

Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana

Volumen 11 No.2 - 2014

Alteraciones cognitivas en la esclerosis múltiple

Cognitive Changes on the Multiple Sclerosis

MSc. Geidy Rodríguez López,^IDra. Irma Regla Olivera Leal,^{II}Dra. Miriam Peñalver Perodin,^{III}

IMáster en Psicología Clínica. Especialista en Psicología de la Salud. Profesor Auxiliar. Servicio de Psicología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

IIMédico especialista de segundo grado en Neurología. Máster en enfermedades infecciosas, Profesor Auxiliar. Servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

IIIMédico especialista de primer grado en Neurología. Unidad de terapia intermedia. Hospital Lenin. Holguín, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) suele cursar con deterioro cognitivo. Identificar tempranamente las principales alteraciones contribuye a la rehabilitación de estos pacientes y a retardar o detener la progresión del deterioro.

Objetivo: Identificar la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple.

Pacientes y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal de casos y controles, en pacientes con EM, los cuales asistieron a la consulta de enfermedades desmielinizantes del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en La Habana, en el periodo comprendido de enero del 2011 a noviembre del 2013. El grupo de estudio (EM) estuvo integrado por 48 sujetos y el control por 28 sujetos sanos, emparejados por escolaridad mayor de 9.º grado, edades entre 18 y 60 años y de ambos sexos. El instrumento de medición del deterioro cognitivo fue el test de MoCa.

Resultados: El valor promedio obtenido en el test de MoCa en los pacientes con EM y el grupo control, fue de 25,13 y 28,29, respectivamente y representa una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,000$). El cribado de los déficits por dominios cognitivos mostró alteraciones entre los sujetos con EM en la memoria 95,8%, la atención 70,8 %, y el procesamiento visuoespacial 81,8 %.

Conclusiones: El deterioro cognitivo en los pacientes con EM fue elevado. La función visuoespacial y la memoria estuvieron más afectas en los pacientes con EM.

Palabras clave: deterioro cognitivo, cribado de procesos afectados, esclerosis múltiple.

ABSTRACT

Introduction: The Multiple Sclerosis (EM) frequently increases with cognitive impairment; the identification of the main changes help the rehabilitation of these patients and also delay or stop the increment of the impairment caused by the illness.

Objective: To identify the presence of cognitive changes on patients with Multiple Sclerosis.

Patients and Methods: A transversal and descriptible study was done on cases of control and on patients with EM that came to the Demyelinated Diseases Appointments from the Hermanos Ameijeiras Clinical –Surgery Hospital, Havana during a period from January, 2011 to November, 2013. The studied group with EM was formed by 48 individuals and the control by 28 healthy persons that reached a scholar level higher than 9th grade from 18 to 60 years old and both sexes. MoCa Test was the measure instrument used for the cognitive impairment.

Results: The standard assessment obtained during the MoCa test was on patients with EM and on the control was 25.1 and 28.3 respectively that represent a relevant difference between both groups ($p=0,000$). The sieving of the deficits due to cognitive problems showed changes between the individuals with EM on memory 95.8%, attention 70.8% and visuospatial processing 81.8%.

Conclusions: The cognitive impairment on patients with EM was high. The visuospatial function and the memory were more affected on patients with EM.

Key Words: cognitive impairment, sieving of affected process, multiple sclerosis

INTRODUCCIÓN

La EM es una enfermedad crónica y a menudo incapacitante, que se caracteriza por una desmielinización que afecta a la sustancia blanca del sistema nervioso central.¹ Aparece predominantemente en adultos jóvenes (relación mujer / hombre: 2/1) y constituye la tercera causa de discapacidad.

Las lesiones que se producen suelen ser múltiples y están distribuidas por todo el sistema nervioso central (SNC), son de dos tipos dependiendo de la actividad de la enfermedad; en etapa de agudización, el fenómeno patológico fundamental es la inflamación y la lesión crónica destacada por una desmielinización franca que progresivamente se acompaña de degeneración axonal y gliosis. La remielinización se basa en la resolución del edema inflamatorio, estas nuevas placas de mielina que se producen no son iguales a las originales en cuanto a su estructura, lo que origina las secuelas de la enfermedad. Como resultado, las neuronas del cerebro pierden parcial o totalmente su capacidad de transmisión, causando los síntomas reportados en esta enfermedad.^{2, 3}

Se describen cinco formas principales de evolución de la EM: 4,5

1. Forma recurrente recidivante (RR): es la más frecuente, aparece en un 80-90 % de los casos. Se trata de episodios o brotes de disfunción neurológica más o menos reversibles que se repiten a lo largo del tiempo y van dejando secuelas.

