

Curso 1995/96
HUMANIDADES Y CIENCIAS SOCIALES

TERESA OLIVARES PÉREZ

**Neuropsicología de la esclerosis múltiple:
estudio del patrón de afectación
en fases tempranas**

Directores
JOSÉ BARROSO RIBAL
ANTONIETA NIETO BARCO



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

AGRADECIMIENTOS

Cualquier investigación es el resultado de un trabajo conjunto. En mi caso, ésto ha sido especialmente importante no solamente desde el punto de vista estrictamente profesional, sino también porque en torno a esta labor he descubierto muchos valores personales.

Al Dr. José Barroso Ribal, que siempre ha sido mucho más que un Director de Tesis, le debo algo fundamental, mi formación. Quisiera agradecerle que en algún momento, cuando todavía era una alumna empezara a interesarme por eso que se llama "cerebro". Trabajar con él se convierte no sólo en algo enriquecedor sino divertido. Le agradezco su dedicación y el ánimo e ilusión que supo transmitirme siempre.

A la Dra. Antonieta Nieto Barco, sin la cual me hubiera sido muy difícil aprender la verdadera forma de abordar una investigación. El haber podido discutir con ella me ha enseñado cuál es la manera de sacarle el mayor partido a cualquier información. Gracias por tu dedicación, a costa de restarle muchas horas a alguien que era muy pequeña para entenderlo.

A los dos, gracias por su dedicación y amistad.

Al Dr. Miguel Angel Hernández, sin cuya colaboración no hubiese sido posible la realización de esta investigación. El nos facilitó el acceso a los pacientes provenientes de su consulta y siempre estuvo dispuesto a ayudar y asesorarme en las cuestiones neurológicas. Mucho de lo que he aprendido sobre la Esclerosis Múltiple, se lo debo a él.

Al Dr. Juan Camacho Rosales, que llevó a cabo los análisis estadísticos. Su disponibilidad siempre resultó muy tranquilizadora, sobre todo en los momentos de prisa. Gracias por haber resultado tan accesible y claro en tus explicaciones.

A Tone, sabes muy bien todo lo que tengo que agradecerte. Tu capacidad intelectual y dedicación han sido insustituibles. Se que además has vivido todos los momentos por los que ha pasado esta tesis como tuyos. Sólo espero que tu "segunda tesis" te guste tanto como ésta.

A Cristo, sin tu compañía no sé si hubiera aguantado tantas horas en la Universidad. Gracias, porque siempre sabía que estabas ahí, para trabajar, para hablar un rato, para reirnos e incluso para enfadarnos. Sólo te puedo decir que espero que sigas siendo mi compañero de despacho y amigo muchos años.

A Sergio, porque siempre estuvo dispuesto a contestar a todas las preguntas que le hice, y fueron muchas. Todas tus sugerencias han sido una forma de aprender los mil detalles que encierra una tesis. No dejes de hacernos visitas al despacho, muchas veces sirvieron de terapia y sin tí estas cuatro paredes tampoco serían lo mismo.

A José China y M^a Carmen San Juan, que colaboraron estrechamente en algunas fases de la recogida de datos. Gracias por su dedicación que fue más allá de lo establecido.

A M^a Luz, su disposición e interés en determinados momentos de la recogida de datos fueron imprescindibles. Su dedicación siempre es un ejemplo de cómo se debería trabajar.

A Charo, con quien empecé ya hace algunos años en este mundo de la Neuropsicología Clínica, de ella también he aprendido muchas cosas.

A Suny y Joaquina, que siempre se mostraron amables y dispuestas a colaborar en todo lo relacionado con las historias clínicas de los pacientes.

A mis amigas que siempre me animaron y a quienes espero recuperar después de la tesis.

A Alicia, que sin entender mucho de qué iba todo esto también me animó y ayudó mucho.

A mi hermano, a quien espero le guste mi trabajo y alguna vez se lo lea.

A mis padres, a ellos les debo todo, sin su ayuda nunca hubiera podido llegar hasta aquí.

A Felipe, que sin saberlo, fue quien más fuerzas me dio para seguir día a día. Alguna vez le explicaré por qué algunas de las primeras palabras que dijo fueron "Adiós" y "Universidad".

A mi otro Felipe, que siempre me dio ánimos y supo aguantar los malos momentos sin quejarse nunca. Gracias por haberme dado tranquilidad siempre, sólo espero que te acuerdes de quién soy cuando me vuelvas a ver por casa. A ti te dedico este trabajo.

A Felipe

A mis padres

A Felipe y Alicia

***NEUROPSICOLOGIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE:
ESTUDIO DEL PATRÓN DE AFECTACIÓN
EN FASES TEMPRANAS***

*Esta investigación ha sido financiada
por La Consejería de Educación,
Cultura y Deportes del Gobierno
de Canarias. Proyecto nº 93/045.*

ÍNDICE

I. MARCO TEÓRICO

1.- INTRODUCCIÓN	5
2.- DESCRIPCIÓN NEUROLOGICA DEL TRASTORNO	9
2.1.- Historia	11
2.2.- Etiología y patogénesis	12
2.3.- Manifestaciones clínicas	18
2.4.- Evolución clínica.....	20
2.5.- Pruebas diagnósticas	22
2.6.- Tratamiento.....	27
3.- DEMENCIA Y ESCLEROSIS MULTIPLE	29
3.1.- Demencia subcortical versus cortical	31
3.2.- La esclerosis múltiple como demencia subcortical.....	36
4.- PERFIL DE ALTERACIONES NEUROPSICOLOGICAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	41
4.1.- Pruebas de inteligencia.....	44
4.2.- Lenguaje	45
4.3.- Funciones visoespaciales y visoperceptivas.....	47
4.4.- Razonamiento abstracto/conceptual	48

	Indice
4.5.- Vigilancia o atención mantenida	50
4.6.- Memoria.....	52
4.7.- Velocidad de procesamiento	60
4.8.- Desconexión interhemisférica	63
4.9.- Estado de ánimo	65
5.- FACTORES RELACIONADOS CON EL PERFIL DE AFECTACIÓN NEUROPSICOLOGICA.....	69
5.1.- Variables clínicas	71
5.2.- Características de las lesiones cerebrales	74
II.- INVESTIGACION EMPÍRICA	
6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	81
7.- METODO.....	89
7.1.- Sujetos.....	91
7.2.- Materiales	93
7.3.- Procedimiento.....	125
8.- RESULTADOS.....	133
8.1.- Orientación	135

	Indice
8.2.- Atención/concentración/velocidad de procesamiento	136
8.3.- Tiempos de reacción	143
8.4.- Memoria.....	145
8.5.- Programación y coordinación motora	166
8.6.- Seguimiento y alternancias verbales.....	172
8.7.- Inhibición y flexibilidad.....	174
8.8.- Lenguaje	180
8.9.- Funciones visoperceptivas y visoespaciales.....	180
8.10.- Razonamiento y abstracción	183
8.11.- Pruebas de desconexión interhemisférica	184
8.12.- Estado de ánimo	191
8.13.- Análisis correlacionales	192
9.- DISCUSION.....	203
10.- CONCLUSIONES	225
11.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	229

I. MARCO TEÓRICO

1.- INTRODUCCIÓN.

Los trastornos del sistema nervioso y sus consecuencias funcionales despiertan un lógico interés entre los investigadores que trabajan en neurociencias. Cuando un trastorno de este tipo es potencialmente incapacitante, desafortunadamente frecuente, y afecta de forma especial a jóvenes o adultos de media edad, el interés, si cabe, es aún mayor y suele trascender al mundo de la investigación para alcanzar a la población en general. Este es el caso de la Esclerosis Múltiple (EM).

Reunir todas las investigaciones realizadas sobre la EM es una tarea casi imposible. El número de publicaciones es tal que podríamos creer que poco nos falta ya por saber. Sin embargo, nada más lejos de la realidad. Su etiología, su tratamiento, sus correlatos clínico-patológicos, etc., no están aún plenamente establecidos.

En nuestra investigación se aborda la EM desde la Neuropsicología, una disciplina que podemos situar como parte de la Psicología y de las Neurociencias. El objetivo de la Neuropsicología es establecer las relaciones entre los procesos psicológicos y el funcionamiento cortical o cortico-subcortical. Desde esta perspectiva, cabría preguntarse qué entendemos por Neuropsicología de la EM.

Cuando estudiamos cualquier patología cerebral desde la Neuropsicología, el objetivo último es avanzar en el conocimiento sobre el funcionamiento cerebral como base de los procesos psicológicos. En el caso que nos ocupa, el estudio de la EM desde la Neuropsicología, nos interesa qué podemos extraer de la observación de cómo se alteran los procesos

psicológicos en un sistema nervioso que está sufriendo un proceso desmielinizador. En este sentido, la EM aporta a la Neuropsicología una vía de investigación básica valiosísima.

Tendríamos que preguntarnos ahora, permítannos el juego de palabras, qué aporta la Neuropsicología a la EM. La principal aportación es la delimitación de las funciones cognitivas que se van a ver afectadas, las características de esta afectación, su relación con las distintas variables de la enfermedad, cuál es el curso previsto y pronóstico, y, en su caso, las posibilidades terapéuticas.

Afortunadamente, hay una casi perfecta confluencia entre lo que puede aportar la Neuropsicología a la EM y lo que puede aportar el estudio de la EM a la Neuropsicología. En ambos casos, la línea de trabajo a seguir es similar. Tanto si queremos que la EM nos suministre datos sobre la relación cerebro-conducta, como si queremos que la Neuropsicología ofrezca algo al campo de la EM, necesitamos estudiar qué procesos psicológicos se alteran y cuáles se conservan, las características de la alteración, cuando comienza y cómo evoluciona, etc.. Junto a ello, es necesario conocer las características de las lesiones cerebrales, sus localizaciones y su evolución. De esta forma, podremos ir poniendo en relación el perfil de afectación neuropsicológica con el estado funcional cerebral. Estaremos así, por tanto, respondiendo a los dos intereses simultáneamente.

Nuestro trabajo no pretende, en modo alguno, ser prototipo de esta confluencia de intereses. Pero sí creemos que se sitúa en esta línea de confluencia. Nuestro objetivo es realizar un estudio de la afectación

neuropsicológica de los pacientes con EM. En este sentido, compartimos el objetivo con otros muchos investigadores del campo. Nuestra aportación creemos que reside en el hecho de que hemos intentado cubrir un amplio abanico de funciones, realizando exámenes en profundidad de las que hemos considerado más relevantes. Por otro lado, hemos querido centrarnos en el estudio de los pacientes en las fases iniciales de la enfermedad, una parte de la población con EM muy poco conocida desde el punto de vista neuropsicológico. Queremos señalar, que es nuestra intención que ésta sea la primera de una serie de investigaciones en esta línea, en la que progresivamente ampliaremos el tipo de estudio.

La exposición de la presente investigación se inicia con un acercamiento teórico al campo de la EM. Tras una descripción del trastorno en cuanto a su historia, etiología y manifestaciones neurológicas, presentamos un breve resumen de los estudios que abordan la EM desde el interés por situarla entre las llamadas demencias subcorticales. Nos centraremos posteriormente en una revisión de las aportaciones de las diversas investigaciones sobre el deterioro neuropsicológico de la EM, intentando resumir cuál es el estado actual de conocimiento sobre la afectación o no de las diferentes funciones. Finalmente, se presentan los datos disponibles sobre la relación entre deterioro neuropsicológico y diversos factores (años de evolución, curso, grado de afectación, localización de las lesiones, etc.). La segunda parte recoge el trabajo empírico. Se inicia con un apartado en el que se recoge el planteamiento del problema de estudio, enmarcándolo en el momento actual de las investigaciones sobre EM. A continuación, describiremos el método seguido y los resultados obtenidos, para finalizar con la discusión e interpretación de los mismos, poniéndolos en relación con

nuestros objetivos y con las aportaciones realizadas por otros autores.

2.- DESCRIPCIÓN NEUROLÓGICA DEL TRASTORNO

2.1 - HISTORIA

Las primeras descripciones anatómicas sobre la Esclerosis Múltiple se hicieron a principios del siglo XIX. Fueron Cruveilhier, profesor de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de París, y el patólogo británico R. Carswell, quienes las realizaron durante la década de los años treinta.

El primer caso descrito por Cruveilhier se presentó bajo el nombre de "*paraplégie par dégénérescence grise des cordons de la moelle*". Posteriormente se sucedieron otros trabajos como los de Frerich de Breslau (1849), o Rindfleisch (1863), (descritos en Mussini, 1978).

Sin embargo, es indiscutible que fueron Charcot y Vulpian quienes hicieron las primeras descripciones clínicas y anatómicas detalladas de la enfermedad, entre los años 1868 y 1872. Charcot retomó los estudios histológicos de enfermos que murieron en el Hospital de la Salpêtrière de París afectados de esclerosis en placas, y elaboró un cuadro de descripciones morfológicas detallado y preciso que aún conserva su valor. Sus constataciones clínicas no fueron menos importantes, estableciendo los criterios para el diagnóstico del trastorno en "*un cas de esclérose en plaques généralisée au cerveau et à la moelle épinière*" (C.R. Soc. Biol. París, 1868); También fueron definidos no solamente los signos clásicos de la enfermedad, sino algunas atipias como las amiotrofias. La triada clásica, nistagmo, disartria y temblor intencional se vio rápidamente que era muy restrictiva, y fue posteriormente remodelada por sus alumnos Bourneville y Guérard en 1869, comenzando a partir de aquí una nueva etapa en la investigación sobre

la EM.

2.2.- ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Los primeros estudios sobre el origen de la Esclerosis Múltiple comienzan a finales del siglo pasado. Fue Sir Williams Gowers en 1893, quien en su "*Manual of Diseases of the Nervous System Vol.2*", marcó el punto de referencia para comenzar a discutir sobre la causa y naturaleza de la EM. Su punto de vista era que tanto los factores ambientales como los genéticos podrían estar implicados en la etiología del trastorno.

Las primeras evidencias sobre el papel de los factores ambientales proceden de los estudios de Bramwell (1903) en un hospital de Edimburgo. Comparando sus datos con los de un grupo de neurólogos de Nueva York, observó que la diferencia en la frecuencia de aparición de casos con EM, era llamativa. En sus observaciones, dicha frecuencia era de 1 paciente con EM por cada 58 diagnosticados de otro tipo de enfermedades neurológicas. Mientras, sus colegas en Nueva York describían 1 caso por cada 219. A este estudio le siguieron otros, en los que se describía la diferencia en el riesgo de padecer la enfermedad en los estados del norte y sur de Estados Unidos (Davenport, 1922; Limburg 1950; Kurland, 1952, citados en McDonald 1986). La continuación en esta línea de investigación epidemiológica, fue aproximándose a la conclusión de que para la raza caucásica el riesgo de padecer EM aumenta en función de la lejanía del Ecuador, tanto hacia el norte como hacia el sur. Por tanto, existe más riesgo de padecer la enfermedad en Escocia que en el sur de Inglaterra, y más riesgo en las islas al sur de Nueva Zelanda que en las del norte (Swingler y Compston, 1986).

Otros estudios apoyan la hipótesis de la importancia de los factores ambientales en el origen de la Esclerosis Múltiple, demostrando variaciones en el riesgo de padecer la enfermedad en relación con los movimientos migratorios (por ejemplo, Kurtzke et al., 1970; Alter et al., 1971; citados en McDonald, 1986). Algunos autores apuntan la posibilidad de que el factor ambiental implicado sea de carácter infeccioso. Este es el caso de la aparición entre 1943 y 1960 de 24 casos de EM en las Islas Faroe, donde a partir de ese momento sólo se ha vuelto a describir uno. Se piensa que el factor infeccioso pueda estar en relación con la ocupación de estas islas por parte de tropas británicas en la Segunda Guerra Mundial (Kurtzke et al., 1979).

Sin embargo, a pesar de los estudios realizados, la naturaleza del factor ambiental permanece sin aclarar. Mientras, los datos apuntan una prevalencia aproximada de 40/60 casos por 100.000 habitantes en las zonas de alto riesgo, cifra que apenas llega a 4 por 100.000 habitantes en zonas tropicales y de bajo riesgo.

Por otra parte, los trabajos centrados en poblaciones que viviendo en latitudes de un esperado alto riesgo muestran una prevalencia mucho más baja de la esperada, el caso de los japoneses (Kuroiwa et al., 1983), esquimales (Kurtzke, 1975) o gitanos húngaros (Palffy et al., 1982); así como los realizados sobre poblaciones que proviniendo de zonas de bajo riesgo mantienen esa tendencia cuando emigran a zonas de alto riesgo, como el caso de los orientales que viven en Estados Unidos (Detels et al., 1977), sugieren que existe un factor genético que en cierto modo protege a estas poblaciones.

Estudios como el realizado por García et al., (1989) en las Islas Canarias van en la misma línea, aunque en este caso mostrando una prevalencia mayor de la esperada en función de la latitud, interpretada por el grupo de autores en función del origen europeo de la población.

Una de las evidencias más fuertes sobre la implicación de los factores genéticos en la etiología de la Esclerosis Múltiple procede de los estudios sobre gemelos, en los que se describe una mayor posibilidad de desarrollar la enfermedad en los gemelos monocigóticos que en los dizigóticos (Spielman et al., 1982; Ebers et al., 1984).

Por otro lado, diversos estudios han ido dejando clara la asociación de la enfermedad con el sistema HLA, localizado en el brazo corto del cromosoma 6, e implicado en el control genético de los mecanismos inmunológicos. En concreto, es la asociación del antígeno DR2(Dw2) con la susceptibilidad a padecer EM, la que se describe en la mayor parte de las poblaciones. Sin embargo, esta relación es variable, mostrándose más fuerte, por ejemplo, en el norte de Europa que en Estados Unidos (Batchelor et al., 1978; Miller et al., 1984; McDonald et al., 1984, entre otros). En otras poblaciones como la árabe no se ha encontrado asociación con dicho antígeno, sino con el DR4 (Kurdi et al., 1977). Por otra parte, no se ha encontrado ningún tipo de asociación en las poblaciones japonesa e israelí (Naito et al., 1982; Brautbar et al., 1977; citados en McDonald, 1986).

MacDonald (1986) apunta una serie de conclusiones posibles sobre el

conjunto de datos discordantes que aportan los distintos estudios: en primer lugar, la importancia del sistema HLA parece ser significativa, debido a su fuerte asociación con la Esclerosis Múltiple. En segundo lugar, la presencia del antígeno DR2 (Dw2) parece ser necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad. Ante esto, se apuntan varias posibilidades, como que sean varios los factores genéticos implicados, o que los factores ambientales interactúen con la predisponibilidad genética según las distintas regiones.

Por lo tanto, parece claro que el número y modo de actuación de los factores genéticos está aún por determinar, pero sí existen claras evidencias para creer que hay una implicación del control genético sobre los mecanismos inmunológicos en relación con la EM.

Existen cuatro líneas de investigación que evidencian el funcionamiento atípico de estos mecanismos. En primer lugar, se sabe desde hace unos 20 años, que los pacientes con Esclerosis Múltiple presentan un incremento de anticuerpos del sarampión y virus relacionados, tanto en sangre como en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) (Adams et al., 1962; Haire et al., 1977, citados en McDonald, 1986). En segundo lugar, está comprobado que un 90% de los pacientes con EM presentan una anormal síntesis de inmunoglobulina G (IgG) en el Sistema Nervioso Central (Walsh y Tourtelotte, 1983). En tercer lugar, los linfocitos T están presentes en el margen externo de la placa de esclerosis (Panitch y Francis, 1982, citado en McDonald, 1986) (Traugott, Reinherz y Raine, 1983). La última evidencia sobre el papel de los mecanismos inmunológicos, procede de los estudios

sobre el número de "células supresoras y auxiliares" en sangre. Así por ejemplo, se ha observado que los linfocitos T supresores se ven reducidos durante las recidivas (Antel et al., 1978). Sin embargo, y a pesar de la función aparente de los procesos inmunológicos, todavía quedan muchas cuestiones sin responder, como cuáles son los mecanismos responsables de la remisión de una crisis, de la aparición de los brotes o de la desmielinización crónica progresiva.

Las observaciones más recientes apuntan al papel de la gliosis en la patogenia de la enfermedad, estudiando en concreto, el papel de los astrocitos como causa primaria de la EM.

A pesar de que la causa de la Esclerosis Múltiple continúa siendo un tema controvertido y los mecanismos fisiopatológicos son objeto de especulaciones, los procesos patológicos estructurales si se han descrito cuidadosamente.

El proceso primario parece ser de naturaleza inflamatoria. Inicialmente, y en respuesta a algún estímulo inmunológico, leucocitos y macrófagos atraviesan la barrera hematoencefálica produciendo una destrucción focal de la mielina, que no afecta a los axones, al menos en principio. La oligodendroglía desaparece y la microglía prolifera contribuyendo a la fagocitosis de la mielina, mientras que prolongaciones astrocitarias infiltran el área hasta provocar una cicatriz glial. A cada uno de estos focos de desmielinización, que con el tiempo puede ocupar cierto volumen y presentar diferentes grados de formación cicatricial, se le denomina "placa". Aparecen

como zonas grisáceas en la superficie de la sustancia blanca del sistema nervioso central y las coloraciones artificiales de la mielina las muestran como manchas blancas sobre fondo negro. La identificación de estas lesiones como rasgo distintivo de la enfermedad, ya fue realizada por Charcot en 1868, denominando al proceso "*esclerose en plaque*".

Las placas se distribuyen al azar por la sustancia blanca medular y cerebral, aunque suelen situarse cerca de las vías del LCR. Frecuentemente se ven afectados los cordones posteriores cervicales, el nervio óptico, quiasma óptico, cuerpo calloso, sustancia blanca periventricular, tronco cerebral, suelo del cuarto ventrículo y vía piramidal. También, pueden aparecer placas en la sustancia gris, especialmente en las formaciones talámicas y en los límites cortico-subcorticales, aunque sin afectación de los cuerpos celulares.

Las lesiones pueden evolucionar en dos etapas. Una inicial o fase aguda de desmielinización, que podría ser en todo o en parte reversible, lo cual explicaría los períodos agudos seguidos de mejoría con regresión de los síntomas, y otra más tardía de esclerosis irreversible.

El número y localización de las placas determinan los síntomas y signos clínicos, mientras que el intervalo de tiempo entre la aparición de lesiones nuevas marca la evolución del cuadro. Los estudios "*post mortem*" muestran la presencia de lesiones de antigüedad muy variable. Cada foco suele tener un diámetro inferior a 1,5 centímetros, pero también pueden confluir varios. Cabe observar una dilatación ventricular importante cuando el número de placas en la sustancia blanca cerebral es numeroso.

2.3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de la Esclerosis Múltiple se manifiesta por una serie de síntomas que dependen del número y localización de las placas, pudiendo presentarse de forma única o en combinaciones diferentes. En la mitad de las personas afectadas, las primeras manifestaciones son de debilidad o pérdida de control sobre las extremidades; en el 30% de los pacientes los síntomas son atribuibles a la afectación del nervio óptico, y en el 20% restante aparecen déficits sensoriales, temblores, epilepsia o vértigo.

Los trastornos visuales provocados por la **neuritis óptica**, suelen ser de inicio precoz e incluso en algunas series como la del Hospital Universitario de Bellvitge, son uno de los síntomas aislados de inicio más frecuente, junto a los derivados de la afectación de tronco cerebral (Arbizu, 1993). El paciente suele presentar fotofobia, dolor y disminución de la visión. La desmielinización del extremo del nervio óptico provoca edema papilar. Cuando la lesión es retrobulbar, la única manifestación puede ser un escotoma central o paracentral. Posteriormente puede aparecer atrofia óptica. A pesar de que la neuritis óptica deba hacer pensar en el diagnóstico de EM, sólo el 20-30% de los casos se deben a esta enfermedad.

Las **lesiones troncoencefálicas**, son frecuentes y de aparición también precoz: la diplopía suele deberse a la interrupción del trayecto del nervio

oculomotor externo (VI par craneal). El vértigo, (5% de los casos) puede plantear problemas en el diagnóstico diferencial con una laberintitis. El nistagmo (20-40%) es un signo frecuente, pero suele ser asintomático. La neuralgia del trigémino y la debilidad facial periférica se confunden a veces con un tic doloroso idiopático y con parálisis de Bell.

La oftalmoplejia internuclear es una manifestación clásica de la EM, e indica afectación del fascículo longitudinal interno.

Los síntomas sensoriales, también pueden aparecer en fases tempranas de la enfermedad. Son indicativos de la desmielinización de los cordones posteriores de la médula y se manifiestan en forma de parestesias, disestesias y signo de Lhermitte. También se observa dificultad en la discriminación de la estimulación en dos puntos y reducción de la sensibilidad vibratoria y artrocinética.

La alteración de la **vía corticoespinal** da lugar a fatiga muscular, rigidez, espasticidad y paresia. Con frecuencia aparecen hiperreflexia, clonus y signo de Babinski. También pueden aparecer trastornos esfinterianos.

La **ataxia cerebelosa**, suele presentarse aproximadamente en el 50% de los pacientes, aunque no de forma precoz. Se caracteriza por trastornos del equilibrio, temblor intencional, disartria y titubeo. Estos síntomas son generalmente progresivos e incapacitantes.

En un elevado porcentaje de enfermos se observan alteraciones del

estado de ánimo, como depresión, euforia y deshinibición.

Durante el comienzo o el curso clínico de la enfermedad pueden aparecer alteraciones paroxísticas o transitorias de duración breve. Las más frecuentes son: neuralgia del trigémino, crisis epilépticas, disartria, ataxia, diplopía, acinesia, prurito, pérdida de visión o fenómeno de Unthoff y signo de Lhermitte. Este tipo de alteraciones pueden mantenerse como clínica de comienzo durante bastante tiempo, sin que se presenten otros signos característicos de la enfermedad. Suelen desencadenarse por circunstancias tan variadas como un cambio de temperatura, determinados movimientos, ansiedad, etc. (Hernández, 1993).

2.4.- EVOLUCIÓN CLÍNICA

La Esclerosis Múltiple se manifiesta, casi siempre, entre los 20 y los 40 años de edad. La aparición en personas menores de 10 años o mayores de 50 es poco frecuente, oscilando entre un 2% y un 5%. Cuando el comienzo de la enfermedad es tardío, después de los 40 años, el cuadro clínico suele caracterizarse por mielopatía progresiva con paraparesia espástica y solapamientos con otras enfermedades. Las formas de inicio precoz, por debajo de los 20 años, suelen ser de curso benigno, y su frecuencia oscila entre un 7% y un 28%.

La evolución más común de la enfermedad comprende recidivas o "brotos" y remisiones. En fases precoces, las remisiones son totales. Las recidivas en estadios más avanzados de la enfermedad no remiten del todo y

contribuyen a la incapacidad progresiva del paciente. Suelen ser de instauración aguda, aunque a veces progresan a lo largo de días o semanas. En ocasiones, el paciente sólo experimenta síntomas durante un período de minutos u horas, probablemente debido a un retraso en la conducción de vías parcialmente desmielinizadas. Estos signos de carácter transitorio no se consideran brotes, excepto en el caso de que recurran durante días o semanas.

En algunos pacientes el cuadro evolutivo es bastante benigno, con escasos brotes y sin prácticamente incapacidad progresiva. En otros casos, la enfermedad puede mantenerse de forma subclínica, existiendo sólo unas cuantas lesiones cicatrizadas.

Koopman et al., (1989) proponen una clasificación según el curso evolutivo de la Esclerosis Múltiple que comprende dos categorías:

- **Remitente-Recidivante:** aparición de varios brotes, con recuperación completa o secuelas mínimas. En los períodos entre brotes existe estabilización clínica.

- **Progresiva:** se observa una progresión de más de seis meses en alguno de los síntomas, bien desde el comienzo de la enfermedad, tratándose entonces de una forma **progresiva primaria**, o a partir de formas clínicas remitentes-recidivantes, siendo en este caso del tipo **remitente-progresiva**.

La severidad de la enfermedad, o grado de disfunción se suele determinar mediante la aplicación de la **Escala del Estado de Disfunción**

Ampliada (EEDA) (Kurtzke, 1983). Esta prueba permite valorar el grado de afectación de diferentes sistemas funcionales (piramidal, cerebelar, tronco cerebral, sensorial, intestinal y urinario, visual, mental y otros) en una escala de 0 a 9 puntos. La puntuación global en la EEDA viene determinada por las puntuaciones parciales de cada uno de los sistemas evaluados. Las puntuaciones comprendidas entre 0 y 2,5 hacen referencia a un grado de disfunción mínimo donde ningún sistema funcional alcanza el grado de alteración moderada. A partir de una EEDA de 3,0 hasta 5,0 el grado de disfunción abarcaría desde niveles moderados hasta niveles relativamente graves. Los puntos 5,0 hasta el 9,5 se definen por las deficiencias en la deambulación.

2.5.- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Actualmente, el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple se basa en un conjunto de datos. Por una parte estarían los datos clínicos, obtenidos en la exploración neurológica y por otra los obtenidos en estudios paraclínicos o exploraciones complementarias.

