

## *Evaluación neuropsicológica en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente con baja puntuación en la escala de Kurtzke*

Hernández Bernardo,\* Plascencia Noel,\* Villa Miguel Ángel,\*\*  
Sauri Sergio,\* Quiñones Sandra,\* Venegas Andrés,\*\*\* Zendejas Leticia,\*  
Islas Martín,\* Peña Paola,\* Roa Paloma,\* Rojas Mirna,\* Núñez Lilia\*

### RESUMEN

**Introducción:** Diversos estudios indican que la EM puede producir múltiples patrones de compromiso cognitivo. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones neuropsicológicas en los pacientes con EM y correlacionarlas con el tiempo de progresión y con una escala de discapacidad de Kurtzke baja. **Material y métodos:** Pacientes con EMRR con menos de dos años de diagnóstico y puntaje en la escala de Kurtzke de dos o menos, sometidos a las pruebas de WAIS-III, Torre de Londres, fluidez verbal semántica y fonológica, Inventario de Beck. **Resultados:** Siete mujeres y dos hombres de 25 a 56 años. Rango de coeficiente intelectual verbal de 75-98, coeficiente intelectual de ejecución 79-94 y coeficiente total de 77-95. Sólo el índice de coeficiente verbal está en la media para el grupo de edad, el resto de los índices está por debajo de la media. Sólo tres sujetos obtuvieron puntajes por arriba del promedio. En la Torre de Londres realizaron 49 movimientos más de los necesarios para resolver los problemas propuestos, siete de los nueve sujetos por debajo del percentil 50. En la prueba de fluidez verbal semántica y fonológica sólo tres sujetos estuvieron en el percentil 30. En el Inventario de depresión de Beck un paciente mostró depresión severa (32 puntos) y otro leve. **Conclusión:** La disfunción cognitiva puede aparecer tempranamente en el curso de la EM. La escala de discapacidad baja no se correlaciona con la magnitud de la disfunción cognitiva.

**Palabras clave:** disfunción cognitiva, esclerosis múltiple.

### *Neuropsychological evaluation in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with low score in Kurtzke scale*

### ABSTRACT

**Introduction:** Some previous studies conclude that multiple sclerosis (MS) can produce diverse patterns of cognitive impairment. **Objective:** To evaluate the neuropsychological alterations in MS patients and correlate them with the time of evolution and a low score in Kurtzke scale. **Material and methods:** Patients with relapsing remitting MS with less than two years of diagnosis and < 2 points in Kurtzke scale, submitted to some tests: WAIS-III, London Tower, Semantic and phonologic fluency test, Beck inventory. **Results:** 25-56 years old seven female, two males patients. Verbal IQ of 75-98; execution IQ of 79-94 and total IQ of 77-95. Only verbal quotients are in the media for the group of age and the others are lower. Only three subjects obtained quotients over the average. In London Tower test, 7/9 realized 49 more movements than the necessary to solve the proposed problems. In the Semantic and phonologic fluency test, only three subjects were normal. In Beck inventory one patient showed severe depression (32 points) and one mild depression. **Conclusion:** Cognitive dysfunction can appear early in the course of MS. Low score in Kurtzke scale does not correlate with the severity of cognitive dysfunction.

**Key words:** Cognitive dysfunction, multiple sclerosis.

## INTRODUCCIÓN

En años anteriores se consideraba que la esclerosis múltiple (EM) producía áreas de desmielinización con conservación virtual de las neuronas corticales hasta avanzado el proceso de la enfermedad.<sup>1</sup> Asimismo durante el proceso de la enfermedad, el daño se presenta en la mielina, los axones y en los oligodendrocitos productores de mielina<sup>2</sup> y tardíamente se transforma en un proceso neurodegenerativo con atrofia del cerebro y de la médula espinal. La consideración actual, es que hay presentaciones con compromiso axonal importan-

te inicial y una subsecuente disfunción en la esfera cognitiva, con reportes de hasta 85% de pacientes con esclerosis múltiple definida con menos de dos años de diagnóstico que mostraban alguna forma de compromiso cognitivo.<sup>3</sup>

A pesar de que las lesiones aparecen en todo el sistema nervioso central (SNC), éstas tienen una fuerte tendencia a ocurrir en la sustancia blanca que rodea los ventrículos, en la sustancia blanca profunda de los lóbulos frontales y en el cuerpo calloso. La distribución subcortical de las placas ha llevado a investigadores a comparar la función cognitiva en EM con otras enfermedades caracterizadas por disfunción del lóbulo frontal.<sup>4</sup>

Los resultados en las evaluaciones neuropsicológicas en pacientes con EM han evidenciado compromiso en el acceso a la información, dificultad en la resolución de problemas, en la conceptualización abstracta, procesamiento

\* Maestría en Neuropsicología FES Zaragoza-CMN 20 de Noviembre.

