obtienen rendimientos peores en grupos de pacientes progresivos (Heaton et al., 1985). Por otra parte, en algunos estudios longitudinales se ha descrito un ligero declive en el coeficiente intelectual, con una mayor conservación del CI verbal a lo largo del tiempo.

- Razonamiento abstracto/conceptual

Por lo que respecta a tareas de resolución de problemas y razonamiento abstracto / conceptual (deducir una regla de categorización), como el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST, del inglés Wisconsin Card Sorting Test de Grant y Berg, 1948), el Test de Matrices Progresivas de Raven (1956), el test de categorías de la batería Halstead-Reitan ...la mayoría de los estudios observan rendimientos inferiores (menor número de categorías y más errores de perseveración) en el grupo de pacientes (Reitan, Reed y Dyken, 1971; Heaton, Nelson, Thompson, Burks y Franklin, 1985; Arneet et al., 1994; Beatty et al., 1995; Rao et al., 1991). La puntuación EDSS (Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke) es un buen predictor del número de categorías realizadas (Beatty et al., 1990). Además del grado de disfunción, la duración de la enfermedad es un buen predictor del rendimiento en estas pruebas (Olivares Pérez, 1996).

Una habilidad de razonamiento pobre es frecuentemente el rasgo más destacado de la disfunción cognitiva en EM. Esto puede resultar en problemas de planificación e iniciación de acciones en diferentes escalas temporales (capacidad del paciente para seguir un tratamiento inmediato, hacer planes futuros...).

- Lenguaje

La presencia de alteraciones de lenguaje no es frecuente (Rao et al., 1991; Filippi et al., 1994), excepto cuando se trabaja con pacientes con una mayor afectación, en los que aparecen descritos trastornos en denominación y comprensión en pruebas, como el test de denominación de Boston (BNT, del inglés Boston Naming Test, de Kaplan et al., 1983) y para la comprensión el Token Test de Benton y Hamsher, 1976. Por lo que respecta al estudio de la fluidez verbal ante consignas, la mayor parte de los trabajos describen un rendimiento inferior en el grupo de pacientes.

El Controlled Oral Word Association Test (COWAT) de Benton y Hamsher (1976), se incluye como una medida de fluidez verbal fonética y semántica, que es menor en pacientes con EM (Grigsby et al., 1994; Amato et al., 1995), aunque posiblemente su papel en la evaluación de la EM está más relacionado con la recuperación de información y con la lentitud en la velocidad de procesamiento (Olivares Pérez, 1996) – ver el capítulo 3-.

- Memoria

La memoria es una de las funciones neuropsicológicas más estudiadas (Litvan, Grafman et al., 1988). El recuerdo está más afectado que el reconocimiento, lo que hace que los pacientes con EM rindan mejor en una entrevista que en la vida diaria. Para Rao los déficits de memoria son secundarios a los déficits atencionales, como ya dijimos (Rao, 2004). Dentro de esta frecuente alteración neuropsicológica de la EM, no todas sus facetas se afectan por igual, así se ven frecuentemente implicadas la memoria a largo plazo y la memoria de trabajo, mientras que otros aspectos como el conocimiento semántico, almacenamiento, aprendizaje implícito, entre otros, parecen estar preservados. Rao (2004) opina que el trastorno de la memoria a largo plazo en EM deriva de una dificultad en “rescatar” la información, más que de un déficit en el almacenamiento. Por el contrario, otros autores (Deluca et al., 1994) opinan que la afectación de la memoria es consecuencia de la inadecuada adquisición o aprendizaje inicial. Examinando otros aspectos de la memoria, Beatty y Monson (1991) observaron que sus pacientes tenían mayor dificultad para recordar el orden temporal, que para el reconocimiento de los contenidos. Por lo que respecta a la memoria verbal a corto plazo, mediante la utilización de tareas como la repetición de dígitos, el paradigma de Sternberg y el paradigma de Brown-Peterson, la mayor parte de los trabajos revisados no encuentran diferencias entre pacientes y controles. No obstante, algunos estudios describen rendimientos inferiores en pacientes progresivos. Otros grupos de investigación sugieren dificultades en el procesamiento de la información en el bucle fonológico (un subsistema de la memoria operativa). Es decir, la memoria de trabajo verbal, parece ser más susceptible en EM que la memoria de trabajo visuoespacial (Rao et al, 1993; Ruchkin et al, 1994).