Los criterios más utilizados son los de Poser et al., (1983) basados en diferentes combinaciones de características clínicas y paraclínicas, y que dan lugar a dos categorías diagnósticas: 1) Formas clínicas y 2) formas por apoyo de laboratorio. A su vez estos grupos se dividen en formas definidas y probables (**Ver tabla 2.1**).

Tabla 2.1.: criterios para el diagnóstico de EM (Poser et al, 1983)

BO: bandas oligoclonales

IgG: inmunoglobulina G

Categoría	nºBrotos	Evidencia Clínica	Evidencia Paraclínica	BO IgG
Clínicamente definida				
1)				
2)	2	2		
	2	1	y 1	
Definida por apoyo de laboratorio				
1)	2	1	ó 1	+
2)	1	2		+
3)	1	1	y 1	+
Clínicamente probable				
1)				
2)	2	1		
3)	1	2		
	1	1	y 1	
Probable por apoyo de laboratorio				
1)	2			+

A continuación pasaremos a describir algunas de las definiciones de los criterios del grupo de Poser para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple (tomados de Hernández y Fernández, 1993):

- **Edad de Aplicación:** se acepta entre 10 y 59 años.

- **Brote o recaída:** síntomas o signos de disfunción neurológica con o sin confirmación objetiva que duran más de 24 horas. Síntomas paroxísticos

que recurren durante días o semanas.

- **Evidencia clínica de lesión:** aparición de signos anormales durante la exploración neurológica.

- **Evidencia paraclínica de lesión:** alteraciones neurológicas evidenciadas mediante exploraciones complementarias (resonancia magnética, potenciales evocados).

- **Remisión:** mejoría de los síntomas. Se considera significativa al cabo de un mes.

- **Lesiones separadas:** signos y síntomas que no pueden ser explicados por una única lesión del Sistema Nervioso Central.

- **Apoyo de laboratorio:** estudio de bandas oligoclonales. Incremento de la producción de IgG.

La aplicación de los criterios diagnósticos actuales hace que el diagnóstico de la EM pueda llegar a ser un diagnóstico de probabilidades en el que sea necesario tener en cuenta muchos factores y eliminar otras patologías que puedan explicar la sintomatología que presenta un paciente en un determinado momento (Hernández, 1993).

Las pruebas paraclínicas incluyen las neurofisiológicas, como los potenciales visuales evocados, potenciales evocados auditivos del tronco

cerebral y potenciales evocados somatosensoriales. También incluirían las neuroradiológicas, destacando, especialmente en la última década, la Resonancia Magnética (RM) y el estudio inmunológico del LCR (secreción intratecal de IgG y bandas oligoclonales).

Los estudios de potenciales evocados se basan en la estimulación de receptores o fibras sensitivas. Esto genera una actividad eléctrica a lo largo de las vías periféricas y centrales, así como en las áreas receptoras específicas del cerebro. El estímulo es generalmente fisiológico, y las respuestas pueden registrarse para evaluar las vías por las que discurren. Si existen placas en el trayecto se pueden observar alteraciones en la conducción.

Potenciales visuales evocados (PVE): se presenta a cada ojo por separado, un tablero de ajedrez de unas características determinadas. Las respuestas se registran con electrodos aplicados en las regiones parietales y occipitales. La respuesta normal (P100) es una onda positiva grande de unos 10 μ V de amplitud y 100 milisegundos de latencia, que tiene su origen en la corteza visual receptora. La presencia de anomalías unilaterales hace pensar en lesiones prequiasmáticas, mientras que los retrasos bilaterales son mucho menos específicos. Suelen verse latencias prolongadas aproximadamente en un 66% de los pacientes, en muchos de los cuales no existen signos de neuritis óptica. En casos más graves no se aprecia ninguna respuesta.

Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC): se hacen sonar chasquidos en cada oído y se practican registros en los lóbulos de

la oreja, las áreas mastoideas o el conducto auditivo externo. Las respuestas normales consisten en 5 ondas distintas de latencias diferentes que reflejan la actividad de diferentes zonas.

Casi el 50% de los enfermos de Esclerosis Múltiple muestran respuestas evocadas auditivas del tronco cerebral anómalas, como por ejemplo, disminución de amplitudes, ausencia de onda V o latencias prolongadas entre las ondas.

Potenciales evocados somatosensoriales (PES): se estimulan los nervios periféricos de las extremidades superiores o inferiores y se registran con electrodos las respuestas en diferentes zonas. Las alteraciones observadas en casi un 66% de los pacientes no son exclusivas de la EM, encontrándose también en otras enfermedades.

Análisis del líquido cefalorraquídeo: a pesar de que en la EM el LCR puede ser normal, a veces algunos de sus componentes aparecen alterados. Se tienen en cuenta aspectos tales como el recuento leucocitario, la concentración total de proteínas y la elevación de la fracción de gammaglobulina (IgG) sobre el contenido proteico total del LCR. En aproximadamente un 90% de los casos se observan bandas oligoclonales en el sector de IgG de la electroforesis de proteínas.

Las pruebas neuroradiológicas como la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) y la RM aparecen como pruebas muy importantes en el diagnóstico de la EM. La TAC es útil sobre todo para descartar otros

procesos y en ocasiones revela placas de esclerosis. A partir de la última década, se ha generalizado el uso de la RM ya que es más sensible en la detección de alteraciones y permite observar las lesiones en un elevado número de pacientes (Young et al., 1981).

2.6.- TRATAMIENTO

Todavía no existe un tratamiento que cure la enfermedad. Se utilizan esteroides para combatir los episodios de agravación brusca o brotes, ya que son efectivos para disminuir la inflamación y el edema en las placas agudas. Actualmente, la opción es la inmunosupresión con beta-interferón (IFNB), con el objetivo de reducir el número de brotes y disminuir su intensidad. La aplicación de este medicamento, en pacientes con EM de determinadas características, se basa en la comprobación de efectos beneficiosos en dos grupos de pacientes remitentes-recidivantes a los que se aplicó 8 y 1,6 millones de unidades internacionales (MIU) en días alternos. Estos pacientes tenían una puntuación en la EEDA entre 0 y 5.5 y habían presentado al menos 2 brotes durante los 2 años anteriores al comienzo del estudio. La frecuencia de los brotes, evaluada a los dos años de comenzar el tratamiento, fue significativamente menor en los dos grupos de tratamiento con respecto al grupo al que se le administró una sustancia placebo, aunque se observaron mayores diferencias, tanto en la frecuencia como en la gravedad de las recidivas entre los pacientes a los que se les administraron 8 MUI y el grupo placebo, así como entre ambos grupos de tratamiento a favor del que recibió una dosis mayor (the IFNB Multiple Sclerosis Study Group, 1993). Paralelamente, se realizaron Resonancias Magnéticas anuales a 327 pacientes

del total, y a un grupo de 52 pacientes con una frecuencia de 6 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa de lesiones activas así como un menor número de lesiones de nueva aparición (Paty et al., 1993).

Parece por tanto, que aunque el IFNB no es la tan esperada cura a la Esclerosis Múltiple, tiene un efecto de disminución en la frecuencia y gravedad de los brotes, así como en la evolución y aparición de lesiones detectadas mediante RM.

3.- DEMENCIA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En las descripciones de la Esclerosis Múltiple realizadas por Charcot en el pasado siglo, encontramos ya referencias a la existencia de un deterioro de la funciones cognitivas. Aunque durante mucho tiempo el énfasis ha estado puesto en los síntomas sensoriales y motores, el interés por la afectación neuropsicológica de estos pacientes ha llevado a un intento de definir la EM como un tipo de demencia. En este apartado revisaremos los datos al respecto, comenzado con una pequeña introducción sobre la distinción entre demencia cortical y subcortical.

3.1.- DEMENCIA SUBCORTICAL VERSUS CORTICAL

Según la descripción hecha por la **American Psychiatric Association**, el concepto de Demencia está haciendo referencia a un deterioro cognitivo generalizado, con conservación de la conciencia, que va más allá del esperado por la edad.

La clasificación de las demencias puede hacerse a partir de múltiples variables. La más clásica hace referencia a la edad de aparición de los primeros síntomas (senil-presenil). En la clasificación según la etiología habría que diferenciar entre las entidades clínico-patológicas específicas o demencias primarias (Alzheimer, Pick) y las demencias secundarias, esto es, enfermedades de etiologías variadas que cursan con demencia (vascular, metabólica, infecciosa). Por otra parte, también se podría hacer una distinción en cuanto a la posibilidad o no de tratamiento. Las demencias tratables serían aquellas cuya evolución puede ser detenida, incluso en algunos casos reversible, como en las causadas por infecciones, intoxicaciones, tumores y

otras (Junqué, 1994).

Otra forma de abordar el tema es atendiendo a los diferentes perfiles de afectación cognitiva en relación con su substrato neuroanatómico. Teniendo en cuenta que las demencias se caracterizan, en general, por presentar múltiples trastornos cognitivos y conductuales, el establecer relaciones entre patrones de afectación neuropsicológica y estructuras cerebrales, no es una tarea fácil. El intento de dividir a las demencias en dos categorías, formas corticales versus subcorticales, es el ejemplo más representativo de esta orientación.

Albert, Feldman y Willis (1974), fueron los primeros en emplear el término demencia subcortical para describir las alteraciones manifestadas en pacientes con Parálisis Progresiva Supranuclear: enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, deterioro en la capacidad para manejar conocimientos adquiridos, **forgetfulness** o enlentecimiento en evocar la información ya consolidada, así como trastornos de la personalidad tales como depresión, apatía o irritabilidad. Aunque este conjunto de alteraciones podían asociarse con daño prefrontal, se utilizó el término subcortical dado que la presencia de lesiones se centraba en estructuras tales como los ganglios basales, tálamo, núcleo rojo y zonas rostrales del tronco cerebral.

Posteriormente, McHugh y Folstein (1975) (citados en Cummings y Benson, 1984) describieron un patrón de demencia similar en los pacientes con Corea de Huntington, en los que la afectación neurológica también incluía estructuras subcorticales. Además, observaron como otros trastornos

neuropsicológicos tales como afasia, agnosia y apraxia, estaban ausentes, en oposición con la demencia tipo Alzheimer, cuya afectación era de predominio cortical. Por otra parte, Huber et al., (1985) describen una característica diferencial atendiendo a la progresión de la enfermedad, ésto es, la evolución más lenta observada en las formas subcorticales con respecto a las corticales.

Cummings y Benson (1984), describen también un patrón neuropsicológico similar en la enfermedad de Parkinson e incluyen otros trastornos como la enfermedad de Wilson, el Estado Lacunar, la Hidrocefalia Normotensiva, como ejemplos de patologías consideradas subcorticales. De forma más reciente se ha añadido a este grupo de demencias la Esclerosis Múltiple, la demencia asociada al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida), así como la Pseudodemencia Depresiva (Cummings, 1990).

Las llamadas demencias subcorticales, por tanto, son patologías en las que la afectación neurológica se centra principalmente, aunque no de forma exclusiva, en estructuras profundas de la sustancia gris, como el tálamo, ganglios basales, y núcleos troncoencefálicos relacionados. A diferencia de las demencias corticales, la exploración neurológica indica alteraciones, incluso desde el comienzo del trastorno, que en la mayor parte de los casos implican al sistema extrapiramidal. A continuación, presentamos las principales características diferenciales entre demencias corticales y subcorticales (**Ver tabla 3.1**).

Tabla 3.1.: características diferenciales entre demencias corticales y subcorticales (Cummings y Benson, 1984).

Funciones	Subcortical	Cortical
Lenguaje	Normal	Afasia
Memoria	Forgetfulness	Amnesia
Cognición	Afectada	Muy afectada
Personalidad	Apatía	Normal o eufórica
Humor	Depresión	Normal
Sistema Motor		
Habla	Disartria	Normal
Postura	Alterada	Normal
Marcha	Alterada	Normal
Velocidad	Lentitud	Normal
Trastornos del movimiento	Comunes	Ausentes
Anatomía		
Córtex	Preservado	Afectado
Ganglios Basales, Tálamo y Mesencéfalo	Afectados	Preservados
Metabolismo	Hipo. subcortical	Hipo. cortical
Neurotransmisores	Dopamina, GABA	Acetilcolina

Según Cummings (1986), las funciones neuropsicológicas asociadas a las demencias corticales y subcorticales pueden dividirse en instrumentales y fundamentales. Las funciones instrumentales, cuyo deterioro estaría asociado a las demencias corticales, incluirían el lenguaje, la memoria, la percepción, las praxias y el cálculo. Este tipo de habilidades dependen de estructuras

corticales focales o bien de conexiones tanto intrahemisféricas como interhemisféricas. La afectación de estas estructuras y vías provocaría, por tanto, alteraciones neuropsicológicas tales como afasia, amnesia, agnosia, apraxias y acalculia. Por otra parte, las funciones fundamentales incluirían el "arousal", la atención, la programación motora, el humor, la motivación y la rapidez. Todas ellas dependen de núcleos subcorticales y sus conexiones con el córtex. Los déficits asociados a ellas serían apatía, depresión, enlentecimiento, **forgetfulness** y disminución de la cognición.

Sin embargo, la dicotomía cortico-subcortical presenta un problema. Los trastornos clasificados como subcorticales presentan, tanto desde el punto de vista clínico como anatómico, manifestaciones similares a otras demencias corticales y a la inversa. Así por ejemplo, los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden tener lesiones corticales (Boller et al., 1980), mientras que la enfermedad de Alzheimer muestra de forma consistente lesiones subcorticales (Whitehouse et al., 1982). Además, las lesiones en determinadas estructuras subcorticales pueden ocasionar sintomatología típicamente cortical como, por ejemplo, algunos tipos de afasia.

Whitehouse (1986) hace una crítica general a la clasificación de las demencias en dos únicas categorías, ofreciendo una revisión de diferentes estudios clínicos, neuropatológicos y neuroquímicos, que no sustentan este sistema de clasificación.

En la misma línea, Chang Chui (1989) ofrece una revisión sobre el tema, en la que es interesante observar como las diferencias clínico-

patológicas intragrupo son, a veces, tan significativas como las observadas entre las llamadas demencias corticales y subcorticales.

A pesar de las críticas comentadas, la distinción entre demencia cortical y subcortical ha supuesto un acercamiento ampliamente utilizado, como marco de referencia, para establecer los correlatos entre las alteraciones neuropsicológicas y su substrato neuroanatómico.

3.2.- LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE COMO DEMENCIA SUBCORTICAL

Ya hemos señalado como algunos estudios sugieren que la Esclerosis Múltiple puede considerarse una demencia de tipo subcortical, como la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Parkinson o la Parálisis Progresiva Supranuclear (por ejemplo, Caine et al., 1986; Rao, 1990).

La idea de que la EM presenta un patrón de afectación neuropsicológica propio de una demencia subcortical, se ve apoyada por numerosos estudios en los que se han objetivado alteraciones en la **memoria anterógrada** (por ejemplo, Beatty et al., 1988; Litvan et al., 1988b; Minden et al., 1990; Rao et al., 1993); en la **velocidad de procesamiento** (Litvan et al., 1988a; Rao et al., 1989; Beatty et al., 1989; Grigsby et al., 1994; Kujala et al., 1995); en **atención mantenida** (Rao et al., 1986; Jansen y Cimprich, 1994); en la **resolución de problemas** (Rao et al., 1984; Heaton et al., 1985); así como en el **estado de ánimo** (Joffe et al., 1987; Devins y Seland, 1987).

Por otra parte, diferentes estudios comparativos parecen confirmar la

diferenciación/similitud de patrones de afectación neuropsicológica entre la EM y otros tipos de demencias.

Filley et al., (1989) compararon los resultados obtenidos en una amplia evaluación neuropsicológica entre un grupo de pacientes con demencia tipo Alzheimer y otro con Esclerosis Múltiple del tipo remitente-recidivante y crónico-progresiva. En este caso, se observó un grado de alteración global más grave en los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Concretamente este trastorno se asoció a déficits más importantes en tareas de aprendizaje, memoria, y lenguaje. Los pacientes con EM presentaron un perfil de alteraciones centrado principalmente en atención, memoria incidental y trastornos motores. Los autores concluyen que los resultados obtenidos en este tipo de patologías aportan consistencia a la distinción córtico-subcortical, aunque proponen una distinción más específica en función de la afectación en sustancia blanca o en sustancia gris.

Caine et al., (1986) observaron como la enfermedad de Huntington y la Esclerosis Múltiple en un grupo de pacientes remitentes recidivantes, presentaba un patrón general de alteraciones neuropsicológicas similar. Sin embargo, en el primer caso las alteraciones de memoria, tanto verbal como no verbal, eran mayores. Estos pacientes presentaron también problemas en el cálculo, además de indicios de déficit en lenguaje y copia. Otra diferencia significativa fue la mejora observada en los pacientes con EM en tareas de reconocimiento, efecto que no se manifestó en los pacientes con enfermedad de Huntington. Los autores interpretan estas diferencias en función del diferente substrato neuroanatómico de cada una de las patologías. Mientras que la EM es un trastorno de la sustancia blanca que afecta principalmente a

las conexiones cortico-subcorticales, la enfermedad de Huntington parece afectar de forma predominante al estriado, al menos en fases iniciales del trastorno. Por tanto, el hecho de que estas dos patologías muestren diferentes alteraciones neuropsicológicas, dentro de un patrón general de similitud, confirmaría la importancia de las diferencias intragrupo dentro de las llamadas demencias subcorticales.

Lundervold, Karlsen y Reinvang (1994) en un estudio reciente realizado entre pacientes con enfermedad de Parkinson, Corea de Huntington, Sida y Esclerosis Múltiple, observaron un patrón común de alteraciones neuropsicológicas con características "subcorticales". Sin embargo, los autores no hacen una descripción de las características clínicas de la muestra de enfermos con EM, lo que unido al reducido **screening** de pruebas que utilizan, hace que los resultados sean difícilmente interpretables.

Tanto desde el punto de vista clínico como neuroanatómico, existen evidencias de que la Esclerosis Múltiple es una patología que afecta a las conexiones entre los núcleos subcorticales y la corteza. Sin embargo, no está claro hasta qué punto este grado de afectación puede ser diferente según las características clínicas de la enfermedad y, por tanto, dar lugar a diferentes grados/tipos de afectación neuropsicológica. Creemos, en este sentido, que un primer paso podría ser trabajar con muestras cuyas características clínicas estén suficientemente delimitadas.

Los trabajos de Beatty et al., (1988) y Beatty et al., (1989) son un ejemplo de este acercamiento, diferenciando a los pacientes en función del

curso evolutivo y observando como éste es una variable importante a tener en cuenta. Así, por ejemplo, el patrón de alteraciones neuropsicológicas mostrado por el grupo de pacientes de curso remitente-recidivante se aproximó al de otras demencias subcorticales sin signos típicos de afectación cortical. Mientras, el grupo de curso progresivo mostró un patrón de afectación con componentes tanto subcorticales (velocidad de procesamiento, resolución de problemas, fluidez verbal y medidas de memoria anterógrada y remota) como corticales (alteraciones en denominación y respuestas perseverativas en fluidez verbal).

Al margen de la interpretación hecha por el grupo de Beatty acerca del sustrato neuroanatómico de las alteraciones neuropsicológicas aparecidas en su muestra, es importante señalar que aún cuando la EM se englobe dentro de las demencias subcorticales, los resultados de este trabajo confirman la necesidad de estudiar este trastorno en diferentes fases, puesto que hay evidencias a favor de un deterioro no uniforme.

**4.- PERFIL DE ALTERACIONES
NEUROPSICOLÓGICAS
EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

El estudio de las alteraciones neuropsicológicas propias de la EM se ha realizado, mayoritariamente, a través de dos tipos de investigaciones. Por una parte, están los estudios que buscan obtener un patrón general de afectación neuropsicológica mediante la aplicación de una batería de pruebas más o menos amplia, con distintos objetivos. En unos casos puede ser la simple obtención de un perfil de afectaciones neuropsicológicas, en otros, obtener un **screening** que sirva para evaluar de forma rápida y precisa a los pacientes, y en ocasiones obtener correlaciones y predicciones sobre el papel de las distintas variables clínicas en el grado de afectación cognitiva (Van den Burg et al., 1987; Beatty et al., 1989; Peyser et al., 1990; Rao et al., 1991; Amato et al., 1995).

Por otra parte, están los estudios que se centran en funciones neuropsicológicas concretas y en el análisis detallado de los distintos componentes de las mismas, utilizando pruebas más específicas y en ocasiones, especialmente diseñadas para el estudio de procesos concretos. (por ejemplo, Litvan et al., 1988; Rao, St.Aubin-Faubert y Leo, 1989; Goldstein, Mckendall y Haut, 1992; Rao et al., 1993; Kujala et al., 1994; Deluca, Barbieri-Berger y Johnson, 1994; Grigsby et al., 1994).

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

citan a continuación, serán explicadas con detalle en el apartado Método, ya que forman parte del protocolo utilizado en nuestra investigación. Aquéllas que no están incluidas en nuestro protocolo se describen de forma breve.

4.1.- PRUEBAS DE INTELIGENCIA

Sin entrar a discutir el concepto de inteligencia ni los procedimientos para su valoración, recogemos en este apartado los resultados obtenidos mediante la aplicación de las tradicionales pruebas de inteligencia. El instrumento utilizado en la mayoría de los estudios es la **Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS)**, bien en la primera versión de 1955 (Heaton et al., 1985; Lyon-Caen et al., 1986; Litvan et al., 1988a) o en la versión revisada (Rao et al., 1991; Klonoff et al., 1991; Rao et al., 1993). Lyon-Caen et al., (1986) y Litvan et al., (1988a), son los únicos autores que detallan los resultados obtenidos en cada uno de los subtest, aunque en el primero de los estudios citados sólo administran tres, Cubos, Semejanzas y Vocabulario. En los demás trabajos, las comparaciones realizadas se hacen a partir de las puntuaciones globales de las Escalas Verbal y/o Manipulativa obtenidas por los pacientes en contraste con grupos de sujetos control. Por otra parte, la mayoría se centran en el estudio de la Escala Verbal y solamente dos, tienen en cuenta, además, la Escala Manipulativa (Heaton et al., 1985; Klonoff et al., 1991).

Los resultados obtenidos podrían resumirse de la siguiente forma: únicamente los estudios de Litvan et al., (1988a) y Klonoff et al., (1991), encontraron que no había diferencias significativas entre pacientes y controles

en la Escala Verbal. En ambas muestras, los pacientes presentaban un grado de disfunción moderado y mínimo, respectivamente. El tiempo de evolución de la enfermedad era de aproximadamente 10 años en ambos estudios. Las características de la muestra en cuanto al curso eran diferentes, mientras que en el estudio de Klonoff et al., (1991) la muestra estaba formada exclusivamente por pacientes remitentes-recidivantes, en el de Litvan et al., (1988a) se trataba de una muestra en la que además había pacientes con EM progresiva. En los demás trabajos las diferencias obtenidas en la Escala Verbal fueron significativas. Creemos necesario destacar que todos ellos se caracterizaban por presentar muestras muy heterogéneas en cuanto al curso de la enfermedad y con una evolución superior a los 10 años, a excepción del realizado por Lyon-Caen et al., (1986).

Heaton et al., (1985) observaron diferencias significativas en la puntuación global de la Escala Manipulativa a favor del grupo control, siendo mayores en el grupo de pacientes progresivos, en los que la puntuación media en la Escala Verbal era 11 puntos superior con respecto a la Manipulativa. Estos resultados se interpretaron en función del posible papel de los trastornos sensoriomotores primarios. Con muestras de pacientes remitentes-recidivantes y grado de disfunción mínimo, los resultados también mostraron diferencias con respecto al grupo control, y aunque en este caso el grado de disfunción era mínimo (EEDA=2,08), se interpretó de la misma forma (Klonoff et al., 1991).

4.2.- LENGUAJE

Los aspectos más estudiados son denominación y comprensión. El primero evaluado mediante el **Boston Naming Test (BNT)** (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983) y el segundo utilizando el **Token Test** (Benton y Hamsher, 1976). El **Controlled Oral Word Association Test (COWAT)** (Benton y Hamsher, 1976) también se incluye entre los instrumentos utilizados en la valoración del lenguaje. En concreto se usa como medida de fluidez verbal fonética y semántica, aunque su papel en la evaluación de la EM parece más relacionado con aspectos tales como recuperación de información y velocidad de procesamiento.

En general, los resultados indican conservación de la denominación y comprensión en los pacientes con EM (Rao et al., 1991; Filippi et al., 1994). Sin embargo, Beatty et al., (1990) observaron que el rendimiento en el **BNT** era una de las pocas variables que se podían predecir en función del curso de la enfermedad, confirmando así sus hallazgos previos, en los que los pacientes de curso progresivo eran los que más déficits mostraban en este tipo de tareas de denominación (Beatty et al., 1988; Beatty et al., 1989). En el estudio más reciente se observaron, además, correlaciones con el grado de disfunción. Posteriormente, Beatty et al., (1995) vuelven a observar un rendimiento significativamente inferior en el **BNT** y en el **COWAT**, y aunque la muestra no aparece descrita en cuanto al curso de la enfermedad, es importante resaltar que se trata de pacientes con una media de evolución de 16.1 años ($Dt=9.6$), y sometida a medicación de diferentes tipos (corticoides, antidepresivos, benzodiacepinas, etc.).

Amato et al., (1995) en la misma línea de la mayoría de los estudios,

observaron como el rendimiento en el **Token Test** era normal en una muestra formada por pacientes remitentes-recidivantes y progresivos estudiados en fases muy tempranas y con un grado de disfunción mínimo. Sin embargo, una vez transcurridos 4 años se repitió el estudio a la misma muestra, observándose diferencias significativas a favor del grupo control en esta misma prueba.

En cuanto al estudio de la fluidez verbal, tanto fonética como semántica, observamos como la mayoría de los estudios describen un rendimiento inferior en el grupo de pacientes (por ejemplo, Rao et al., 1989; Minden et al., 1990; Grigsby et al., 1994). Este resultado se ha obtenido incluso en investigaciones donde el grado de disfunción de los mismos era mínimo (por ej. Van den Burg et al., 1987; Klonoff et al., 1991) así como en muestras con una evolución inferior a 10 años (Beatty et al., 1989; Amato et al., 1994). Con respecto a esta cuestión, permanece cuestionado si el déficit sería debido a una dificultad en el proceso de recuperación de información ya almacenada o incluso a un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento.

El lenguaje es una de las funciones menos exploradas en la investigación de los déficits neuropsicológicos de la EM, esto unido a la diferencia de características clínicas de las muestras utilizadas para su estudio, hace que sea aún más difícil extraer conclusiones al respecto.

4.3.- FUNCIONES VISOESPACIALES Y VISOPERCEPTIVAS

Este tipo de habilidades es una de las menos estudiadas en la

neuropsicología de la EM (Peyser et al., 1990). Estudios como el de Rao et al., (1991) mostraron solamente ligeras diferencias entre controles y una muestra heterogénea de pacientes en cuanto al curso de la enfermedad, con un grado de disfunción medio (EEDA=4,1) y una media de 14 años de evolución. Las diferencias fueron obtenidas en las siguientes pruebas: **Juicio de Orientación de Líneas (JLOT); Reconocimiento Facial (FRT) y Discriminación Visual de Formas (VFDT)** (Benton et al., 1983). En una prueba de integración perceptiva como el **Test de Organización Visual (VOT)** (Hooper, 1958) no se observaron diferencias significativas.

Beatty et al., (1989) solamente incluyeron en su protocolo una prueba de habilidades visoespaciales, el **FRT**, encontrando diferencias significativas entre una muestra de pacientes remitentes-recidivantes y el grupo control. En este estudio se realizó, además, un análisis correlacional, observándose una relación positiva entre disfunción y deterioro. En un estudio posterior, mediante un análisis de Regresión Múltiple, confirmaron que el grado de disfunción es un buen predictor del rendimiento en esta prueba.

En estudios más recientes los resultados son contradictorios. Filippi et al., (1994) observaron una alta frecuencia de alteración en el **JLOT**, independientemente de factores tales como el curso, grado de afectación o duración de la enfermedad. Mientras, en el estudio de Beatty et al., (1995) ésta fue la única prueba, entre un amplio set, en la que no se pusieron de manifiesto diferencias significativas entre pacientes y controles.

4.4.- RAZONAMIENTO ABSTRACTO/CONCEPTUAL

Estudios como los realizados por Heaton et al., (1985); Rao, Hammeke y Speech (1987); Beatty et al., (1990); Filippi et al., (1994) y Beatty et al., (1995) concluyen que los pacientes con Esclerosis Múltiple presentan déficits en tareas de resolución de problemas, como en el **Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST)** (Grant y Berg, 1948). En esta prueba se evalúa la capacidad para formar conceptos o categorías y clasificar una serie de tarjetas a partir de ellos. Además, se tiene en cuenta la flexibilidad para cambiar el principio de clasificación. En concreto, se observó un menor número de categorías que en el grupo control, así como un mayor número de errores perseverativos, respuestas perseverativas y errores no perseverativos. En el estudio de Beatty et al., (1995) se utilizó, además del número de categorías, el porcentaje de respuestas perseverativas como variable dependiente, obteniendo también un peor rendimiento en el grupo de pacientes. En cuanto al papel de las variables clínicas, Beatty et al., (1989) encontraron correlaciones tanto con el grado de disfunción como con la duración del trastorno, confirmando mediante un análisis de regresión realizado en un estudio posterior, que la puntuación en la EEDA es un buen predictor del número de categorías realizadas (Beatty et al., 1990). En cuanto a la influencia del curso de la enfermedad, a pesar de la observación de que los pacientes progresivos actúan peor, no se encontró ningún valor predictivo de la variable curso sobre la actuación en esta prueba.