\*\* Coordinador de la Maestría en Neuropsicología FES Zaragoza-CMN 20 de Noviembre.

\*\*\* Servicio de Neurocirugía CMN 20 de Noviembre.

de información ineficiente, todo esto con ausencia de afasia, agnosia o apraxia.<sup>5</sup>

Así también, lo observado en diversos estudios<sup>6</sup> da soporte a la hipótesis de que la EM produce múltiples patrones de compromiso cognitivo que dependen de la localización individual de las lesiones en la sustancia blanca.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar las alteraciones neuropsicológicas en los pacientes con esclerosis múltiple y correlacionarlas con el tiempo de progresión y con una escala de discapacidad de Kurtzke baja.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes y procedimiento

Pacientes con EM atendidos en el CMN "20 de Noviembre", ISSSTE, que aceptaron participar en el estudio, firmaron un consentimiento informado y cumplieron con los siguientes criterios:

- Diagnóstico de EM clínicamente definida con los criterios de McDonald, et al. (2001).<sup>7</sup>
- En remisión en el tiempo de evaluación.
- Con puntaje en la Escala de Discapacidad Expandida de Kurtzke (EDSS; Kurtzke, 1955, 1983), menor de 2.
- Con menos de 10 años de evolución posterior al diagnóstico.
- Sin uso excesivo de medicación o abuso de drogas no indicadas (ej. abuso de alcohol o uso de cocaína).
- Sin otra condición médica complicada.
- Sin historia de enfermedad psiquiátrica previa al diagnóstico de EM.

La historia médica y los resultados de exámenes neurológicos recientes fueron obtenidos por historia clínica, así como examen clínico previo al día de la evaluación. Se realizó la misma batería neuropsicológica en los nueve pacientes incluidos con EM, con una duración aproximada de la evaluación de tres horas y media.

Para la evaluación de los pacientes se incluyeron en la batería de pruebas cognitivas las siguientes:

- Escala de inteligencia para adultos de Wechsler (WAIS-III). (Normalización mexicana.® El Manual Moderno; 2003).
- Torre de Londres. Versión de la Universidad de Drexel. (Culbertson & Zilmer; 1999).
- Fluidez Verbal. Animales y palabras con 'p' durante un minuto. (Peña-Casanova; 2005).
- Inventario de Depresión de Beck. (Jurado-Cárdenas, et al. Normalización mexicana; 2004).

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron nueve pacientes con EM con menos de dos años de diagnóstico, siete mujeres y dos hombres, con un rango de edad de 25 a 56 años (M 43 a) y con una escolaridad en el rango de 11 a 19 años (M 15.1). De los nueve pacientes cuatro eran profesionales, tres dedicadas al hogar, una estudiante y una sin ocupación (Tabla 1).

La edad al inicio de los primeros síntomas en el grupo varió de los 16 a los 49 años (M 38), y la edad al momento del estudio, desde los 24 a los 56 años (M 43), con una M = 2.4 recaídas después del diagnóstico y una M = 0.66 recaídas por año, y una M = 0.94 en la escala de discapacidad expandida de Kurtzke (Tabla 2).

Tabla 1  
Variables de pacientes en estudio

Variable	EM
<i>N</i>	9
<i>Edad (años)</i>	
Media	45
Hombres	2
Mujeres	7
<i>Educación (años)</i>	
Media	15.1
<i>Estatus ocupacional más alto</i>	
Profesional	4
Técnico	0
Hogar	3
Estudiante	1
Sin ocupación	1

Tabla 2  
Datos neurológicos y variables de la enfermedad (M)

Variable	Media
<i>Edad</i>	
Primeros síntomas	38
Al diagnóstico	38
Al momento actual	43
<i>Recaídas</i>	
No. después del diagnóstico	2.4
Número por año	0.66
<i>Escala clínica de Kurtzke</i>	
Piramidal	0.66
Cerebeloso	0.66
Tallo cerebral	0.66
Sensorial	0.26
Intestino/Vejiga	0
Visual	0
Mental	0.55
<i>Expanded Disability Status Scale</i>	0.94

**WAIS-III**

En el concentrado de los subtests de la WAIS-III, se obtuvo un rango de coeficiente intelectual verbal de 75-98 (M = 89.2), un rango de 79-94 en el coeficiente

