



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TITULO:

“DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CMN SIGLO XXI
Y FACTORES ASOCIADOS A SU FRECUENCIA”.

No. DE REGISTRO R-2010-3601-29

TESIS QUE PRESENTA:

Dra. Alejandra Calderón Vallejo

Para obtener el diploma en la Especialidad de Neurología

ASESORES:

Dr. Carlos Fredy Cuevas García

Director General

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Dr. Eli Skromne Eisenberg.

Médico Adscrito Servicio de Neurología

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

SERVICIOS PARTICIPANTES:

DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA, CMN SIGLO XXI, MÉXICO, DF.



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.

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. RAUL CARRERA PINEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
MEDICO NEURÓLOGO
DIRECTOR GENERAL UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. ELI SKROMNE EISENBERG
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE NEUROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

1. DATOS DEL ALUMNO

CALDERON VALLEJO ALEJANDRA

TELEFONO: 55-12-95-66-04

FACULTAD DE MEDICINA, UNAM

MATRICULA: 50 72 18 401

MEDICO CIRUJANO. Diploma de Especialidad en Neurología.

2. DATOS DE LOS ASESORES

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCIA

DR. ELI SKROMNE EISENBERG

3. DATOS DE LA TESIS

**“DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CMN
SIGLO XXI Y FACTORES ASOCIADOS A SU FRECUENCIA”.**

Páginas. 39.

2011.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA **07/04/2010**

Estimado Carlos Fredy Cuevas García

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2010-3601-29

Atentamente

Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por darme el don de la vida y la salud.

A mi esposo, por su amor, apoyo y comprensión de cada día.

A mis padres y hermanos, por enseñarme el valor de la familia, del trabajo y la constancia para lograr tus metas; así como por su cariño y apoyo incondicional.

Al Dr. Salazar Gamma por contagiarme su pasión por las Neurociencias.

Al Dr. Julio Sotelo Morales y a los trabajadores del laboratorio de Neuroinmunología del INNyN, por darme la oportunidad de ser su alumna y de iniciar en el camino de la Neurología.

Al Dr. Carlos Cuevas, por ser mi tutor y maestro, por sus enseñanzas y consejos.

A los Adscritos del Departamento de Neurología del CMN Siglo XXI por enriquecer con sus experiencias y enseñanzas este periodo de mi vida.

Al Dr. Rodriguez, a Hermilo, Alio, Octavio, Salvador, Leal y todos mis compañeros residentes de Neurología, por cada momento compartido.

A mis amigos, que me han acompañado durante ésta y las diferentes etapas de mi formación como médico y especialista, porque sin ellos no hubiera sido lo mismo la medicina.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	1
Planteamiento del Problema	3
Antecedentes	4
Justificación	10
Objetivo e Hipótesis	11
Metodología	12
Resultados	17
Discusión	23
Conclusiones	26
Anexos	27
Bibliografía	37

RESUMEN

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CMN SIGLO XXI Y FACTORES ASOCIADOS A SU FRECUENCIA.

CALDERON A, SKROMNE E, CUEVAS C. DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA, HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI. MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.

ANTECEDENTES:

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante más frecuente y es la principal causa de discapacidad en adultos jóvenes en el mundo.

La EM se asocia a deterioro cognitivo en cerca de 43 a 70% de los pacientes, tanto en las etapas tempranas como tardías de la evolución. La calidad de vida de los pacientes con déficit cognitivo es menor que la de aquellos que no la tienen, independientemente de la discapacidad física. La evaluación del deterioro cognitivo de un paciente no se logra en una consulta regular, y su determinación es importante para establecer estrategias terapéuticas y de rehabilitación. Existen diversas escalas para evaluar el deterioro cognitivo, recientemente se validó una escala de tamizaje autoaplicable en español (MSNQ), con una sensibilidad de 0.91 y especificidad de 0.80. En el Hospital no hay estudios que evalúen este rubro en nuestros pacientes.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de Deterioro Cognitivo en los pacientes con EM en el CMN Siglo XXI a través de la escala MSNQ, versión en español, y buscar factores asociados a su frecuencia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal, observacional y analítico. De los pacientes atendidos en la Clínica de EM atendidos en el Centro Médico Nacional Siglo XXI se elaboró una lista de mayo a diciembre 2009, se revisaron los expedientes y se incluyeron a través de una tabla de números aleatorios 50 pacientes con EM recurrente remitente con menos de 5 años de diagnóstico, EDSS menor a 5 y al menos 6 meses con el mismo tratamiento inmunomodulador.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado, se les realizó historia clínica y exploración neurológica, escala EDSS, escala MSNQ, escala de depresión de Beck y escala de fatiga de Krupp.

RESULTADOS: De los 50 pacientes seleccionados 4 no se incluyeron (3 no contestaron, 1 no se localizó). Se analizaron 46 pacientes de los cuales 69% fueron mujeres, la edad media fue de 37.3 ± 8 años (26-59), el tiempo de evolución fue de 38.5 ± 19.8 meses (8-60). La clínica inicial fue neuritis óptica en 35%, mielitis en 17% y síntomas de tallo-cerebelo en 22%. La frecuencia de deterioro cognitivo fue de 61%. El 22% de los pacientes tuvo depresión y el 52% presentó fatiga. Tuvieron mayor riesgo los pacientes con fatiga, depresión y tratamiento con interferón; el riesgo fue menor en aquellos que se encontraban laborando y en los tratados con acetato de glatiramer. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a edad, sexo, tiempo de evolución ni EDSS.

CONCLUSIÓN: La frecuencia de deterioro cognitivo fue similar a lo reportado en otras series, la escala empleada es fácil de administrar y permite al clínico un tamizaje rápido en la consulta de Esclerosis Múltiple.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de deterioro cognitivo en los pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente en estadios tempranos tratados en el CMN Siglo XXI?

¿Qué factores influyen en que un paciente con EMRR tenga deterioro cognitivo?

2. ANTECEDENTES

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad progresiva del sistema nervioso central (SNC) que se caracteriza por la aparición de placas inflamatorias que ocasionan desmielinización y daño axonal en el encéfalo y médula espinal (1,3,7). Es la enfermedad desmielinizante más frecuente, afecta aproximadamente 2 millones de personas en el mundo y es la principal causa de discapacidad en adultos jóvenes en EUA (1). Este padecimiento es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres. La prevalencia de EM en Estados Unidos en 2009 se reporta en 100 casos por 100 000 habitantes, en México de acuerdo a la OMS se reporta entre 5 y 60/ 100 000 habitantes.

Existen cuatro patrones de evolución de la enfermedad: Recurrente-Remitente (80%), Secundaria Progresiva, Primaria progresiva (10%) y Progresiva Recurrente. El diagnóstico se basa en la evidencia clínica y de gabinete de lesiones desmielinizantes que afectan más de una región del SNC en más de un tiempo, usualmente con base a los criterios de McDonald. (7)

Aproximadamente el 60% de los pacientes mueren por causa directa de la enfermedad, generalmente debido al riesgo de infecciones por la discapacidad severa. La media de evolución al fallecimiento es de 30 años, representando una reducción en la expectativa de vida de 5 a 10 años. Los pacientes además tienen 2 a 7 veces mayor riesgo de suicidio. (2) En cuanto a la discapacidad física la media de tiempo para uso de bastón o muleta es de 15 años y de uso de silla de ruedas de 25 años. El 40% de las recaídas en la forma recurrente remitente produce discapacidad residual. (10,22)

La EM se asocia a deterioro cognitivo en 43 a 70% de los pacientes dependiendo de la bibliografía revisada, pudiendo presentarse tanto en las etapas tempranas como tardías de la evolución, siendo independiente a la discapacidad física.