Con respecto a otros procedimientos utilizados para valorar la capacidad de razonamiento abstracto, Rao et al., (1991) encuentran diferencias significativas a favor del grupo control en el **Test de Matrices**

Progresivas (Raven, 1956). Amato et al., (1995) utilizando una muestra heterogénea en cuanto al curso, con un grado de disfunción mínimo y una media de años de evolución inferior a 10, observan un peor rendimiento en el grupo de pacientes respecto al grupo control, en esta misma prueba. Este efecto se observó tanto en las fases iniciales del trastorno como en un retest realizado a los 4 años de seguimiento. Además, a partir de los resultados de un análisis de regresión, se concluyó que tanto el grado de disfunción como la duración de la enfermedad eran buenos predictores respecto a la deficiente actuación en esta prueba.

4.5.- VIGILANCIA O ATENCIÓN MANTENIDA

La prueba más empleada es el **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)** (Smith, 1982), seguido en menor medida por el **Trail Making Test** (Reitan, 1958). Esta última prueba consta de dos partes: en la primera el sujeto debe conectar una secuencia numérica en orden directo. En la segunda, se trata de una secuencia alfanumérica en la que debe alternar letra/número. La tarea tiene un gran componente motor ya que se realiza de forma gráfica. Vamos a centrarnos en los resultados obtenidos en la primera de las pruebas por ser la más empleada.

En los estudios revisados que incluían el **SDMT** en sus protocolos, el rendimiento observado en el grupo de pacientes era significativamente inferior al mostrado por el grupo control (por ejemplo, Beatty et al., 1990; Minden et al., 1990; Klonoff et al., 1991; Grigsby et al., 1994; Jansen y Cimprich 1994).

Beatty et al., (1990) con respecto a la relación entre las variables clínicas y el nivel de afectación en la prueba, encontró que el grado de disfunción es un buen predictor del rendimiento en el **SDMT**. Grigsby et al., (1994) observaron correlaciones entre las puntuaciones obtenidas en la prueba y el tiempo empleado en realizar una secuencia alfanumérica, en este caso recitada en forma oral. La muestra estaba formada por pacientes remitentes-recidivantes y progresivos, no encontrando diferencias en cuanto al curso de la enfermedad.

Van den Burg et al., (1987) observaron diferencias significativas en el rendimiento de ambas partes del **Trail Making** entre pacientes y controles. Sin embargo, tras un análisis de covarianza para eliminar el posible efecto del componente motor se observaron resultados no significativos. Por lo tanto, no se podría hablar de afectación del componente puramente atencional.

Es relativamente frecuente la utilización de sistemas computadorizados para valorar la capacidad de atención mantenida. De esta forma se facilita el examen del sujeto durante períodos de tiempo prolongados. Rao (1988) utilizó una señal auditiva larga como estímulo clave al que el sujeto debía responder, frente a otras de menor duración. Se tuvieron en cuenta los errores de omisión y las confusiones. Los pacientes se diferenciaron de los controles en un mayor número de confusiones a medida que avanzaba la prueba. No se observaron diferencias significativas en el número de omisiones.

Jennekens-Shinkel et al., (1988b) en un tipo de tarea muy parecida, no

observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en los tiempos de reacción en relación con la duración de los intervalos entre estímulos. De forma general el tiempo de reacción aumentó en la medida que la duración del intervalo era menor. La ausencia de diferencias entre ambos grupos se interpretó como una conservación de los mecanismos atencionales y de vigilancia.

4.6.- MEMORIA

Los déficits de memoria son uno de los deterioros cognitivos más descritos en los pacientes con Esclerosis Múltiple. Sin embargo, no todos los aspectos o componentes de la misma parecen estarlo de igual forma (Carroll, Gates y Roldan, 1984; Rao et al., 1984; Rao, Leo y St. Aubin-Faubert, 1989; Minden et al., 1990).

Uno de los aspectos más estudiados es la memoria a corto plazo. Este sistema de almacenamiento temporal de la información, denominado también memoria primaria (Waugh y Norman, 1965), o **working memory** (Baddeley, 1986) puede valorarse utilizando procedimientos que midan la cantidad de información que se almacena de forma breve, como por ejemplo mediante la repetición de dígitos, la capacidad/velocidad en el **scanning** de información almacenada a corto plazo (**Paradigma de Sternberg**) o los efectos de una tarea distractora posterior sobre la recuperación de información almacenada a corto plazo (**Paradigma de Brown-Peterson**). Este tipo de tareas que utilizan material verbal son las más empleadas, en contraste con un menor uso de tareas espaciales equivalentes.

El **span** en una tarea de repetición de dígitos parece no estar alterado en los pacientes con EM según algunos estudios (por ejemplo, Rao et al., 1984; Heaton et al., 1985; Litvan et al., 1988b; Rao, Leo y St. Aubin-Faubert, 1989; Rao et al., 1993) mientras que en otros sí se ha observado un rendimiento inferior (Minden et al., 1990; Grigsby et al., 1994). Los resultados no son comparables debido a las diferentes características de las muestras. Sí habría que destacar que en el estudio de Grigsby et al., (1994) en el que las diferencias obtenidas tenían un alto grado de significación, la muestra presentaba una característica diferencial con respecto a las demás. Estaba formada únicamente por pacientes progresivos con una media en el grado de disfunción, (EEDA=5,1), mayor que la presentada por las muestras de pacientes de los otros estudios, que en ningún caso alcanzaban este valor.

Los resultados utilizando el **Paradigma de Sternberg** y el **Paradigma de Brown-Peterson** también son contradictorios. En cuanto al primero de ellos, Litvan et al., (1988a) estudiaron una muestra de pacientes (6 progresivos, 10 remitentes-recidivantes) con una media en la EEDA=3,84 y un rango comprendido entre 0 y 6,5 puntos. En los resultados no se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles, en la velocidad del **scanning** de información almacenada a corto plazo. Tampoco se obtuvieron correlaciones entre las puntuaciones obtenidas en la prueba y el nivel de disfunción.

Rao, Leo y St. Aubin-Faubert, (1989) aplicando el mismo paradigma, sí observaron un efecto de enlentecimiento, independiente del componente motor, en el grupo de pacientes (37 remitentes-recidivantes; EEDA=4,3) con

respecto al grupo control. Este dato se interpretó como un déficit en la velocidad de acceso a la información, mientras que la capacidad de almacenamiento permanecería intacta. El patrón de correlaciones halladas indica la posible influencia del tiempo de evolución de la enfermedad sobre el grado de afectación en esta prueba.

Comparando las características de las muestras de ambos estudios, observamos que tanto el número de sujetos como la variable curso de la enfermedad eran diferentes en ambas muestras. Los años de evolución y el grado de disfunción eran sin embargo similares, alrededor de 10 años y con una puntuación media en la EEDA de 3,8 y 4,3 respectivamente. Sin embargo es interesante notar que el rendimiento del grupo control en el segundo estudio era significativamente mejor que el obtenido por el grupo control del primero, lo que podría estar explicando las diferencias obtenidas. El nivel cultural en ambos grupos controles sólo se diferenciaba en un año de estudios, mientras que sí existía una diferencia de 9 años de edad, siendo el grupo de mayor edad el perteneciente al segundo estudio y por tanto el que presentó un mejor rendimiento.

Litvan et al., (1988b) utilizan la tarea de **Brown-Peterson** para estudiar la consolidación de la memoria almacenada a corto plazo en pacientes con EM. Los resultados no mostraron diferencias entre pacientes y controles en la cantidad de información olvidada. Rao, Leo y St. Aubin-Faubert, (1989) observaron cierta tendencia, aunque no significativa, por parte de los pacientes a recordar menos palabras que los controles. Rao et al., (1993) corrobora los resultados del grupo de Litvan (1988b). Sin embargo, Grigsby et al., (1994) sí obtuvieron diferencias significativas en una muestra de

pacientes progresivos, resaltando el hecho de que en estos estudios sólo se haya tenido en cuenta la pérdida de información y no la capacidad propiamente dicha.

Litvan et al., (1988b) utilizaron además otras pruebas tomadas de Baddeley (1984), en las que se valora el efecto de una tarea paralela en el almacenamiento dentro de unos hipotéticos subsistemas de la memoria a corto plazo. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: no se encontraron diferencias entre pacientes y controles en el recuerdo de fonemas en ninguna de las condiciones presentadas (sonido similar/no similar y presentación lenta/rápida), tanto para la presentación con una tarea de interferencia simultánea, como en la presentación sin interferencia. Este resultado sugiere la existencia de un almacén intacto para este tipo de información.

Cuando el material empleado eran palabras en lugar de fonemas, se obtuvieron diferencias significativas en el recuerdo de las palabras largas (5 sílabas), versus cortas (1 sílaba), en la condición de interferencia. Esta condición consistía en contar en voz alta del 1 al 8 durante la presentación y el recuerdo. En la condición de no interferencia el efecto sólo se observó con respecto a las últimas palabras de la lista. Los autores concluyeron que a pesar de que los pacientes con EM tengan un **span** normal y un almacén fonológico intacto, presentan dificultades en el procesamiento de información a nivel de un hipotético **articulatory loop**, un subsistema de la memoria operativa. Este déficit se correlacionó con la recuperación de la información verbal desde la memoria a largo plazo, así como con la eficacia del procesamiento de la información de forma rápida, evaluadas mediante otras pruebas. No se

obtuvieron correlaciones entre ninguna de las medidas de memoria empleadas y el grado de disfunción. Grafman et al., (1990) consideran que para obtener la confirmación del déficit a nivel del **articulatory loop**, debería darse un efecto mayor en la condición de no interferencia que en este caso no se manifiesta.

Rao et al., (1993) obtuvieron distintos resultados utilizando la misma tarea. En este caso, tanto los pacientes como los controles tenían más dificultad en recordar palabras largas bajo la condición de no interferencia, mientras que cuando se introducía la condición de interferencia, el efecto longitud de la palabra quedaba eliminado. Se observó una tendencia global por parte de los pacientes con EM a recordar menos palabras, aunque únicamente se encontraron diferencias significativas cuando se tuvo en cuenta la posición serial.

La **memoria secundaria** representaría una capacidad de almacenamiento más amplia y consolidada. Generalmente, para su evaluación se utilizan pruebas de **supraspan** como listas largas de palabras, recuerdo de historias o material visual que incluyen no sólo el recuerdo inmediato sino también un intervalo más o menos largo de demora. En este tipo de trabajos se utilizan tareas de aprendizaje, y se compara la recuperación espontánea de información en contraste con el rendimiento en tareas de reconocimiento.

Según Baddeley (1976) la contribución de la memoria primaria y secundaria en el recuerdo de una lista larga de palabras estaría representada por los efectos de recencia y primacía, respectivamente. Los resultados en las

pruebas de **supraspan** son consistentes con la idea de alteración, aunque no parece estar claro el origen del déficit (Caine et al., 1986; Van den Burg et al., 1987; Beatty et al., 1988). El grupo de Caine, por ejemplo, no encontró diferencias entre pacientes y controles en el efecto de recencia. Litvan et al., (1988) observaron una disminución del efecto de recencia en el primer ensayo de aprendizaje de una lista de palabras como el **Auditory Verbal Learning Test (AVLT)** (Rey, 1964) en el grupo de pacientes. Sin embargo, la diferencia encontrada respecto al grupo control no fue significativa. No se obtuvieron diferencias en el efecto de primacía.

Los resultados obtenidos evaluando la tasa de aprendizaje de una lista larga de palabras tras múltiples ensayos, como por ejemplo en el **AVLT**, han sido en general, que la cantidad de información retenida a lo largo de cada uno de los intentos es inferior, con especial significación a partir del tercer ensayo, aunque se mantiene una relativa capacidad de aprendizaje.

Otro de los procedimientos empleados en la evaluación de la memoria secundaria es la administración y posterior recuerdo inmediato de una historia como por ejemplo la **Logical Memory (WMS-R)** (Wechsler, 1987). También se puede evaluar el recuerdo de la misma tras un intervalo de demora amplio, 30/60 minutos. En la mayoría de los estudios se observa un menor número de elementos recordados por parte de los pacientes con EM, en comparación con el grupo control (Minden et al., 1990; Goldstein, Mckendall y Haut, 1992). Sin embargo, la valoración del número de elementos recordados después de un intervalo largo de tiempo no está midiendo realmente si existen diferencias en la pérdida de información con respecto al recuerdo inmediato entre

pacientes y controles, ya que los pacientes parten de un rendimiento inferior en el recuerdo inmediato. En otros estudios, se ha utilizado el porcentaje de material retenido con respecto al aprendizaje inicial, observándose también alteraciones significativas (Rao, Leo y St. Aubin-Faubert, 1989; Rao et al., 1993; Grigsby et al., 1994).

Los resultados obtenidos con presentación de material no verbal se describen, en general, de forma menos detallada. Beatty et al., (1988), en una tarea de aprendizaje espacial de lugares, como el **New Map Test** (Beatty et al., 1987, citado en el estudio anterior) observaron un menor número de elementos recordados a lo largo de los 4 intentos, aunque en este caso se puso de manifiesto, además, una alteración de la curva de aprendizaje. Rao et al., (1993), utilizando una tarea de aprendizaje visoespacial, como el **7/24 Spatial Recall Test** (Barbizet y Cany, 1968), observaron un menor número de elementos aprendidos, pero sólo hacen referencia a la puntuación global sin describir la curva de aprendizaje. En un estudio previo del mismo grupo de autores, sobre una muestra de pacientes progresivos y utilizando la misma prueba, se observó una disminución en el número de elementos aprendidos en cada uno de los ensayos con respecto al grupo control, sin embargo, la curva de aprendizaje se consideró normal (Rao et al., 1984).

Rao, Leo y St. Aubin-Faubert (1989) concluyen que el déficit de memoria en los pacientes con EM se sitúa en la habilidad para acceder a la información almacenada a largo plazo, mientras que los aspectos de codificación y almacenamiento estarían conservados. Un dato relacionado es la observación de Grafman et al., (1991) de una mayor afectación de la

memoria consciente frente a la automática. El aprendizaje incidental o automático, que estaría conservado, es independiente de las estrategias y del esfuerzo, pero requiere una codificación y almacenamiento intactos, procesos éstos que parecen no estar afectados. Filley et al., (1989), sin embargo, observaron un mayor déficit de la memoria incidental en los pacientes con EM cuando los compararon con una muestra de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Por otra parte, se ha estudiado el recuerdo de las ideas de mayor importancia de un texto, por ejemplo en la **Logical Memory (WMS-R)** observándose que, a pesar del menor número de elementos recordados, los pacientes con EM no se diferenciaban de los sujetos control en el recuerdo de este tipo de ideas. Esto sugeriría un procesamiento semántico conservado (Goldstein, Mckendall y Haut, 1992).

Los estudios sobre tareas de reconocimiento encuentran que este mecanismo está conservado en relación con la recuperación espontánea, lo que apoyaría la idea de la dificultad en el acceso a la información, con conservación del mecanismo de adquisición (Rao et al., 1986; Caine et al., 1986).

Van den burg et al., (1987) concluyen en sentido contrario al observar un efecto importante de la fase de aprendizaje inicial que explicaría los resultados obtenidos en recuerdo a largo plazo y reconocimiento. Los resultados posteriores a un análisis de covarianza mostraron que los déficits en los pacientes con EM podrían deberse a un pobre aprendizaje inicial.

Trabajos más recientes (DeLuca, Barbieri-Berger y Johnson, 1994; Grigsby et al., 1994) han apuntado interesantes conclusiones en la misma línea. Así, por ejemplo, los pacientes del estudio del grupo de DeLuca manifestaron un déficit importante en la curva de aprendizaje, consistente en la necesidad de un mayor número de intentos para alcanzar un determinado criterio, mientras que no se observaron diferencias entre pacientes y controles en tareas de recuerdo y reconocimiento. Estos resultados sugerirían que el déficit de memoria observado en los pacientes con EM sería debido a un aprendizaje inicial deficitario. Observaron, además, correlaciones con medidas de velocidad de procesamiento. El grupo de Grigsby apunta también la idea de que el déficit en el procesamiento de la información pueda afectar a aspectos de la memoria, incluso en tareas de memoria inmediata. Aunque en este caso hay que tener en cuenta que la muestra se centraba exclusivamente en pacientes progresivos.

4.7.- VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO

En general, los trabajos centrados en el estudio de la velocidad de procesamiento en la Esclerosis Múltiple, han encontrado una clara afectación de esta función, a pesar de que los resultados son en algunos casos contradictorios. Litvan et al., (1988a) observaron que sólo en formas rápidas de presentación del **Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)** (Gronwall, 1977), una prueba que evalúa la facilidad para procesar información almacenada a corto plazo, existían diferencias significativas entre pacientes y controles, encontrando, además, que este resultado correlacionaba

con la alteración en la memoria a largo plazo. Deluca, Barbieri-Berger y Johnson (1994) en un estudio reciente, observaron alteraciones en los pacientes con EM no sólo en las formas de presentación rápidas del **Pasat**, sino también en las lentas. En este caso la muestra de pacientes presentaba un grado de disfunción mayor que en el primer estudio. El resto de las características clínicas eran similares a las presentadas por el grupo de pacientes del estudio de Litvan.

Utilizando el **Paradigma de Sternberg**, una tarea que mide la velocidad en el **scanning** de un determinado número de dígitos almacenados en la memoria a corto plazo, el grupo de Litvan no observó diferencias entre el grupo de pacientes y controles. Este dato está en contradicción con lo observado por Rao et al., (1989) utilizando el mismo paradigma, ya que los pacientes mostraron enlentecimiento general en el tiempo de reacción, pero especialmente en la velocidad del **scanning**, una medida de velocidad puramente cognitiva. Esto se interpretó como un déficit en la velocidad de acceso a la información almacenada a corto plazo, mientras que la capacidad de almacenamiento permanecería intacta, dato éste congruente con otros estudios previos del mismo grupo de autores. Posteriormente, Rao et al., (1993) explican el déficit encontrado en la repetición inmediata de palabras largas respecto a otras de longitud menor, por el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento anteriormente descrito.

Van den Burg et al., (1987) utilizaron una tarea computadorizada en la que los sujetos debían mantener el dedo índice sobre un botón y responder presionando sobre otro que se encendía cada cierto tiempo. En la condición

distractora, otra luz se encendía al mismo tiempo que la del estímulo requerido. Se observaron diferencias significativas en los tiempos de decisión, con un incremento mayor en la condición distractora entre pacientes y controles. El tiempo que el sujeto tarda en tomar una decisión (tiempo empleado por el sujeto en levantar el dedo del botón de apoyo) se considera no solamente una medida de la duración del proceso cognitivo sino del tiempo necesario para iniciar un movimiento, por lo que también tendría influencia de componentes motores. En este sentido los autores advierten sobre la dificultad de interpretar este tipo de resultados.

Jennekens-Schinkel et al., (1988a;b) compararon el rendimiento entre pacientes y controles, así como entre pacientes de menos y de más de 10 años de evolución en una tarea de tiempo de reacción simple y otra con interferencia. No encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles, ni tampoco entre ambos subgrupos de pacientes en los tiempos de reacción totales en relación con el tipo de tarea, aunque el grupo de pacientes con un mayor tiempo de evolución mostró siempre tiempos de reacción mayores. Por otra parte, sí se pusieron de manifiesto diferencias entre pacientes y controles en una tarea de velocidad motora como el **tapping**. La ausencia de diferencias en función de la complejidad de la tarea, se interpretó como una prueba de que el componente cognitivo de la velocidad de procesamiento estaría conservado, en contraposición a una mayor influencia del componente motor sobre los tiempos de reacción.

En un estudio reciente, Grigsby et al., (1994) observaron un mayor tiempo en la ejecución de secuencias alfanuméricas por parte de los pacientes

con EM, en relación al grupo control, hallando correlaciones con otras medidas de velocidad de procesamiento y memoria operativa.

Un estudio interesante es el de Kujala et al., (1994) en el que utilizando pruebas computarizadas, hacen una división de la velocidad de procesamiento en tres componentes: automático, consciente y programación motora. Además, dividen a los pacientes según el grado de deterioro cognitivo, medido a través de diferentes pruebas neuropsicológicas. Los resultados mostraron que los pacientes con deterioro cognitivo moderado eran más lentos en cada uno de los componentes mencionados anteriormente, mientras que los pacientes sin deterioro mostraban signos de enlentecimiento en el procesamiento visual automático.

Parece, por tanto, que el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento se observa de forma general en la mayoría de los estudios presentados, aunque algunos cuestionan la afectación del componente puramente cognitivo en determinadas tareas. Por otra parte, ya hemos visto como la relación entre memoria y velocidad de procesamiento se ha puesto de manifiesto tanto en medidas de memoria a corto plazo (Litvan et al., 1988b; Rao et al., 1993; Grigsby et al., 1994; Deluca, Barbieri-Berger y Johnson, 1994) como en tareas de recuerdo con demora (Litvan et al., 1988a). Sin embargo, el origen de los déficits de memoria en los pacientes con EM no está aún claramente establecido. De forma resumida recordemos como parece existir cierta conservación de la memoria operativa, mientras que permanece sin resolver si las alteraciones de la memoria secundaria son el resultado de una deficiente adquisición o si por el contrario la dificultad estriba en la

recuperación de información ya consolidada.

4.8.- DESCONEJIÓN INTERHEMISFÉRICA

Las lesiones situadas en el cuerpo calloso y en la sustancia blanca periventricular, frecuentemente observadas en la Esclerosis Múltiple, pueden ser causantes de síndromes de desconexión callosa. En concreto, algunos trabajos han descrito una extinción del material auditivo-verbal procedente del oído izquierdo observada en tareas de audición dicótica (Jacobson, Deppe y Murray, 1983). Rubens et al., (1985) confirmaron también este tipo de hallazgo en una muestra de pacientes crónicos, proponiendo que el efecto observado es el resultado de la desmielinización de las vías auditivas callosas. Posteriormente, Rao et al., (1989), utilizando también un sistema de audición dicótica, estudiaron la eficiencia de la transferencia callosa en un grupo de pacientes a los que se dividió en dos grupos. Un grupo estaba formado por aquellos que presentaban una marcada atrofia de cuerpo calloso, el otro por los que no presentaban este tipo de patología. Los resultados mostraron que únicamente los pacientes con atrofia de cuerpo calloso presentaban un grado de extinción importante, que sugería una transmisión parcialmente bloqueada o enlentecida. Este estudio añadió otro hallazgo, al observar que este tipo de pacientes mostraban una reducción de la comunicación interhemisférica en relación al grupo de pacientes sin atrofia callosa, también en la modalidad visual. En concreto, en una tarea de denominación de objetos presentados de forma taquistoscópica, se observaron latencias de respuesta más prolongadas, para aquellos objetos presentados al campo visual izquierdo.

Las evidencias de desconexión callosa provienen, por tanto, de estudios que trabajan con sistemas de audición dicótica y tareas de denominación con presentación taquistoscópica, aunque no es muy frecuente que se incluyan este tipo de tareas en los protocolos de evaluación. En el primer caso, se tiene en cuenta el porcentaje de extinción del oído izquierdo y en el segundo se lleva a cabo una cuantificación de la latencia de respuesta del material presentado en el campo visual izquierdo. Sin embargo, también se han descrito efectos de desconexión en otras modalidades de respuesta. Por ejemplo, Schnider, Benson y Rosner, (1993) estudiaron el caso de un paciente con EM crónica que además mostraba una clara atrofia del cuerpo calloso. El paciente presentó agrafia para la mano izquierda, incapacidad total para denominar objetos que le eran colocados en la mano izquierda (ojos cerrados), así como un marcado déficit en la ejecución de praxias con la mano izquierda. Las alteraciones mostradas son explicadas no solamente por el grado de atrofia del cuerpo calloso sino por la afectación de la sustancia blanca pericallosa y periventricular.

4.9.- ESTADO DE ÁNIMO

Ya hemos comentado con anterioridad que una de las características de las demencias de tipo subcortical es la alteración del humor y la personalidad. Las alteraciones de la personalidad en la Esclerosis Múltiple ya fueron descritas por Charcot en el siglo pasado. Los estudios realizados posteriormente han ido describiendo la presencia de alteraciones tales como depresión, euforia, manías, melancolía, labilidad emocional y apatía, entre otras.

En concreto, la depresión se presenta como una de las manifestaciones más comunes asociadas a la EM, siendo además una de las características diferenciales con respecto a otro tipo de demencias en las que la afectación es de predominio cortical (Cummings y Benson, 1984). La prevalencia mostrada oscila entre un 42-62% (Joffe et al., 1987; Schiffer, 1987) y porcentajes menores, 18-24% de otros estudios (Jennekens-Shinkel et al, 1990; Möller et al., 1994).

En un reciente estudio Möller et al., (1994) valoraron la influencia de determinadas variables clínicas y demográficas sobre la presencia de depresión, utilizando varios instrumentos de examen: **The Hamilton (HRSD) and Montgomery-Asberg Depression Rating Scales (MADRS)**, (Hamilton, 1967; Montgomery y Asberg, 1979); **The Structured Clinical Interview for DSM III-R (SCID)** (Wittchen et al., 1980; citado en Möller et al., 1994) y **The Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (IMPS)** (Lorr et al., 1963). No se encontró ninguna relación entre edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, grado de disfunción y deterioro cognitivo con depresión. Tampoco se encontraron relaciones significativas con ninguna de las medidas del grado y extensión de las lesiones, obtenidas a través de RM, ni con el curso de la enfermedad (remitente-recidivante versus crónica).

La forma más común de evaluar la presencia o no de depresión es utilizando instrumentos que se autoadministra el propio sujeto, tales como el **Beck Depression Inventory (BDI)** (Beck et al., 1961) o el **Zung Self-rating**

Depression Scale (SDS) (Zung, 1965). Este tipo de pruebas presentan un problema y es la inclusión de preguntas acerca de cuestiones somáticas de aparición frecuente en la EM. Una posible solución estriba en la eliminación de los ítems que examinan este tipo de cuestiones, sin embargo, esto dejaría sin ningún valor la estandarización inicial de la prueba y, por consiguiente, el criterio de normalidad y los niveles de afectación. Nyenhuis et al., (1993), propusieron la utilización del **Multiscale Depression Inventory (MDI)**, que incluye tres escalas que pueden utilizarse de forma independiente o en combinación de unas con otras. Una de ellas estaría formada por preguntas acerca del estado de ánimo, otra sobre síntomas físicos y cognitivos, y la última incluiría cuestiones de autovaloración. Estos autores demostraron que la alteración en la escala que evaluaba el estado de ánimo era el mejor indicador de la presencia de depresión en la EM y que el uso de otras escalas podía dar lugar a puntuaciones artificiales que sobrevaloraran el estado real del paciente. Teniendo en cuenta ésto, la prevalencia observada en la mayoría de los estudios disminuye notablemente.

Una vez expuestos los resultados más relevantes por funciones, podríamos concluir que el patrón general de alteraciones neuropsicológicas observado en la mayoría de los estudios, responde a una afectación en las siguientes funciones neuropsicológicas: velocidad de procesamiento, resolución de problemas, razonamiento abstracto/conceptual, memoria, atención mantenida, fluidez verbal y percepción visoespacial. Otras alteraciones menos frecuentes, en especial de denominación y comprensión, también hacen su aparición, generalmente en formas crónicas y avanzadas de la enfermedad.

Revisando la literatura existente hemos observado como algunas funciones se estudian con mayor frecuencia y profundidad que otras, que los protocolos empleados difieren y que en ocasiones se utilizan diferentes pruebas para medir las mismas funciones. Además, existe una gran heterogeneidad en cuanto a las características clínicas y demográficas de las muestras utilizadas.

Además de la posible influencia del curso de la enfermedad, también hemos visto como algunos estudios encuentran correlaciones entre el grado de afectación en diferentes pruebas y otras variables clínicas importantes: tiempo de evolución y grado de disfunción; observándose, como en algunos casos pueden incluso tener valor predictivo.

**5.- FACTORES RELACIONADOS CON EL
PERFIL DE AFECTACIÓN
NEUROPSICOLÓGICA**

En un intento de clarificar el tipo o grado de deterioro cognitivo, se ha relacionado éste con diferentes factores. Por un lado, los que suelen agruparse bajo el término variables clínicas, esto es, tiempo de evolución, grado de disfunción, curso evolutivo y número de brotes. Por otro, factores relacionados con las características de la desmielinización que sufren estos pacientes: área total afectada, relación tamaño ventricular/cerebro, tamaño del cuerpo calloso o localización de las lesiones. A continuación, describiremos las evidencias reunidas con respecto a ambos tipos de variables.