**Tabla 3**  
**WAIS-III**

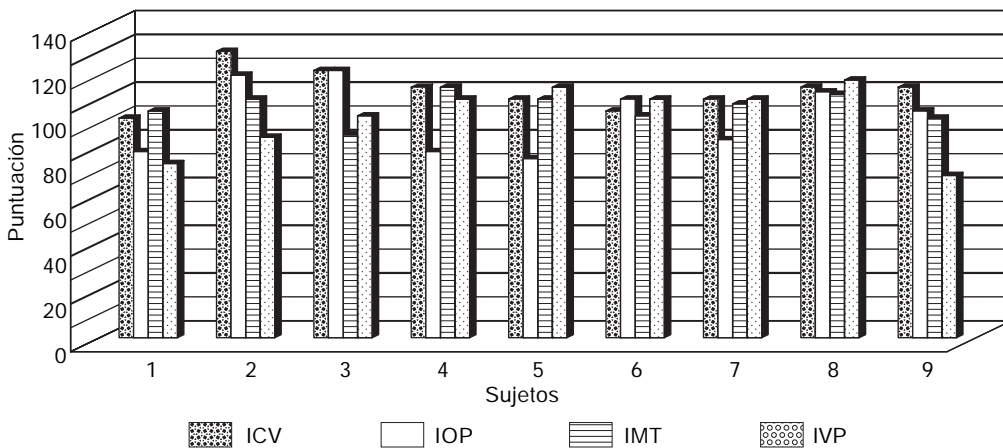
Índice	Media	D.E.	Rango
CI verbal	89.2	7.2	75-98
CI ejecución	85.8	6.5	79-94
CI total	85.6	6.5	77-95
ICV1	04.3	8.3	92-120
IOP	93.2	14.7	76-113
IMT	96.8	5.8	86-106
IVP	92.8	14.1	69-109

ICV: Índice de comprensión verbal. IOP: Índice de organización perceptual. IMT: Índice de la memoria de trabajo. IVP: Índice de la velocidad de procesamiento.

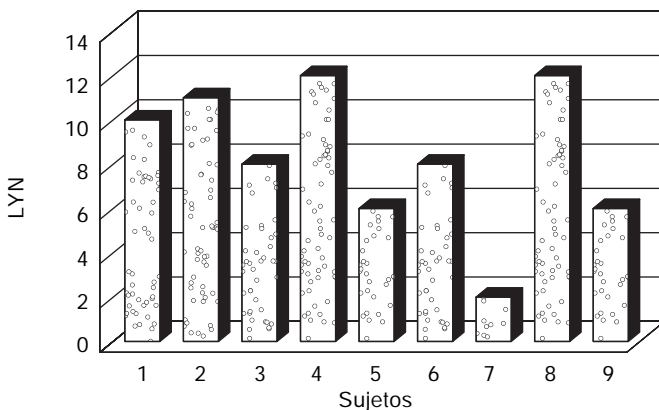
iciente intelectual de ejecución (M = 85.8) y de 77-95 para el coeficiente total (M = 85.6). Índices de: comprensión verbal en rango de 92-120 (M = 104.3); organización perceptual con rango de 76-113 (M = 93.2); de la memoria de trabajo rango 86-106 (M = 9.8); velocidad de procesamiento rango 69-109 (M = 92.8) (Tabla 3).

Velocidad de procesamiento (M = 92.8), organización perceptual (M = 93.2), memoria de trabajo (M = 96.8), comprensión verbal (M = 104.3). Sólo el índice de coeficiente verbal está en la media para el grupo de edad, el resto de los índices está por debajo de la media (Figura 1).

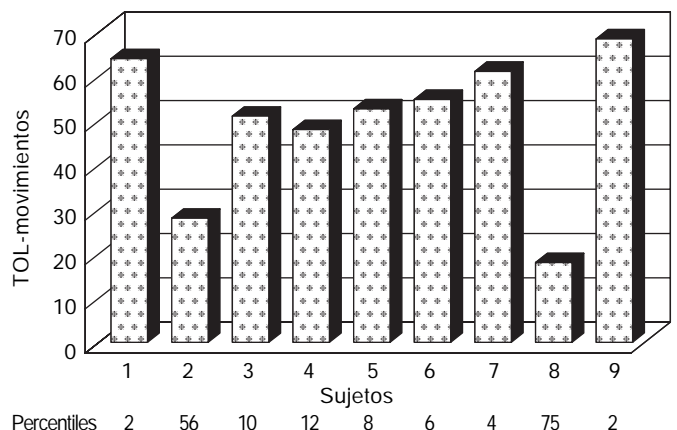
Dentro de las subpruebas de la WAIS-III, la de sucesión de letras y números ilustra el déficit tanto de la velocidad de procesamiento como de la memoria de trabajo. Sólo tres sujetos obtuvieron puntajes por arriba del promedio<sup>2</sup> (Figura 2).