2. Forma secundariamente progresiva (PS): En estos casos, las formas RR tras un periodo de 10 años, empiezan a tener mayor número de brotes y secuelas.

3. Forma primariamente progresiva (PP): se presentan en un 10 % de los pacientes, que se inicia con brotes invalidantes, sin que responda al tratamiento.

4. Forma progresiva recurrente (PR): exacerbaciones o agravamientos ocasionales tras un curso progresivo.

5. Forma benigna (FB): es la forma de EM que permite al paciente preservar su capacidad funcional en todo el sistema neurológico, 10-15 años después de la presentación de la enfermedad. En algunos casos puede derivar a la forma PS.

La EM es una enfermedad heterogénea en su curso clínico, la característica clínica que mejor define la enfermedad es la variabilidad, al depender de la localización de las lesiones desmielinizantes. Las manifestaciones clínicas van desde debilidad muscular, parestesias o pérdida sensorial focal, neuritis óptica, diplopía, ataxia, vértigo, anormalidades motoras autonómicas de vejiga, intestino y de la función sexual hasta las alteraciones cognitivas.^{6,7} Desde las primeras descripciones de la enfermedad realizadas por Charcot en 1877, este había identificado dos formas principales de evolución de EM, una más aguda y otra con una progresión más insidiosa y mencionaba la presencia de las alteraciones cognitivas y cita... “hay una notable disminución de la memoria; los conceptos se forman lentamente; las facultades

intelectuales y emocionales están alteradas".⁸ La evaluación de las funciones cognitivas superiores de pacientes con EM no fue del todo considerada, hasta años más recientes. El déficit cognitivo a menudo, es difícil de detectar durante la entrevista en la consulta de neurología. En 1991 Rao y colaboradores investigaron las características de los dominios cognitivos y la prevalencia del deterioro cognitivo en la EM, y reportaron que el 40% de estos pacientes en poblaciones comunitarias, sufren de algún tipo de déficit cognitivo, este estudio constituye una primera referencia en este campo.⁹

El diagnóstico del deterioro cognitivo global (DCG) en EM ha estado sesgado por el hecho de que en estos casos el déficit cognitivo queda "enmascarado" frecuentemente, porque es escaso el deterioro de lenguaje y puede ser interpretado erróneamente, como indicador, de que las funciones superiores permanecen conservadas; además se considera que la EM es una afección que provoca fundamentalmente discapacidad física; lo que queda claramente expuesto con la Escala de Estado de Discapacidad Ampliada de Kurtzke (EDSS) la más difundida y más familiar entre los especialistas de Neurología que asisten a pacientes con esta afección, que no incluye la valoración del deterioro cognitivo, ni realiza una diferenciación entre deterioro y discapacidad y por último el Mini-Mental State Examination (MMSE), instrumento tradicional de cribado utilizado en la consulta neurológica no es recomendable por su baja sensibilidad (0.23) demostrada en estudios realizados en esta población.⁹ Existen numerosos instrumentos de rastreo del DCG con más o menos especificidad y sensibilidad; el MoCa creado en 1996 por el Dr. Ziad Nasreddine en Montreal, Canadá y validado en casos con deterioro cognitivo leve, fue secundariamente adoptado para la evaluación del deterioro cognitivo en numerosos escenarios clínicos¹⁰ y ha demostrado una alta sensibilidad para detectar deterioro cognitivo leve (90%) y la demencia tipo Alzheimer (100%). Identifica correctamente al 85% de los sujetos sin deterioro cognitivo. Proporciona un método efectivo de screening en deterioro cognitivo leve y para diferenciar los sujetos cognitivamente intactos.

En España ha sido validado por Lozano et al. (2009) indicando que es un instrumento útil para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve y para demencia en esta población. Un punto de corte < 21 (sensibilidad del 71,4%, especificidad del 74,5%) permite diferenciar sujetos sin deterioro cognitivo de sujetos con deterioro cognitivo leve y con un punto de corte < 14 (sensibilidad del 84,3%, especificidad del 71%) discrimina entre sujetos normales de sujetos con demencia.¹¹

PROBLEMA

El déficit de las funciones cognitivas puede ser expresión clínica de la esclerosis múltiple, existen discrepancias sobre cuales variables clínicas favorecen la presencia de este trastorno. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál será la frecuencia del déficit cognitivo en los pacientes con EM, que asisten a nuestro centro y cuales funciones cognitivas están más afectadas?