5.1.- VARIABLES CLÍNICAS

Los estudios realizados en la pasada década sobre la prevalencia de las afectaciones neuropsicológicas en la Esclerosis Múltiple indican porcentajes del 54% al 60% (Rao et al., 1984; Heaton et al., 1985; Lyon-Caen et al., 1986). En los dos primeros casos la frecuencia podría estar sobreestimada debido a las características de la muestra, ésto es, pacientes crónicos hospitalizados, con grados de disfunción y tiempos de evolución de la enfermedad mayores a los de la población media de afectados.

Sin embargo, en el estudio del grupo de Lyon-Caen los pacientes (11 formas definidas y 10 probables) mostraban un tiempo de evolución de la enfermedad menor de 2 años y un rango de puntuaciones en la EEDA comprendido entre 1 y 6 puntos. A pesar de esto, se observaron déficits respecto al grupo control en el 60% de los pacientes con independencia del nivel cultural. Además, no se observaron correlaciones entre el deterioro cognitivo y el grado de disfunción. Estos resultados indican la necesidad de

estudiar las afectaciones neuropsicológicas en poblaciones de enfermos con escaso tiempo de evolución y grados de disfunción moderados y mínimos.

Hasta ese momento, predominaban los trabajos en los que se utilizaban muestras de pacientes con una evolución media de la enfermedad situada alrededor de los 10 años. Entre los estudios de este período que analizaban muestras con evoluciones menores, encontramos el realizado por Grant et al., (1984), en el que la media era de $4,5 \pm 3,5$ años, y el ya comentado anteriormente del grupo de Lyon-Caen.

Estudios actuales están basados en poblaciones en los que la media en el grado de disfunción es considerado medio, o bajo, (inferior a 4 puntos en la EEDA) aunque el tiempo de evolución de la enfermedad, desde el primer síntoma, continúa situándose alrededor de los diez/catorce años (Van den Burg et al., 1987; Rao et al., 1991 y Klonoff et al., 1991). Una excepción es el realizado por Beatty et al., (1989) centrado en una muestra de pacientes remitentes-recidivantes con un grado de disfunción mínimo (EEDA=2,1) y una media de años de evolución desde el diagnóstico de 4,3 (Dt=3,2). En este punto es importante resaltar que los años de evolución de la enfermedad desde el primer síntoma no estaban descritos en este estudio.

Un estudio novedoso en este sentido es el realizado por Amato et al., (1995) en el que los pacientes seleccionados presentaban una media de evolución, desde el diagnóstico de la enfermedad, de 1,58 años y una puntuación media en el grado de disfunción, evaluado mediante la EEDA, de 1,98. Se trata, por tanto, de un estudio en el que tanto la evolución como el

grado de disfunción se situaban en valores mínimos.

La presencia de las alteraciones cognitivas en fases muy tempranas de la EM han sido descritas, por tanto, en algunos estudios (Grant et al., 1984, Lyon-Caen et al., 1986; Beatty et al., 1989). En cambio, el único estudio donde se combinan el escaso tiempo de evolución y una media en el grado de disfunción mínimo (EEDA=1,98) es el realizado por el grupo de Amato. Sin embargo, el rango de puntuaciones obtenido por los pacientes en esta escala estaba comprendido entre 0 y 5, lo que supone que había pacientes que presentaban grados moderados de disfunción.

La mayoría de los estudios no han encontrado relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de afectación cognitiva, a pesar de que se hayan observado correlaciones puntuales con respecto a algunas pruebas (Van der Burg et al., 1987; Rao et al., 1991; Beatty et al., 1989; Beatty et al., 1995; Amato et al., 1995). Con respecto a este tipo de relación, el valor de los estudios longitudinales es de suma importancia. Tan sólo el último de los mencionados ha trabajado en este sentido, observándose escasas correlaciones, suponemos que en parte debido a que la evolución de los pacientes se sitúa únicamente en 4 años.

En cuanto a la relación entre el grado de disfunción y la afectación cognitiva, la mayoría de los estudios parecen apuntar débiles correlaciones entre estos dos factores (Por ejemplo, Van den Burg et al., 1987; Beatty et al., 1990; Rao et al 1991; Beatty et al., 1995; Amato et al., 1995).

Una de las mayores controversias es la que se refiere al papel del curso de la enfermedad en el grado de afectación cognitiva. Por un lado, encontramos autores que destacan la importancia de esta variable, observando un mayor grado de afectación en las formas progresivas crónicas que en las remitentes-recidivantes, o bien, obteniendo correlaciones de esta variable con el grado de afectación cognitiva (Beatty et al., 1989; Heaton et al., 1985; Filippi et al., 1994). Por otro, varios estudios, a veces realizados por los mismos autores, no han obtenido diferencias significativas en el grado de deterioro cognitivo, en función del curso de la enfermedad (Beatty et al., 1990; Rao et al., 1991; Amato et al., 1995).

En cuanto al número de brotes, un indicativo de la actividad de la enfermedad, tampoco parece tener poder predictivo en cuanto al grado de afectación neuropsicológica. En este punto, sólo se hace referencia a la frecuencia de los brotes, sin tener en cuenta la intensidad o la localización de las lesiones activas durante los mismos (Amato et al., 1995).

Beatty et al., (1990) sostienen que, de forma general, no es posible predecir el nivel de afectación cognitiva a partir de datos como el curso de la enfermedad, la duración o el grado de disfunción, con un mínimo de eficacia.

5.2.- CARACTERÍSTICAS DE LAS LESIONES CEREBRALES

A partir de los avances en las técnicas de neuroimagen, es posible correlacionar los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas con las lesiones cerebrales que aparecen en la Esclerosis Múltiple.

Los trabajos iniciales para correlacionar los datos obtenidos por resonancia magnética (RM), con los obtenidos en los tests neuropsicológicos fueron un tanto decepcionantes, a pesar de la comprobada sensibilidad de la RM para detectar las lesiones predominantes en la EM (Huber et al., 1987; Franklin et al., 1988). Sin embargo, en estudios posteriores (Rao et al., 1989) se aportaron mejoras sustanciales. Comenzaron a utilizarse métodos cuantitativos, utilizando un sistema semiautomatizado de cuantificación de las lesiones, en oposición a los anteriores métodos subjetivos o cualitativos. Además, se empleó una batería amplia de tests en lugar de un **screening**, encontrándose que el grado de afectación neuropsicológica correlacionaba de forma significativa con el tamaño ventricular, el área total que ocupaban las lesiones cerebrales y la atrofia de cuerpo caloso, mostrados en la resonancia magnética.

De forma particular, el área total ocupada por las lesiones, parece ser el mejor predictor de los déficits neuropsicológicos, en particular de alteraciones tales como la memoria a corto plazo, razonamiento abstracto/conceptual, lenguaje y problemas visoespaciales. En cuanto a la atrofia de cuerpo caloso, parece ser un buen predictor del funcionamiento en pruebas de velocidad de procesamiento y rapidez de resolución de problemas (Rao et al., 1989). En un estudio diferente, Swirsky-Sacchetti et al., (1992) encontraron que el área total ocupada por las lesiones predice eficazmente el rendimiento en tareas de denominación por confrontación visual, resolución de problemas, velocidad de procesamiento y memoria. En cuanto a la atrofia de cuerpo caloso, los resultados indicaron una capacidad de predicción menor que la observada para el área total con respecto a la actuación en las pruebas neuropsicológicas.

A pesar de ésto se observaron correlaciones significativas con medidas de atención, fluidez verbal, aprendizaje verbal y habilidades visoperceptivas complejas. Finalmente, la relación tamaño ventricular/cerebro no predijo de forma independiente ningún resultado en las pruebas neuropsicológicas (Rao et al., 1989; Swirsky-Sacchetti et al., 1992).

En los dos estudios citados anteriormente, la muestra de pacientes estaba formada por grupos heterogéneos en los que se incluían tanto formas remitentes-recidivantes como formas progresivas y crónicas. Algunos estudios en los cuales se han utilizado únicamente pacientes con la forma de evolución remitente-recidivante ofrecen los siguientes resultados. Anzola et al., (1990) dividen a los pacientes en dos grupos, por una parte aquellos que presentan un alto grado de desmielinización periventricular con lesiones confluentes y, por otra, aquellos que presentan lesiones aisladas, tanto periventriculares como en otras zonas. Los resultados mostraron que el primer grupo de pacientes presentan un rendimiento inferior en pruebas que requieren formación de conceptos, razonamiento no verbal y memoria verbal. Pozilli et al., (1991) observan como el tamaño ventricular, la presencia de lesiones confluentes y el tamaño del tercer ventrículo, obtenidos mediante RM, parecen ser las medidas más sensibles para diferenciar a los pacientes con alteraciones cognitivas de aquéllos que no las presentan. Clark et al., (1992), también en una muestra formada exclusivamente por pacientes con EM remitente-recidivante, observan como el tamaño ventricular correlaciona de forma significativa con el deterioro cognitivo mostrado por este grupo en relación al grupo control. Maurelli et al., (1992) observan alteraciones de memoria en un grupo de pacientes con un alto grado de desmielinización

periventricular, aunque en este estudio se incluyen además de pacientes remitentes-recidivantes, pacientes con formas progresivas.

En cuanto a la localización de las lesiones, varios estudios apuntan hacia una distribución mayoritaria en regiones parieto-occipitales de forma bilateral (Pérez-Romero M. y Hernández M.A., 1991; Swirsky-Sacchetti et al., 1992). Este último grupo de autores, además, relaciona la localización de las lesiones (frontal-temporal; parietal-occipital) y sus efectos sobre las funciones cognitivas. En este sentido, parece que las lesiones frontales izquierdas son un buen predictor del déficit en resolución de problemas abstractos, memoria y fluidez verbal; mientras que, las lesiones parieto-occipitales izquierdas son mejores predictores de las alteraciones en aprendizaje verbal y habilidades de integración visual compleja.

Algunos estudios se han centrado en la relación existente entre los cambios observados en la RM y el deterioro cognitivo mostrado por los pacientes en estudios longitudinales. Mariani et al., (1991) llevan a cabo una exploración neuropsicológica y de RM en un grupo de pacientes remitentes-recidivantes, realizando posteriormente un retest en ambos tipos de examen transcurridos dos años. Los resultados indicaron la ausencia de correlaciones significativas entre los cambios observados en el rendimiento de algunas pruebas neuropsicológicas y las modificaciones en la RM. Mattioli et al., (1993) estudian una muestra reducida (9 pacientes con EM remitente-recidivante) en un intervalo de 3 meses. A pesar de que observaron la aparición de nuevas lesiones, detectadas en la RM, no se obtuvieron correlaciones con el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas.

Como puede observarse se han logrado importantes avances en la detección de lesiones típicas en la EM, tanto por la mayor resolución conseguida en las técnicas de neuroimagen como por el empleo de métodos cada vez más objetivos en el proceso de cuantificación de las lesiones. De esta forma se han puesto en relación determinados índices y localizaciones cerebrales con el deterioro neuropsicológico. Aunque los resultados obtenidos son interesantes están lejos de ser concluyentes. Por otra parte habrá que esperar nuevas aportaciones de la línea de trabajo en la que se estudian, paralelamente, la aparición y evolución de las lesiones con los cambios del rendimiento en las pruebas neuropsicológicas.

II.- INVESTIGACIÓN EMPÍRICA

6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años hemos asistido a un interés creciente por la Esclerosis Múltiple. Este interés es fácilmente comprensible al tratarse de un trastorno con una incidencia importante, que aparece en sujetos jóvenes o de media edad y con unas consecuencias funcionales considerables. A pesar que su estudio se inicia en el pasado siglo, y del abundante número de investigaciones realizadas hasta el momento, todavía hoy permanecen abiertos interrogantes sobre su etiología, posibilidades terapéuticas, correlatos clinicopatológicos, etc.

Desde la neuropsicología, se está intentando delimitar cuáles son las funciones psicológicas que se ven alteradas en la EM, las características de la alteración y su relación con las lesiones cerebrales que presentan estos pacientes.

Tras la revisión de la literatura, podemos concluir que la EM cursa con alteraciones en múltiples funciones. Concretamente, se han descritos déficits en velocidad de procesamiento, memoria, resolución de problemas, razonamiento abstracto/conceptual, atención mantenida, fluidez verbal y percepción visoespacial.

Hay que señalar que los resultados obtenidos, tal como hemos ido comentando en los apartados anteriores, son frecuentemente contradictorios. Así, a modo de ejemplo, algunos autores proponen la existencia de un déficit en la velocidad de procesamiento a nivel puramente motor (Jennekens-Schinkel et al., 1988a;b) otros, por el contrario, presentan evidencias a favor de un enlentecimiento que afecta a la esfera cognitiva, evaluándolo a partir de

diferentes indicadores (por ejemplo, Grigsby et al., 1994; Kujala et al., 1994). Incluso la utilización de los mismos instrumentos ha dado lugar a diferentes resultados e interpretaciones. Este es el caso, por ejemplo, de la alteración informada por Rao et al. (1989), a partir del rendimiento de los pacientes en el **paradigma de Sternberg**, en contraste con la ausencia de déficit observada por Litvan et al., (1988a) utilizando la misma prueba. La caracterización del déficit de memoria es otro ejemplo de controversia. Para algunos autores los mecanismos de adquisición estarían intactos, situando los déficits en una dificultad en el acceso a la información adquirida (por ejemplo, Rao et al., 1986; Caine et al., 1986). Para otros, existiría un trastorno en la fase de aprendizaje inicial (Van den burg et al., 1987; DeLuca, Barbieri-Berger y Johnson, 1994).

Las razones para estas discrepancias son múltiples. Por un lado, la propia complejidad de la tarea en si misma. Intentar delimitar el perfil de afectación neuropsicológica de cualquier tipo de trastorno, no es tarea fácil ni rápida. Por otro, los acercamientos difieren considerablemente, tanto por la variabilidad en el procedimiento como, y de forma especial, por la variabilidad del tipo de muestra estudiada.

La revisión realizada a puesto de manifiesto la gran heterogeneidad en cuanto a las características clínicas y demográficas de las muestras. Si bien la mayoría de los estudios no encuentran suficientes correlaciones entre el grado de disfunción o el tiempo de evolución con respecto al grado de deterioro cognitivo, no está claro aún cuál sería el papel de estos factores. La influencia del curso evolutivo de la enfermedad, unas veces centrado sobre el grado o

características generales del deterioro neuropsicológico, y otras sobre aspectos más concretos de determinadas funciones neuropsicológicas, continúa siendo discutida.

En este contexto, la presente investigación pretende estudiar la afectación neuropsicológica de los pacientes con EM examinando un conjunto amplio de funciones. En este sentido, el protocolo de examen podemos incluirlo entre los más exhaustivos. Hemos dedicado especial atención a la memoria y la velocidad de procesamiento, dado que son estas áreas las que más controversia suscitan. Con respecto al primer caso, se han utilizado instrumentos que permitan apreciar la capacidad para utilizar determinadas estrategias de codificación-recuperación. A la hora de valorar los posibles déficits en velocidad de procesamiento, se ha procurado diferenciar entre enlentecimiento motor y cognitivo, de cara a establecer las relaciones correspondientes. Se han incluido también algunas pruebas que nos aporten datos preliminares sobre un posible efecto de desconexión interhemisférica.

Por lo que respecta a la población de estudio, ya hemos señalado la heterogeneidad de las muestras habitualmente utilizadas en este campo. Este hecho no sólo crea problemas a la hora de comparar entre diferentes estudios, sino que dificulta la interpretación de los resultados en cuanto a su significación última. Esto es, la EM no es una entidad homogénea. Los pacientes pueden estar en diferentes momentos de evolución, presentar grados de disfunción variados o un curso diferente. En este sentido, creemos que una forma de ir definiendo las características del patrón de afectación neuropsicológica es obtener datos a partir del estudio de muestras bien

delimitadas. La mayor parte de los estudios realizados hasta el momento utilizan tanto pacientes con curso remitente como progresivo (por ejemplo, Rao et al., 1993; Filippi et al., 1994). Por otro lado, el tiempo de evolución oscila generalmente alrededor de los 10 años (Van den Burg et al., 1987; Klonoff et al., 1991; Rao et al., 1993, entre otros). Por lo que respecta al grado de disfunción, suele trabajarse con sujetos que presentan un nivel moderado. Hay escasos estudios donde la media en la puntuación de la EDSS se sitúe entre los valores 1 y 2 (mínimos), concretamente hemos encontrado solamente dos (Beatty et al., 1989; Amato et al., 1995). Sin embargo, es importante destacar que, por ejemplo, en el citado en último lugar, el rango de puntuaciones oscilaba entre 0 y 5, lo que significa que su muestra estaba también formada por pacientes con un grado de disfunción moderado, a pesar de que la puntuación media refleje un grado mínimo.

En nuestra investigación, hemos querido abordar el estudio de la afectación neuropsicológica en las fases tempranas de la enfermedad, dado que es este un período del que se disponen de escasos datos. Realmente, en nuestra revisión, sólo hemos encontrado dos trabajos que se centren en esta fase (Lyon-Caen et al., 1986; Amato et al., 1995). Además, hemos utilizado una muestra muy homogénea por lo que se refiere a las variables antes comentadas. Por un lado se trata de pacientes con un tiempo de evolución reducido. El grado de disfunción es mínimo, no sólo en cuanto a la media de la muestra, sino también en cuanto a la no inclusión de sujetos con puntuaciones que alcancen un nivel moderado de disfunción. Finalmente, la muestra está constituida sólo por pacientes de curso remitente-recidivante.

En resumen, nuestro objetivo es obtener un perfil de afectación neuropsicológica característico de las fases iniciales de la EM con curso remitente-recidivante que presentan un grado de disfunción mínimo.

7.- MÉTODO

7.1.- SUJETOS

La muestra estaba compuesta por 30 pacientes, 25 mujeres y 5 varones que provenían de la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria de Santa Cruz de Tenerife. Todos estaban diagnosticados de Esclerosis Múltiple, y según los criterios de Poser et al., (1983) 28 eran formas definidas clínicamente, una clínicamente probable y otra definida por apoyo de laboratorio.

Seleccionamos 30 sujetos control, sin daño neurológico. Se realizó un emparejamiento sujeto a sujeto, de modo que cada paciente tenía un sujeto control equiparado en las siguientes características demográficas: nivel educativo, edad, y sexo. El nivel educativo se valoró por el número de años de estudio completos y sólo permitimos un margen de diferencia de " 1 año. En cuanto a la edad excepto en 5 casos, donde las diferencias eran de " 4 años, se trataba de emparejamientos idénticos. En todos los casos que fue posible, se intentó igualar a los sujetos también en el tipo de estudios. Bien por especialidades, letras o ciencias, o en el caso de estudios superiores por el tipo de carrera. Todos los sujetos eran diestros según los resultados obtenidos en el test de preferencia manual, **Edinburgh Handedness Inventory**.

A continuación presentamos las principales características clínicas y demográficas de pacientes y controles (**Ver tabla 7.1**).

Tabla 7.1.: características clínicas y demográficas de pacientes y

controles.

EM: esclerosis múltiple

CN: controles

EEDA: escala del estado de disfunción ampliada

VARIABLES	EM	CN
EDAD	28,83 (Dt=7,01)	28,20 (6,74)
AÑOS DE ESTUDIO	12,63 (Dt=3,60)	13,03 (3,12)
EDAD AL 1º SINTOMA	23,03 (Dt=6,17)	-
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE EL 1º SINTOMA	5,62 (Dt=4,51)	-
EDAD AL DIAGNOSTICO	25,48 (Dt=7,26)	-
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE EL DIAGNOSTICO	2,85 (Dt=3,40)	-
EEDA	1,90 (Dt=1,10)	-
Nº DE BROTES	4,38 (Dt=2,65)	-
MINI-MENTAL	28,27 (Dt=1,23)	27,90 (Dt=1,30)

A todos los sujetos, se les administró el **Mini-Mental State Examination**, con el objeto de valorar su estado mental mínimo. No se obtuvo ninguna puntuación inferior a 24, considerada como el punto de corte o mínimo necesario para poder aplicar un protocolo de pruebas neuropsicológicas más extenso (Folstein, Folstein y McHugh, 1975).

En el momento de la evaluación, todos los pacientes estaban en fase remitente. En los casos que habían presentado un brote recientemente, había transcurrido al menos un mes desde la remisión de los síntomas. Tampoco

estaban sometidos a medicación esteroidea, aunque uno de los pacientes llevaba un año bajo la administración voluntaria de Interferón 6 MG. Aquellos pacientes con historial de consumo de drogas, psicotrópicos y antidepresivos, se excluyeron de la muestra, al igual que los que presentaban graves deficiencias motoras o visuales que pudieran interferir con el desarrollo de las pruebas.

Los datos de neuroimagen obtenidos mediante Resonancia Magnética mostraron la presencia de múltiples lesiones, (no confluentes) con afectación en sustancia blanca periférica en 4 pacientes. Solamente un paciente mostró lesiones periventriculares sin afectación de sustancia blanca periférica. El resto presentaron lesiones tanto en la sustancia blanca periventricular como periférica.

7.2.- MATERIAL

Siguiendo las recomendaciones del grupo de Peyser et al., (1990) decidimos utilizar como base para nuestra evaluación el grupo de pruebas neuropsicológicas propuesto por estos autores, de cara a facilitar estudios comparativos y la colaboración entre diferentes grupos investigadores. Estas pruebas, que constituyen la llamada **Core Battery**, nos fueron remitidas por la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple de Nueva York. La composición y organización de la Bateria original es la siguiente:

SCREENING GLOBAL:

Mini-Mental State Examination (MMSE)

INFORMACION GENERAL:

Subtest de Información (**WAIS-R**)

ATENCION/CONCENTRACION:

Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Auditory A's; Auditory Trials A

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

Modified Stroop Test

MEMORIA:

Memoria Lógica (**WMS-R**)

California Verbal Learning Test (CVLT)

7/24 Spatial Recall Test

LENGUAJE:

Boston Naming Test (BNT) (abreviado)

Controlled Oral Word Association Test (COWAT)

Token Test (abreviado)

PRUEBAS VISOESPACIALES:

Hooper Visual Organization Test (HVOT) (abreviado)

Block Design subtest (WAIS-R) (modificado)

RAZONAMIENTO ABSTRACTO/CONCEPTUAL:

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Matrices Progresivas de Raven

Subtest de Comprensión (**WAIS-R**)

A este conjunto de pruebas, añadimos las siguientes para completar el protocolo en aquellas funciones neuropsicológicas que debían ser estudiadas con una mayor profundidad, así como para la evaluación de otras que estaban ausentes.

MEMORIA:

Subtest de Reproducción Visual (**WMS-R**)

Test de Retención Visual de Benton (**TRV**)

ATENCION/VIGILANCIA:

Subtest de Span Visual (**WMS-R**)

Subtest de Dígitos (**WMS-R**)

Test de Distractibilidad

PRUEBAS VISOPERCEPTIVAS Y VISOESPACIALES:

Test de Discriminación Visual de Formas de Benton (**VFDT**)

Test de Orientación de Líneas de Benton (**JLOT**)

Test de Reconocimiento Facial de Benton (**FRT**)

(Versiones computadorizadas).

SEGUIMIENTO Y ALTERNANCIAS VERBALES:

Prueba de **Tracking** Verbal

Subtest de Control Mental (**WMS-R**)

TIEMPOS DE REACCION (Vienna System)

Tiempo de Reacción Simple

Tiempo de Reacción/Interferencia

PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORAS

Seguimiento de una Línea (**Line Tracking**)

Insertar clavijas (**Inserting Longs Pins**)

Golpear (**Tapping**)

Test de Alternancias Motoras de Luria

PRUEBAS DE DESCONEXION INTERHEMISFERICA

Screening de Desconexión

Prueba de Escucha Dicótica

Además, se añadió el Subtest de Información y Orientación de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada (**WMS-R**), el **Edinburgh Handedness Inventory**, para valorar la preferencia manual y la **Zung Self-Rating Depression Scale**, para valorar la posible presencia de depresión.

A continuación presentamos una descripción por funciones de todas las pruebas empleadas. Téngase en cuenta que algunas de ellas podrían incluirse en más de un apartado, aunque hemos procurado centrarnos en las características fundamentales de las mismas para su clasificación.

7.3.- DESCRIPCION DE LAS PRUEBAS

A) SCREENING GLOBAL:

- **Mini-Mental State Examination (MMSE)**, (Folstein, Folstein y McHugh, 1975).

El **MMSE** es una prueba corta utilizada para valorar de forma rápida el estado mental mínimo de un paciente. Su tiempo de administración es de aproximadamente 10 minutos. En el estudio de la EM, su utilidad parece estar demostrada para medir el grado de afectación en formas con grave deterioro

cognitivo que no permiten la administración de otro tipo de protocolos. Su efectividad en la población general afectada de EM, está discutida. De hecho la mayoría de pacientes sin graves deterioros rinden normal en esta escala, a pesar de que presenten alteraciones neuropsicológicas objetivadas mediante otras pruebas específicas. Evalúa varias funciones cognitivas: orientación, atención/concentración, memoria, lenguaje y habilidades constructivas.

Incluimos a la versión original las modificaciones propuestas en Beatty y Goodkin, (1990) a pesar de que en nuestra muestra no era esperable encontrar pacientes con graves afectaciones motoras. En concreto, se ofrece la posibilidad de construir una frase en forma oral para aquellos pacientes que no puedan hacerlo de forma escrita. Además, el ítem de "orden en tres etapas" original, (coger un papel, doblarlo por la mitad y colocarlo en el suelo) se sustituye por otro en el que no exista riesgo de caída en pacientes con problemas de equilibrio: "coja el afilador con la mano izquierda (no dominante), agítelo y póngalo sobre este libro (situado sobre la mesa)". Mantuvimos los 3 nombres originales para la repetición inmediata y el recuerdo posterior.

B) INFORMACION Y ORIENTACION:

- Subtest de Información del WAIS, (Wechsler, 1955).

Utilizamos esta versión del **WAIS**, ya que es la que se encuentra adaptada al castellano, empleando los criterios habituales de aplicación y corrección. La prueba consiste en una serie de preguntas de cultura general

con diferentes niveles de dificultad.

- Subtest de Información y Orientación: Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R), (Wechsler, 1987).

Esta prueba requiere responder a preguntas de información personal, memoria remota así como de orientación temporal y espacial. Además de la puntuación total en la prueba, obtuvimos tres puntuaciones parciales, una para los ítems de memoria remota, otra para los de orientación temporal y otra para los de orientación espacial.

C) ATENCION, CONCENTRACION Y VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO

- Subtest de Dígitos: Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R), (Wechsler, 1987).

Consta de dos partes que se administran de forma independiente, dígitos directos y dígitos inversos. En el primer caso se trataría de una medida de atención más pura, mientras que en el segundo, el papel de la memoria operativa sería más importante. En el subtest de dígitos directos el sujeto debe repetir, de forma inmediata, una secuencia de números en el mismo orden en que se presentan. En los dígitos inversos, la repetición debe hacerse en el orden inverso al de la presentación. La longitud de las secuencias aumenta progresivamente. Se administran siempre dos series con el mismo número de dígitos antes de pasar a la siguiente. Si se cometen errores en ambas

finalizaría la prueba. Las instrucciones detalladas y forma de puntuación fueron las descritas en el Manual de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada, aunque también tuvimos en cuenta la puntuación de cada **span** por separado, es decir, la secuencia más larga repetida correctamente, tanto directa como inversa.

- Subtest de Span Visual: Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R), (Wechsler, 1987).

Esta prueba mide las mismas capacidades que la anterior, aunque en el aspecto visoespacial. Consta de 2 partes, **tapping** directo y **tapping** inverso. En la primera parte el examinador señala con el dedo, en un orden determinado, unos cuadrados de color rojo impresos en una tarjeta. Posteriormente el sujeto debe repetir la secuencia en el mismo orden, señalándolos también con el dedo. En la segunda, la forma de administración es la misma, con la variante de que se utiliza una tarjeta diferente donde los cuadrados son de color verde, y el paciente debe en este caso repetir la secuencia a la inversa. La longitud de las secuencias aumenta progresivamente y siempre se administran dos con el mismo número de items antes de pasar a la siguiente. Si el sujeto cometiera errores en ambas, finalizaría la prueba. Al igual que en la prueba descrita anteriormente, la forma de corrección únicamente varió con respecto al manual en la adición de una puntuación por separado del **span** visual directo e inverso.

- Auditory A's:

Esta tarea evalúa atención mantenida y concentración. Existen diferentes versiones de este tipo de tareas de vigilancia (Lezak, 1986). La versión utilizada por nosotros es la incluida en la **Core Battery**, previa traducción al castellano de la cinta original. El test se compone de 2 secuencias de 80 estímulos (letras del alfabeto) presentados de forma auditiva, mediante un **cassette StarWorld JC-5500**. Las letras se presentan cada 2 segundos y el sujeto debe golpear con un lápiz sobre la mesa, cada vez que oiga la letra A. La división en dos partes se debe a la posibilidad de obtener una medida potencial de la fatiga, ya que la administración se realiza sin interrupción. Se registran los errores de omisión y de confusión. Las instrucciones detalladas y forma de administración fueron las descritas en el Manual de la Core Battery.