En cuanto a la evaluación de la memoria verbal secundaria, suelen emplearse pruebas de “supraspan” tales como el test de aprendizaje auditivo-verbal (AVLT, del inglés Auditory verbal Learning Test), memoria lógica (WMS-III, del inglés Wechsler Memory Scale), o test de aprendizaje verbal de California (CVLT, California Verbal Learning Test); los resultados son consistentes con la presencia de alteración. El estudio de la memoria espacial cuanta con un reducido número de investigaciones.

Generalmente, aquellos grupos que la incluyen en sus protocolos utilizan el test de recuerdo espacial 7/24 (SRT, del inglés Spatial Recall Test) o menos frecuentemente, tareas como el test de retención visual de Benton (VRT, del inglés Visual Retention Test) o el test de reproducción visual (WMS-R). Los resultados muestran rendimientos

inferiores en algunas muestras de pacientes, mientras que en otras no se reflejan diferencias significativas (Olivares Pérez, 1996).

La relación del trastorno de memoria con otros índices de la enfermedad (tipo de EM, duración de la enfermedad, depresión, discapacidad física) da perfiles débiles. El trastorno de la memoria es uno de los déficits más constantes, siendo evidente en el 40-60% de los pacientes con EM (Rao et al. 1993). De ellos, el 40% presenta déficits ligeros, el 30% moderados y el 30% severos. En general los pacientes con formas progresivas de la enfermedad puntúan peor en los tests de memoria, que aquellos con forma remitente recurrente (Mahler, 1992); sin embargo otros estudios transversales han demostrado repetidamente, que el trastorno de memoria no sigue una clara distribución en función del patrón evolutivo de la EM (Rao et al, 1989a). Tampoco se ha visto una clara relación entre el grado de afectación de la memoria, con la discapacidad física, la duración de la clínica de la EM, ni con los niveles de depresión.

- Percepción y acción

La percepción incluye el reconocimiento de caras, la determinación de ángulos visuales, de contornos, la integración visual... Las dificultades visuoperceptivas pueden llevar a problemas para conducir o recordar caras de los nuevos conocidos, entre otros.

Hasta hace poco tiempo, la inclusión en los protocolos de pruebas visuoperceptivas y visuoespaciales, como el test de reconocimiento facial (FRT del inglés Facial Recognition Test) de Benton et al., 1983; el juicio de orientación de líneas (JLOT del inglés Judgement Line Orientation Test), la discriminación visual de formas (VFDT del inglés Visual Form Discrimination Test) también de Benton y el test de organización visual (VOT del inglés Visual Organization Test) de Hooper (1958) –para evaluar integración visuoperceptiva-, no ha sido muy frecuente. En la mayoría de aquellos estudios que las incluyen se observan rendimientos inferiores en el grupo de pacientes, sin embargo, existen algunos resultados contradictorios. Algunas áreas específicas de daño incluyen el reconocimiento de objetos y la discriminación visual. Es posible que los pacientes muestren problemas visuoespaciales en ausencia de otros déficits cognitivos, y que estos sean secundarios a la neuritis óptica (Rao, 2004). En realidad está por determinar si los problemas perceptivos son independientes o no del daño visual primario en EM.

Respecto a la acción, existen ciertas evidencias de desconexión callosa que provienen de estudios que utilizan las técnicas de escucha dicótica y taquistoscópicas. Utilizando otros procedimientos, se han descrito recientemente otros efectos de desconexión tales como la agrafia, apraxia y anomia táctil para la mano izquierda (Olivares Pérez, 1996).

- Motivación y emoción

Por último, señalar que las alteraciones en el estado de ánimo son frecuentes en la EM, siendo la depresión una de las manifestaciones más comunes, a pesar de que los porcentajes de prevalencia varían considerablemente de unos estudios a otros. En este sentido, la tendencia actual es utilizar instrumentos que permitan valorar el estado de ánimo con independencia de los síntomas físicos y cognitivos, ya que estos últimos dan lugar a puntuaciones sobrevaloradas en depresión. Parece evidente que la depresión puede afectar al rendimiento en tests cognitivos.