OBJETIVO GENERAL

Identificar la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la presencia de deterioro cognitivo global en pacientes con EM
2. Identificar las funciones cognitivas que están afectadas en pacientes con EM y DCG.
3. Determinar si existen alteraciones cognitivas en pacientes con EM y sin DCG.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal con pacientes con esclerosis múltiple, que asistieron a la consulta de enfermedades desmielinizantes del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en La Habana.

Universo: Estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico positivo de esclerosis múltiple definida según los criterios de McDonald, revisión del 2005.⁵

La muestra fue intencional y estuvo constituida por los pacientes con EM definida, atendidos en

este centro, en el periodo comprendido desde enero del 2011 a noviembre del 2013 y que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años y menores de 60, con diagnóstico definido de EM, en etapa intercrisis, transcurridos al menos tres meses desde el último brote.
2. Escolarización mayor de 9 años de enseñanza continuada.
3. Que dieran su consentimiento para participar en la investigación.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que tuvieran amaurosis total, hipoacusia o afectadas la comprensión y/o expresión del lenguaje, padecimiento de enfermedades psiquiátricas o sistémicas que pudieran afectar al estado cognitivo y /o el antecedente de consumo de drogas.

Criterios de Salida de la investigación:

1. Presentar un brote agudo de la enfermedad durante el período de la investigación o negarse a continuar en la misma.

Se conformaron dos grupos: uno integrado por 48 sujetos con EM y el otro por 28 sujetos sanos con escolaridad mayor de 9.º grado, comprendidos entre 18 y 60 años de edad, de ambos sexos, con antecedentes de salud, procedentes del consultorio 15 del policlínico Murcio Manduley de Centro Habana.

Para dar salida a los objetivos propuestos se aplicó el test de MoCa, el cual ha sido validado en sujetos hispano parlantes¹¹ y que mide el deterioro cognitivo global, con una mayor sensibilidad (90%) y especificidad (85%) que el MMSF.¹⁰

El MoCA permite la evaluación de varios dominios cognitivos como: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, cálculo y orientación. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente diez minutos. El puntaje máximo es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal. Consta de los siguientes ítems: Trial Making, Cubo, Visuoespacial, Visuoconstructivo, Identificación, secuencias de dígitos, atención sostenida, abstracción, repetición, recuerdo diferido, orientación.

Metódica:

Una vez clasificada la afección de los pacientes por el neurólogo, estos fueron remitidos a la consulta de Neuropsicología, donde se les administró el instrumento de evaluación y fueron entrevistados.

Variables de Estudio

I. Sociodemográficas:

- Sexo: masculino y femenino
- Edad: valor promedio
- Color de la piel: blanco, negro, mestizo
- Escolaridad: se consideraron años de estudios continuados, el valor medio.

II. Variables Resultado

Deterioro Cognitivo Global.

- Presente: cuando el resultado del test de MoCa es menor o igual a 26
- Ausente: Cuando no cumple lo anterior.

Alteraciones cognitivas:

•Funciones ejecutivas: Incluye Trial Making=1, secuencias de dígitos=2, cálculo=3, fluidez fonológica=1, abstracción=2 y orientación=6.

Afectada: el resultado menor de 15.

- Conservada: puntuación igual a 15
- Lenguaje: Incluye identificación=3, repetición=2, fluidez fonológica=1, abstracción=2.
Afectado: el resultado menor de 8
Conservado: puntuación igual a 8
- Memoria: incluye evocación verbal diferida=5, secuencias de dígitos=2 atención sostenida=1.
Afectada: el resultado menor de 8
Conservada: puntuación igual a 8
- Visuoespacial –Visuoconstructivo incluye: copia del cubo=1 y reloj=3.
Afectada: el resultado menor de 4
Conservada: puntuación igual a 4
- Atención: incluye atención sostenida=1, secuencias de dígitos=2 y cálculo=3.
Afectada: el resultado menor de 6
Conservada: puntuación igual a 6

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y del test de MoCa, introducidos en una planilla de recolección de datos con el programa Excel.

En el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen para variables cuantitativas (media y desviación estándar) y cualitativas (porcentajes). Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba Chi cuadrado con corrección por continuidad. En el caso de 25 por ciento o más de frecuencias esperadas menores que 5 en tablas de dos filas por dos columnas se aplicó el test exacto de Fisher, para la comparación de los grupos en cuanto al valor del MoCa se empleó la prueba de Mann-Whitney. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

La edad promedio del grupo de estudio fue de 42 años y predominó el sexo femenino en un 77 %.