Las funciones cognitivas que más se afectan son la atención, la eficiencia en el procesamiento de información, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. En cuanto a las formas de evolución se ha visto que los pacientes con curso progresivo tienen mayor afección cognitiva que aquellos con formas recurrentes. (3-6)

La alteración cognitiva afecta en forma importante al estado funcional de los pacientes con EM. La alteración en la velocidad de procesamiento se asocia a disfunción en las actividades de la vida diaria que requieren velocidad de respuesta. (3,4)

La calidad de vida de los pacientes con déficit cognitivo es menor que la de aquellos que no la tienen, independientemente de la discapacidad física. La calidad de vida también se correlaciona con depresión, aumento en la discapacidad, severidad y progresión de la enfermedad, duración de la enfermedad, atrofia cerebral por RMN y disminución en la capacidad de autocuidado. (3)

La EM suele iniciar entre los 20 y 40 años, cuando el individuo es económicamente más activo, sin embargo 40 a 80% de los pacientes con EM se encuentran desempleados. Se ha observado que la presencia de deterioro cognitivo correlaciona en forma importante con el desempleo, independientemente del tipo de actividad desempeñada, edad, educación, sexo, presencia de depresión y evolución de la enfermedad. (5)

La memoria a largo plazo es una de las funciones que más se afecta en la EM, encontrándose deterioro entre 40 a 65% de los pacientes. Esta capacidad se refiere a la habilidad de aprender nueva información y acceder a ésta posteriormente. Las investigaciones recientes parecen indicar que el defecto radica en el registro inicial de la información. (3-6, 8)

La eficiencia en el procesamiento de la información se refiere a la habilidad de mantener y manipular información en la mente por un corto periodo de tiempo (memoria de trabajo).

En los pacientes con EM la reducción en la velocidad de procesamiento es el déficit cognitivo más común, siendo además frecuente desde etapas tempranas del padecimiento. (3,8-12)

Las funciones ejecutivas se refieren a la habilidad cognitiva necesaria para realizar pensamientos dirigidos a metas y la adaptación a los cambios ambientales. Esto incluye la planeación, anticipación y elaboración de respuestas adecuadas. Drew y colaboradores encontraron que 17% de los pacientes con EM tienen alteración en las funciones ejecutivas. Henry y Beatty encontraron alteración significativa en la fluencia semántica y fonémica, además de errores por perseverancia. (3)

En relación al déficit de percepción visual se ha estudiado poco en la EM, en parte porque la afección visual propia de la enfermedad dificulta en algunos casos dichas evaluaciones (ej: secuelas de neuritis óptica). (3)

Para la evaluación de la función cognitiva en los pacientes con EM existe una gran cantidad de pruebas neuropsicológicas que se deben seleccionar con cuidado. Los instrumentos de evaluación pueden ser escalas de discapacidad, cuestionarios pre-tamizaje, baterías de tamizaje y baterías completas. (2-6, 8-12)

Una de las baterías neuropsicológicas breves más utilizadas en la literatura es la de Rao y colaboradores, denominada Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BRB-N) (18-21); la batería consiste en cinco test que evalúan las siguientes funciones cognitivas:

- Selective Reminding Test (SRT): capacidad de aprendizaje y retención verbal a largo plazo
- 10/36 Spatial Recall Test (SPART): aprendizaje y retención visuoespacial a largo plazo.
- Symbol Digit Modalities Test (SDMT): atención sostenida y concentración, además de velocidad visuomotora.

- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), prueba para la velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y atención sostenida, tiene una sensibilidad y especificidad de 74% y 65%.
- Word List Generation (WLG): Evalúa la fluidez verbal.

La batería de Rao tiene la ventaja de que se administra en aproximadamente 30min y se encuentra disponible en español, siendo ya ampliamente utilizada y validada también en México. Se recomienda complementar esta evaluación con la determinación del coeficiente intelectual, incidencia de fatiga (escala de Krupp) y depresión (inventario de Beck). (18-21)

La conferencia internacional de expertos en EM eligió una batería de pruebas denominada Minimal assessment of Cognitive Function in MS test battery (MACFIMS) (15-16). Esta batería requiere 90 min para su administración y fue diseñada para la población de habla inglesa. Consiste en siete pruebas que fueron seleccionados por el perfil de afección de los pacientes con EM y que evalúan lo siguiente:

- PASAT: Similar a Rao.
- SDMT: Similar a Rao.
- California Verbal Learning Test II: aprendizaje y memoria a largo plazo verbal
- Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMT-R): aprendizaje y memoria visuoespacial a largo plazo
- Delis Kaplan Executive Function System (D-KEFS) Sorting Test: medida de funciones ejecutivas.
- Judgement of Line Orientation Test (JLO): habilidad visuoespacial.
- Controlled Oral Word Association Test (COWA): fluidez verbal.

A pesar de los avances en los instrumentos de evaluación y en el estudio del deterioro cognitivo en los pacientes con Esclerosis Múltiple, este apartado se evalúa poco en la práctica clínica diaria. Existen múltiples motivos por lo que esto sucede, en parte debido al tiempo requerido para aplicar las

escalas, lo que es poco práctico en una consulta. Para facilitar esta evaluación Benedict y cols., diseñaron un cuestionario de 15 preguntas que se contesta con ayuda de un informante y toma aprox. 5min. El instrumento denominado Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ) se encuentra disponible en Español, siendo ya validado en Argentina por Vanotti y cols, con una sensibilidad de 0.91 y especificidad de 0.80. En México no se ha utilizado esta escala hasta el momento. (17)

Al evaluar el deterioro cognitivo en un paciente con EM también se deben considerar otros factores importantes. La depresión afecta más de 60% de estos pacientes y puede afectar el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas. La fatiga también puede tener este efecto y se encuentra en más de 90% de los pacientes con EM. La función del lenguaje y motora evaluada puede afectar también el desempeño de los pacientes en algunas de las pruebas. Todos estos factores deben evaluarse como posibles confusores en la evaluación del deterioro cognitivo. (3-6)

Los estudios previos que valoran el deterioro cognitivo en Esclerosis Múltiple muestran algunos datos contradictorios, en parte porque incluyen a poblaciones heterogéneas, los instrumentos de evaluación y los objetivos son distintos. En general, se sabe que el deterioro es más frecuente en las formas progresivas que en las recurrentes, pero incluso en pacientes con Síndrome Neurológico Asilado se ha encontrado hasta un 30% de prevalencia de deterioro cognitivo leve a moderado. (5,10,17) En la mayoría de los estudios no se ha encontrado relación entre la edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad ni EDSS. Algunos estudios han encontrado mayor frecuencia de deterioro en pacientes con depresión, ansiedad, fatiga y con atrofia cerebral por estudio de Resonancia Magnética. (10)

El objetivo del tratamiento ideal sería mantener al paciente libre de enfermedad con el mínimo de efectos secundarios, objetivo que hasta el momento no se ha logrado. Las terapias modificadoras de enfermedad más empleadas en el tipo recurrente remitente (que es el más común) son los interferones y el acetato de glatiramer, ambos con un efecto modesto que disminuye las recurrencias en aproximadamente 30%. (1,7).

La relación del tratamiento inmunomodulador con el deterioro cognitivo ha sido poco estudiada en México y no hay reportes previos con pacientes del hospital.

3. JUSTIFICACIÓN:

La Esclerosis Múltiple es la principal causa neurológica de discapacidad en adultos jóvenes. Además de la discapacidad física, el deterioro cognitivo contribuye a la pérdida laboral y el deterioro de la calidad de vida de los pacientes. La evaluación del deterioro cognitivo de un paciente no se logra en una consulta regular, y su determinación es importante para establecer estrategias terapéuticas encaminadas a la rehabilitación, orientación, capacitación laboral y social que tienen impacto en la calidad de vida.