- Auditory Trials A:

Esta prueba es una variante más compleja de la anterior que también evalúa atención mantenida y concentración. Sólo se administra en el caso de que el sujeto haya cometido menos de 7 errores en la prueba anterior. El sujeto debe responder de la misma forma que en el Auditory A's, pero esta vez a diferentes letras y por su orden de aparición en el abecedario: la primera vez a la letra A, la segunda a la B, la tercera a la C, y así sucesivamente. Los 160 estímulos están divididos en dos partes, aunque la administración de los mismos se lleva a cabo de forma ininterrumpida, al igual que en la prueba

anterior. Se presentaron mediante una grabación (traducción al castellano de la original), en el **cassette** descrito anteriormente y con intervalos de 2 segundos entre uno y otro. Las instrucciones y forma de administración fueron las descritas en el Manual de la **Core Battery**. Tuvimos en cuenta los errores de confusión y omisión.

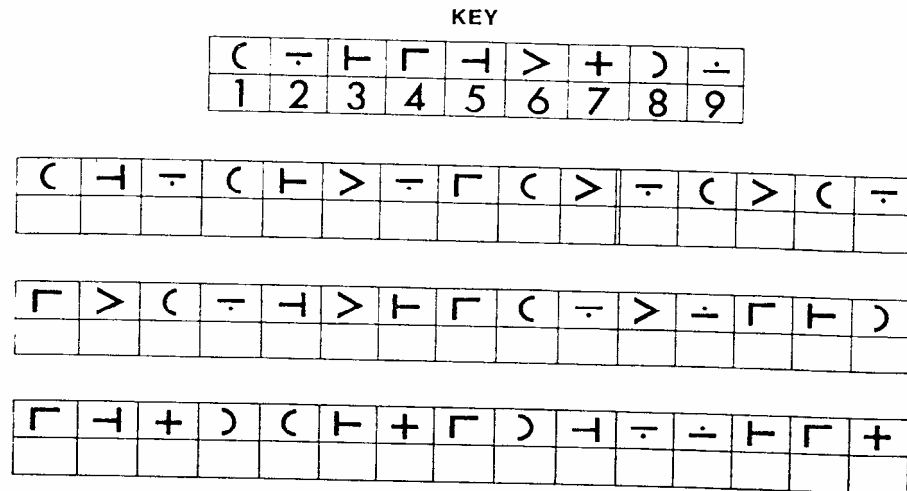
- Test de Distractibilidad:

Esta prueba, nos fue suministrada por la Unidad de Neuropsicología del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Consiste en una tarea de vigilancia con presentación computadorizada. En el centro de la pantalla de un ordenador 486 DX-33, aparecen diferentes letras cada dos segundos. El sujeto debe presionar lo más rápido posible la barra espaciadora, cuando aparezca la letra A. Se registran los aciertos, errores de omisión y de confusión. La duración total de la prueba es aproximadamente de 9 minutos.

- Symbol Digit Modalities Test (SDMT), (Smith, 1982).

El **SDMT** es una prueba de atención mantenida y velocidad de procesamiento. Requiere la ejecución, durante 90 segundos, de una clave en la que hay que completar los dígitos que corresponden a unos símbolos determinados (Ver Fig. 7.1). El modelo con la correspondencia símbolo-número permanece presente durante la ejecución de la prueba. Utilizamos tanto la forma escrita como la oral, para obtener una medida independiente de la ejecución motora. Inmediatamente después de administrarse la prueba se retira el modelo, y sin haberse advertido previamente, solicitamos que el

sujeto completara la clave. De esta forma se obtiene una medida del aprendizaje incidental. Posteriormente, evaluamos la información retenida tras



un intervalo de demora de 30m.

Fig. 7.1

- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), (Gronwall, 1977).

Esta prueba se utiliza como medida de atención mantenida y velocidad de procesamiento. También evaluaría la capacidad para manejar información almacenada a corto plazo. Se realizó la traducción al español de la cinta original, utilizada en la **Core Battery**, y empleamos para su reproducción el mismo **cassette** portátil descrito anteriormente. En esta versión se instruye al sujeto para que sume pares de dígitos, de modo que cada uno se sume siempre al que le precede, y diga el resultado en voz alta. Por ejemplo, si aparecieran los siguientes números: 2, 3, 5....., el sujeto debería sumar el 2 al 3 y responder 5 y posteriormente sumarle el 3 al 5 y responder 8 y así sucesivamente. La prueba consta de 2 partes, cada una de 60 dígitos, con un pequeño descanso entre una y otra. En la primera, o forma lenta, los números se presentan cada 3 segundos, en la forma rápida el intervalo es de 2

segundos. Contabilizamos el número de aciertos en cada presentación.

D) TIEMPOS DE REACCION (Vienna Reaction Unit/Vienna System),
(Schuhfried, 1992).

- **Tiempo de Reacción Simple:** mediante una Unidad de presentación de estímulos visuales/auditivos se le mostró al sujeto una luz amarilla a intervalos irregulares, que oscilaron entre un mínimo de 2 y un máximo de 5 segundos. El sujeto debía mantener el dedo apoyado en un botón del panel. La tarea consistía en levantarlo y apretar otro botón diferente cada vez que aparecía el estímulo clave (luz amarilla), lo más rápidamente posible. Después de responder debía volver a apoyar el dedo en el botón anterior. El estímulo clave o **target** se presentó un total de 50 veces de forma aleatoria, siendo la duración del mismo de 2 segundos. Los intervalos entre **targets** oscilaron entre 2 y 5 segundos. Se tuvieron en cuenta los siguientes componentes: **tiempo de decisión** (tiempo que tarda el sujeto en levantar el dedo desde que aparece el estímulo clave), **tiempo de ejecución motora** (tiempo que tarda en presionar el segundo botón una vez que ya ha levantado el dedo del primero), y **tiempo de reacción total** (suma de los dos anteriores) en milisegundos. Además se contabilizaron el número de reacciones correctas, incorrectas, incompletas, ausentes, así como el número de decisiones equivocadas.

- **Tiempo de Reacción/Interferencia:** mediante la misma Unidad de Reacción anterior, se presentaban diferentes estímulos: luz amarilla, luz roja, luz amarilla y roja simultáneamente, un tono, tono y luz amarilla, tono y luz roja, y tono con luz roja y luz amarilla. El sujeto debía responder únicamente

al estímulo "luz roja" que se presentó un total de 40 veces. Todos los estímulos tenían una duración de 2 segundos y los intervalos entre cada **target** oscilaron entre 3 y 12 segundos. Durante éstos, podían presentarse hasta un total de 4 distractores. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron las mismas que para la condición anterior.

E) MEMORIA

- Memoria Lógica: Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R)
(Wechsler, 1987).

Esta prueba es una de las más utilizadas como medida de supraspan (Grafman et al., 1990). Realizamos una traducción al castellano de las dos historias presentadas en la Escala de Memoria de Wechsler Revisada, manteniendo el mismo número de elementos y adaptando el contenido en algunos de ellos. Los sujetos debían reproducir sin que transcurriera ningún intervalo de tiempo y de la forma más literal posible, un párrafo que previamente había leído el examinador. Con posterioridad administramos una serie de preguntas para valorar la recuperación de información con ayuda. Los elementos no recordados, o que lo eran de forma errónea, se le decían o rectificaban al paciente. Transcurrida aproximadamente media hora se le solicitaba el recuerdo a largo plazo, registrando si era necesaria la administración de ayuda para la evocación o si ésta se realizaba espontáneamente. Se contabilizaron el número de elementos recordados, con y sin ayuda, así como las intrusiones de elementos ajenos a la historia original.

- **California Verbal Learning Test (CVLT)**, (Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1987).

Utilizamos esta tarea de aprendizaje verbal que permite valorar las distintas estrategias y procesos que pueden tener lugar durante el mismo. La tarea consiste en la repetición inmediata de una lista de 16 palabras, presentada en forma oral, durante 5 ensayos. El orden de presentación no varía, y el recuerdo puede realizarse en cualquier orden incluyendo los elementos que se hayan dicho en ensayos anteriores. Si el sujeto logra recordar las 16 palabras en dos ensayos consecutivos, la prueba finaliza. La lista está compuesta por elementos pertenecientes a 4 categorías semánticas diferentes (frutas, especias, ropa y herramientas), aunque la presentación se hace de forma que nunca aparezcan dos elementos de una misma categoría juntos. Se utilizaron la mayoría de las palabras de la forma I propuesta por el grupo de Delis, aunque se sustituyeron algunas poco conocidas en castellano por otras equivalentes. Una vez finalizado el aprendizaje de esta primera lista (lista A), se presentó una segunda lista (lista B), en un solo ensayo. En este caso también estaba compuesta por 16 items divididos en cuatro categorías (frutas, especias, pescados y utensilios), y al igual que en la lista A hubo de sustituir algunos elementos por otros más adecuados en castellano. Tras el recuerdo inmediato de la lista B, se evalúa el recuerdo de la lista A (recuerdo libre y recuerdo con ayuda por categorías). Una vez transcurrida aproximadamente media hora se vuelve a evaluar la lista A (recuerdo libre, recuerdo con ayuda por categorías). Posteriormente se presenta una lista de

reconocimiento que contiene las 16 palabras de la lista A más 28 distractoras (palabras de la lista B, palabras fonéticamente similares a las de A, palabras prototipos de las categorías de A y palabras sin relación con las de A). Cuantificamos los siguientes aspectos: mecanismos semánticos y seriales de aprendizaje, así como la consistencia en el recuerdo para cada uno de los ensayos; el efecto de primacía, recencia, palabras medias se tuvo en cuenta únicamente para el primer ensayo. También se valoró la sensibilidad a la interferencia proactiva y retroactiva, el recuerdo tras demora, así como el reconocimiento. Los errores (intrusiones y perseveraciones) para cada uno de los ensayos y la curva de aprendizaje. Todos ellos están descritos y operativizados en el apartado de Resultados.

- 7/24 Spatial Recall Test, (Barbizet y Cany, 1968).

Utilizamos la versión modificada de Rao et al, (1984). Esta prueba valora la curva de aprendizaje visoespacial, la sensibilidad a la interferencia proactiva y retroactiva y el recuerdo con demora. Al sujeto se le presenta, durante 10 segundos, una lámina cuadriculada en la que aparecen 7 círculos con una disposición espacial determinada. Esta lámina se retira, y se le pide que reproduzca el diseño con unas fichas que se le entregan previamente. Se repite el mismo proceso durante 5 ensayos, o hasta que el sujeto coloque bien todas las fichas durante 2 ensayos consecutivos. Con posterioridad, se le presenta una lámina distinta con un nuevo diseño y se le pide también la reproducción inmediata para evaluar la interferencia proactiva. A continuación se solicita el recuerdo de la primera lámina (interferencia retroactiva). A los 30 minutos aproximadamente, se le pide el recuerdo a largo

plazo. Se contabilizaron el número de fichas colocadas correctamente, así como las intrusiones.

- Subtest de Reproducción Visual: Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R), (Wechsler, 1987).

Utilizamos el material de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada. La tarea consiste en reproducir de forma inmediata, mediante papel y lápiz, unos dibujos presentados en tarjetas individuales, tras una exposición de 10 segundos para cada uno de ellos. Las tres primeras tarjetas contienen un solo elemento, mientras que la última muestra dos de forma simultánea. También se solicita el recuerdo tras una demora de 30 minutos. Se valoró la exactitud de los dibujos según las normas expuestas en el manual de la prueba.

- Test de Retención Visual (TRV), (Benton, 1953).

Utilizamos la versión de elección múltiple. Se presentaba al sujeto una lámina que contenía una o varias figuras geométricas, durante 10 segundos. De forma inmediata se le mostraba otra lámina, en este caso con 4 dibujos o alternativas. El sujeto debía seleccionar cuál de los cuatro era el mismo que se le había presentado en un principio.

F) PROGRAMACIÓN Y COORDINACIÓN MOTORA

Utilizamos la Unidad Motora incluida en el **Wiener Tests System** para

valorar las pruebas de la Serie de Ejecución Motora (**MLS**) (Schuhfried, 1992):

- Seguimiento de una Línea (Line Tracking)

El sujeto debía mover un puntero siguiendo el recorrido de una línea perforada sobre un tablero metálico, sin tocar los bordes ni el fondo. Se le pedía que lo hiciera rápido y cometiendo el menor número de errores posibles, mientras mantenía el puntero de forma vertical. Se enfatizó especialmente la importancia de no cometer errores sobre la velocidad. La prueba se realizaba con la mano derecha y de derecha a izquierda del panel, así como con la mano izquierda, y en este caso de izquierda a derecha (con el panel rotado 180°). Permitimos que el sujeto ensayara previamente la tarea. Se tuvieron en cuenta el número de errores, la duración de los mismos, y la duración total de la prueba en milisegundos.

- Insertar clavijas (Inserting Longs Pins)

Se colocaba un bloque con 25 clavijas de 5cm de largo y 2mm de ancho al lado del panel de respuesta. Las clavijas estaban insertadas verticalmente en los correspondientes orificios del bloque. En la condición de ejecución con la mano derecha, situamos el bloque a la derecha del panel, a una distancia exacta de 25 cm., y centrado con respecto al mismo. El sujeto debía sacar las clavijas de los orificios en el orden que prefiriera, e insertarlas en los agujeros situados en el margen derecho del panel, realizando la tarea de arriba a abajo. Se le permitió que practicara previamente. El tiempo total empleado se

contabilizó en segundos. En la condición de ejecución con la mano izquierda el procedimiento fue el mismo, con la excepción de que tanto la caja de clavijas como los orificios donde el sujeto debía insertarlas estaban situados a la izquierda.

- Tapping

En esta tarea el sujeto debía dar, utilizando un puntero especial, el mayor número de golpes posibles sobre una superficie delimitada de 4x4 cm situada en panel de trabajo. La tarea tenía una duración de 32 segundos y el puntero debía mantenerse lo más vertical posible. Se permitió que el sujeto apoyara los codos sobre la mesa y la muñeca sobre el panel. Las tres condiciones utilizadas fueron: mano derecha, mano izquierda y ambas manos de forma alternativa. Se tuvieron en cuenta el número de golpes dados en los primeros 16 segundos, en la segunda mitad de la prueba, así como el total global.

- Test de Alternancias Motoras de Luria

Utilizamos la prueba descrita por Luria, basada en la secuencia "Puño-Canto-Palma". El sujeto debía alternar durante 30 segundos estas tres posiciones de la mano, de la forma más rápida posible e intentando no cometer errores. Contabilizamos el número de ensayos de aprendizaje, el número de secuencias correctas y el número de errores.

G) SEGUIMIENTO Y ALTERNANCIAS VERBALES

- Prueba de Tracking Verbal

La prueba consistió en un seguimiento, en primer lugar en orden directo y luego inverso, de diferentes secuencias verbales: meses (1-12), números (1-12) y alternancia mes/número (doble **tracking**). Tuvimos en cuenta el número de aciertos y el tiempo empleado en cada una de las pruebas.

- Subtest de Control Mental (WMS-R), (Wechsler, 1987).

Utilizamos la prueba incluida en la **Escala de Memoria de Wechsler Revisada**. El primero de los items consiste en contar en orden inverso, del 20 al 1. En el segundo, el sujeto debe recitar el abecedario en su orden habitual. En el tercero debe contar de 3 en 3, comenzando por el 1 hasta llegar al 40. Las instrucciones y modo de corrección fueron los descritos en el manual de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada. Se tuvieron en cuenta los aciertos, el tiempo empleado en cada una de los items y una puntuación global, tanto para los aciertos como para el tiempo.

H) INHIBICIÓN Y FLEXIBILIDAD

- Wisconsin Card Sorting Test (WCST), (Grant y Berg, 1948).

Esta prueba permite obtener una medida de la capacidad del sujeto para formar conceptos, así como la flexibilidad necesaria para cambiar de criterio en un momento determinado. Aplicamos y valoramos la prueba según el

procedimiento descrito en Heaton, (1981). El sujeto disponía de 2 sets idénticos de 64 tarjetas, en las que estaba impreso un símbolo (círculo, cruz, triángulo o estrella), en un determinado color (rojo, azul, verde o amarillo) y con un número variable de elementos (1...4) (Ver Fig. 7.2). Se inicia la prueba presentando cuatro tarjetas en posición horizontal que servirán de modelo, y se le pide que clasifique o empareje las tarjetas con esas cuatro, sin darle más información. Únicamente se le comunicará, cada vez que coloque una tarjeta, si lo está haciendo mal o bien en función de un criterio preestablecido que sólo conoce el examinador (color, forma o número). Sin informar al sujeto, el principio clasificatorio varía cada 10 respuestas correctas consecutivas. Primero, se espera la clasificación por color, después por forma y en último lugar por número. Este orden se repite de nuevo. El test finaliza una vez que el sujeto ha realizado 6 categorías correctas, o bien cuando haya utilizado los dos sets de tarjetas. Se contabilizaron los aciertos, los errores perseverativos, las respuestas perseverativas, los errores no perseverativos, el número de categorías completas, y un índice de perseveraciones que se operativiza en el apartado de resultados.

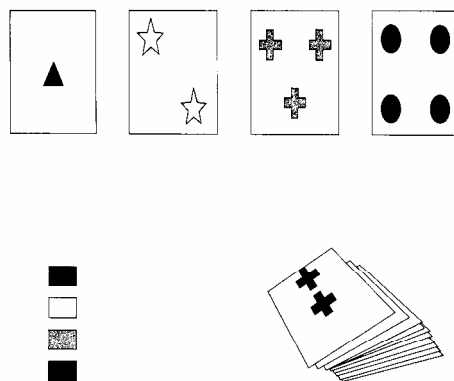


Fig. 7.2

- Modified Stroop Test, (Golden, 1978).

Esta prueba mide velocidad de procesamiento y sensibilidad a la interferencia. En concreto el sujeto debe inhibir un proceso automático como es la lectura en favor de la percepción del color. También puede utilizarse como una medida de velocidad de procesamiento. Utilizamos la versión de Golden, (1978), incluida en la Core Battery, que es una modificación de la versión original de (Stroop, 1935). Añadimos la propuesta de Peyser et al, (1990), de que fuera el examinador y no el sujeto quien marcara en la hoja de respuestas el último ítem realizado.

El test está compuesto de tres láminas, cada una con 100 estímulos presentados en 5 columnas de 20 ítems. En la primera, el sujeto debía leer, en orden aleatorio, las palabras "rojo", "verde" y "azul" impresas en color negro. En la segunda, los 100 ítems consistían en secuencias de 4 x, es decir, "XXXX", de color rojo, verde o azul. En este caso el sujeto debía decir el color de la tinta en la que estaban impresas. La tercera lámina consistía en las mismas palabras que la primera pero impresas con los colores de la segunda lámina. De esta forma la palabra rojo puede estar escrita en verde o en azul, la palabra verde, en rojo o azul, y la palabra azul, en verde o rojo. En esta lámina el sujeto también debía decir el color de la tinta en la que estaban impresas las palabras, inhibiendo la lectura. En las tres láminas se tenía en cuenta la ejecución durante 45 segundos. Las instrucciones y forma de administración

detalladas fueron tomadas del Manual del **Stroop Color and Word Test** de Golden, (1978). Se tuvieron en cuenta el número de aciertos, los errores corregidos con advertencia previa del examinador, los errores no corregidos a pesar de la advertencia en cada una de las tres láminas, así como un índice de interferencia propuesto en el Manual de corrección.

- **Controlled Oral Word Association Test (COWAT)**, (Benton y Hamsher, 1976).

Este subtest, incluido en el **Multilingual Aphasia Examination**, es una tarea de fluidez verbal ante consignas fonéticas y semánticas, que se utiliza también como una medida de velocidad de procesamiento. El sujeto debe decir, en un minuto, el mayor número de palabras posibles que empiezen por una letra determinada (F), excluyendo nombres propios, números y palabras derivadas. A continuación debe hacer lo mismo con otras dos letras (A y S). Por último, se evalúa la producción en un minuto, de nombres de animales. En todos los casos, se contabilizó el número de palabras producidas en intervalos de 30 segundos y el total. Además se halló una puntuación global con la suma de los resultados en las tres letras, y otra con ésta y la puntuación obtenida en fluidez semántica. Se tuvieron en cuenta las perseveraciones y las intrusiones a las normas.

D) LENGUAJE

- **Boston Naming Test (BNT)**, (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983).

Se trata de una tarea de denominación por confrontación visual. Utilizamos la versión reducida a 15 estímulos empleada en la Core Battery. La forma de administración y puntuación fue la misma que la empleada en la versión original. Es decir, las figuras se presentaron en orden permitiéndose un tiempo de hasta 20 segundos. Si el sujeto daba una respuesta que constituía una percepción errónea o una falta de reconocimiento se le proporcionaba una clave semántica (p.e. para qué sirve el objeto). La clave fonética (sonido inicial de la palabra) se administraba si el sujeto no contestaba o después de una respuesta incorrecta. Se tuvieron en cuenta las respuestas correctas emitidas espontáneamente, el número de claves semánticas dadas, el número de respuestas correctas después de una clave semántica, el número de claves fonéticas dadas y el número de respuestas correctas después de una clave fonética.

- **Token Test**, (Benton y Hamsher, 1976)

Utilizamos la versión incluida en **The Multilingual Aphasia Examination**. Esta prueba evalúa la comprensión de órdenes verbales de diferente dificultad. Se colocan delante del sujeto 20 fichas en una determinada disposición estándar. Las fichas son de diferentes formas (cuadrados y círculos), tamaños (grandes y pequeñas), y colores (rojo, negro, amarillo, blanco y verde). Al sujeto se le irá pidiendo que ejecute una serie de órdenes de forma literal. Por ejemplo: *"toque el cuadrado rojo"*, o *"ponga el círculo amarillo sobre el cuadrado verde"*. Siguiendo el mismo procedimiento de aplicación descrito en el manual, si el sujeto fallaba o no respondía transcurridos 5 segundos, se repetía la instrucción y se permitían

otros 5 segundos. Se concedieron 2 puntos para las respuestas correctas en el primer intento, y un punto para las realizadas en el segundo. Además de la puntuación total, obtuvimos una serie de puntuaciones parciales en base al grado de dificultad de los items presentados.

J) PRUEBAS VISOPERCEPTIVAS Y VISOESPACIALES (versiones computadorizadas)

Los programas de Reconocimiento de Caras, Orientación de Líneas y Reconocimiento de Formas se construyeron con el generador de aplicaciones **Layout versión 3.03** para el sistema operativo DOS de la empresa **Objects Inc.** Fueron realizados por Manuel González Mauricio, técnico de los Servicios Informáticos de la Facultad de Psicología de la Universidad de La Laguna.

Los estímulos de los tests originales fueron digitalizados mediante un **scanner Epson GT 3.500** e incorporados a los programas. En el caso de los estímulos para el test de caras se utilizó una paleta de 256 tonos de grises. La rutina cronométrica tenía un error en los registros de tiempos de " 35 milisegundos.

- **Test de Discriminación Visual de Formas (VFDT)**, (Benton et al., 1983).

Esta prueba evalúa también capacidades visoperceptivas. De la misma forma que en las anteriores se llevó a cabo una presentación computarizada.

En este caso se le muestran al sujeto 18 estímulos, aunque los dos primeros sirven de ensayo. En cada presentación el sujeto debe fijarse bien en todos los detalles de un dibujo compuesto por varias figuras geométricas, y elegir entre cuatro dibujos, situados inmediatamente debajo, cuál es exactamente igual al modelo. Se utilizaron las teclas del 1 al 4 para responder. Se tuvieron en cuenta el número total de aciertos, los errores que afectaban a la figura periférica, las respuestas que implicaban rotaciones de las figuras principales, y las que implicaban distorsiones principales. También se tuvo en cuenta el tiempo total invertido en realizar la prueba.

- Test de Orientación de Líneas (JLOT), (Benton et al., 1983).

Esta prueba está diseñada para medir habilidades visoespaciales. Llevamos a cabo la presentación de los estímulos de forma computarizada en un ordenador **486 DX-33**. En cada ensayo, se muestra en la parte superior de la pantalla, un par de líneas formando un ángulo determinado. En la parte inferior de la pantalla aparecen 11 líneas dispuestas en semicírculo o "abanico", cada una identificada con un número (Ver Figura 7.3). El sujeto debe señalar cuáles de las 11 líneas tendrían la misma orientación que el par superior. Se realizó una adaptación del teclado para que el sujeto pudiese responder de forma adecuada. Las respuestas del 1 al 9 se ejecutaron con las teclas correspondientes en la parte superior del teclado. Para las respuestas 10 y 11 se utilizaban las teclas situadas a continuación, es decir, las correspondientes al 0 y a la comilla simple. La prueba se compone de 30 items y 5 de ensayo. Se contabilizaron el número de aciertos, así como el tiempo total empleado en realizar la prueba en milisegundos.

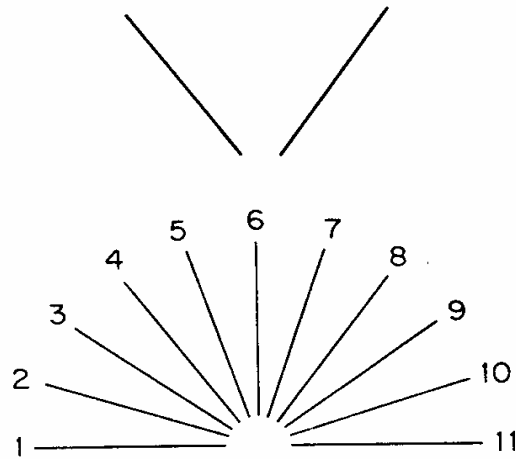


Fig. 7.3

- Test de Reconocimiento Facial (FRT), (Benton et al., 1983).

Esta prueba evalúa habilidades visoperceptivas, mediante el reconocimiento de caras y sin implicación de la memoria. La presentación de los estímulos también se realizó de forma computarizada en el mismo ordenador citado previamente. En los 6 primeros items el sujeto debía seleccionar, entre seis fotografías, cuál era idéntica a un modelo. En los 16 restantes el sujeto debía elegir tres fotografías (bajo diferentes condiciones de iluminación y posición) que se correspondieran con la misma persona del modelo. No se llevaron a cabo ensayos previos. Para responder, el sujeto debía presionar las teclas del 1 al 6, en función de cuales fueran las fotografías seleccionadas por él. Se contabilizó el número total de aciertos y el tiempo

total invertido en milisegundos.

- Hooper Visual Organization Test (HVOT), (Hooper, 1983).

Esta prueba evalúa fundamentalmente la capacidad de integración visoespacial. El sujeto debe mirar una serie de tarjetas donde se presentan dibujos de objetos comunes que están fragmentados y desordenados, y ser capaz de reconocer de qué objeto se trata (Ver Fig. 7.4). Utilizamos la versión reducida propuesta en la **Core Battery** compuesta por los 15 estímulos con número impar que forman parte de la versión original. La forma de administración y puntuación fue la misma que la descrita en el Manual del **HVOT**, en su versión de 1983. Tuvimos en cuenta el número total de aciertos.

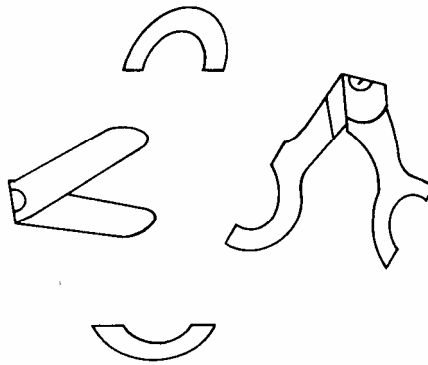


Fig. 7.4

- Block Design subtest (WAIS-R), (Wechsler, 1981).

Este test mide habilidades visoconstructivas. Se utilizan bloques de

madera que tienen algunas caras rojas y blancas en su totalidad, y otras, divididas en diagonal, con una mitad roja y la otra blanca. Con estos bloques el sujeto debe reproducir unos diseños presentados visualmente mediante una serie de tarjetas. Este subtest del **WAIS-R**, se administró en la forma descrita en el Manual, con dos excepciones propuestas en la **Core Battery**: 1) si el diseño no estaba correctamente realizado en el tiempo estándar, se permitió un minuto extra, y 2) la prueba se daba por terminada después de 3 fallos consecutivos, incluyendo el tiempo extra. Se contabilizaron el número total de bloques correctamente colocados en tiempo estándar y el número total en tiempo extenso. Se obtuvieron puntuaciones parciales para los diseños de 4 bloques y para los de 9 bloques. Además contabilizamos el tiempo invertido en cada uno de estos grupos.

K) RAZONAMIENTO ABSTRACTO/CONCEPTUAL:

- Matrices Progresivas, (Raven, 1956).