El promedio de escolaridad fue similar para los pacientes con EM y los controles, 14,17 y 13,25 años de estudios continuados respectivamente.

La raza blanca predominó en ambos grupos, en el grupo de estudio representa el 75% del total de los casos lo cual coincide con el hecho de que esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en sujetos de esta raza. (Consúltase la Tabla1)

Tabla 1. Distribución de los sujetos según variables sociodemográficas

Aspectos Demográficos	Pacientes con EM N=48		Grupo Control N=28	
Edad (Media ± DE)	42,73	10,890	42,00	9,903
Sexo	No	%	No	%
Masculino	11	22,9	4	14,3
Femenino	37	77,1	24	85,7
Total	48	100	28	100
Color de la Piel	No	%	No	%
Blanca	36	75,0	26	92,9
Negro	5	10,4	2	7,1
Mestizo	7	14,6	0	0
Total	48	100	28	100

Fuente: historias clínicas

En cuanto al deterioro cognitivo global, según resultados del MoCa, se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

El valor promedio obtenido en el MoCa, por los pacientes con EM y el grupo control, fue de 25,13 y 28,29, respectivamente, lo cual representa una significación estadística, prueba de Mann-Whitney ($p < 0,001$).

El 45,8 de los sujetos con EM presentó deterioro cognitivo (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes y controles según deterioro cognitivo

	GRUPOS				Total	
	Pacientes Con EM		Grupo Control			
Deterioro Cognitivo	No.	%	No.	%	No	%
Sí	22	45,8	1	3,6	23	30,3
No	26	54,2	27	96,4	53	69,7
Total	48	100	28	100	76	100

Test exacto de Fisher $p=0,000$ ($p < 0,001$) fuente: MoCA

Los dominios cognitivos afectados en ambos grupos fueron:

Las funciones ejecutivas (FE) estuvieron afectadas en el 71,1% de los casos, de ellos 37 tenían EM (77,1 %) y 17 eran controles (60,6%) y no diferenciaron significativamente a los grupos $p=0,189$. Las alteraciones del lenguaje se identificaron en el 60,5 % de los casos y fue más frecuente en los sujetos con EM (68,8 %) pero no resultó una condición que diferenciara significativamente a los grupos $p=0,08$. Las memoria estuvo afectada en el 95,8 % de los casos con EM y en el 67,9 % de los controles, esto representó una diferencia estadísticamente significativa, $p=0,001$ (Test exacto de Fisher).

Las funciones visuoespacial-visuoconstructivas, estuvieron afectadas en 39 casos, de ellos el 56,3 y el 42,9 %, corresponden respectivamente a los pacientes con EM y al grupo control. No diferenciaron estadísticamente a los grupos $p= 0,342$. La atención, estuvo afectada en el 50 % de los sujetos, pero en el grupo de los pacientes con EM representó el 70,8 % del total de sujetos y en el grupo control solo el 14,3 % de los sujetos presentó este déficit, estos resultados fueron estadísticamente significativos $p=0,000$. (Tabla 3).

Solo diferenciaron significativamente a los grupos las alteraciones de la atención y la memoria respectivamente.

Tabla 3. Funciones Cognitivas en los Grupos de Estudio y Controles

Funciones Cognitivas		EM		GC		Total		Significación Estadística
		No	%	No	%	No	%	
FE	Conservada	11	22.9	11	39.3	22	22.9	0,189
	Afectada	37	77.1	17	60.7	54	77.1	
Lenguaje	Conservada	15	31.3	15	53.6	30	29.9	0.08
	Afectada	33	68.8	13	46.4	46	71.1	
Memoria	Conservada	2	4.2	9	32.1	11	14.5	0.001
	Afectada	46	95.8	19	67.9	65	85.5	
Función VE	Conservada	21	43.8	16	57.1	37	48.7	0.342
	Afectada	27	56.3	12	42.9	39	51.3	
Atención	Conservada	21	29.2	24	85	38	50	0,000
	Afectada	27	70.8	4	15	38	50	