En el hospital no existe una base de datos donde se registren las características de nuestros pacientes y no se ha realizado ningún estudio que evalué el grado de deterioro cognitivo en éstos, tampoco se conoce la prevalencia de depresión ni si existe alguna diferencia entre los tratamientos establecidos o que otros factores influyen en su frecuencia. Por lo tanto el objetivo del presente trabajo es determinar la frecuencia de Deterioro Cognitivo en los pacientes con EMRR en el CMN Siglo XXI a través de la escala MSNQ en Español y buscar factores asociados a su frecuencia.

4. HIPÓTESIS

■ Hipótesis

La frecuencia de deterioro cognitivo en los pacientes con Esclerosis Múltiple recurrente remitente de menos de 5 años de evolución tratados en el CMN Siglo XXI será mayor a 50%.

5. OBJETIVO

■ General

Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo en los pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente de menos de 5 años de evolución que sean atendidos en el CMN Siglo XXI.

• Específicos.

- Determinar la frecuencia de depresión y fatiga en los pacientes estudiados.
- Determinar si existen factores asociados a una mayor probabilidad de padecer deterioro cognitivo.

6. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

a) DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal, observacional, analítico.

b) UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente atendidos en la Clínica de Esclerosis del Centro Médico Nacional Siglo XXI de mayo a diciembre 2009.

Unidad de análisis: Hombres y mujeres de 18 a 60 años con diagnóstico de Esclerosis Múltiple de menos de 5 años de evolución.

c) DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

- Características sociodemográficas
- Tiempo de evolución de la enfermedad
- Tratamientos utilizados
- Grado de discapacidad física evaluado por EDSS
- Resultado de la escala neuropsicológica MSNQ para medir deterioro cognitivo
- Resultado escala de depresión de Beck.
- Resultado escala de fatiga de Krupp.

d) SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se tomará como población a todos los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que se hayan atendido en la Consulta Externa de la Clínica de Esclerosis del CMN Siglo XXI en el periodo de mayo a diciembre de 2009. Los nombres y número de afiliación de los pacientes se obtendrán del archivo a través del registro en el formato 4-30-6 que se entrega diariamente de la Consulta Externa.

Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes para elaborar una base de datos obteniendo los datos generales para la obtención de la muestra (edad, sexo, tipo de Esclerosis Múltiple y tiempo de evolución de la Enfermedad).

De la base de datos se seleccionará a todos los pacientes con Esclerosis Múltiple de acuerdo a criterios de McDonald (anexo 1), con tipo de evolución recurrente-remirrente, que tengan menos de 5 años de inicio del padecimiento y reciban tratamiento inmunomodulador. Con la lista de dichos pacientes se seleccionará una muestra de 50 pacientes (el número se fija a conveniencia de los investigadores) a través de una tabla de números aleatorios.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

- Ambos sexos.
- Edad de 18 a 60 años.
- EDSS menor de 5.
- Firmen consentimiento informado.
- Evolución de la enfermedad menor de 5 años.
- Tratamiento con inmunomodulador al menos por 6 meses.
- Seguimiento regular en la Consulta.
- Buen apego al tratamiento.

EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de demencia.
- Pacientes con epilepsia refractaria.
- Pacientes con deterioro cognitivo previo al inicio de la Esclerosis Múltiple (ej: secuelas de encefalopatía anoxo-isquémica).

- Pacientes con VIH/ SIDA, enfermedad multi-infarto, secuelas de neuroinfección.
- Alcoholismo o drogadicción.
- Otras patologías que afecten el resultado de la evaluación.

ELIMINACIÓN:

- Llenado incompleto de los datos.
- Deseo del paciente de no incluirse en el estudio.

e) PROCEDIMIENTOS

En base en el registro de pacientes de la clínica de Esclerosis Múltiple del CMN Siglo XXI citados de mayo a diciembre de 2009 elaborará una lista de los nombres y registros de los mismos, se revisarán sus expedientes clínicos para obtener los datos clínicos y demográficos en un formato previamente establecido (anexo 2). Con los datos registrados se seleccionarán a los pacientes que cumplan criterios de inclusión, se citarán a una entrevista donde se realizará una historia clínica y evaluación neurológica completa, se informará ampliamente el objetivo y procedimientos del estudio para obtener el consentimiento informado.

Una vez que se incluya al paciente se citará a la evaluación, misma que será realizada por el residente responsable del protocolo. En la evaluación se aplicarán las escalas previamente seleccionadas y mencionadas en los métodos del presente protocolo. Los registros se llevaran a cabo en los formatos ya establecidos para tal fin. Los pacientes que se detecten con depresión serán canalizados a Psiquiatría para su valoración. Los pacientes que se encuentren con deterioro cognitivo en la escala MSNQ se enviaran a evaluación neuropsicologica formal.

Al concluir el registro de los pacientes se realizará el análisis estadístico y se elaborarán las discusiones y conclusiones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará con el programa estadístico SPSS versión 16 para Windows. Se realizará el análisis descriptivo de los datos demográficos (edad, sexo, etc.) en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo y en el grupo que no presenta deterioro cognitivo. Se obtendrá la proporción de pacientes con Esclerosis Múltiple con Deterioro Cognitivo, misma que se expresará en porcentaje.

El análisis bivariado se realizará con Chi cuadrada de Mantel y Hansen para la comparación de dos muestras independientes para realizar el cálculo de la razón de momios por factor (OR).

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los pacientes deberán firmar el consentimiento informado. Los datos obtenidos serán confidenciales, el estudio sigue los lineamientos de los reglamentos nacionales e internacionales de la investigación médica.

8. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

MATERIALES

Registro de la Consulta de la Clínica de Esclerosis Múltiple

Expedientes clínicos de los pacientes

Escalas impresas

PERSONAL

Médicos Neurologos autores.

ECONÓMICOS

El estudio no es patrocinado por ninguna casa comercial, no se obtendrá apoyo económico de ningún tipo para los autores ni los pacientes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Agosto-Diciembre 2009: Elaboración de lista de pacientes de la Consulta Externa de la Clínica de Esclerosis Múltiple del CMN Siglo XXI y revisión de los Expedientes Clínicos.

Enero-Abril 2010: Inclusión de los pacientes que cumplan criterios.

Evaluación clínica y Neuropsicológica de los pacientes.

Abril - Mayo2010: Registro de datos.

Junio 2010: Análisis Estadístico.

Julio 2010: Elaboración de discusiones y conclusiones.

RESULTADOS:

Durante el periodo de mayo a diciembre de 2009 se registraron 364 pacientes con Esclerosis Múltiple en la Consulta Externa de Neurología del CMN Siglo XXI. Se solicitaron todos los expedientes y se revisaron 322, de los cuales 274 tuvieron confirmado el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, 48 tuvieron otro diagnóstico siendo los más frecuentes Enfermedad de Devic, síndrome neurológico aislado y ADEM. Los datos de los 274 pacientes con Esclerosis Múltiple se recolectaron en la hoja de registro de datos diseñada para tal fin, 64 pacientes tuvieron forma progresiva de la enfermedad (solo 6 primaria progresiva) y 210 tuvieron forma recurrente remitente.

De los 210 pacientes con EMRR se seleccionaron con la tabla de números aleatorios 50 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión a los que se llamó por teléfono o se valoró en su cita en la Consulta Externa de la Clínica de Esclerosis Múltiple. Uno de los pacientes seleccionados no se pudo localizar por teléfono ni en Consulta y otros tres pacientes se localizaron pero no acudieron a la cita a pesar de que se les llamó en varias ocasiones. Al final se incluyeron 46 pacientes con los que se realizó el análisis estadístico.