2.2. OBJETIVOS DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA Y TENDENCIAS ACTUALES

En cuanto a los “instrumentos utilizados para medir” estas alteraciones neuropsicológicas, no hay un acuerdo unánime sobre cual sería la batería del test más

adecuada en cada momento evolutivo de la enfermedad. Exponemos aquí la utilizada por Rao et al (1991) por el amplio espectro de aspectos que estudia:

Screening de demencia	Mini-Mental State (MMS)
Inteligencia verbal	Verbal IQ y subtest de Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS)
Memoria inmediata	Digit Span Brown-Peterson Interference Test
Memoria reciente	Buschke Verbal Selective Reminding Test Story Recall Test 7/24 Spatial Recall Test Controlled Oral Word Association Test (COWAT)
Memoria remota	Test del Presidente
Razonamiento Abstracto	Wisconsin Card Sorting Test Booklet Category Test Standard Rayan Progressive Matrices
Atención-Concentración	Simple versus two- Choice Reaction Time Stemberg Memory Scanning Task Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) Stroop Color/Word Interference Test
Lenguaje	Abbreviated Boston Naming Test Oral Comprehension
Percepción Visuoespacial	Hooper Visual Organization Test Judgment of Line Orientation Facial Recognition Visual Form Discrimination

Peyser et al (1999) -citado por Rao (2004)- sugieren la siguiente batería neuropsicológica, que tiene la ventaja de poder aplicarse en dos horas, en lugar de las cinco o seis habituales, e incluye pruebas con validez y fiabilidad demostradas, que suministran datos cuantitativos y cualitativos, que presentan formas alternativas para uso repetido a través del tiempo, y no requieren agudeza visual, velocidad motora, o gran coordinación para su ejecución adecuada.

Función cognitiva	Test Neuropsicológico
Demencia global	Mini-Mental State Examination
Información y atención	Information subtest WAIS-R, Symbol Digit Modalities Tets, Auditory's A, Auditory Trials A, Paced Auditory Serial Addition Test, Modified Stroop Test.
Memoria	Logical memory WMS-R, California Verbal Learning Test, 7/24 Spatial Recall Test
Lenguaje	Abbreviated Boston Naming Test, Controlled Oral Word Association Test(COWAT),Abbreviated Token Test
Razonamiento Abstracto	Wisconsin Card Sorting Test Comprehension subset WAIS-R Standard Raven Progressive Matrices
Función Visuoespacial	Abbreviated Hooper Visual Organization Test, Modified Block Design subtest WAIS-R
Nota: WAIS-R =	Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised
Nota: WMS-R =	Wechsler Memory Scale-Revised

2.2.1. Baterías amplias versus baterías breves

Parece claro que el mayor conocimiento disponible en la actualidad sobre la prevalencia de los déficit cognitivos en los pacientes con EM se debe a la utilización de baterías informales, esto es, protocolos de evaluación compuestos por un amplio número de pruebas neuropsicológicas construidas según los objetivos de la investigación. No obstante, la finalidad de una exploración neuropsicológica puede ser diversa y, en este sentido, existen diferentes formas de abordar el estudio neuropsicológico de la EM. La realización de evaluaciones exhaustivas, tanto con fines clínicos como de investigación, ofrece claras ventajas. En el caso de su empleo con fines clínicos nos proporcionan una valoración detallada de todas las funciones y, por tanto, las bases para definir el perfil neuropsicológico de un determinado paciente, para, en consecuencia, intervenir en aspectos tales como la orientación y competencia laboral, planificación de la rehabilitación, etc. En el caso de su aplicación con fines de investigación amplían nuestro conocimiento sobre las características del perfil neuropsicológico de una determinada muestra de pacientes. Sin embargo, en los últimos años, algunos de los principales grupos de investigación utilizan estas baterías con el objeto de obtener una selección de aquellas pruebas más sensibles, que les permitan identificar las alteraciones neuropsicológicas presentes en los pacientes con EM. Ello se debe, fundamentalmente, al elevado coste económico y de tiempo que conlleva el empleo de baterías amplias, cuya administración completa, la mayor parte de las veces, representa entre cinco y siete horas.