**Figura 1.** Puntuaciones de los índices de comprensión verbal (ICV), organización perceptual (IOP), memoria de trabajo (IMT) y velocidad de procesamiento (IV), obtenidos por cada uno de los sujetos.



**Figura 2.** Subprueba sucesión de letras y números de la WAIS-III.



**Figura 3.** Percentiles de la prueba Torre de Londres.

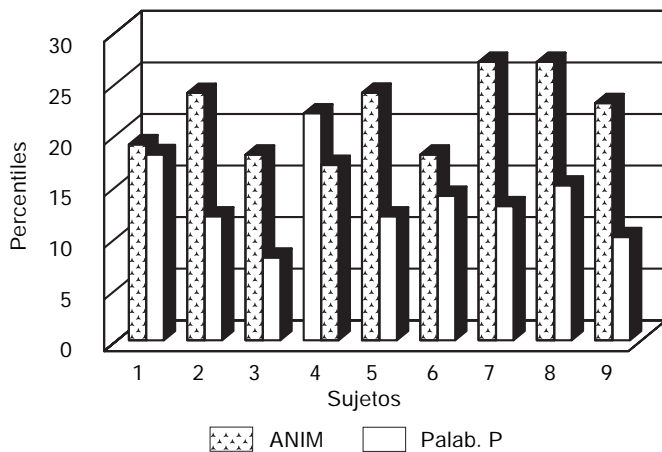


Figura 4. Resultados de la fluidez verbal semántica y fonológica.

### Torre de Londres

En promedio realizaron 49 movimientos más de los necesarios para resolver los problemas propuestos. Siete de los nueve sujetos estuvieron por debajo del percentil 50. El tiempo requerido para la solución de los problemas fue de más de 5 min, lo cual coloca a todos los sujetos en percentiles inferiores al 50 y 8 menores que 10, que suele ser el punto de corte clínico (Figura 3).

### Fluidez verbal semántica y fonológica

Decir 19 animales en un minuto corresponde al percentil 30 que es el límite en la evaluación clínica según los datos normativos mexicanos. En esta muestra sólo hay tres sujetos con este puntaje (Figura 4).

### Inventario de depresión de Beck

Uno de los pacientes obtuvo un puntaje alto (32), sugestivo de depresión severa, y otra paciente obtuvo un puntaje de 13, sugestivo de alteración afectiva leve; el resto obtuvieron puntajes normales.

## DISCUSIÓN

Las características de los pacientes con afección predominante de estructuras subcorticales son:

- Compromiso de la memoria. Recaptura ineficiente en la presencia de una habilidad normal o cerca de lo normal para aprender nueva información.<sup>8</sup>
- Compromiso en las pruebas de formación de conceptos y de aprendizaje en Huntington y en Parkinson al

igual que en los grupos de EM. Este compromiso se observa más en grupos de pacientes con EM crónica progresiva, que en pacientes con EM remitente-recurrente. Incluso en estudios sin una diferencia significativa en los grupos, hay evidencia de que los pacientes con EM no utilizan estrategias eficientes en la resolución de problemas.<sup>5</sup>

- Decremento en la eficiencia del procesamiento de la información en EM. Evidente en estudios que han incluido pruebas como Fluencia de Palabras, Nomenclatura de Colores de Stroop y Dígitos en Reversa. Todos estos estudios han indicado compromiso en el desenvolvimiento en pacientes con EM comparado con grupos control, a pesar del curso de la enfermedad.<sup>9</sup>
- Tareas visuo-espaciales y constructivas. Está comprometido generalmente en EM, incluso cuando se utilizan pruebas que no dependen de la coordinación motora fina y de la velocidad.<sup>10</sup>

En los resultados de las pruebas obtenidos con este grupo estudiado se evidencia la afección en memoria (fluidez verbal y fonológica, seis de nueve pacientes por debajo de la percentila normal), en la resolución de problemas (Torre de Londres, alrededor de 49 movimientos adicionales) y un coeficiente de ejecución bajo (el verbal fue mayor). Es claro el defecto de las funciones ejecutivas requeridas para la solución de los problemas de la Torre de Londres, así como la disminución significativa de la velocidad de procesamiento.

Llama la atención que comparten características similares, a pesar de diferencias importantes en la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad y asimismo comparten un bajo número de agudizaciones desde el inicio de su enfermedad y un bajo número de agudizaciones por año.