Esta prueba es una medida de razonamiento conceptual y de resolución de problemas visoespaciales (Ver Fig. 7.5). Utilizamos las series A, B, C, D, E con el procedimiento de aplicación y corrección descrito en el Manual. Consideramos el número de aciertos y el tiempo total empleado en la ejecución de la prueba, con un límite máximo de 60 minutos.

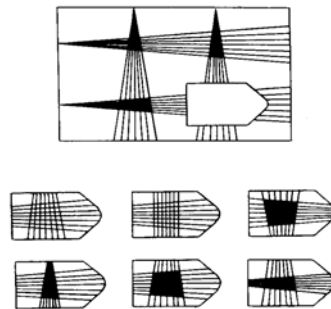


Fig. 7.5

- Subtest de Comprensión (WAIS)

Utilizamos la versión de Wechsler, (1955), empleando los mismos criterios de aplicación y corrección. La prueba consiste en la aplicación de una serie de preguntas sobre razonamiento social y abstracto a las que debe responder el sujeto.

L) PRUEBAS DE DESCONEXIÓN INTERHEMISFÉRICA

Este set de pruebas se utilizó para disponer de una serie de medidas que nos permitieran detectar una posible afectación de cuerpo calloso.

- **Screening de Desconexión:** formado por 5 subtest.

- Praxias Ideomotoras: ejecución de 6 gestos con ambas manos después

de una orden verbal.

- Reproducción de posiciones de las manos (ojos cerrados): el evaluador colocaba la mano dcha/izqda en una determinada posición y el sujeto debía reproducirla con la mano contraria. Se administraron 5 ítems por cada mano. Se tuvo en cuenta tanto el número de respuestas correctas como el tiempo empleado en ejecutar cada movimiento.

- Denominación de objetos por reconocimiento táctil (ojos cerrados): se utilizaron 10 objetos comunes que se presentaban de forma alternativa en cada mano. El sujeto debía explorar táctilmente cada objeto e identificarlo por su nombre. No se permitía que el sujeto utilizara la mano opuesta. Se contabilizaron las respuestas correctas por cada mano y el tiempo que tardaba en denominar cada objeto.

- Reconocimiento táctil de objetos por alternativas (ojos cerrados): al sujeto se le colocaba un objeto en una mano y, al mismo tiempo, se colocaban tres objetos sobre la mesa, entre los que estaba incluido uno idéntico al que tenía en la mano. Debía identificar con la otra mano, cuál de las tres alternativas se correspondía con el modelo. Se tuvo en cuenta el número de respuestas correctas y el tiempo empleado en cada una de ellas.

- Reconocimiento táctil de letras (ojos cerrados): el sujeto debía reconocer y nombrar unas letras hechas de material plástico, cuyas dimensiones eran de 3,5 cm de largo, 2 cm de ancho y 1 cm de grosor, que se le ponían de forma alternativa en cada mano. Se le permitía explorar

táctilmente la letra e incluso ponerla sobre la mesa para llevar esto a cabo, pero nunca utilizar la otra mano. Se tuvieron en cuenta el número de respuestas correctas y el tiempo empleado en denominarlas.

- Prueba de Escucha Dicótica:

La Escucha Dicótica ha sido una de las técnicas que con mayor profusión se han utilizado en el estudio de las diferencias funcionales hemisféricas. El procedimiento básico consiste en la presentación simultánea y competitiva de estímulos a ambos oídos. Estudios electrofisiológicos demuestran que esta modalidad de presentación supone la inhibición de la vía ipsilateral, esto es, la vía que transmite la información presentada en un oído al hemisferio del mismo lado, quedando funcional la vía contralateral, que proyecta la información recibida en el hemisferio contralateral al oído receptor. Entre los distintos modelos que explican el patrón de resultados tradicionalmente encontrados con esta técnica, destaca el modelo estructural elaborado por Kimura, (1961). Según este modelo, en la mayor parte de los sujetos diestros, los estímulos verbales presentados al oído derecho se procesarán de forma más adecuada, expresada en términos de un menor número de errores, que los estímulos presentados al oído izquierdo. Para la autora esto sucede porque el hemisferio izquierdo, especialista para el procesamiento del lenguaje, será más eficaz cuando recibe los estímulos directamente que cuando los recibe vía cuerpo calloso provenientes del hemisferio derecho.

De cara a nuestros objetivos, la escucha dicótica puede contribuir a

poner de manifiesto la existencia o no de afectación callosa en los pacientes con Esclerosis Múltiple. En efecto, siguiendo el modelo estructural de Kimura un patrón de resultados muy asimétrico a favor del oído derecho puede ser interpretado como indicador de afectación callosa cuya consecuencia es la pérdida de calidad en la información transmitida desde el hemisferio derecho al izquierdo a través de esta vía de intercomunicación.

Utilizamos la cinta original suministrada por la Unidad de Neuropsicología del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau de Barcelona, aunque eliminando algunos items, de forma que trabajamos con una versión de 80 pares de palabras. El sujeto escuchaba mediante unos auriculares conectados al cassette empleado en la administración de pruebas anteriores, series de pares de palabras monosílabas, de forma simultánea por ambos oídos, y debiendo repetir la que oía con más nitidez. Las palabras presentadas eran del tipo siguiente: vez-das, pez-fin, das-vez, fin-ver, etc. Se tuvieron en cuenta el número de aciertos de cada oído por separado, el total de aciertos y el cociente de lateralización.

M) EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY, (Oldfield, 1971).

En esta prueba se le pide al sujeto que indique sus preferencias en el uso de las manos en una serie de actividades como por ejemplo escribir, utilizar las tijeras, cepillarse los dientes, etc,. También se evalúa la preferencia en el uso del pie y la preferencia ocular. Los resultados se traducen en un cociente de lateralidad que oscila entre +100 (diestros extremos), y -100 (zurdos extremos); Una puntuación de 0 correspondería a un sujeto

ambidiestro.

N) SELF-RATING DEPRESSION SCALE, (Zung, 1965).

Este instrumento se emplea para valorar la presencia de depresión. El sujeto se autoadministra la prueba, debiendo responder a 20 preguntas formuladas de manera escrita sobre cuál es su estado de ánimo con respecto a una serie de aspectos. Los items están formulados de manera que posteriormente se pueden agrupar en tres componentes: afectivo, fisiológico y psicológico.

7.3. PROCEDIMIENTO:

La evaluación neuropsicológica de pacientes y controles se realizó en las dependencias de la consulta externa de la Unidad de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la Universidad de la Laguna y en el Laboratorio de Neuropsicología Experimental de la misma Facultad. El tiempo transcurrido entre el examen neurológico, en el caso de los pacientes, y dicha exploración osciló entre un mínimo dos días y un máximo de 1 mes.

El protocolo de evaluación seguía un orden predeterminado de administración. Se llevó a cabo en tres días y en períodos de 2 horas aproximadamente, con descansos una vez había transcurrido la primera hora. Las dos primeras sesiones tuvieron lugar en un mismo despacho, utilizado normalmente en nuestra Unidad de Neuropsicología para las evaluaciones

clínicas. La tercera sesión se llevaba a cabo en el Laboratorio de Neuropsicología Experimental, una sala especialmente preparada para la utilización de los equipos del **PC Vienna System** y los sistemas computadorizados.

A continuación presentamos la secuencia de exploración:

Primera sesión:

Subtest de Información y Orientación (**WMS-R**)

Edinburgh Handedness Inventory

MMSE

PASAT

Subtest de Reproducción Visual I (**WMS-R**)

Auditory A's

Auditory Trails A

COWAT

Screening de Desconexión

Subtest de Reproducción Visual II (**WMS-R**)

DESCANSO

Subtest de Memoria Lógica I (**WMS-R**)

WCST

HVOT

Symbol Digit Modalities Test

Subtest de Memoria Lógica II (**WMS-R**)

Token Test

BNT (abreviado)

Subtest de Cubos (**WAIS-R**)

TRV de Benton

Symbol Digit Modalities Test: Recuerdo a largo plazo

Al finalizar, los pacientes se llevaban la **Zung Self-rating Depression Scale** para realizarla en su casa y traerla en la siguiente sesión.

Segunda Sesión

CVLT

7/24 SRT

Test de Stroop

Subtest de Comprensión (**WAIS-R**)

Subtest de Información (**WAIS-R**)

CVLT: recuerdo y reconocimiento

7/24 SRT: recuerdo

DESCANSO

Prueba de Escucha Dicótica

Prueba de **Tracking** Verbal

Subtest de Dígitos (**WMS-R**)

Subtest de **Span** Visual (**WMS-R**)

Subtest de Control Mental (**WMS-R**)

Test de Matrices Progresivas de Raven

Tercera Sesión

La mitad de los sujetos realizaron todas las pruebas pertenecientes al **Vienna System** en el orden presentado a continuación y comenzando siempre a realizarlas con la mano derecha. La otra mitad lo hizo en orden inverso y utilizando primero la mano izquierda.

Test de Alternancias Motoras de Luria

Tiempo de Reacción Simple (Vienna System)

Seguimiento de una Línea (Line Tracking-Vienna System)

Insertar clavos (Inserting Longs Pins-Vienna System)

Golpear (Tapping-Vienna System)

Tiempo de Reacción/ (Vienna System)

Test de Reconocimiento Facial de Benton (**FRT**)

Test de Discriminación Visual de Formas (**VFDT**)

Test de Orientación de Líneas de Benton (**JLOT**)

(Versiones computadorizadas).

A continuación presentamos un esquema de la agrupación de pruebas por funciones:

A) SCREENING GLOBAL:

Mini-Mental State Examination

B) INFORMACION Y ORIENTACION:

Subtest de Información (**WAIS-R**)

Subtest de Información y Orientación (**WMS-R**)

C) ATENCION/CONCENTRACION/VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO:

Subtest de Dígitos(**WMS-R**)

Subtest de Span Visual (WMS-R)

Auditory A's; Auditory Trials A

Test de Distractibilidad

Symbol Digit Modalities Test(SDMT)

Paced Auditory Serial Addition Test(PASAT)

D) TIEMPOS DE REACCION: (Vienna System)

Tiempo de Reacción Simple

Tiempo de Reacción/Interferencia

E) MEMORIA:

Memoria Lógica (**WMS-R**)
California Verbal Learning Test,(**CVLT**)
7/24 Spatial Recall Test
Subtest de Reproducción Visual (**WMS-R**)
Test de Retención Visual de Benton(**TRV**)

F) PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA:

Test de Alternancias Motoras de Luria
Seguimiento de una Línea (**Line Tracking**)
Insertar clavijas (**Inserting Longs Pins**)
Golpear (**Tapping**)

G) SEGUIMIENTO Y ALTERNANCIAS VERBALES:

Prueba de **Tracking** Verbal
Subtest de Control Mental (**WMS-R**)

H) INHIBICION Y FLEXIBILIDAD:

Wisconsin Card Sorting T.(WCST)
Modified Stroop Test
Controlled Oral Word Association Test(COWAT)

I) LENGUAJE:

Boston Naming Test (abreviado)

Token Test (abreviado)

J) PRUEBAS VISOPERCEPTIVAS Y VISOESPACIALES:

Test de Orientación de Líneas de Benton (**JLOT**)

Test de Reconocimiento Facial de Benton (**FRT**)

Test de Discriminación Visual de Formas (**VFDT**)
(Versiones computarizadas).

Hooper Visual Organization Test (abreviado)

Block Design subtest WAIS-R (modificado)

K) RAZONAMIENTO ABSTRACTO/CONCEPTUAL:

Matrices Progresivas de Raven

Subtest de Comprensión (**WAIS-R**)

L) PRUEBAS DE DESCONEXION INTERHEMISFERICA:

Screening de Desconexión

Prueba de Escucha Dicótica

M) PREFERENCIA MANUAL: **Edinburgh Handedness Inventory**

N) DEPRESION: **Self-Rating Depression Scale**

8.- RESULTADOS

A continuación se recogen los resultados obtenidos en la investigación realizada. La lógica expositiva supone su descripción agrupándolos por funciones neuropsicológicas. Se resumirán en diferentes tablas en las que se recogen las medias, desviaciones típicas entre paréntesis, así como los valores del estadístico de contraste utilizado y el valor de la probabilidad asociada. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron: Análisis de la Varianza (ANOVA), prueba de diferencia de Medias T-Student y Análisis correlacional. Todas fueron ejecutadas mediante el paquete estadístico SPSSPC+. Los distintos contrastes se consideraron significativos cuando la probabilidad asociada al estadístico fue igual o inferior a **0,05**, excepto para los análisis correlacionales en los cuales se consideró significativa una probabilidad igual o inferior a **0,01**.

8.1.- ORIENTACIÓN

En este apartado se describen los resultados obtenidos en el subtest de Información y Orientación incluido en la Escala de Memoria de Wechsler Revisada. (Ver Tabla 8.1.1.)

TABLA 8.1.1.- INFORMACION Y ORIENTACION (WMS-R)

EM= Esclerosis Múltiple; CN= Control

VARIABLE	EM	CN
Inf/orient.	13,63 (0,61)	13,83 (0,46)

Las medias de las puntuaciones directas totales obtenidas por los pacientes y el grupo control fueron prácticamente iguales. La puntuación

máxima en esta prueba es 14, por lo que podríamos hablar de un efecto techo en ambos grupos.

8.2.- ATENCIÓN/CONCENTRACIÓN/VELOCIDAD PROCESAMIENTO

En la tabla siguiente se muestran las medias obtenidas en la prueba de **span visual** de la Escala de Memoria de Wechsler. Se hará referencia a dos tipos de puntuaciones diferentes. Por un lado, la variable **tapping** recoge la puntuación directa que se obtiene en cada uno de los subtests (directo e inverso) así como el total. Cada uno de los items de esta prueba se valoraban con un punto, por tanto la puntuación en este aspecto se traduce por el número de items correctamente realizados. En el caso del **tapping** directo la puntuación máxima es 14 y en el **tapping** inverso 12. Por otro lado tendríamos la variable **span**, referida a la amplitud de la secuencia más larga respondida correctamente por el sujeto. En el caso del **span** directo la secuencia más larga posible es de 7 elementos, mientras que en el **span** inverso es de 6 (Ver tabla 8.2.1.).

TABLA 8.2.1.- PRUEBA DE SPAN VISUAL (tapping) (WMS-R) (GI:1,29)

Variables	EM	CN	F	p<
Tapping Directo	8,43 (1,48)	8,30 (1,62)	0,10	N.S.
Tapping inverso	7,60 (1,85)	8,20 (1,69)	1,96	N.S.
Tapping Total	16,03 (2,98)	16,40 (2,98)	0,23	N.S.
Span Directo	5,73 (0,98)	5,76 (0,93)	0,19	N.S.
Span Inverso	5,30 (0,99)	5,57 (1,04)	1,14	N.S.

No se observaron diferencias significativas en el rendimiento de pacientes y controles en ninguna de las variables comentadas.

En cuanto al **subtest de Dígitos**, incluido también en la Escala de Memoria de Wechsler, se tuvieron en cuenta el mismo tipo de variables que para la prueba de **span** visual. En este caso las puntuaciones máximas tanto para los dígitos directos como para los inversos es de 12, mientras que el **span** puede alcanzar una amplitud máxima de 6 en ambos casos. Recuérdese que esta tarea consistió en la repetición inmediata de forma oral de secuencias de números de una sola cifra. (Ver tabla 8.2.2.)

TABLA 8.2.2.- PRUEBA DE DIGITOS (WMS-R) (Gl:1,28)

Variables	EM	CN	F	p<
Dígitos directos	7,38 (1,68)	7,79 (1,57)	0,77	N.S.
Dígitos inversos	6,00 (1,46)	6,55 (1,57)	2,26	N.S.
Dígitos total	13,38 (2,7)	14,34 (2,55)	1,99	N.S.
Span directo	6,24 (0,95)	6,48 (0,95)	0,92	N.S.
Span inverso	4,55 (0,91)	4,83 (0,97)	1,47	N.S.

De nuevo, las diferencias en el rendimiento de ambos grupos no fueron significativas.

Por lo que respecta al test de la A, presentaremos los datos del rendimiento en la 1ª y 2ª parte de forma independiente, así como del total. Por otra parte se incluyó una variable que valorara el posible incremento de

errores en la 2ª parte de la prueba (Ver tabla 8.2.3.).

TABLA 8.2.3.- TEST DE LA A
(Gl:1,28)

Variables	EM	CN	F	p<
Errores 1ª parte	0,03 (0,19)	0,07 (0,26)	0,32	N.S.
Errores 2ª parte	0,03 (0,19)	0,07 (0,26)	0,32	N.S.
Total de errores	N.V	N.V	-	-
Incremento en 2ª parte	0,00 (0,27)	0,00 (0,38)	0,00	N.S.

N.V.: no varianza

El número de errores cometido por los dos grupos fue mínimo, además se observó un incremento nulo del número de errores en la segunda mitad de la prueba.

En cuanto al **Auditory Trails**, seguimos el mismo sistema de evaluación que en la prueba anterior. (Ver tabla 8.2.4.).

TABLA 8.2.4.- AUDITORY TRAILS * T de Student

Variables	EM	CN	F (Gl)	p<
Errores 1ª parte	0,48 (0,69)	0,28 (0,60)	2,07 (1,28)	N.S.
Errores 2ª parte	0,83 (1,17)	0,62 (0,77)	1,20 (1,28)	N.S.
Total de errores	1,47 (1,84)	1,05 (1,22)	1,86 (1,18)	N.S.
Incremento en 2ª parte	0,34 (1,01)	0,34 (0,86)	0,00* (28)	N.S.

Los resultados obtenidos también fueron muy similares a los descritos anteriormente para el Test de la A, ya que el número de errores continúa

siendo mínimo y a pesar de que se cometieran más en la segunda mitad, las diferencias fueron igualmente no significativas. El incremento del número de errores en la segunda parte de la prueba fue el mismo para pacientes y controles.

A continuación mostraremos los resultados obtenidos en el test de Distractibilidad, una prueba en la que valoramos el mantenimiento de la atención durante un período prolongado de tiempo. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: aciertos, es decir el número de veces que el sujeto presionaba la barra espaciadora cada vez que aparecía una A; errores de confusión (aquellos que implicaban una respuesta errónea); errores de omisión (ausencia de respuesta); y total de errores (suma de los errores de ambos tipos). (Ver tabla 8.2.5.).

TABLA 8.2.5.- TEST DE DISTRACTIBILIDAD

(Gl:18)

*(Gl:17)

Variabes	EM	CN	T	p<
Aciertos	65,56 (0,21)	65,72 (0,16)	1,00*	N.S.
Errores de confusión	0,26 (0,45)	0,05 (0,22)	2,19	0,042
Errores de omisión	0,16 (0,37)	0,21 (0,42)	0,37	N.S.
Total de errores	0,37 (0,60)	0,26 (0,45)	0,49	N.S.

No obtuvimos diferencias entre pacientes y controles en el número de respuestas correctas. Obsérvese además como en ambos grupos el nivel de rendimiento estuvo cercano al máximo, situado en 66. Creemos que es

importante destacar que a pesar de la diferencia a favor del grupo control en el número de errores de confusión, el valor de los mismos fue mínimo en ambos grupos.

En cuanto al **Symbol Digit Modalities Test**, recuérdese que valoramos el rendimiento tanto en la forma escrita como oral, y que en este sentido se obtuvieron las puntuaciones directas tanto de los errores como de los aciertos en ambas modalidades. Por otra parte, comparamos el detrimento en el rendimiento de la versión escrita con respecto a la oral de ambos grupos, en la variable diferencia oral-escrito (**Ver tabla 8.2.6.**)

TABLA 8.2.6.- SYMBOL DIGIT MODALITIES TEST

Variables	EM	CN	F (GI)	p<
Escrito: Aciertos	43,70 (14,59)	52,10 (7,20)	8,00 (1,29)	0,008
Oral: Aciertos	47,23 (14,05)	57,87 (8,40)	15,12 (1,29)	0,001
Diferencia oral-escrito	3,53 (6,59)	5,77 (8,56)	1,22* (1,29)	N.S.
Escrito: Errores	0,83 (1,42)	1,30 (2,05)	0,86 (1,29)	N.S
Oral: Errores	1,37 (1,90)	1,07 (1,64)	0,34 (1,29)	N.S
Aprendizaje incidental	6,07 (2,62)	7,13 (2,19)	3,11 (1,29)	N.S.
Recuerdo con demora 30m	6,17 (2,62)	6,86 (2,01)	1,49 (1,28)	N.S.
Pérdida de información	0,07 (1,13)	0,21 (0,86)	0,30 (1,28)	N.S.

Obsérvese como los pacientes mostraron un rendimiento inferior a los controles, tanto en la versión escrita como oral de la prueba. (Ver Fig. 8.1)

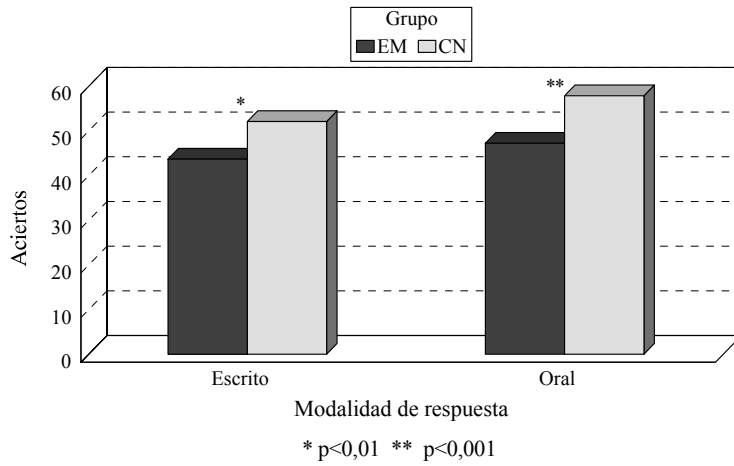


FIGURA 8.1 SDMT/número de aciertos

Por otra parte, las diferencias de ejecución entre la versión oral y la escrita en el grupo de pacientes fueron significativas [F(29)=8,61; P<0,006], con un mejor rendimiento en la oral. El análisis realizado con el grupo control mostró el mismo efecto [F(29)=13,61; P<0,001]. (Ver Fig. 8.2).

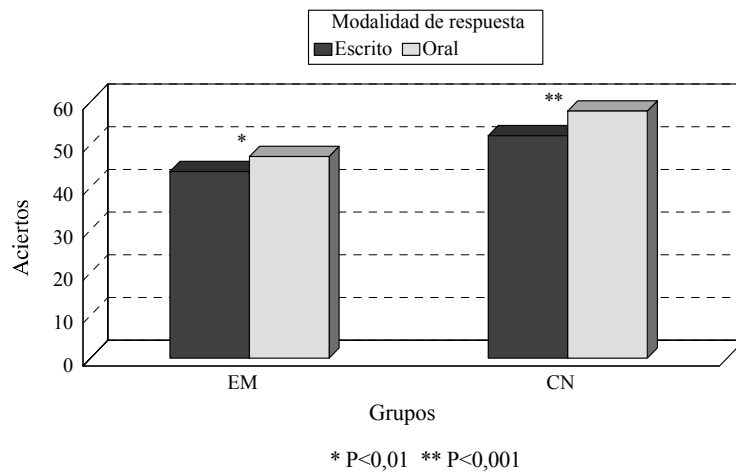


FIGURA 8.2 Diferencias de ejecución (versión oral-escrita)

La interacción entre la variable tipo de sujeto (EM/CN) y la variable modalidad de respuesta (oral/escrito) no fue significativa [$F(29)=1,50$; NS].

Sin embargo, no se obtuvieron diferencias entre pacientes y controles en el detrimento del rendimiento en la versión escrita respecto a la oral. Tampoco se observaron diferencias ni en el aprendizaje incidental ni en la pérdida de información, medida como la diferencia entre el recuerdo a largo plazo y el aprendizaje incidental. (Ver tabla anterior 8.2.6.)

La última prueba incluida en este apartado es el **Paced Auditory Serial Addition Test (Pasat)**, en sus dos modalidades de presentación. Recuérdese que en la modalidad de presentación lenta el sujeto debe sumar pares de dígitos presentados cada 3 segundos. En la modalidad de presentación rápida el intervalo se reduce a 2 segundos.(Ver tabla 8.2.7).

**TABLA 8.2.7.- PACED AUDITORY SERIAL ADDITION TEST
(PASAT)
Presentación lenta (3") y rápida (2")
(Gl:1,26)**

Variables	EM	CN	F	p<
PASAT 3"	40,37 (14,11)	46,33 (7,95)	3,13	N.S.
PASAT 2"	28,11 (13,47)	34,11 (9,79)	3,05	N.S.

Obsérvese como a pesar del rendimiento inferior mostrado por el grupo de pacientes en las 2 modalidades de presentación, las diferencias obtenidas en la comparación de medias no fueron estadísticamente significativas.

8.3.-TIEMPOS DE REACCIÓN

A continuación describiremos los resultados obtenidos en las pruebas de tiempos de reacción. En primer lugar nos referiremos a la tarea de tiempo de reacción simple, en la que el sujeto debe responder siempre ante la aparición de un mismo estímulo presentado en forma aleatoria. El tiempo de reacción se dividió en tres componentes: tiempo de decisión, tiempo motor y tiempo total medidos en milisegundos (mseg.) (Ver tabla 8.3.1.).

TABLA 8.3.1.- UNIDAD DE REACCION (Tiempo de reacción simple)

(Gl:1,18)

Variables	EM	CN	F	p<
T. Decisión (mseg)	295,15 (58,74)	257,94 (37,82)	4,45	0,049
T. Motor (mseg)	204,21 (83,22)	159,37 (34,48)	3,76	N.S.
T. Total (mseg)	503,37 (122,23)	420,74 (59,08)	5,72	0,028

Como queda reflejado en la tabla anterior, se obtuvieron diferencias significativas en el tiempo de decisión entre ambos grupos. En concreto, el grupo control invirtió menos tiempo que el grupo de pacientes. Este efecto no se observó en el tiempo motor, mientras que volvió a ponerse de manifiesto en el tiempo de reacción total. (Ver Fig. 8.3).

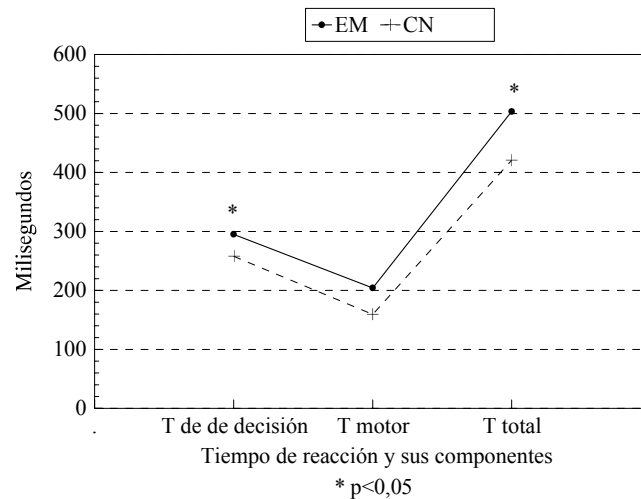


FIGURA 8.3 Tiempos de reacción simple

Los datos referentes al número de aciertos y errores no mostraron ninguna varianza.

En cuanto a la prueba de tiempos de reacción con interferencia, en la que los sujetos debían responder únicamente a un estímulo inhibiendo la respuesta cuando aparecían otros, se tuvieron en cuenta las mismas variables que en la prueba anterior. (Ver tabla 8.3.2.).

TABLA 8.3.2.- UNIDAD DE REACCION

(Tiempo de reacción con interferencia) (Gl:1,18).

Variables	EM	CN	F	p<
T. Decisión (mseg)	440,00 (64,93)	424,42 (57,47)	0,49	N.S.
T. Motor (mseg)	210,79 (75,08)	174,26 (34,76)	3,78	N.S.
T. Total (mseg)	646,00 (121,48)	596,21 (71,39)	1,86	N.S.

Los resultados no mostraron ninguna diferencia significativa entre pacientes y controles en ninguno de los componentes de la tarea. En cuanto al número de errores, los datos no mostraron varianza. Obsérvese sin embargo como las medias del grupo de pacientes fueron superiores en todos los casos (Ver Fig. 8.4).

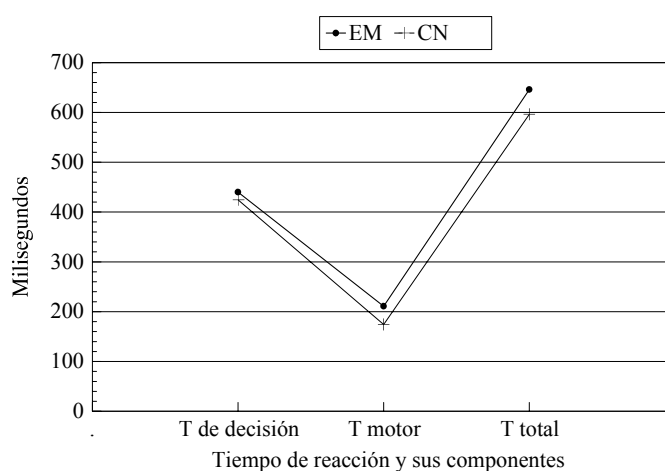


FIGURA 8.4 Tiempos de reacción con interferencia

8.4.- MEMORIA

A continuación describiremos los resultados obtenidos en las diferentes pruebas de memoria. Comenzaremos por aquellas que valoran aspectos verbales para pasar posteriormente a las de memoria no verbal.