La obtención de instrumentos de evaluación breve, por tanto, supone seleccionar del total de pruebas que componen un protocolo exhaustivo aquellos subtests más sensibles y específicos, de manera que pueda disponerse de un conjunto de pruebas administrables en un breve período de tiempo, reduciendo costes, pero sin perder la eficacia diagnóstica. Su utilidad abarca tanto el campo clínico como de investigación básica. En el desarrollo de la clínica habitual, pueden emplearse como método inicial de identificación de los déficit y servir para determinar la conveniencia o no de llevar a cabo una exploración más exhaustiva. Además, en la medida que sean capaces de predecir con un alto grado de eficacia el nivel de disfunción neurológica y el deterioro

que afecte al normal desenvolvimiento en las actividades de la vida diaria, su utilidad clínica se verá incrementada. Por otra parte, dado que el deterioro cognitivo no es un hecho generalizado en los pacientes con EM, no es rentable someter a todos los pacientes a evaluaciones repetidas de carácter exhaustivo. En este sentido, los procedimientos de evaluación breve pueden ser un método eficaz para controlar la evolución de los déficits, tanto negativa como positiva, en un gran número de pacientes; por lo tanto, tendrían una gran aplicabilidad en el campo del seguimiento y tratamiento de la enfermedad. La batería repetible breve de test neuropsicológicos para EM o BRB-N (The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests for MS en inglés), es sensible al daño cognitivo temprano y se puede administrar en media hora. Su especificidad en EM es del 94% y su sensibilidad del 71% (Rao, 2004), aunque otros autores sugieren que no sirve para monitorizar la respuesta terapéutica y que no detecta bien los déficits de memoria (Dent et al., 2000). La batería consta de las siguientes cinco pruebas: Buschke Selective Reminder Test (Buschke SRT); 10/36 Spatial recall Test (10/36 SRT); Paced Auditory Serial addition task (PASAT); Symbol Digit Modalities TEST (SDMT) y Controlled Oral Word Association Test (COWAT). Baso et al. (1996) presentan otra batería breve para EM, mientras que Beatty (1999) –citado por Rao, 2004– revisa las pruebas usadas en evaluación cognitiva en EM y presenta una batería de dos horas de duración pero que mide una gran amplitud de funciones, considerando criterios como la habilidad física de los pacientes, la capacidad de los centros de administración de tests, el control de los efectos de la práctica, la separación de tests para velocidad y exactitud, el control de los efectos de la fatiga y el control de los efectos culturales.

La utilización de este método de evaluación breve no está exenta de riesgos. Por un lado, es frecuente la obtención de porcentajes altos de falsos negativos, esto es, pacientes que, aún presentando déficit cognitivos, son calificados como normales porque rinden bien en el conjunto de pruebas seleccionadas. Por otra parte, suele criticarse la falta de relación de estos instrumentos de evaluación con el nivel de incapacidad funcional. Algunos autores atribuyen estos riesgos al hecho de que estos instrumentos están basados en una selección de pruebas que no abarcan el espectro de funciones cognitivas suficiente como para detectar la presencia de alteraciones, y proponen selecciones más amplias que, aunque suponen un consumo de tiempo mayor, ganan en sensibilidad, como el caso de Beatty (1999). Por último destacar la creación de MSFC, the Multiple Sclerosis Functional Composite, por Cohen et al. (2000). Es una escala con gran fiabilidad y sensibilidad, con tres componentes (paseo de 25 pasos cronometrado, el test de la función del brazo de 9 hoyos y el PASAT). Presenta algunas ventajas frente a EDSS, al ser un diseño multidimensional que mide aspectos físicos y cognitivos, tiene gran validez predictiva, protocolos estandarizados y una puntuación continua en el tiempo (es sensible a los cambios).

2.2.2. Conclusiones sobre el protocolo de evaluación

En el campo de la investigación, el disponer de instrumentos breves y eficaces para la detección de los déficit cognitivos presentes en la EM facilita los estudios con muestras amplias en los que la relación eficacia/tiempo cobra gran importancia. En la actualidad, su empleo está siendo recomendado por grupos de amplia tradición en el estudio de la EM. Ahora bien, creemos que este tipo de instrumentos deben utilizarse con precaución. Su obtención se ha realizado a partir del estudio de muestras de pacientes diferentes entre sí y generalmente heterogéneas en su composición.