EM (No. 48) Grupo Control (GC) (No. 28) p 0,001 (Test exacto de Fisher) Las alteraciones cognitivas identificadas por dominios cognitivos afectados en el grupo de sujetos con EM fueron en las funciones ejecutivas, la memoria y la función visuoespacial. La memoria estuvo afectada en los sujetos con EM con y sin DCG. La función visuoespacial estuvo afectada significativamente en los pacientes con EM y DCG (81,8%) y los diferenció de los que no tenían deterioro aun padeciendo la enfermedad (34.6) p=0.001 El cribado de los dominios cognitivos afectados en el grupo de estudio (EM) se muestra en la Tabla 4. **Tabla 4.** Pacientes según funciones cognitiva y deterioro cognitivo

		Deterioro Cognitivo						
Funciones cognitivas		Si		No		Total		Significación Estadística
		No.	%	No.	%	No.	%	
FE	Conservada	3	13.6	8	30.8	11	22.9	0.189
	Afectada	19	86.4	18	69.2	37	77.1	
Lenguaje	Conservada	6	27.3	9	34.6	15	31.3	0.756
	Afectada	16	72.7	17	65.4	33	68.7	
Memoria	Conservada	0	0	2	33.3	2	4.2	0.493
	Afectada	22	100	24	85.7	46	95.8	
Función VEC	Conservada	4	18.2	17	65.4	21	43.7	0.001
	Afectada	18	81.8	9	34.6	27	56,3	
Atención	Conservada	7	31.8	7	26.9	14	29.2	0.758
	Afectada	15	68.2	19	73.1	34	70.8	

Sí (NO. 22) No (NO. 26) p<0,001 (Test exacto de Fisher) fuente: MoCA

DISCUSIÓN

Las alteraciones de las funciones cognitivas son frecuentes en pacientes con EM, aun cuando no representen un deterioro cognitivo global. La presencia de DCG puede significar una discapacidad mayor para el funcionamiento social de estos pacientes que las limitaciones físicas atribuibles a la propia expresión de la enfermedad.

Los resultados de esta investigación concuerdan con lo reportados por otros autores, sobre una mayor incidencia de esta enfermedad en sujetos jóvenes, femeninos y de raza blanca.

Existe consenso entre los investigadores en relación a la presencia de afectación cognitiva en la EM, esta ha sido identificada en el 45-65% de los casos según las distintas series, la forma grave del deterioro se reporta en un 6-10% de los casos, pero no hay uniformidad de criterios en relación al carácter, grado, alcance, entre otros aspectos. Se ha tratado de correlacionar el déficit cognitivo con las lesiones estructurales, utilizando los estudios de imágenes, con resultados contradictorios. 12,13

En este estudio se encontró que un 45,8 % de los pacientes con EM presentaban DCG. En la revisión de la literatura, encontramos que la mayoría de los estudios, se caracterizan por la heterogeneidad en la composición de las muestras en cuanto a las variables clínicas (curso clínico, duración de la enfermedad, grado de disfunción) y algunos investigadores reportan que la variabilidad en la metodología empleada, posiblemente es causa de resultados contradictorios respecto a los aspectos evaluados del deterioro cognitivo en la EM.14

Se reporta que en los pacientes con EM, algunos dominios cognitivos pueden estar afectados y otros conservados.15 El test de MoCa, permitió el cribado de los dominios cognitivos afectados en la población de estudio.

Las alteraciones cognitivas sindrómicas como la amnesia, agnosia y afasia no son hallazgos frecuentes en estos pacientes y en general se señala que no existe un único perfil de deterioro cognitivo asociado a la enfermedad, los resultados encontrados nos permitieron reafirmar este planteamiento, ya que a pesar de que hubo un elevado número de pacientes con déficit cognitivo, no todas las funciones estuvieron comprometidas por igual.

Varios investigadores coinciden en que la memoria reciente, la atención, la habilidad visuoespacial y la función ejecutiva, son los procesos cognitivos más afectados, mientras que el lenguaje y la función intelectual en general, están preservados generalmente.16

Nosotros hallamos que las funciones más comprometidas fueron la memoria y la función visuoespacial, en los pacientes enfermos, pero al evaluar estos dominios, en los pacientes enfermos con o sin deterioro, encontramos que solo hubo diferencia estadísticamente significativa, en los resultados relacionados con la función visuoespacial y que todos los casos de EM y DC tenían afectación de la memoria y el 85,7 % de los que no tenían DC también mostraban déficits en este dominio cognitivo, lo cual es congruente con estudios que describen el perfil cognitivo de la EM y señalan las afectaciones en la memoria como muy frecuentes. 9, 15, 16, 17, 20

Clásicamente se ha considerado que la función visuo-espacial estaría poco deteriorada en la EM.17,18 Sin embargo, Gaudino y colaboradores, plantean que la alteración visuoespacial es una disfunción frecuente en las formas progresivas de EM, y que probablemente, este relacionado con la interrupción de estructuras cortico-subcorticales, determinado por la acumulación de daño neuroaxonal a lo largo de la evolución de la enfermedad, afectando la función integradora de la información visual y espacial en pacientes con formas progresivas, lo que daría a la alteración de la función visuoespacial valor pronóstico de progresión.19Los

resultados de nuestro estudio, coinciden con lo planteado, al ser el único dominio cognitivo que diferenció estadísticamente a los grupos, al comparar los pacientes con EM con los controles y al comparar los pacientes con y sin deterioro cognitivo.