En primer lugar, haremos referencia a la prueba de Memoria Lógica (WMS-R), recordando brevemente el procedimiento de aplicación. Presentábamos en primer lugar la Historia A y en segundo lugar la Historia B.

De forma inmediata a la presentación de cada una de ellas, recuérdese que los sujetos recibían una serie de ayudas y que posteriormente valorábamos la recuperación de información tras un intervalo de media hora de demora. Las puntuaciones reflejadas en la **tabla 8.4.1.**, están referidas a la media del número de elementos correctamente recordados.

TABLA 8.4.1.- MEMORIA LÓGICA (WMS-R)

Recuerdo inmediato/ayudas/demora

(G1:1,28)

*(G1:1,27)

Variables	EM	CN	F	p<
Historia A Inmediato	13,59 (3,46)	16,34 (2,51)	11,80	0,002
A con ayuda Inmediato	16,00 (3,96)	18,69 (2,78)	8,13	0,008
Historia B Inmediato	13,45 (4,30)	16,83 (2,73)	14,07	0,001
B con ayuda Inmediato	15,86 (4,50)	20,03 (2,71)	14,87	0,001
A+B Inmediato	27,03 (7,12)	33,21 (4,69)	15,17	0,001
A+B con ayuda Inmediato	32,10 (7,88)	38,38 (5,05)	12,32	0,002
Historia A con demora	16,03 (4,92)	18,97 (2,92)	8,16	0,008
Historia B con demora	16,93 (4,57)	20,28 (2,64)	10,53	0,003
A+B con demora	33,32 (8,81)	39,43 (4,57)	10,20*	0,004

Como se puede observar, los pacientes presentaron un peor rendimiento en el recuerdo inmediato de las 2 historias, así como en el total. Las

diferencias a favor de los controles también se obtuvieron en el recuerdo con ayuda de las dos historias y en el total con ayuda. Las diferencias fueron significativas en todos los casos. (Ver Fig. 8.5)

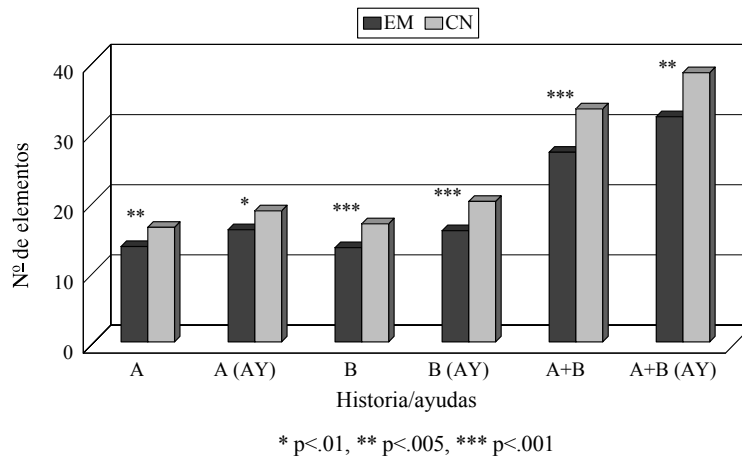


FIGURA 8.5 Recuerdo inmediato-ayudas

También se obtuvieron diferencias significativas en el mismo sentido, en la cantidad de información recordada tras un intervalo amplio de demora, tanto para la historia A como para la B, así como para el total. (Ver Fig. 8.6)

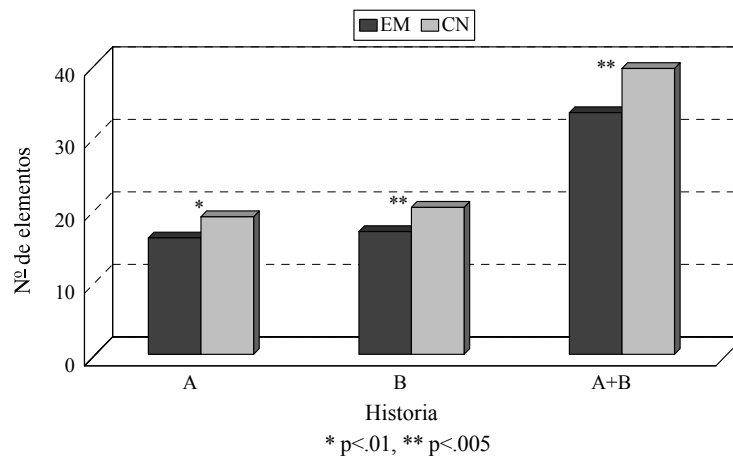


FIGURA 8.6 Recuerdo con demora

Dado que los datos anteriores no muestran realmente la cantidad de información olvidada después de un período de demora con respecto al recuerdo inmediato, a continuación se recogen las diferencias entre todas las medidas de recuerdo inmediato y las de largo plazo respectivas. Los signos negativos son consecuencia del mayor número de elementos que en ocasiones se recuerdan a largo plazo debido al sistema de administración de ayudas. (Ver tabla 8.4.2.)

TABLA 8.4.2.- MEMORIA LÓGICA (WMS-R)
Olvido de información tras intervalo de demora
 (Gl:1,28) *(Gl:1,27)

A: historia A B: historia B

VARIABLES	EM	CN	F	p<
Historia A inmediato	-2,45 (3,80)	-2,62 (2,58)	0,04	N.S.
A con ayuda inmediato	-0,03 (4,20)	0,28 (2,70)	0,06	N.S.
B inmediato	-3,48 (1,92)	-3,45 (2,49)	0,00	N.S.
B con ayuda inmediato	-1,07 (2,02)	-0,24 (3,42)	1,00	N.S.
A+B inmediato	-6,18 (4,29)	-6,18 (3,87)	0,00*	N.S.
A+B con ayuda inmediato	-1,29 (4,40)	-1,14 (5,03)	0,01*	N.S.

No se encontró ninguna diferencia significativa entre ambos grupos en la cantidad de información olvidada tras un determinado intervalo de demora.

En la **tabla 8.4.3.**, recogeremos los datos referentes al beneficio de las ayudas sobre todas las medidas de memoria inmediata. Las puntuaciones

muestran las diferencias entre lo evocado espontáneamente y lo evocado después de la administración de las ayudas.

TABLA 8.4.3.- MEMORIA LÓGICA (WMS-R)
Beneficio de las ayudas en el recuerdo inmediato

(Gl:1,27)

Variabes	EM	CN	F	p<
Historia A	2,29 (1,94)	2,25 (1,60)	0,00	N.S.
Historia B	2,35 (1,61)	3,17 (2,61)	1,82	N.S.
Total	4,89 (3,85)	5,04 (3,26)	0,02	N.S.

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles con respecto a ninguna de las historias ni al total.

A continuación pasaremos a describir los resultados obtenidos en la prueba de aprendizaje verbal **California Verbal Learning Test**. En primer lugar se recogerán los datos sobre el aprendizaje a lo largo de los 5 ensayos sucesivos, el total de elementos recordados y el número de ensayos de aprendizaje de la lista A. Posteriormente se valora el rendimiento en la lista B y de nuevo el recuerdo de la lista A mediante evocación espontánea y con administración de ayudas semánticas. El mismo procedimiento con respecto a la lista A se repite tras 30 minutos de demora. Por último, haremos referencia a los datos de la tarea de reconocimiento. (**Ver tabla 8.4.4.**)

TABLA 8.4.4.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)**Aprendizaje/demora**

(Gl:1,29)

*(Gl:1,27)

CP: demora < 5 minutos

LP: demora = 30 minutos

ensayos 1-5: aprendizaje de lista A

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 1	8,60 (1,90)	9,23 (2,18)	1,31	N.S.
Ensayo 2	12,10 (2,52)	12,73 (1,82)	1,31	N.S.
Ensayo 3	13,57 (2,34)	14,17 (1,53)	1,46	N.S.
Ensayo 4	14,20 (1,95)	15,17 (1,18)	8,38	0,007
Ensayo 5	14,53 (2,21)	15,43 (1,04)	4,38	0,045
Total A en 5 ensayos	62,93 (9,76)	66,38 (5,94)	2,79	N.S.
Nº de ensayos de aprendizaje	4,77 (0,57)	4,80 (0,41)	0,07	N.S.
Lista B	6,67 (1,84)	7,43 (1,79)	2,56	N.S.
Recuerdo CP lista A	13,40 (2,75)	14,80 (1,49)	6,28	0,018
CP con ayuda semántica	14,21 (2,22)	14,86 (1,56)	1,71*	N.S.
Recuerdo LP lista A	13,50 (3,37)	15,03 (1,40)	5,01	0,033
LP con ayuda semántica	14,29 (2,02)	15,14 (1,30)	3,20*	N.S.
Reconocimiento lista A	15,46 (0,88)	15,93 (0,26)	6,52*	0,017

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en el número de elementos recordados en los tres primeros ensayos, ni en la reproducción de la lista B. Sí se observó un rendimiento superior, por parte de los controles, en el 4º y 5º ensayo. También se observaron diferencias a favor del mismo grupo en el rendimiento con demora corta y larga, así como en la tarea de reconocimiento. Obsérvese, sin embargo, que con la administración de ayudas semánticas (categorías), tanto tras demora corta como larga, desaparecen las diferencias entre pacientes y controles (Ver Fig. 8.7).

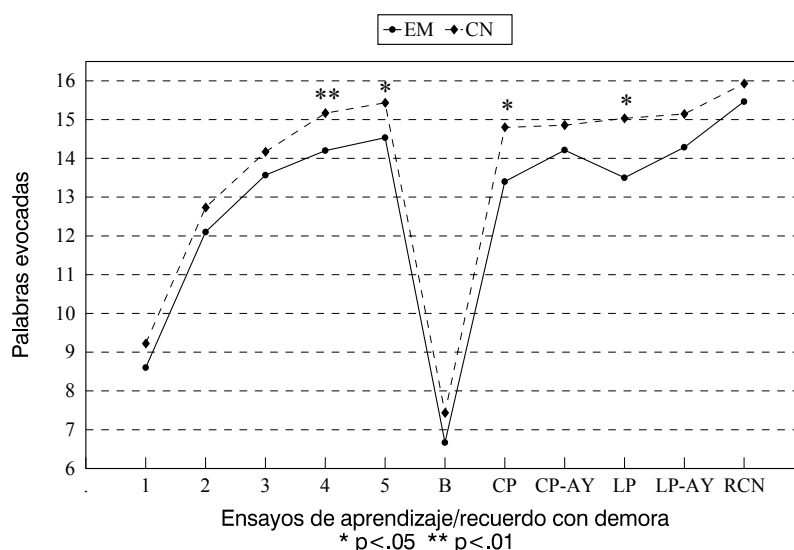


FIGURA 8.7 Aprendizaje-demora-ayudas

Para valorar la pérdida de información después de los distintos intervalos de demora, se siguió el mismo procedimiento ya comentado en la prueba de Memoria Lógica. Concretamente se obtuvieron las diferencias entre la medida de aprendizaje a la que hace referencia el número de elementos recordados en el último ensayo, y todas las medidas que reflejan el número de elementos recordados tras demora, tanto espontáneamente como después de la administración de ayudas semánticas y por reconocimiento. Los signos

negativos muestran un efecto de ganancia de información debido, en algunos casos, a la administración de ayudas. (Ver tabla 8.4.5.).

**TABLA 8.4.5. CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST
(CVLT)**

Olvido de información tras intervalo de demora (lista A)

(Gl:1,27)

CP: demora < 5 minutos
LP: demora = 30 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 5 - CP	1,14 (1,08)	0,71 (1,18)	1,80	N.S.
Ensayo 5 - CP con ayuda	0,32 (1,06)	0,61 (1,23)	0,72	N.S.
Ensayo 5 - LP	0,61 (1,37)	0,46 (1,23)	0,13	N.S.
Ensayo 5 - LP con ayuda	0,25 (1,17)	0,32 (1,09)	0,04	N.S.
CP – LP	-0,10 (2,75)	-0,23 (0,93)	0,27*	N.S.
CP con ayuda - LP con ayuda	-0,07 (1,10)	-0,27 (0,70)	0,95*	N.S.
Ensayo 5 - Reconocimiento	-0,93 (1,90)	-0,46 (1,07)	1,15	N.S.

* T de Student (Gl:29,28)

Cuando se compararon las pérdidas de información, no se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguno de los posibles efectos de demora. Sin embargo, obsérvese en la **Fig. 8.7**, anterior, como la información ganada tras la administración de ayudas con demora corta no se mantiene en el posterior recuerdo a largo plazo.

Los resultados sobre el beneficio de la administración de ayudas de tipo semántico, como proporcionar las categorías presentes en la lista A, así como ofrecer una lista de reconocimiento en la que entre otras están incluidas las 16 palabras pertenecientes a esta lista, se obtuvieron hallando las diferencias entre las medidas de evocación espontánea y aquellas basadas en la administración de ayudas. (Ver tabla 8.4.6.).

TABLA 8.4.6.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)

Beneficio de las ayudas semánticas (lista A)

(G1:1,27)

CP: demora < 5 minutos
LP: demora = 30 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
CP con ayuda - CP total	0,82 (1,19)	0,10 (0,83)	6,05	0,021
LP con ayuda - LP total	0,36 (0,73)	0,14 (0,45)	1,52	N.S.
Reconocimiento - LP total	1,54 (1,73)	0,92 (1,33)	1,82	N.S.

Los resultados indicaron que los pacientes se beneficiaron más de las ayudas de tipo semántico que los controles, aunque este efecto se observó únicamente tras un intervalo corto de demora.

A continuación comentaremos los posibles efectos de interferencia, tanto proactiva como retroactiva. La interferencia proactiva se refiere al efecto del aprendizaje de la lista A sobre el posterior aprendizaje de la lista B y se operacionaliza con la diferencia entre el recuerdo en el primer ensayo de la lista A y el recuerdo de la lista B. La interferencia retroactiva consiste en la

influencia de un aprendizaje posterior (B) sobre la evocación de material previamente aprendido (A) y se operacionaliza con la diferencia entre el recuerdo de la lista A en el 5º ensayo y el recuerdo tras demora de la misma lista después de la administración de la lista B. (Ver tabla 8.4.7).

TABLA 8.4.7.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)

Efecto de interferencia

(Gl:1,29)

(1): ensayo 1 de lista A - lista B

(2): Ensayo 5 - lista A con demora < 5 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Interferencia proactiva (1)	1,93 (2,36)	1,80 (2,84)	0,03	N.S.
Interferencia retroactiva (2)	1,14 (1,08)	0,71 (1,18)	1,80	N.S.

No se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguno de los posibles efectos de interferencia.

A continuación presentaremos los datos respecto al uso de mecanismos semánticos de aprendizaje. Recuérdese que la lista A puede organizarse en cuatro categorías semánticas. Los **clusters** semánticos indican la proporción de palabras de una misma categoría que se recuerdan juntas. Teniendo en cuenta que la lista está formada por 16 palabras, la puntuación máxima que indicaría que el sujeto ha recordado todas las palabras organizadas por categorías es 4. Se valoró el empleo de este tipo de mecanismos en los 5 ensayos de aprendizaje de la lista A, en la evocación de la lista B, así como en los dos tipos de evocación espontánea con demora. (Ver tabla 8.4.8).

TABLA 8.4.8.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)**Clusters semánticos (Gl:1,26)**

CP: demora < 5 minutos
 LP: demora = 30 minutos
 ensayos 1-5, CP y LP: lista A

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 1	1,54 (0,46)	1,88 (0,74)	6,24	0,019
Ensayo 2	1,87 (0,78)	1,80 (0,70)	0,09	N.S.
Ensayo 3	1,98 (0,81)	2,09 (0,87)	0,24	N.S.
Ensayo 4	2,22 (0,98)	2,52 (1,50)	1,53	N.S.
Ensayo 5	2,32 (1,09)	2,82 (1,23)	-1,42*	N.S.
lista B	1,50 (0,37)	1,50 (0,51)	0,00	N.S.
CP	2,66 (0,91)	2,95 (1,02)	1,66	N.S.
LP	3,08 (0,90)	3,10 (1,03)	0,00	N.S.

* T Student (Gl:17)

Sólo obtuvimos una diferencia significativa en el primer ensayo de la lista A a favor de los controles, aunque posteriormente no se reflejaron diferencias en el uso de mecanismos semánticos a lo largo del resto de la curva de aprendizaje. Tampoco se observaron diferencias en el recuerdo de la lista B ni en los recuerdos con demora corta y larga.

Otro posible mecanismo de aprendizaje se refiere al uso del orden en el que se presentan las palabras. Este mecanismo serial estaría indicando la proporción de palabras que se recuerdan en el mismo orden en que se

presentaron. La puntuación máxima posible que reflejaría el recuerdo de toda la lista en el mismo orden de presentación es 16. Se tuvieron en cuenta las mismas variables que en el caso anterior. (Ver tabla 8.4.9.)

TABLA 8.4.9.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)

Clústers seriales (Gl:1,26)

CP: demora < 5 minutos
 LP: demora = 30 minutos
 ensayos 1-5, CP y LP: lista A

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 1	1,11 (0,14)	1,10 (0,18)	0,05	N.S.
Ensayo 2	1,09 (0,14)	1,11 (0,13)	0,35	N.S.
Ensayo 3	1,07 (0,11)	1,11 (1,12)	1,46	N.S.
Ensayo 4	1,20 (0,12)	1,06 (0,99)	1,54	N.S.
Ensayo 5	1,07 (0,12)	1,06 (0,12)	0,33*	N.S.
Lista B	1,06 (0,12)	1,20 (0,18)	1,21	N.S.
CP	1,04 (0,09)	1,06 (0,13)	0,21	N.S.
LP	1,02 (0,06)	1,05 (0,09)	2,29	N.S.

* T de Student (Gl:17)

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguna de las variables. Obsérvese como los mecanismos seriales de aprendizaje se utilizaron en menor medida que los semánticos.

A continuación presentaremos los datos obtenidos analizando el

porcentaje de recuerdo de las primeras cuatro palabras del primer ensayo de la lista A (efecto de primacía), el porcentaje de recuerdo de las 4 últimas (efecto de recencia) y de las 8 centrales (palabras intermedias). (Ver tabla 8.4.10).

**TABLA 8.4.10.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)
Efecto de primacía y recencia en el ensayo 1° de la lista A (Gl:1,26)**

Variables	EM	CN	F	p<
Primeras 4 palabras	75,93 (20,20)	80,56 (17,45)	0,92	N.S.
Palabras intermedias	50,90 (16,25)	53,24 (20,39)	0,20	N.S.
Ultimas palabras	35,18 (23,27)	40,74 (27,86)	0,81	N.S.

No obtuvimos diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguno de los efectos estudiados. Cuando comparamos, en el grupo de pacientes, el rendimiento en cada variable, los resultados fueron los siguientes: primeras 4 palabras con palabras intermedias, $p < 0,001$; primeras 4 palabras con palabras finales, $p < 0,001$; palabras intermedias con finales, $p < 0,003$. En las dos primeras comparaciones realizadas, las diferencias observadas fueron a favor del efecto de primacía. En la última comparación a favor de las palabras intermedias. El mismo tipo de comparaciones se llevaron a cabo con el grupo control: primeras 4 palabras con palabras intermedias, $p < 0,001$; primeras 4 palabras con palabras finales, $p < 0,001$; palabras intermedias con finales, $p < 0,05$. Las diferencias observadas fueron en el mismo sentido que en el grupo de pacientes. A la vista de estos resultados, podemos hablar de que hay un efecto de primacía en ambos grupos.

Por otra parte, valoramos el grado de consistencia en el recuerdo mediante el porcentaje de palabras recordadas en un ensayo que vuelven a repetirse en el siguiente. La consistencia del 5° ensayo se considera con respecto al recuerdo a CP, y la consistencia del recuerdo a CP con respecto al recuerdo a LP. (Ver tabla 8.4.11.).

TABLA 8.4.11.- CALIFORNIA VERBAL LEARNING TEST (CVLT)
Consistencia en lista A (Gl:1,27)

CP: demora < 5 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 1	84,34 (15,50)	88,29 (8,90)	1,06	N.S.
Ensayo 2	88,96 (12,40)	94,58 (6,70)	4,26	0,049
Ensayo 3	90,49 (11,60)	96,06 (5,90)	6,57	0,016
Ensayo 4	93,87 (11,30)	96,51 (4,80)	1,44	N.S.
Ensayo 5	85,80 (15,00)	91,17 (15,00)	-1,16*	N.S.
CP	86,76 (22,60)	97,91 (3,80)	6,12	0,02

* T de Student (Gl:17)

Obtuvimos una ventaja significativa del grupo control en los ensayos 3°, 4°, así como después del intervalo de demora.

A continuación pasaremos a describir los resultados obtenidos en las diferentes pruebas de memoria visual. En primer lugar, nos referiremos al **7/24 Spatial Recall Test**. En esta prueba valoramos el aprendizaje de un

diseño de 7 círculos con una determinada disposición espacial, durante 5 ensayos consecutivos. Las puntuaciones expresadas hacen referencia al número de elementos recordados en la posición correcta. Otras variables que tuvimos en cuenta fueron el total de elementos recordados a lo largo de todos los ensayos realizados, el número de elementos recordados tras la presentación de un segundo diseño, también de 7 círculos (lámina B), así como el recuerdo tras demora corta y larga del primero de los diseños. (Ver **tabla 8.4.12.**)

TABLA 8.4.12.- 7/24 SPATIAL RECALL TEST

Aprendizaje/demora (Gl:1,28) *(Gl:1,29)

CP: demora < 5 minutos LP: demora = 30 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 1	4,73 (1,48)	4,70 (1,80)	0,10	N.S.
Ensayo 2	5,83 (1,48)	6,33 (1,37)	1,09	N.S.
Ensayo 3	6,06 (1,88)	6,03 (1,17)	1,63	N.S.
Ensayo 4	6,70 (0,85)	6,77 (0,73)	0,17	N.S.
Ensayo 5	6,67 (0,97)	6,97 (0,18)	3,87	N.S. (0,059)
Total	29,97 (5,33)	31,30 (4,46)	1,83*	N.S.
Nº ensayos	3,48 (1,12)	3,24 (1,09)	0,77	N.S.
Lámina B	4,00 (1,85)	4,55 (2,11)	1,47	N.S.
CP	6,13 (1,46)	5,62 (1,97)	1,56	N.S.
LP	6,10 (1,42)	5,79 (1,84)	1,00	N.S.

Podemos observar como no hubo ninguna ventaja significativa de los controles, en el número de elementos recordados a lo largo de la curva de aprendizaje, excepto por una significación marginal en el 5° ensayo. No se obtuvieron diferencias en cuanto al total de elementos aprendidos, n° de ensayos realizados, n° de elementos recordados de la lista B, y rendimiento tras demora corta y larga. Es importante resaltar que ambos grupos presentaron un **span** alto en el primer ensayo de aprendizaje, así como un efecto techo en el último ensayo.

Para valorar el olvido de información después de los distintos intervalos de demora, se siguió el mismo procedimiento ya comentado en otras pruebas. Concretamente, se obtuvieron las diferencias entre la medida de aprendizaje que hace referencia el número de elementos recordados en el último ensayo, y las medidas que reflejan el número de elementos recordados tras demora. También se analizaron las diferencias entre el número de elementos recordados con demora corta y el número de elementos recordados con demora larga. (**Ver tabla 8.4.13**).

TABLA 8.4.13.- 7/24 SPATIAL RECALL TEST

Olvido de información tras intervalo de demora (lámina A)

(GI:1,28)

CP: demora < 5 minutos LP: demora = 30 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayo 5-CP	0,52 (1,27)	1,34 (1,93)	3,65	N.S.
Ensayo 5-LP	0,55 (1,05)	1,17 (1,81)	3,68	N.S.
CP-LP	0,03 (0,94)	-0,17 (1,10)	0,30	N.S.

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las variables estudiadas.

En cuanto a los posibles efectos de interferencia proactiva y retroactiva, se valoraron igual que en el CVLT. El primero indicaría la posible influencia que tiene el aprendizaje inicial de la lámina A sobre el posterior aprendizaje de la lámina B. El segundo de ellos indicaría la influencia que tiene el aprendizaje de la lámina B sobre el recuerdo posterior de la primera lámina previamente aprendida. (**Ver tabla 8.4.14**).

TABLA 8.4.14.- 7/24 SPATIAL RECALL TEST

Efecto de interferencia

(Gl:1,29)

(1): ensayo 1 de lámina A - lámina B

(2): ensayo 5 - lámina A con demora < 5 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
Interferencia proactiva (1)	0,8 (2,14)	0,17 (2,23)	1,21	N.S.
Interferencia retroactiva (2)	0,52 (1,27)	1,34 (1,93)	3,65	N.S.

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguno de los efectos estudiados.

Con respecto al **subtest de Reproducción Visual**, se tendrán en cuenta el recuerdo inmediato y el recuerdo tras una demora de 30 minutos en cada una de las láminas presentadas, así como los totales. Las puntuaciones hacen referencia al número de elementos que se reproducen correctamente. (**Ver**

tabla 8.4.15.).

TABLA 8.4.15.- SUBTEST DE REPRODUCCION VISUAL (WMS-R)

Recuerdo inmediato/demora

(GI:1,29)

***(GI:1,28)**

RVI: reproducción inmediata

RVII: reproducción con demora de 30 minutos

Variables	EM	CN	F	p<
RVI lámina A	5,60 (1,48)	6,30 (0,95)	7,31	0,011
RVI lámina B	6,03 (1,10)	6,77 (0,57)	11,73	0,002
RVI lámina C	6,97 (2,17)	8,10 (1,30)	6,36	0,017
VRI lámina D	15,30 (2,38)	16,70 (1,12)	9,41	0,005
RVI total	33,93 (5,24)	37,90 (2,23)	19,75	0,0001
RVII lámina A	4,53 (2,57)	5,60 (1,90)	5,82	0,022
RVII lámina B	5,63 (1,85)	6,70 (0,70)	8,39	0,007
RVII lámina C	6,77 (2,40)	8,20 (1,16)	9,74	0,004
RVII lámina D	14,43 (3,93)	16,10 (1,42)	5,53	0,026
RVII total	31,28 (7,81)	36,45 (2,92)	16,73*	0,0001

Obtuvimos diferencias significativas a favor de los controles en el recuerdo inmediato de todas las láminas presentadas así como en la puntuación total. (Ver Fig. 8.8).

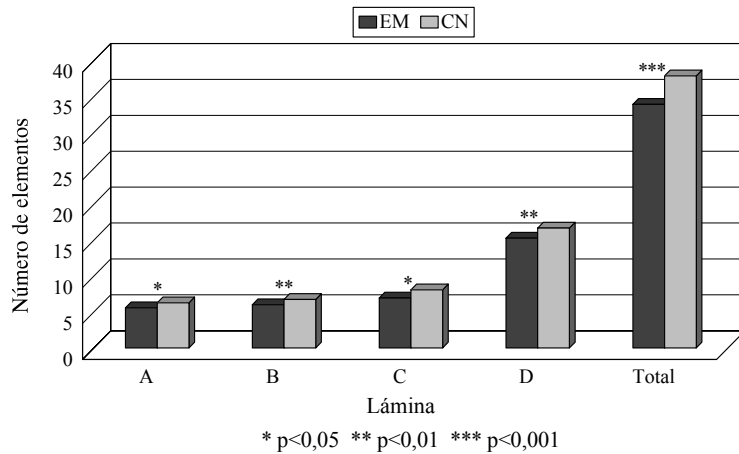


FIGURA 8.8 Recuerdo inmediato.

También se observó un rendimiento superior de los controles en el recuerdo tras demora de todos los dibujos y en el total. (Ver Fig. 8.9).

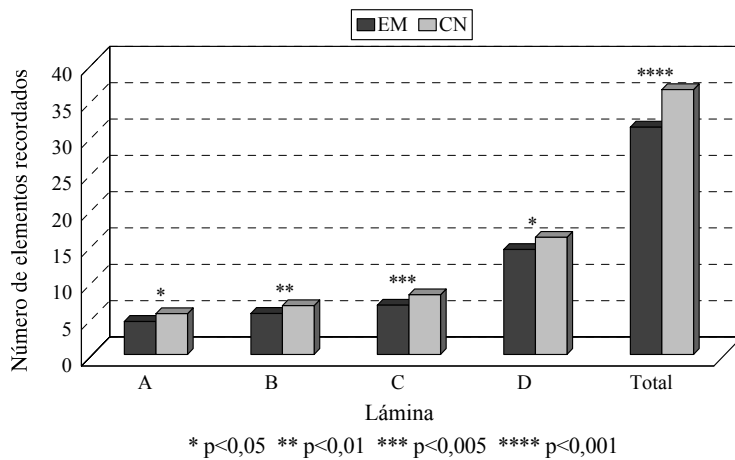


FIGURA 8.9 Recuerdo con demora

De cara a valorar la pérdida de información en pacientes y controles, tras la demora de 30 minutos con respecto al recuerdo inmediato, procedimos

a comparar las diferencias entre cada una de las medidas de memoria inmediata y las de memoria con demora correspondientes. (Ver tabla 8.4.16.).