Por otro lado, su empleo en el campo de la investigación no es posible cuando se intenta profundizar en las características de los déficits cognitivos (como es nuestro

caso), en su naturaleza o en la relación entre diferentes esferas de disfunción. En estos casos es imprescindible acudir a protocolos de examen amplios y diseñados con fines específicos. De hecho, nuestro conocimiento sobre la presencia de las alteraciones cognitivas procede de investigaciones en las que se utilizan generalmente amplios protocolos de examen. Sin embargo, en la actualidad, existe un interés por obtener instrumentos de evaluación que combinen la eficacia diagnóstica, la utilidad clínica y la brevedad. No cabe duda de que se está progresando en esta línea, sin embargo, aún permanecen cuestiones sin resolver. Por otra parte, cada vez cobra mayor importancia la evaluación de funciones que predigan el deterioro que afecta al desarrollo de las actividades cotidianas, ya sean laborales o domésticas. En este sentido, una evaluación completa es de valiosa utilidad en aquellos pacientes en los que se planteen propósitos tales como el establecimiento de la competencia laboral, la orientación vocacional, y/o planificación de la rehabilitación. Si bien el campo de la evaluación neuropsicológica en la EM ha experimentado un auge importante en los últimos años, la intervención neuropsicológica está mucho menos desarrollada y resultan necesarias investigaciones futuras que estudien los efectos del tratamiento neuropsicológico. En este sentido, dado que la EM afecta a adultos jóvenes que se encuentran en momentos muy importantes de su vida (el inicio de estudios superiores, un trabajo, establecimiento de una familia, etc.) y que la enfermedad puede tener un impacto físico, neuropsicológico, emocional y social importante, únicamente trabajando desde una perspectiva multidisciplinar podrá ofrecerse una intervención terapéutica adecuada. Un ejemplo de programa de rehabilitación cognitiva informatizada en EM se puede encontrar en Vendrell et al. (2003) o en Plohmann et al. (1998), en la mayoría de ellos el énfasis se centra en la rehabilitación atencional, ya que se piensa que tendrá implicaciones para los restantes sistemas cognitivos.

2.3. DETERIORO COGNITIVO Y VARIABLES CLÍNICAS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), de etiología desconocida y patogenia autoinmune. Se caracteriza por la destrucción de la mielina, el fallo en su reparación y por un grado variable de lesión axonal. A pesar de las nuevas técnicas de neuroimagen, hoy por hoy, el diagnóstico sigue basándose en criterios clínicos, que demuestran una diseminación espacial y temporal de las lesiones. El principal “instrumento” para la evaluación clínica de los pacientes es la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke o EDSS, que se basa en el análisis combinado de 8 sistemas funcionales, de los cuales, sólo uno, hace referencia a las funciones cognitivas. Ya Charcot apreció que los enfermos de EM acaban padeciendo una severa afectación de la memoria, pero es este un aspecto no suficientemente valorado hasta la actualidad, en que se está intentando tipificar el trastorno cognitivo, con baterías de pruebas neuropsicológicas suficientemente sensibles. Igualmente se están buscando correlaciones entre el grado de deterioro cognitivo y distintos parámetros de laboratorio como pueden ser las lesiones en Resonancia Magnética, las latencias y amplitudes del potencial P300, el “mapeo” electroencefalográfico, etc.

Existe una discrepancia entre la discapacidad, medida por la EDSS y los hallazgos en Resonancia Magnética (RM) con las secuencias clásicas, que detectaban de forma preferente la inflamación y la desmielinización, así como la ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE). A medida que se han ido introduciendo marcadores de daño axonal (atrofia cerebral, tamaño del III ventrículo, diámetro de la médula cervical...) ha ido mejorando la correlación entre el grado de discapacidad y la neuroimagen. Sin

embargo es en la actualidad, con las técnicas de transferencia de magnetización y de espectroscopia por RM, con las que se aprecia patología axonal en áreas de sustancia blanca de apariencia normal, cuando se está viendo que la extensión de estas lesiones tiene una buena correlación con el grado de deterioro intelectual.

Si bien es un hecho poco frecuente el que una EM debute como un deterioro cognitivo, éste es un aspecto muy prevalente en la enfermedad, con cifras de prevalencia de alrededor del 50%, y algo más bajas en aquellos trabajos que recogen series poblacionales, y no exclusivamente hospitalarias. Clásicamente se asociaba el deterioro cognitivo de la EM con enfermedad de larga evolución; hoy se sabe (Pelosi et al, 1997) que ya está presente en fases precoces, la alteración de la memoria de trabajo y del tiempo de reacción, en pacientes muy precoces, incluso con formas monosintomáticas de la enfermedad. Amato et al (1995), estudiando pacientes de corta evolución y con bajo nivel de discapacidad física, observan que estos tienen alteraciones en la memoria verbal y en el razonamiento abstracto, y que por lo tanto es imposible predecir el estatus mental en base al curso, duración o grado de discapacidad de la enfermedad.