Las características sociodemográficas se resumen en la Tabla 1. La población incluyó casi 70% de mujeres, con una edad promedio de 37 años en un rango de 26 a 59 años. La media del tiempo de evolución fue de 38.5 ± 19.8 con un rango de 8 a 60 meses. La mayor parte de los pacientes fueron casados y empleados, el EDSS medio fue de solo 1.5, con un rango de 0 a 4.5. El síntoma de inicio más frecuente fue la neuritis óptica en un 35%, seguido por síntomas supratentoriales, posteriormente de tallo-cerebelo y medulares. Solo 9% de los pacientes no residían en el Distrito Federal, 3 pacientes acudieron referidos de Morelos y 1 paciente de Chiapas.

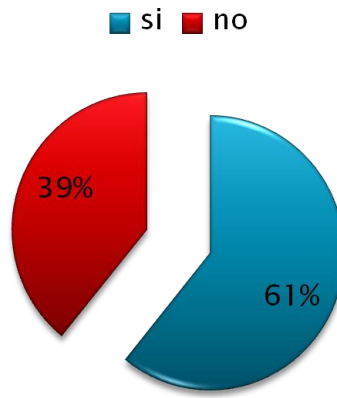
De acuerdo al objetivo principal se calculó la proporción de pacientes con deterioro cognitivo que fue de 61%, ya que de los 46 pacientes 18 no tuvieron deterioro y 28 si lo presentaron de acuerdo a la escala (puntaje mayor a 23). El resultado se grafica en la figura 1.

Tabla 1. Características socio-demográficas

Edad, años	37.3 ± 8 (26-59)		
Género (H/M)	14 (30.4%) / 32 (69.6%)		
Estado Civil	Soltero	18	(39%)
	Casado	24	(52%)
	Unión Libre	2	(4.3%)
	Divorciado	2	(4.3%)
Escolaridad, años	13.63 ± 4.3		
Empleado (Si/No)	28 / 18		
Tiempo evolución, meses	38.5 ± 19.8 (8-60)		
Síntoma Inicial	Supratentorial	12	(26%)
	Visual	16	(35%)
	Tallo - cerebelo	10	(22%)
	Medular	8	(17%)
Tratamiento	INF 6mill	32	(70%)
	INF 8 mil	4	(8.7%)
	INF 12mill	2	(4.3%)
	AG	8	(17%)
EDSS	1.5 ± 1.2 (0-4.5)		

Figura 1. Frecuencia de Deterioro Cognitivo

Frecuencia Deterioro Cognitivo



Se agruparon los pacientes que tenían deterioro cognitivo y los que no lo presentaron para realizar análisis bi-variado. Con la prueba de Chi cuadrada se determino el riesgo relativo por factor y la p de cada una de las variables, los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Factores asociados al deterioro cognitivo

Factor	Pacientes con deterioro	Pacientes sin deterioro	p, OR (IC 95%)
Sexo H/M	10 (36)/18 (64)	4(22)/14 (78)	0.33
Edad	39.14 ± 9	34.4 ± 6	0.20
Tiempo evol.	40.14 ± 19	36 ± 20	0.37
Empleado	14 (50%)	14 (78%)	0.021, 0.57 (0.37-0.86)
EDSS	1.4 ± 1.2	1.1 ± 1.2	0.06
TX INF	26 (92%)	12 (67%)	0.04, 2.7 (1.8-9.2)
TX AG	2 (8%)	6 (33%)	0.04, 0.42 (0.23-0.78)
Fatiga	20 (71%)	4 (22%)	0.002, 8.3 (2.2- 34.1)
Depresión	10 (36%)	1 (5%)	0.004, 2.0 (1.4 – 2.7)

Las variables de sexo, edad, tiempo de evolución y EDSS no tuvieron diferencia significativa en los dos grupos. Los pacientes con acetato de glatiramer tuvieron 58% menos frecuencia de deterioro que los pacientes con interferón y los pacientes que se encontraban laborando tuvieron 43% menos frecuencia de deterioro cognitivo que los que no laboraban. Los pacientes con fatiga tuvieron 7 veces más frecuencia de deterioro que los que no tuvieron fatiga y aquellos con depresión tuvieron 100% mayor frecuencia de deterioro que los no deprimidos.

Los factores que se asociaron en forma significativa a la presencia de deterioro cognitivo se grafican a continuación.

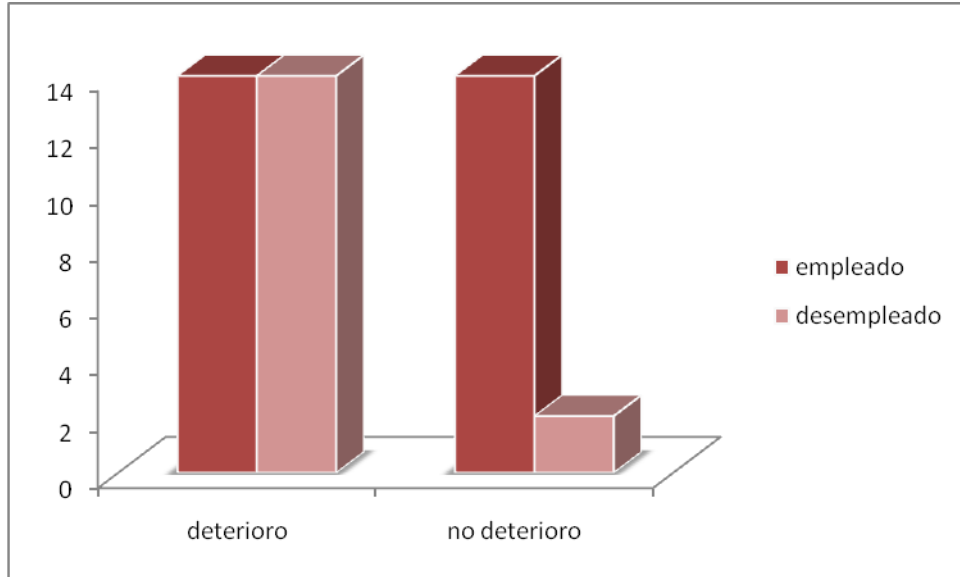


Figura 2. Situación laboral en pacientes con y sin deterioro cognitivo. $p = 0.021$,
OR 0.57 (IC 95% 0.37-0.86).

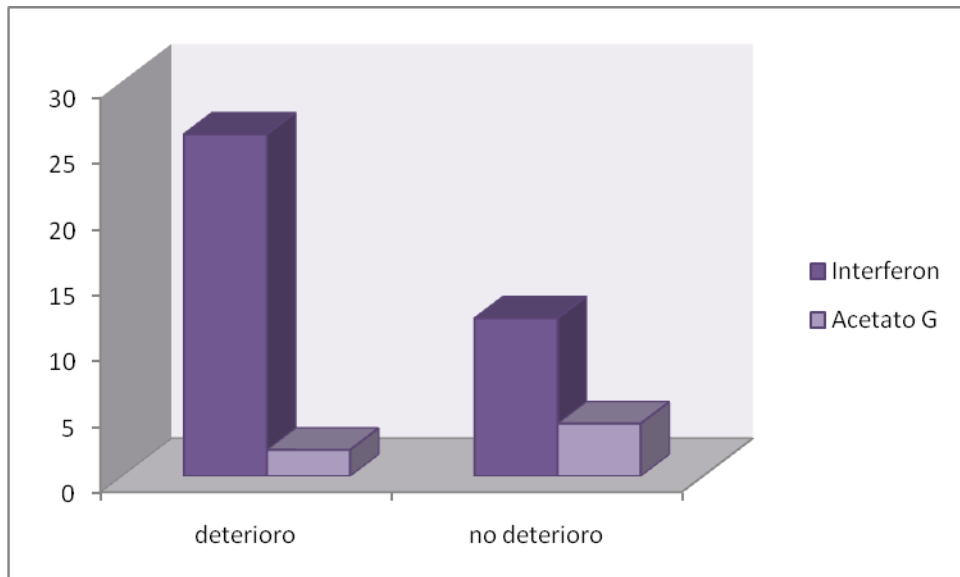


Figura 3. Tratamiento inmunomodulador en pacientes con y sin deterioro cognitivo.
Los pacientes con Acetato de glatiramer tuvieron OR de 0.42 (IC 95% 0.23-0.78), $p=0.04$.