Concluimos entonces que los sujetos con EM presentan alteraciones de las funciones ejecutivas, la atención y la memoria, el deterioro cognitivo global en estos pacientes es elevado. El cribado de las alteraciones cognitivas en los casos con EM y DCG reporta como los dominios cognitivos más afectados a la memoria, las funciones ejecutivas y el procesamiento visuoespacial. La afectación del procesamiento visuoespacial es mayor entre los sujetos con EM y DCG. La memoria está afectada en todos los sujetos con EM, con y sin DCG.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372 (9648): 1502–17.
2. Bruck W, Stadelmann C. Inflammation and degeneration in multiple sclerosis. *NeurolSci* 2003; 24(suppl 5):265-7.
3. Dutta R, Trapp BD. Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68(suppl 3):22-31.
4. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359 (9313): 1221–31.
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Jul; 50(1):121-7.
6. Fernández Liguori N, Katz O. Manejo sintomático. En A. Villa, J. Correale y O. Garcea (Eds.), *Esclerosis Múltiple. Conceptos básicos y clínicos*. Buenos Aires: Editorial Dunken; 2008:279-300.
7. Trojano M, Paolicelli D. The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurol. Sci.* 2011; 22 (Suppl 2): 98–102.
8. Charcot JM. Lectures on the diseases of the nervous system delivered at La Salpêtrière. London: New Sydenham Society; 1877.
9. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzag F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology* 1991; 41 (5): 685-91.
10. Nasreddine ZS, Phillips NS, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; 53(4), 695-9.
11. Lozano Gallego M, Hernández Ferrándiz M, Turró Garriga O, Pericot Nierga I, López-Pousa S, Vilalta Franch J. Validación del MoCA: Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer*. 2009 Sep; (43):4-11.
12. Mineev KK, Prakhova LN, Il'ves AG, Kataeva GV, Petrov AM, Reznikova TN, Pozdnyakov AV, Stolyarov ID. Characteristics of neurological and cognitive status in patients with multiple sclerosis in relation to the location and volumes of demyelination foci and the severity of brain atrophy. *NeurosciBehav Physiol*. 2009; 39(1):35-8.
13. Courtney SM. Understanding cognitive dysfunction in multiple sclerosis: integrating a first-person perspective with neuropsychological testing, neuroimaging, and cognitive neuroscience research. *Cogn Behav Neurol*. 2011 Dec; 24(4):227-30.
14. Sánchez Lopez MP. Neuropsicología de la esclerosis múltiple: estudio de la afectación neuropsicológica, su relación con los parámetros de RM y evolución (tesis doctoral). Servicio de publicaciones. Universidad de la Laguna; 2006.
15. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzag F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology* 1991; 41 (5): 685-91.
16. Zivadinov R, Sepčić J. Impairment in multiple sclerosis patients. *Lijec Vjesn*. 2004 Jul-Aug; 126(7-8):204-10.
17. Vicens A, de Castro P. Funciones cognitivas en la esclerosis múltiple. Revisión bibliográfica (1980-1991). *Neurología* 1992; 7 (7): 185-9.
18. Rao S.M. Neuropsychology of multiple sclerosis: a critical review. *J ClinExpNeuropsychol*

1986; 8 (5):503-42.

19. Gaudino EA, Chiaravalloti ND, DeLuca J, Diamond BJ. A comparison of memory performance in relapsing-remitting, primary progressive and secondary progressive, multiple sclerosis. *J Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14: 32-44.

20. Arango-Lasprilla JC, DeLuca J, Chiaravalloti NE. El perfil neuropsicológico en la esclerosis múltiple. *Psicothema*. 2007.19, (1): 1-6.

Recibido: 04 de mayo de 2014

Aceptado: 30 de julio de 2014

Geidy Rodríguez López. Servicio de Psicología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba. Correo electrónico: geidy.rodriguez@infomed.sld.cu