Clásicamente se ha definido como un deterioro cognitivo de tipo subcortical, si bien se pueden afectar de forma selectiva áreas específicas, como la memoria, el procesamiento abstracto, la velocidad de procesamiento de información, la atención... Son antiguos los intentos de correlacionar los distintos aspectos del deterioro cognitivo en la EM y su intensidad, con otras características de la enfermedad, como son el tiempo de evolución, la forma evolutiva de la misma, la incapacidad física, la extensión y localización de las lesiones en RM. No parece haber una clara relación entre la función cognitiva y el tiempo de evolución de la enfermedad, ni con el tipo de perfil evolutivo. La carga lesional por RM se correlaciona menos con las medidas de deterioro cognitivo, que los aspectos puramente físicos de la clínica (Rao et al, 1989b). La presencia y el grado de deterioro cognitivo asociado a la EM es relativamente independiente de la duración de la enfermedad, curso clínico y discapacidad física (Fischer et al, 1994). Ningún factor demográfico ni de curso clínico de la enfermedad es un factor independiente, determinante del deterioro cognitivo en la EM (Beatty et al, 1990).

Los resultados de los estudios sobre correlación entre RM y afectación neuropsicológica (Rao et al, 1989b) apuntan hacia una notable correlación entre la severidad de la patología cerebral, ratificada por RM y la afectación cognitiva. En un reciente estudio (Camp et al. 1999) se siguen pacientes con formas crónicas, primaria y transicional progresivas, y se aprecia que puntúan peor que los controles; sin embargo hay una pobre correlación de este déficit con los parámetros de RM, carga lesional y volumen cerebral.

Según Rovaris et al (1998), la extensión del daño cerebral se relaciona con el grado de deterioro cognitivo. También sugiere que la severidad del proceso patológico en lesiones y en sustancia blanca de apariencia normal es importante, mientras que la contribución de lesiones en localizaciones específicas parece menos relevante, aunque está presente. No encontraron correlación entre la carga lesional y la discapacidad física (EDSS). Se sabe que lesiones en localizaciones estratégicas pueden provocar disfunciones cognitivas severas en ausencia de excesiva carga lesional, pero no se apreciaron diferencias significativas en la carga lesional en T1 entre pacientes con y sin deterioro cognitivo. Si se ha visto correlación significativa entre pacientes con deterioro cognitivo y deterioro cognitivo frontal, con la carga lesional total en MTI (Imagen por Transferencia de magnetización) y MTR, por su valoración de la sustancia blanca de apariencia normal; esto se traduce en la detección de amplias áreas de sustancia blanca,

que lleva a la desconexión de las distintas zonas corticales, Maurelli et al. (1992) aprecian que los déficits cognitivos más severos se aprecian en pacientes con lesiones periventriculares extensas en RM.

Foong et al (1997) no consiguen correlacionar las alteraciones cognitivas propias de la afectación del lóbulo frontal con la carga lesional por RM de los lóbulos frontales. En el trabajo de Honing et al (1992) se aprecia una correlación entre los pacientes con deterioro cognitivo, y las latencias, más prolongadas, del potencial P300. Esta latencia se relaciona también con la presencia de lesiones cerebrales por RM. Sin embargo la correlación con la EDSS es muy débil, ya que esta expresa en mayor medida el daño medular que el cerebral.