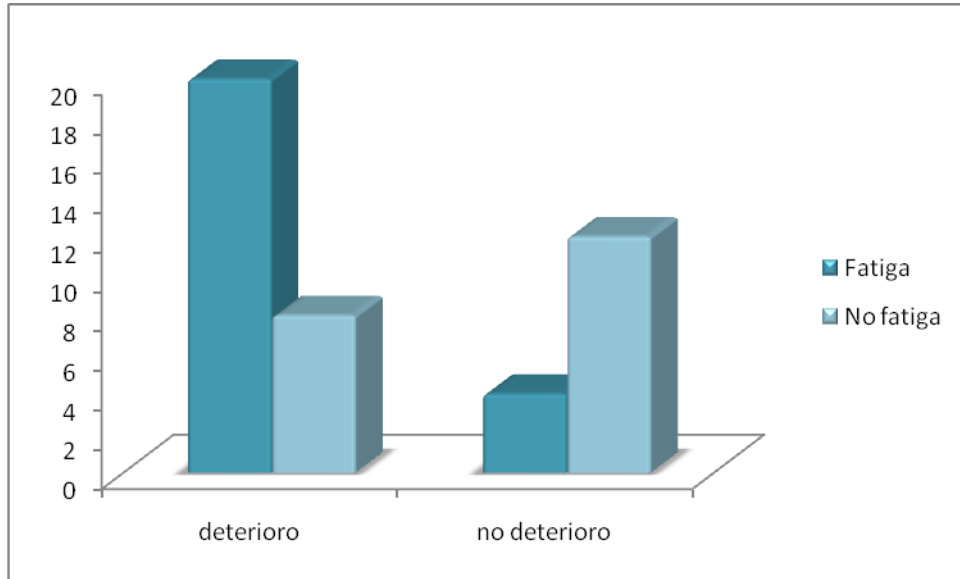


Figura 4. Fatiga en pacientes con y sin deterioro cognitivo. $p= 0.002$, OR 8.3 (IC 95% 2.2- 34.1).

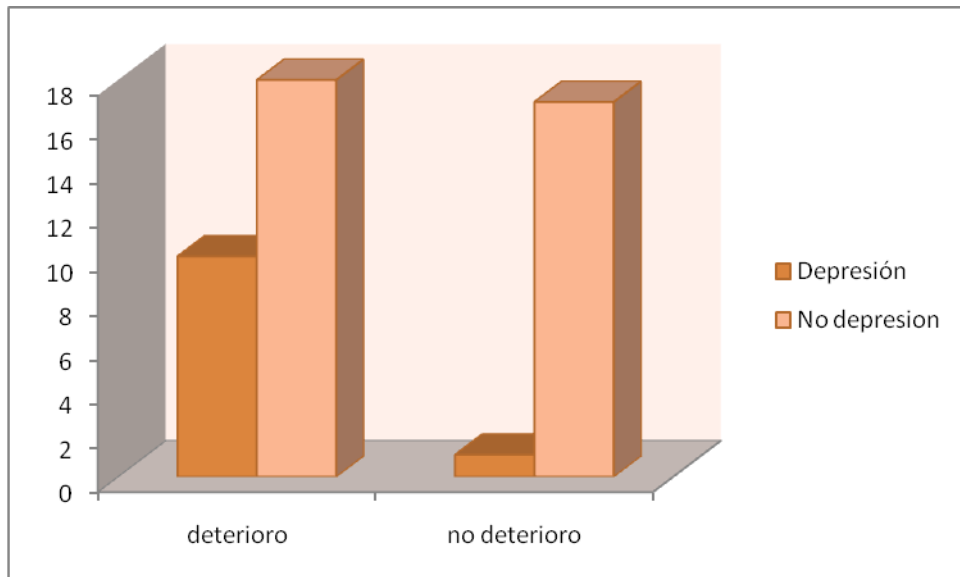


Figura 5. Frecuencia de depresión en pacientes con y sin deterioro cognitivo. OR 2.0 (IC 95% 1.4 – 2.7), $p= 0.004$.

DISCUSIÓN:

Hace 30 años se consideraba que el deterioro cognitivo afectaba solo 3% de los pacientes con Esclerosis Múltiple y solo en etapas tardías de la Enfermedad. Estudios recientes han demostrado que la afección cognitiva se presenta entre 43 y 72% de los pacientes, incluso encontrándose en pacientes con síndrome neurológico aislado, aunque es más frecuente en las etapas tardías y progresivas de la enfermedad.

No parece existir correlación entre el deterioro cognitivo y las variables de la enfermedad consideradas de modo independiente, como los datos demográficos, el curso clínico, la discapacidad física o el número de lesiones activas. Los resultados de nuestro estudio coinciden en este apartado con lo reportado previamente en la literatura.

Los avances en la comprensión sobre la fisiopatología que provoca la afectación cognitiva se han realizado en las últimas décadas. Se considera que la pérdida axonal de zonas de sustancia blanca subcortical ocasiona desaferentación de varias zonas corticales de asociación provocando el patrón de afección subcortical característico de los pacientes con Esclerosis Múltiple. La degeneración axonal produce la pérdida permanente de la función, mientras que la desmielinización focal o multifocal produce una disfunción temporal debido a bloqueos completos o parciales de la conducción. La misma inflamación puede determinar cambios en la excitabilidad de membrana de los nodos de Ranvier, lo que puede provocar una interrupción de la conducción.

La afectación solo es grave en 6 a 10% de los casos, siendo más frecuente una alteración leve a moderada, sin embargo se ha visto que se asocia en forma importante a otras comorbilidades como depresión y ansiedad, fatiga, pérdida laboral, aislamiento social y disminución de la calidad de vida.

En la evaluación de un paciente con sospecha de deterioro cognitivo y Esclerosis Múltiple se debe tener en cuenta que el Minimental subestima el deterioro como prueba de tamizaje. Las escalas específicas de Rao y de MACFIMS tiene una buena sensibilidad y especificidad para este fin, sin embargo requieren de tiempo y personal capacitado para su aplicación, lo que no facilita su uso común en la Consulta diaria.

El MSNQ (Benedict, et al, 2003) es el único instrumento auto-aplicable específico para valorar el deterioro cognitivo en EM. Es rápido y fácil de contestar por los pacientes, además de que la versión en español ya fue validada encontrándose con una sensibilidad de 0.91 y especificidad de 0.80.

Los pacientes incluidos en este estudio son una muestra homogénea, la mayoría fueron jóvenes, con poco tiempo de evolución y un EDSS bajo; sin embargo tuvieron una alta frecuencia de deterioro cognitivo, así como de fatiga y de depresión.