Estos resultados indican una alteración cognitiva importante desde el inicio de la enfermedad o incluso antes de establecer el diagnóstico de acuerdo con los criterios aceptados para esclerosis múltiple.

En nuestro trabajo observamos que la discapacidad funcional medida con la escala de Kurtzke no es directamente proporcional a la disfunción cognitiva. Una evidencia similar se encontró en un estudio realizado por el departamento de Neurología de la Universidad de Cambridge,<sup>3</sup> diagnosticándose EM en seis pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas o cognitivas de forma inicial, y con una larga historia de depresión severa previa al diagnóstico de EM en tres de las pacientes. En ese mismo estudio se plantea la hipótesis de una variante cortical de EM, por la afección tan importante en la esfera cognitiva en algunos sujetos, contrario a lo que se consideraba en años previos, sobre la disfunción cortical tardía.

Ya es conocida la relación de la carga lesional, así como la localización de las lesiones<sup>11,12</sup> con la severidad en el deterioro cognitivo, así también con el pronóstico en cuanto a la progresión global de la enfermedad.

Los pacientes de nuestro grupo de estudio tuvieron como variable en común una escala de discapacidad baja, pero mostraron una disfunción cognitiva importante, a pesar de la variabilidad en el tiempo de progresión de la enfermedad, lo que lleva a considerar que puede existir una afección cognitiva severa, sin compromiso importante en el resto de los sistemas neurológicos.

En estudios anteriores<sup>13</sup> se consideraba el compromiso cognitivo como el resultado de una reorganización funcional adaptativa, posiblemente por un mecanismo de daño ultraestructural no evidente en el resto de los sistemas ni en estudios de imagen.

Ya en una publicación de 2003, en un estudio con pacientes con EM con una escala de Kurtzke menor de 3.5, se evidenció que el deterioro cognitivo estaba presente, aun cuando la discapacidad física no era todavía severa no limitante para el paciente, y concluye que dicho compromiso era de tipo subcortical y se correlacionaba con la duración de la enfermedad.

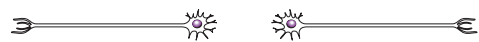
Los pacientes de nuestro estudio tienen una escala de discapacidad menor de 2, un tiempo de evolución desde el diagnóstico muy distinto y una afección sustancial en la esfera cognitiva por un proceso de alteración cognitiva subcortical. Dado los resultados de nuestro estudio y de otros ya mencionados, consideramos que en pacientes, principalmente jóvenes, con evidencia de afección cognitiva de tipo subcortical, sin otros signos ni síntomas, la posibilidad de EM debe ser considerada y en su estudio debe ser uno de los diagnósticos a descartar.

Consideramos que será útil continuar el estudio en un grupo más numeroso de pacientes con discapacidad fun-

cional mínima con la finalidad de corroborar o descartar nuestros hallazgos.

#### REFERENCIAS

1. Waxman SG. Membranes, myelin, and the pathophysiology of multiple sclerosis. *New Engl J of Med* 1982; 306: 1529-33.
2. Frohman ME. Multiple sclerosis. *Med Clin N Am* 2003; 87: 867-97.
3. Zarei M, Chandran S, Compston A, Hodges J. Cognitive presentation of multiple sclerosis: evidence for a cortical variant. *J Neurol, Neurosurg & Psych* 2003; 74: 872-7.
4. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review. *J Clin Experim Neuropsychol S* 1986; 503-42.
5. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1995; 8: 216-20.
6. Ryan L, Campbell M, Clark, Klonoff H, Li D, Paty D. Patterns of Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Their Relationship to Neuropathology on Magnetic Resonance Images. *Neuropsychology* 1996; 10: 176-93.
7. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 121-7.
8. Butters N, Wolfe J, Martone M, Granholm E, Cermak LS. Memory disorders associated with Huntington's disease: Verbal recall, verbal recognition, and procedural memory. *Neuropsychologia* 1985; 23: 729-43.
9. Heaton RK, Nelson LM, Thompson DS, Burks JS, Franklin GM. Neuropsychological findings in relapsing remitting and chronic-progressive multiple sclerosis. *J Consul Clin Psychol* 1985; 53: 103-10.
10. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 1991; 41: 685-91.
11. Deloire MS, et al. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *J Neurol, Neurosurg & Psych* 2005; 76: 519-26.
12. de Castro P, et al. Deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *ANALES Sis San Navarra* 2002; 25(2): 167-78.
13. Hoffmann S, et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology* 2007; 20(3): 275-80.



**Correspondencia:** Dr. Bernardo Hernández  
Correo electrónico: aegipcio@hotmail.com