Hasta la fecha, las medidas de deterioro cognitivo han sido excepcionalmente incluidas en los grandes ensayos clínicos multicéntricos. El primer ensayo que incluyó medidas neuropsicológicas fue el fase III, doble ciego, controlado con placebo de Ciclosporina (1990). Con posterioridad se han incluido este tipo de parámetros en otros ensayos tanto de tratamientos patogénicos de la enfermedad, como de tratamientos sintomáticos. Es esta una medida que se va afianzando en la actualidad, con tendencia creciente a incluir medidas neuropsicológicas en grandes ensayos clínicos, dentro de los objetivos primarios de los mismos, pues en muchos aspectos, estas medidas se aproximan al ideal de un parámetro a valorar en un ensayo clínico; son sensibles, pues detectan cambios en fases precoces. Son válidos, al relacionarse con la extensión del proceso patológico por RM y producir un impacto en la calidad de vida de los pacientes. Son multidimensionales, pues estas medidas no se correlacionan con la discapacidad física, dando información sobre una visión independiente de la enfermedad. Son ampliamente aplicables, pues muchos test son independientes de la función física, por lo que son realizables en muchos pacientes. Son fáciles de realizar, algunos incluso automáticos, y por último, son baratos.

En definitiva, el deterioro cognitivo en la EM es un hecho frecuente, presente desde fases precoces de la enfermedad, con una escasa correlación con la discapacidad física, el tiempo de evolución y con el tipo evolutivo, pero con una buena relación con la extensión del proceso patológico, que cada vez somos capaces de detectar en mayor medida con las nuevas técnicas de RM. Con todo ello, la aceptación y generalización de los test neuropsicológicos adecuados para su justa valoración, convertirán a las medidas de deterioro cognitivo en uno de los parámetros fundamentales a valorar en los grandes ensayos clínicos como objetivos primarios, pues un buen tratamiento deberá ser capaz de mejorar (o frenar), no solo el deterioro físico, sino también el cognitivo.

2.4. CONCLUSIONES

La extensión de los déficits cognitivos se relaciona con la presencia de daño cognitivo actual. A partir de esta premisa, los déficits cognitivos aumentan con el grado de discapacidad física, el curso de la enfermedad y el aumento de edad (Rao, 2004). Esta correlación no ocurre en pacientes intactos desde el punto de vista cognitivo. El daño cognitivo también correlaciona con las actividades sociales y laborales al margen de la discapacidad física.

La correlación entre el daño cognitivo y la patología cerebral es más compleja. En general, la atrofia cerebral (en el córtex, cuerpo calloso, ventrículos, cerebelo, cerebro medio) puede ser un marcador del progreso de la enfermedad. La principal evidencia relaciona el alargamiento ventricular con la disfunción cognitiva, pero no se sabe si esto se debe a la edad (es una atrofia cerebral temprana y propia de la edad) o el progreso de la enfermedad. En algunos casos, el tamaño de la lesión total correlaciona con los problemas de memoria y razonamiento abstracto. El tamaño del cuerpo calloso con los

problemas de velocidad de procesamiento y atencionales. Pero los resultados son conflictivos (Rao, 1989; 2004).

Las modernas técnicas de imagen cerebral muestran que hay una correlación significativa entre el daño cerebral microscópico en tejido cerebral de apariencia normal y el daño cognitivo. Lo que podría explicar lo conflictivo de los resultados sobre las correlaciones entre lesión y cognición. Esto sugiere también que los tratamientos farmacológicos efectivos para la patología cerebral deberían mejorar los déficits cognitivos. Podría ser el caso de los agentes inmunomodulantes (IMAS)-Rao, 2004-.

En resumen, el perfil general de alteraciones neuropsicológicas en la EM se caracteriza por la clara existencia de alteraciones en la memoria, el razonamiento y en la velocidad de procesamiento, aunque falte precisar la naturaleza del déficit. También se observan alteraciones, aunque con menor frecuencia o mayor grado de controversia, en la atención (ver capítulo 3), memoria operativa, funciones visuoespaciales y visuoperceptivas, capacidad intelectual, estado de ánimo y en la eficacia en el transfer interhemisférico. Por último, son poco frecuentes los problemas de denominación y comprensión.

Es importante utilizar protocolos de evaluación cognitiva para profundizar en el conocimiento de déficits específicos (atencionales por ejemplo), lo que obliga a que tengan una duración intermedia (ni breve ni amplia). Las baterías amplias nos han permitido conocer el perfil cognitivo general de la EM, pero con resultados contradictorios en diversas áreas cognitivas, como la atención o la memoria. En la actualidad se emplean más las baterías breves, con sus ventajas e inconvenientes. Sin embargo, en el campo de la atención aún no se ha encontrado la prueba discriminativa y sensible que pueda incorporarse a una batería breve para que la conclusión sobre la presencia o ausencia de problemas atencionales en un paciente con EM sea fiable.