La depresión es un síntoma frecuente en Esclerosis Múltiple, afecta aproximadamente un 35% de los pacientes durante su evolución y en estudios previos se ha visto que es más frecuente en los pacientes con deterioro cognitivo que en los que no lo presentan. En nuestro estudio la frecuencia de depresión fue de 36% en los pacientes con deterioro y solo de 5% en los que no lo presentaron. La coexistencia de depresión y déficit cognitivo puede ser una coincidencia y no una relación causal, ya que el patrón de deterioro es diferente al que presentan los pacientes deprimidos. También puede ser que la fisiopatología de ambos trastornos se relacione.

No fue posible evaluar el grado de atrofia ya que no se cuenta con Resonancia volumétrica en la Unidad, siendo este parámetro uno de los que más se ha correlacionado en cuanto a imagen con el grado de afectación cognitiva; sin embargo hasta el momento no es posible deducir o predecir el grado de deterioro cognitivo por un estudio de neuroimagen. Otros parámetros relacionados en algunos estudios son la presencia de lesiones periventriculares, la ventriculomegalia y las lesiones y atrofia del cuerpo calloso.

CONCLUSIONES:

El 60% de los pacientes presentó deterioro cognitivo con la escala evaluada. Los pacientes que se encontraban laborando y los tratados con acetato de glatiramer tuvieron menor frecuencia de deterioro cognitivo; los que tuvieron fatiga o depresión y los tratados con interferones lo presentaron con mayor frecuencia. No hubo asociación con la edad, el sexo, el tiempo de evolución ni el EDSS.

Se debe realizar la evaluación neuropsicológica completa de los pacientes que tuvieron deterioro cognitivo para determinar con mayor detalle cuales fueron las funciones afectadas y encaminar medidas terapéuticas.

A los pacientes con depresión se les iniciará tratamiento antidepresivo y se canalizarán a Psiquiatría para su seguimiento.

La muestra es pequeña para alcanzar un poder estadístico adecuado, sin embargo se puede avalar el empleo de la escala MNSQ como prueba de tamizaje para deterioro cognitivo en nuestros pacientes con Esclerosis Múltiple, siendo la prueba rápida y fácil de realizar.

ANEXOS

1. Criterios de McDonald para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple

McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis

<i>Clinical presentation</i>	<i>Additional data needed for MS diagnosis</i>
Two or more attacks, objective clinical evidence of two or more lesions	None ^a
Two or more attacks, objective clinical evidence of one lesion	Dissemination in space, demonstrated by: <ul style="list-style-type: none"> • MRI, <i>or</i> • Two or more MRI-detected lesions consistent with MS plus positive CSF, <i>or</i> • Further clinical attack, implicating a different site • Dissemination in time (demonstrated by MRI), <i>or</i> • Second clinical attack
One attack; objective clinical evidence of two or more lesions	Dissemination in space, demonstrated by: <ul style="list-style-type: none"> • MRI, <i>or</i> • Two or more MRI-detected lesions consistent with MS plus positive CSF, <i>and</i>
One attack; objective clinical evidence of one lesion (monosymptomatic presentation, clinically isolated syndrome)	Dissemination in time, demonstrated by: <ul style="list-style-type: none"> • MRI, <i>or</i> • Second clinical attack
Insidious neurological progression suggestive of MS	Positive CSF, <i>and</i> Dissemination in space, demonstrated by: <ul style="list-style-type: none"> • Nine or more T2 lesions in brain, <i>or</i> • Two or more lesions in spinal cord, <i>or</i> • Four to eight brain lesions plus one spinal cord lesion, <i>or</i> • Abnormal VEP associated with four to eight brain lesions, <i>or</i> • Abnormal VEP with fewer than four brain lesions plus one spinal cord lesion; <i>and</i> Dissemination in time, demonstrated by: <ul style="list-style-type: none"> • MRI, <i>or</i> • Continued progression for 1 year

^aCaution urged if all tests are negative.

MS, multiple sclerosis; MRI, magnetic resonance imaging; CSF, cerebrospinal fluid (oligoclonal bands or raised immunoglobulin G index); VEP, visually evoked potential.

(Adapted with permission from McDonald WI, Compton A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121–127, and from John Wiley and Sons.)

2. HOJA DE REGISTRO DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE (Apellido Paterno y Nombre)		Nº DE AFILIACIÓN
GENERO	FECHA DE VISITA ACTUAL	TIPO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE
FECHA DE NACIMIENTO	LUGAR DE NACIMIENTO	LUGAR DE RESIDENCIA
FECHA DE INICIO DE SÍNTOMAS	FECHA DE DIAGNÓSTICO EM	ESTADO CIVIL
SITUACIÓN LABORAL	HISTORIA FAMILIAR DE EM	NIVEL EDUCATIVO
TRATAMIENTO ACTUAL DE LA EM	FECHA DE INICIO	FECHA DE TÉRMINO
OTROS TRATAMIENTOS DE LA EM	FECHA DE INICIO	FECHA DE TÉRMINO
1. _____	1. _____	1. _____
2. _____	2. _____	2. _____
3. _____	3. _____	3. _____
4. _____	4. _____	4. _____
5. _____	5. _____	5. _____
CONSULTA (Rutina o Urgencias)	ACUDE POR BROTE	RECIBE ESTEROIDES IV (Nº Días)
SITIO DE AFECCIÓN DEL BROTE		
VISUAL	PIRAMIDAL	SENSITIVO
0. Normal 1. 20/30 ó escotoma pequeño 2. 20/30 - 20/59 ó escotoma moderado 3. 20/60 - 20/99 ó escotoma grande 4. 20/100 - 20/200 o Bilateral < 20/60 5. > 20/200 ó Bilateral < 20/60 6. Grado 5 con mejor ojo > 20/60	0. Normal 1. Solo signos 2. Paresia leve 3. Para-hemiparesia leve / moderada 4. Para-hemiparesia severa 5. Para-hemiplejia 6. Cuadriplejia	0. Normal 1. Vibración en 1-2 extremidades 2. Leve táctil / Moderada vibratoria 3. Moderada táctil / Extensa vibratoria 4. Marcada táctil 5. Anestesia leve 6. Anestesia marcada
TALLO CEREBRAL	CEREBELAR	MENTAL
0. Normal 1. Solo signos 2. Nistagmus moderado o otro leve 3. Nistagmus severo, oculomotores 4. Disartria, disfagia u otro marcado 5. Anartria, afagia	0. Normal 1. Solo signos 2. Ataxia 3. Ataxia moderada 4. Ataxia grave 5. Incapacidad en movimientos	0. Normal 1. Cambio de estado de ánimo 2. Afección leve 3. Afección moderada 4. Afección marcada 5. Demencia
INTESTINAL / VESICAL	AMBULACIÓN (Distancia / Asistencia)	EDSS FINAL
0. Normal 1. Disfunción leve 2. Disfunción moderada 3. Incontinencia frecuente 4. Cateterismo intermitente 5. Sonda continua 6. Pérdida de función vesical intestinal	500 metros / Con - Sin Asistencia 300 metros / Con - Sin Asistencia 200 metros / Con - Sin Asistencia 100 metros / Con - Sin Asistencia 20 metros / Con - Sin Asistencia 5 metros / Con - Sin Asistencia Pasos / Con - Sin Asistencia	

3. ESCALA DE FATIGA

La Escala de Intensidad de Fatiga fue diseñada por Krupp y cols. para la valoración de este síntoma en neurología. Consta de 9 ítems con respuesta tipo Likert con 7 posibilidades, de intensidad creciente y que puntúan entre 1 y 7. El total es la suma de la de todos los ítems.

1. Mi motivación se reduce cuando estoy fatigado.
2. El ejercicio me produce fatiga.
3. Me fatigo fácilmente.
4. La fatiga interfiere en mi funcionamiento físico.
5. La fatiga me produce con frecuencia problemas.
6. La fatiga me impide hacer ejercicio físico continuado.
7. La fatiga interfiere en el desempeño de algunas obligaciones y responsabilidades.
8. La fatiga es uno de mis tres síntomas que más me incapacitan.
9. La fatiga interfiere en mi trabajo, familia o vida social.

Fiabilidad:

La consistencia interna es elevada (alfa de Cronbach 0,88). La fiabilidad test-retest tras 5 y 33 semanas es adecuada, no observándose diferencias estadísticas entre los resultados.

Validez:

La validez concurrente se llevó a cabo con una escala visual analógica. Las correlaciones en los distintos grupos estudiados fueron: 0,50 en sujetos sanos, 0,47 en casos de esclerosis múltiple y 0,81 en lupus eritematoso sistémico.

La correlación con el Center for Epidemiologic Studies Depression fue, en general baja, lo que avala la relativa independencia entre fatiga y depresión.

5. ESCALA DE DEPRESIÓN

El rango de la puntuación obtenida es de 0-63 puntos. Como otros instrumentos de evaluación de síntomas, su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico.

Los puntos de corte usualmente aceptados para graduar la intensidad/ severidad son los siguientes: A efectos de selección de sujetos para investigación, el punto de corte usualmente aceptado es > 21 puntos.

Sus índices psicométricos han sido estudiados de manera casi exhaustiva, mostrando una buena consistencia interna (alfa de Crombach 0.76-0.95) La fiabilidad test oscila alrededor de $r = 0.8$, pero su estudio ha presentado dificultades metodológicas, recomendándose en estos casos variaciones a lo largo del día en su administración

Muestra una correlación con otras escalas.

En pacientes psiquiátricos se han encontrado valores entre 0.55 y 0.96 (media 0.72) y en sujetos no psiquiátricos entre 0.55 y 0.73 (media 0.6).

PREGUNTA 1.

No me siento triste

Me siento triste

Me siento triste continuamente

Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo

PREGUNTA 2.

No me siento especialmente desanimado de cara al futuro

Me siento desanimado de cara la futuro

Siento que no hay nada por lo que luchar

El futuro es desesperanzador y no hay nada por lo que luchar

PREGUNTA 3.

No me siento como un fracasado

He fracasado más que la mayoría de las personas

Cuando miro hacia atrás, lo único que veo es un fracaso tras otro

Soy un fracaso total como persona

PREGUNTA 4.

Las cosas me satisfacen tanto como antes

No disfruto de las cosas como antes

Ya no tengo ninguna satisfacción de las cosas

Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo

PREGUNTA 5.

No me siento especialmente culpable
Me siento culpable en bastantes ocasiones
Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones
Me siento culpable constantemente

PREGUNTA 6.

No creo que esté siendo castigado
Siento que quizá esté siendo castigado
Espero ser castigado
Siento que estoy siendo castigado

PREGUNTA 7

No estoy descontento de mi mismo
Estoy descontento de mi mismo
Estoy a disgusto conmigo mismo
Me detesto

PREGUNTA 8.

No me considero peor que cualquier otro
Me critico por mi debilidad o por mis errores
Continuamente me culpo por mis faltas
Me culpo por todo lo malo que sucede

PREGUNTA 9.

No tengo ningún pensamiento de suicidio
A veces pienso en suicidarme pero no lo haré
Desearía poner fin a mi vida
Me suicidaría si tuviera oportunidad

PREGUNTA 10.

No lloro más de lo normal
Ahora lloro más que antes
Lloro continuamente
No puedo dejar de llorar aunque me lo proponga

PREGUNTA 11.

No estoy especialmente irritado
Me molesto o irrito más fácilmente que antes
Me siento irritado continuamente
Ahora no me irritan en absoluto las cosas que antes me molestaban

PREGUNTA 12.

No he perdido el interés por los demás
Estoy menos interesado en los demás que antes
He perdido gran parte del interés por los demás
He perdido todo interés por los demás

PREGUNTA 13.

Tomo mis decisiones igual que antes
Evito tomar más decisiones que antes
Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes
Me es imposible tomar decisiones

PREGUNTA 14.

No creo tener peor aspecto que antes
Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo
Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo
Creo que tengo un aspecto horrible

PREGUNTA 15.

Trabajo igual que antes
Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo
Tengo que obligarme a mi mismo por hacer algo
Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea

PREGUNTA 16.

Duermo tan bien como siempre
No duermo tan bien como antes
Me despierto 1 ó 2 horas antes de lo habitual y me cuesta volverme a dormir
Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volverme a dormir

PREGUNTA 17.

No me siento más cansado de lo normal
Me canso más que antes
Me canso en cuanto hago cualquier cosa
Estoy demasiado cansado para hacer nada

PREGUNTA 18.

Mi apetito no ha disminuido
No tengo tan buen apetito como antes
Ahora tengo mucho menos apetito
He perdido completamente el apetito

PREGUNTA 19.

No he perdido peso últimamente

He perdido más de 2 kilos (sin estar a dieta de adelgazamiento)

He perdido más de 4 kilos (sin dieta)

He perdido más de 7 kilos (sin dieta)

PREGUNTA 20.

No estoy preocupado por mi salud

Me preocupan los problemas físicos como dolores, el malestar del estómago o los catarros

Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otras cosas

Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otras cosas

PREGUNTA 21.

No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo

La relación sexual me atrae menos que antes

Estoy mucho menos interesado en el sexo que antes

He perdido totalmente el interés sexual

Tabla II

ESCALA AMPLIADA DEL ESTADO DE DISCAPACIDAD DE KURTZKE (EDDS)

- 0.0=Exploración neurológica normal (todos grado 0 en los SF)
- 1.0=Sin discapacidad, signos mínimos en 1 SF (grado 1)
- 1.5=Sin discapacidad, signos mínimos en más de 1 SF (más de 1 SF grado 1)
- 2.0=Discapacidad mínima en 1 SF (un SF grado 2, otros 0 ó 1)
- 2.5=Discapacidad mínima en 2 SF (2 SF grado 2, otros 1 ó 0)
- 3.0=Discapacidad moderada en 1 SF (un SF grado 3, otros 0 ó 1) o discapacidad leve en tres o cuatro SF (tres o cuatro SF grado 2, otros 0 ó 1), aunque completamente ambulatorio
- 3.5=Completamente ambulatorio pero con discapacidad moderada en 1 SF (un SF grado 3) y uno o dos SF grado 2, o dos SF grado 3, o 5 SF grado 2 (otros 0 ó 1)
- 4.0=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 m.
- 4.5=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 300 m.
- 5.0=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 200 m.
- 5.5=Ambulatorio, capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 100 m.
- 6.0=Necesidad de apoyo unilateral de forma constante o intermitente para caminar 100 m con o sin descanso.
- 6.5=Necesidad de apoyo bilateral para caminar 20 m sin descanso.
- 7.0=Incapacidad de caminar más de 5 m aun con ayuda; esencialmente restringido a silla de ruedas, se autopropulsa y traslada solo.
- 7.5=Puede dar solamente unos pasos; restringido a silla de ruedas, precisa ayuda para desplazarse.
- 8.0=Esencialmente restringido a una cama o silla de ruedas. Puede estar levantado la mayor parte del día, retiene muchas funciones de autocuidado, generalmente mantiene uso efectivo de los miembros superiores.
- 8.5=Esencialmente restringido a una cama la mayor parte del día; mantiene parcialmente el uso de los miembros superiores, retiene algunas funciones de autocuidado.
- 9.0=Paciente encamado, puede comunicarse y comer.
- 9.5=Paciente encamado, incapaz de comunicarse y comer.
- 10=Fallecimiento debido a EM.

SF: Signo Funcional.

1. ¿Se distrae usted fácilmente?
2. ¿Pierde el hilo de sus pensamientos cuando escucha hablar a otra persona?
3. ¿Es Ud. lento(a) al tratar de resolver problemas?
4. ¿Se le olvidan las citas?
5. ¿Se olvida de lo que ha leído?
6. ¿Tiene usted problemas para describir espectáculos o programas que ha visto recientemente?
7. ¿Necesita usted que se le repitan instrucciones?
8. ¿Le deben recordar las cosas que tiene que hacer?
9. ¿Se olvida de realizar trámites o diligencias que planeó?
10. ¿Tiene usted dificultad para responder a preguntas?
11. ¿Tiene usted dificultad para realizar dos cosas a la vez?
12. ¿Pierde usted el contenido de lo que otra persona está tratando de decir?
13. ¿Tiene usted dificultad para controlar sus impulsos?
14. ¿Ríe o llora usted sin una buena razón?
15. ¿Habla usted excesivamente o se centra demasiado en sus propios intereses?

Figure 1 Spanish version of the self-report MSNQ patient.

<http://msj.sagepub.com>

Multiple Sclerosis 2008; 00: 1-7

ESCALA MSNQ version en español y en inglés.

INSTRUCTIONS:

The following questions ask about problems that you may experience. Rate how often these problems occur **AND** how severe they are. Base your ratings on how you have been over the **last three months**.

Please check the appropriate box.

	Occasionally, seldom a problem	Very rarely, no problem	Never, does not occur	4	3	2	1	0
1. Are you easily distracted?								
2. Do you lose your thoughts while listening to somebody speak?								
3. Are you slow when trying to solve problems?								
4. Do you forget appointments?								
5. Do you forget what you read?								
6. Do you have trouble describing shows or programs recently watched?								
7. Do you need to have instructions repeated?								
8. Do you have to be reminded to do tasks?								
9. Do you forget errands that were planned?								
10. Do you have difficulty answering questions?								
11. Do you have difficulty keeping track of two things at once?								
12. Do you miss the point of what someone is trying to say?								
13. Do you have difficulty controlling impulses?								
14. Do you laugh or cry with little cause?								
15. Do you talk excessively or focus too much on your own interests?								

copyright © 2004 Ralph H. B. Benedict, Ph.D.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DE PROTOCOLO: DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL CMN SIGLO XXI Y FACTORES ASOCIADOS A SU FRECUENCIA

Siendo el día _____ a las _____ hrs del mes de _____ de 2010, yo el paciente _____ bajo consentimiento informado acepto participar en el protocolo titulado "Deterioro Cognitivo en pacientes con Esclerosis Múltiple" que se realiza en este Hospital.

Se me ha informado que el estudio tiene como objetivo conocer la frecuencia de esta alteración en los pacientes con la enfermedad que yo padezco, estoy enterado de que el participar o no en el protocolo es mi libre decisión y que esto no interfiere con la atención médica que se me brinda en la Unidad. Al aceptar entrar en el estudio no recibiré algún beneficio económico o de otro tipo por parte de los investigadores, pero comprendo que la información que proporcione servirá para aumentar los conocimientos sobre mi enfermedad.

He leído la información referente al protocolo y se me ha informado que los datos que proporcionaré son confidenciales, he discutido con mi médico y me han respondido las preguntas que he considerado pertinentes relacionadas con el estudio.

Certifico que la información que proporciono es verídica y me comprometo a cumplir con las citas y evaluaciones que se requieren para lograr el objetivo del estudio.

Testigo 1

Firma del testigo

Testigo 2

Firma del testigo

Paciente

Médico Tratante

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Compston A, Coles A. [Multiple sclerosis](#). Lancet. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17.
PMID: 18970977 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. P.Arnett, Cristina Forn Frias. [Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple](#). Rev Neurol, Num. 1(44). pp. 166-172. 2007.
3. Chiaravalloti ND, DeLuca J. [Cognitive impairment in multiple sclerosis](#). Lancet Neurol. 2008 Dec;7(12):1139-51. Review.
4. Castro P., Aranguren A, Arteche E, Otano M. [Deterioro Cognitivo en la Esclerosis Múltiple](#). ANALES Sis San Navarra, 2002, 25 (2): 167-178.
5. Schulz D, Kopp B, Kunkel A, Faiss JH. [Cognition in the early stage of multiple sclerosis](#). J Neurol (2006) 253: 1002-1010.
6. Fletcher Sh, Vardi J, Finkelstein Y, Pollak L. [Cognitive Dysfunction Evaluation in Multiple Sclerosis Patients Treated with Interferon Beta-1b: An Open Label Prospective 1 Year Study](#). IMAJ 2007; 9: 457-459.
7. Noseworthy J, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker B. [Multiple Sclerosis](#). NEJM, 2000; 343 (13): 938-952.
8. Carretero JL, Bowakim W, Acebes JM. [Actualización: Esclerosis Múltiple](#). MEDIFAM, 2001; 11 (9): 516-529.

9. Duque San Juan P, [Bateria Breve de Exploración Neuropsicológica](#). Sevilla, España.
10. Simioni S, Ruffieux C, Bruggimann L, Annoni JM, Schluep M. [Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis](#). Swiss Med Wkly (2007); 137: 496-501.
11. Achiron A, Polliack M, Rao SM, Lavie M, Appelboim N, Harel Y. [Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves](#). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;**76**:744-749
12. Weinstein A, Schwtd S, Schiffer R, McDermott M, Giang D, Goodman A. [Neuropsychologic Status in Multiple Sclerosis After Treatment with Glatiramer](#). Arch Neurol (1999); 56: 319-324.
13. Lincoln NB, Dent A, Harding J, Weyman N, Nicholl C, Blumhardt E, Playford D. [Evaluation of cognitive assessment and cognitive intervention for people with multiple sclerosis](#). J Neurol Neurosurg Psychiatry (2002); 72: 93-98.
14. Piras MR, Magnano I, Canu E, Paulus K, Satta W, Soddu A, Conti M, Achene A, Salinas G, Aiello I. [Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings](#). J Neurol Neurosurg Psychiatry (2003); 74: 878-885.
15. Patti F, Amato MP, Trojano M, Bastianello S, Tola MR, Goretti B, Caniatti L, Di Monte E, Ferrazza P, Brescia Morra V, Lo Fermo S, Picconi O, Luccichenti G; COGIMUS Study Group. [Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis \(COGIMUS\) study](#). Mult Scler. 2009 Jul;15(7):779-88.

16. Brien A, Gaudino-Goering E, Shawaryn M, Komaroff E, Moore N, De Luca J. [Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire \(MSNQ\) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes.](#) Archives of Clinical Neuropsychology 22 (2007) 933-948.
17. Vanotti S. [Evaluación Neuropsicológica en pacientes con Esclerosis Múltiple.](#) Revista Argentina de Neuropsicología 12, 13-21 (2008).
18. Rao, SM. (1990). [Cognitive Function Study Group, National Multiple Sclerosis Society. A manual battery for the brief, repeatable battery of neuropsychological tests in MS.](#) New York: National Multiple Sclerosis Society.
19. Rao, SM., Leo, G.J., Bernardin, L. y Unverzagt, F. (1991). [Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I. Frequency, patterns, and prediction.](#) Neurology, 41, 685-691.
20. Rao, SM., Leo, G.J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L. y Unverzagt, F. (1991). [Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning.](#) Neurology, 41, 692-696.
21. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. [The Fatigue Severity Scale. Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus.](#) Arch Neurol 1989; 46: 1121-4.
22. [Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept.](#) Brain. 2006 Mar;129(Pt 3):606-16.