TABLA 8.4.16.- SUBTEST DE REPRODUCCION VISUAL (WMS-R)
Olvido de información tras intervalo de demora (30m)

(Gl:1,29)

*(Gl:1,28)

variables: RVI - RVII

Variables	EM	CN	F	p<
Lámina A	1,07 (2,16)	0,70 (1,74)	0,93	N.S.
Lámina B	0,40 (1,92)	0,07 (0,64)	0,75	N.S.
Lámina C	0,20 (1,06)	-0,10 (0,61)	2,42	N.S.
Lámina D	0,87 (2,14)	0,60 (0,93)	0,40	N.S.
Total	2,59 (3,69)	1,45 (2,06)	2,89*	N.S.

Cuando se compararon los rendimientos del grupo de pacientes y controles en relación al olvido de información tras un determinado intervalo de demora, no obtuvimos ninguna diferencia significativa.

La última prueba de memoria visual incluida en este apartado es el test de Retención Visual, una prueba de elección múltiple sin demora. Las puntuaciones incluidas en la tabla hacen referencia al número de elementos recordados de un total de 15. (Ver tabla 8.4.17)

TABLA 8.4.17.- TEST DE RETENCION VISUAL**Recuerdo inmediato**

(Gl:1,29)

Variable	EM	CN	F	p<
TRV	13,40 (1,77)	13,93 (1,17)	1,97	N.S.

No se observó diferencia en el rendimiento entre pacientes y controles.

En último lugar, haremos mención de los datos obtenidos en las medidas de memoria remota. Por una parte recogimos los datos de los ítems del subtest de Información y Orientación de la **WMS-R** que valoraban específicamente este aspecto. Por otra, incluimos el subtest de Información del **WAIS** ya que es una prueba que requiere el uso de información aprendida previamente. En ambos casos las puntuaciones hacen referencia al número de elementos correctamente realizados. (Ver tabla 8.4.18).

TABLA 8.4.18.

**Ítems de memoria remota de la WMS-R
y subtests de Información (WAIS-R)**

(Gl:1,29)

Variabes	EM	CN	F	p<
WMS-R	3,80 (0,40)	3,90 (0,30)	1,29	N.S.
WAIS-R	16,47 (5,68)	17,50 (4,42)	1,39	N.S.

No se observaron diferencias significativas en el rendimiento de ambos grupos en ninguna de las variables analizadas.

8.5.- PROGRAMACIÓN Y COORDINACIÓN MOTORA

En este apartado describiremos los datos de aquellas pruebas que en alguna medida requieran programar y coordinar una serie de actos motores y visomotores.

En la prueba de seguimiento de una línea, expondremos los datos obtenidos en las siguientes variables: nº de errores cometidos con ambas manos, duración de los errores y tiempo total empleado en completar la tarea, también con ambas manos. Los tiempos se expresarán en segundos. (Ver **tabla 8.5.1.**)

**TABLA 8.5.1.- SEGUIMIENTO DE UNA LÍNEA
(PC-VIENNA SYSTEM)**

(Gl:1,16)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Errores MD	27,06 (10,17)	20,41 (6,28)	4,86	0,042
Duración de errores MD (seg)	2,26 (1,30)	1,59 (0,70)	3,37	N.S.
Tiempo MD (seg)	35,88 (10,64)	27,58 (11,81)	5,54	0,032
Errores MI	32,65 (17,50)	31,41 (15,00)	0,04	N.S.
Duración de errores MI (seg)	3,11 (1,63)	3,10 (2,23)	0,00	N.S.
Tiempo MI (seg)	43,53 (12,35)	32,62 (15,04)	5,32	0,035

Los pacientes cometieron más errores que los controles cuando ejecutaron la tarea con la mano derecha. Las diferencias observadas con respecto a la mano izquierda no fueron significativas. El tiempo empleado en completar la tarea fue mayor en los pacientes, aunque en este caso se observaron diferencias significativas tanto al utilizar la mano derecha como la izquierda.

Posteriormente comparamos los errores en el rendimiento con cada una de las manos, en cada grupo por separado. (Ver tabla 8.5.2.).

**TABLA 8.5.2.- SEGUIMIENTO DE UNA LÍNEA
(PC-VIENNA SYSTEM)**

Diferencia intermanual en errores

(Gl:1,16)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Grupo	Variables		F	p<
	Errores MD	Errores MI		
EM	27,06 (10,17)	32,65 (17,5)	2,26	N.S.
CN	20,41 (6,28)	31,41 (15,00)	13,20	0,002

Los resultados indicaron que en el grupo control, la ejecución con la mano izquierda fue significativamente peor que la de la mano derecha. El mismo tipo de comparaciones se llevaron a cabo en este caso con los tiempos. (Ver tabla 8.5.3.).

**TABLA 8.5.3.- SEGUIMIENTO DE UNA LÍNEA
(PC-VIENNA SYSTEM)**

Diferencia intermanual en tiempo

(Gl:1,16)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Variables				
Grupo	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)	F	p<
EM	35,88 (10,64)	43,53 (12,35)	5,97	0,027
CN	27,58 (11,81)	32,62 (15,04)	8,11	0,012

Las diferencias en el tiempo empleado en ejecutar la tarea con la mano derecha y la mano izquierda mostraron una ventaja significativa de la mano derecha tanto en el grupo de pacientes como en el de controles.

A continuación expondremos los datos de la prueba de **insertar clavijas**, una tarea de coordinación visomotora, en la que se tuvo en cuenta el tiempo total empleado en completar la tarea con la mano derecha e izquierda. (Ver tabla 8.5.4.).

TABLA 8.5.4.- TAREA DE INSERTAR CLAVIJAS (PC-VIENNA SYSTEM)

(Gl:1,18)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Tiempo MD (seg)	48,88 (10,93)	39,60 (5,16)	9,29	0,007
Tiempo MI (seg)	53,10 (8,72)	42,76 (5,14)	17,13	0,001

Se obtuvieron diferencias significativas a favor de los controles. Las diferencias se reflejaron tanto en la ejecución con la mano derecha como en la de la izquierda.

En la **tabla 8.5.5.**, se recogen los datos con respecto a la diferencia de ejecución entre ambas manos, en cada uno de los grupos.

**TABLA 8.5.5.- TAREA DE INSERTAR CLAVIJAS
(PC-VIENNA SYSTEM)**

Diferencia intermanual

(Gl:1,18)

MD: mano derecha

MI: mano izquierda

Variables				
Grupo	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)	F	p<
EM	48,88 (10,93)	53,1 (8,72)	3,59	N.S.
CN	39,6 (5,16)	42,76 (5,14)	18,84	0,0001

Como se puede observar la diferencia en tiempo entre la ejecución con la mano derecha y la izquierda, fue significativa sólo en el grupo control.

La última de las pruebas incluidas en el protocolo de pruebas computarizadas del **PC- Vienna System**, es la tarea de **tapping**. En este caso tuvimos en cuenta el número de golpes simples realizados con cada una de las manos durante 32 segundos. Así mismo, se contabilizaron el número de golpes de una secuencia alternante que requería el uso de ambas manos en el mismo período de tiempo y la diferencia entre la ejecución simple y la

alternante. (Ver tabla 8.5.6.).

TABLA 8.5.6.- TAREA DE TAPPING (PC-VIENNA SYSTEM)

(Gl:1,18)

*(Gl:1,17)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

VARIABLES	EM	CN	F	p<
Golpes simples MD	178,63 (28,29)	201,79 (21,90)	7,95	0,011
Golpes simples MI	145,32 (27,58)	168,68 (15,98)	12,30	0,003
Golpes Alternantes	156,94 (41,19)	214,67 (60,62)	16,41	0,010
Diferencia simples-alternantes	4,39 (34,42)	-28,83 (54,80)	7,02*	0,017

Se obtuvieron diferencias significativas a favor de los controles en todas las variables analizadas.

Al igual que en las tareas anteriores también valoramos la diferencia en el rendimiento de ambas manos en cada grupo por separado. (Ver tabla 8.5.7.).

TABLA 8.5.7.- TAREA DE TAPPING (PC-VIENNA SYSTEM)**Diferencia intermanual**

(Gl:1,18)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Grupo	Variables		F	p<
	Golpes simples MD	Golpes simples MI		
EM	178,63 (28,29)	145,32 (27,58)	31,49	0,0001
CN	201,79 (21,9)	168,68 (15,98)	35,82	0,0001

En ambos grupos, se observó una ventaja significativa de la mano derecha.

A continuación expondremos los datos del test de **alternancias motoras de Luria**, una prueba que requiere la ejecución de secuencias de tres movimientos alternantes durante 30 segundos. (Ver tabla 8.5.8.)

TABLA 8.5.8.- TEST DE ALTERNANCIAS MOTORAS DE LURIA

(Gl:1,17)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Ensayos de aprendizaje MD	3,38 (2,47)	3,78 (1,83)	0,40	N.S.
Correctas MD	19,78 (5,37)	24,06 (4,72)	11,58	.003
Errores MD	1,00 (1,24)	1,33 (0,97)	1,06	N.S.
Ensayos de aprendizaje MI	3,56 (1,65)	3,11 (1,08)	0,97	N.S.
Correctas MI	18,00 (5,24)	22,39 (3,77)	9,20	.007
Errores MI	1,00 (1,71)	1,89 (1,18)	4,33	N.S.

Se observó un rendimiento superior en el grupo control, tanto cuando la tarea se realizó con la mano derecha como cuando se llevó a cabo con la izquierda. No hubo diferencias en el número de ensayos de aprendizaje ni en el número de errores.

Posteriormente valoramos la diferencia intermanual en el rendimiento de ambos grupos por separado. (Ver tabla 8.5.9.)

TABLA 8.5.9.- TEST DE ALTERNANCIAS MOTORAS DE LURIA

Diferencia intermanual

(Gl:1,17)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Grupo	Variables		F	p<
	Correctas MD	Correctas MI		
EM	19,78 (5,37)	18,00 (5,24)	6,00	0,025
CN	24,06 (4,72)	22,39 (3,77)	2,32	N.S.

Como se puede observar, se obtuvo una diferencia significativa a favor de la mano derecha en el grupo de pacientes.

8.6.- SEGUIMIENTO Y ALTERNANCIAS VERBALES

En este apartado expondremos los datos de aquellas pruebas incluidas en el protocolo que requieren tareas de seguimiento y alternancia de carácter verbal. Recordemos que en la **prueba de seguimiento y alternancias verbales**, se valoró el rendimiento tanto en secuencias directas como inversas

y alternantes. Las puntuaciones harán referencia bien al número de elementos de cada secuencia correctamente realizados, o al tiempo, en segundos, empleado en completar cada secuencia. La no inclusión de los datos sobre los aciertos en secuencias directas, así como los aciertos en números inversos, obedece a que dichos datos no mostraron varianza alguna. (Ver tabla 8.6.1.).

TABLA 8.6.1.- PRUEBA DE SEGUIMIENTO Y ALTERNANCIAS VERBALES

Variables	EM	CN	F (Gl)	p<
Aciertos en meses inversos	11,95 (0,22)	11,81 (0,40)	1,87 (1,20)	N.S.
Aciertos en alternantes inversos	11,95 (0,22)	11,90 (0,3)	0,32 (1,20)	N.S.
Tiempo Meses directos (seg)	3,91 (0,65)	4,05 (1,01)	0,54 (1,26)	N.S.
Tiempo números directos (seg)	2,90 (0,68)	2,80 (0,73)	0,27 (1,26)	N.S.
Tiempos alternantes directos (seg)	16,93 (7,66)	15,80 (5,21)	0,80* (26)	N.S.
Tiempo meses inversos	11,40 (3,76)	14,09 (7,92)	2,67 (1,26)	N.S.
Tiempo números inversos	3,94 (0,95)	4,28 (1,30)	1,03 (1,26)	N.S.
Tiempo alternantes inversos	18,37 (8,30)	18,96 (8,88)	-0,29* (22)	N.S.

* T de Student

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguna de las variables.

Con respecto al **subtest de Control Mental de la WMS-R**, recuérdese

que incluía tareas de seguimiento tanto en orden directo como inverso. La puntuación que se recoge en la primera de las variables de la tabla siguiente, se obtuvo mediante la adjudicación de un valor máximo de 2 puntos en cada una de las pruebas, por lo que la puntuación máxima posible sería de 6. La segunda de las variables se refiere al tiempo empleado en función de los aciertos. (Ver tabla 8.6.2.).

TABLA 8.6.2.- CONTROL MENTAL (WMS-R)

Variabes	EM	CN	F (GI)	p<
Puntuación	4,53 (1,11)	4,97 (0,90)	2,42 (1,29)	N.S.
Tiempo/acierto (seg)	7,85 (1,69)	7,96 (1,79)	0,11 (1,26)	N.S.

No se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas.

8.7.- INHIBICIÓN Y FLEXIBILIDAD

En este apartado expondremos los resultados de las pruebas de inhibición y flexibilidad. En primer lugar nos referiremos al **Wisconsin Card Sorting Test**, donde se pone a prueba la capacidad de los sujetos para formar conceptos y se valora la flexibilidad para cambiar de criterio. Todas las puntuaciones recogidas en la tabla son puntuaciones directas excepto el índice de perseveraciones que resulta de dividir los errores perseverativos entre el total de items y multiplicarlo por 100. (Ver tabla 8.7.1.).

TABLA 8.7.1.- WISCONSIN CARD SORTING TEST (WCST)

(Gl:1,28)

Variables	EM	CN	F	p<
Aciertos	71,10 (11,58)	71,34 (10,20)	0,01	N.S.
Categorías	5,38 (1,42)	5,20 (1,47)	0,18	N.S.
Respuestas perseverativas	15,10 (12,48)	15,69 (12,18)	0,03	N.S.
Errores perseverativos	14,03 (10,42)	14,06 (10,53)	0,00	N.S.
Errores no perseverativos	11,70 (8,60)	12,20 (10,76)	0,03	N.S.
Indice de perseveraciones	13,43 (7,53)	12,94 (7,16)	0,05	N.S.

No se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas.

En segundo lugar, se muestran los datos del **Test de Stroop**, una prueba en la que valoraremos el rendimiento durante 45 segundos en cada una de las láminas presentadas. Las puntuaciones recogidas en la **tabla 8.7.2.** son puntuaciones directas del número de aciertos y de errores, excepto la última puntuación que hace referencia a un índice de interferencia propuesto en el manual de la prueba y que se obtiene mediante la siguiente fórmula matemática: [Aciertos lám.3 - (Aciertos lám.1 x Aciertos lám.2 / Aciertos lám.1 + Aciertos lám.2)].

TABLA 8.7.2.- TEST DE STROOP MODIFICADO

(Gl:1,29)

Variabes	EM	CN	F	p<
Aciertos lámina 1	101,80 (13,43)	115,27 (12,98)	25,36	0,000
Aciertos lámina 2	70,87 (13,22)	79,3 (11,38)	8,14	0,008
Aciertos lámina 3	42,00 (9,81)	46,87 (11,42)	4,89	0,035
Errores corregidos lámina 1	0,13 (0,35)	0,03 (0,18)	1,85	N.S.
Errores corregidos lámina 2	0,23 (0,50)	0,20 (0,48)	0,06	N.S.
Errores corregidos lámina 3	0,37 (0,67)	0,27 (0,52)	0,59	N.S.
Índice de interferencia	0,36 (6,37)	0,07 (8,83)	0,03	N.S.

Los pacientes mostraron un rendimiento inferior en cada una de las 3 láminas presentadas, observándose un efecto de disminución en el grado de significación desde la 1ª a la 3ª lámina (**Ver Fig. 8.10**). Las diferencias fueron significativas con respecto al grupo control. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en los errores corregidos a la orden, ni en el índice de interferencia. En cuanto a los errores no corregidos a la orden, la varianza fue cero.

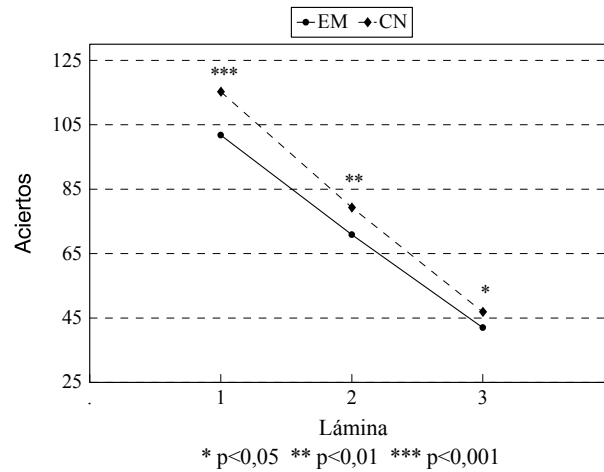


FIGURA 8.10 STROOP/Acieritos

En tercer lugar se describen los resultados en la prueba de fluidez verbal ante consignas, **COWAT**. En la **tabla 8.7.3.**, se recogen las puntuaciones directas, que en este caso hacen referencia al número de palabras dichas por los sujetos en un minuto. Se tuvieron en cuenta los totales así como las puntuaciones parciales en diferentes intervalos, tanto para la fluidez fonética como semántica. Asimismo, se valoraron el número de perseveraciones e intrusiones.

**TABLA 8.7.3.- CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST
(COWAT)**

(Gl:1,29)

*(Gl:1,28)

Variables	EM	CN	F	p<
F 0-30"	7,13 (2,36)	8,23 (2,28)	5,52	0,026
F 31-60"	2,83 (1,70)	4,07 (2,05)	7,54	0,010
F total	9,97 (3,26)	12,30 (3,66)	9,69	0,004
A 0-30"	7,03 (2,41)	8,20 (2,17)	5,18	0,030
A 31-60"	3,83 (1,93)	4,73 (2,29)	2,87	N.S.
A total	10,87 (3,61)	12,93 (3,34)	6,58	0,016
S 0-30"	6,97 (2,40)	8,10 (1,99)	7,37	0,011
S 31-60"	4,20 (2,14)	4,83 (82,20)	1,17	N.S.
S total	11,17 (3,70)	12,93 (3,50)	5,86	0,022
Fluidez fonética total	31,24 (8,53)	37,17 (6,34)	14,89*	0,001
Semántica 0-30"	13,13 (3,21)	13,07 (2,68)	0,01	N.S.
Semántica 31-60"	7,60 (3,09)	9,07 (3,06)	4,25	0,048
Fluidez semántica total	20,90 (5,45)	22,07 (4,40)	1,08	N.S.
Fluidez total	52,14 (12,25)	58,90 (8,89)	8,91*	0,006
Perseveraciones	0,60 (0,93)	0,43 (0,77)	0,63	N.S.
Intrusiones	0,62 (1,32)	0,38 (0,68)	0,62*	N.S.

Observamos una ventaja significativa del grupo control en todos los totales de cada una de las letras, así como en la medida total de fluidez fonética. En cuanto a las medidas por intervalos, a excepción del rendimiento observado en los últimos 30 segundos en las letras A y S, el rendimiento fue siempre superior en el grupo control.

En cuanto a la fluidez semántica, observamos un mejor rendimiento de los controles en los últimos 30 segundos, siendo la diferencia entre los grupos significativa. No obtuvimos diferencias en el rendimiento total.

En cuanto a la medida de fluidez total fonética y semántica, los pacientes mostraron un rendimiento inferior a los controles. No se obtuvieron diferencias en el número de perseveraciones ni en el número de intrusiones entre pacientes y controles. A continuación se representan de forma gráfica los resultados en cada una de las medidas totales de fluidez fonética y semántica. (Ver Fig. 8.11)

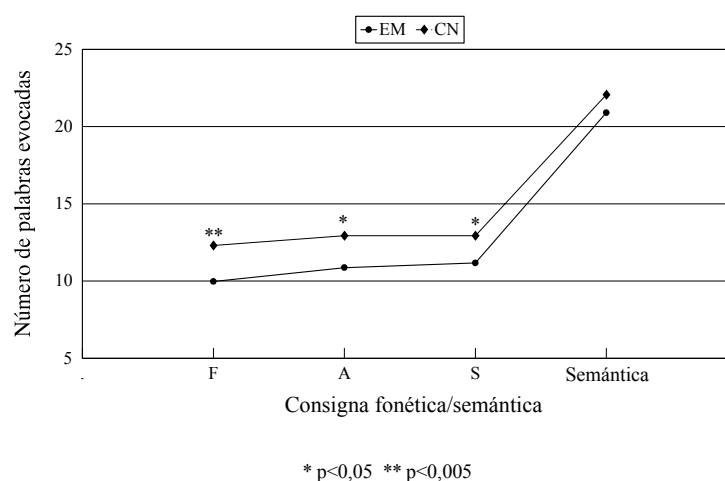


FIGURA 8.11 COWAT/fluidez fonética y semántica

8.8.- LENGUAJE

En este punto describiremos los resultados del **Token Test** y del **Boston Naming Test**, pruebas de comprensión y denominación respectivamente. En ambos casos las puntuaciones recogidas en la tabla son directas. Téngase en cuenta que en la primera de las pruebas la puntuación máxima posible es de 44 y en la segunda de 15. (Ver tabla 8.8.1).

TABLA 8.8.1.- BOSTON NAMING TEST (BNT) Y TOKEN TEST
(Gl:1,29)

Variables	EM	CN	F	p<
Token Test	40,40 (3,42)	41,67 (3,01)	1,91	N.S.
BNT	12,63 (1,92)	13,23 (1,28)	2,68	N.S.

No se observó ninguna diferencia significativa en el rendimiento de pacientes y controles.

8.9.- FUNCIONES VISOPERCEPTIVAS Y VISOESPACIALES

En este apartado se incluyen los resultados de las pruebas visoperceptivas y visoespaciales, así como los de una prueba visoconstructiva como el subtest de Cubos del **WAIS**. A continuación, en la **tabla 8.9.1.**, expondremos los datos del **Test de Discriminación de Formas**, del **Test de Orientación de Líneas**, del **Test de Reconocimiento Facial** y del **Test de Organización Visual**. Las puntuaciones se expresan en número de aciertos y

tiempo promedio por ítem correcto en segundos.

**TABLA 8.9.1.- TEST DE DISCRIMINACION VISUAL DE FORMAS
(VFDT);
TEST DE ORIENTACION DE LINEAS (JLOT);
TEST DE RECONOCIMIENTO FACIAL (FRT);
TEST DE ORGANIZACION VISUAL (HVOT).**

VARIABLES	EM	CN	F (GI)	p<
VFDT	14,65 (1,75)	14,90 (0,97)	0,39 (1,19)	N.S.
Tiempo VFDT	12,44 (5,54)	9,31 (1,73)	4,54 (1,16)	N.S.
JLOT	23,75 (3,10)	24,35 (4,25)	0,19 (1,19)	N.S.
Tiempo JLOT	14,61 (8,48)	12,77 (6,11)	0,47 (1,16)	N.S.
FRT	44,35 (3,03)	46,40 (2,98)	3,57 (1,19)	N.S.
Tiempo FRT	9,26 (3,00)	8,66 (3,18)	0,21 (1,16)	N.S.
HVOT	12,78 (1,53)	13,08 (1,09)	0,98* (29)	N.S.

* T de Student

No obtuvimos ninguna diferencia significativa entre pacientes y controles.

A continuación se muestran los datos del subtest de Cubos. Se valoró el rendimiento por separado para las construcciones de 4 y 9 piezas, así como para el total, tanto en cuanto al número de aciertos como en cuanto al tiempo

promedio empleado por pieza. Por otra parte se tuvo en cuenta el rendimiento dentro del tiempo estándar y el rendimiento con un minuto extra, así como el beneficio del tiempo extra en cada tipo de construcción. (Ver tabla 8.9.2.).

TABLA 8.9.2.- SUBTEST DE CUBOS (WAIS-R)

Variabes	EM	CN	F (Gl)	p<
Fáciles-tiempo estándar	25,03 (3,50)	26,10 (2,02)	-1,58* (29)	N.S.
Difíles-tiempo estándar	27,40 (12,20)	33,73 (6,53)	-2,59* (29)	0,015
Total-tiempo estándar	52,47 (15,11)	59,83 (7,38)	6,38 (1,25)	0,017
Fáciles-tiempo extenso	25,30 (3,15)	26,30 (1,70)	-1,64* (29)	N.S.
Difíciles-tiempo extenso	29,67 (12,00)	36,07 (5,31)	-2,77* (29)	0,01
Total-tiempo extenso	55,00 (14,6)	62,37 (6,08)	7,37 (1,25)	0,011
Tiempo en cubos fáciles	3,98 (3,95)	2,42 (1,17)	2,30* (29)	0,029
Tiempo en cubos difíciles	18,86 (16,59)	10,67 (4,71)	2,52* (28)	0,018
Tiempo promedio	10,30 (6,92)	7,03 (2,63)	2,41* (28)	0,023
Beneficio del tiempo extra en fáciles	0,27 (0,69)	0,20 (0,80)	0,19 (1,29)	N.S.
Beneficio del tiempo extra en difíciles	2,27 (3,84)	2,33 (2,86)	0,00 (1,29)	N.S.
Beneficio del tiempo extra	2,53 (3,90)	2,53 (2,97)	0,00* (29)	N.S.

* T de Student

Se observó un rendimiento superior de los controles en el total de cubos

bien colocados tanto en tiempo estándar como extenso. No se observaron diferencias en las construcciones de 4 piezas, mientras que en las de 9 sí se observaron en ambos períodos de tiempo. El tiempo promedio empleado fue siempre superior en el grupo de pacientes. Por último, no se obtuvieron diferencias en cuanto al beneficio del tiempo extra concedido.

8.10.- RAZONAMIENTO Y ABSTRACCIÓN

En este apartado describiremos los resultados en una prueba de razonamiento conceptual y resolución de problemas visoespaciales como el **Test de Matrices Progresivas** y los obtenidos en otra de razonamiento social y abstracto como el subtest de **Comprensión del WAIS**.

En cuanto al primero de ellos, en la **tabla 8.10.1.**, se recogen la puntuación total, que en este caso hace referencia al número de elementos correctamente realizados, así como el tiempo total empleado en completar la tarea.

TABLA 8.10.1.- TEST DE MATRICES PROGRESIVAS DE RAVEN

(Gl:24,25)

Variabes	EM	CN	T	p<
Raven	47,69 (8,89)	50,69 (5,93)	-1,48	N.S.
Tiempo total	35,28 (10,81)	33,00 (9,55)	0,76	N.S.

No se obtuvieron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguna de las variables que se tuvieron en cuenta.

En cuanto a la segunda de las pruebas utilizadas, la puntuación empleada es la que se obtiene directamente del número de ítems correctamente realizados. (Ver tabla 8.10.2.).

TABLA 8.10.2.- SUBTEST DE COMPRENSIÓN (WAIS-R)

(Gl:29)

Variable	EM	CN	T	p<
Comprensión	19,33 (4,14)	20,43 (3,77)	-1,04	N.S.

La diferencia observada entre los grupos no fue significativa.

8.11.- PRUEBAS DE DESCONEXIÓN INTERHEMISFÉRICA

En este apartado describiremos los resultados en una serie de pruebas que nos permitirán extraer conclusiones sobre una posible afectación en la transmisión interhemisférica. En primer lugar se comentarán los resultados en los diferentes subtest del **screening** de desconexión, por último haremos referencia a los datos obtenidos en la prueba de Escucha Dicótica.

En primer lugar se exponen los tiempos promedios empleados por cada mano en la reproducción correcta de cada una de las 5 posiciones. En concreto, el tiempo de la mano derecha se refiere al tiempo empleado por esa mano en la reproducción de las posiciones en las que el experimentador coloca la mano izquierda. Mientras que el tiempo de la mano izquierda indica el tiempo empleado por esa mano en reproducir las posiciones de la mano

derecha. (Ver tabla 8.11.1).

**TABLA 8.11.1.- REPRODUCCIÓN DE POSICIONES DE LAS
MANOS**

(tiempo promedio en aciertos)

(Gl:1,25)

MD: mano derecha

MI: mano izquierda

Variabes	EM	CN	F	p<
Tiempo MD (seg)	1,68 (0,90)	1,23 (0,50)	5,01	0,034
Tiempo MI (seg)	2,02 (1,81)	1,24 (0,62)	4,09	N.S. (0,054)

Como se puede observar, los controles mostraron una ventaja significativa en el tiempo promedio empleado en ejecutar la tarea con la mano derecha. Cuando utilizaron la mano izquierda se obtuvo una significación marginal. La variable número de aciertos no se analizó puesto que no mostró varianza.

En la tabla siguiente se analiza, en cada grupo por separado, la diferencia entre las dos manos en el tiempo empleado en realizar la tarea.

(Ver tabla 8.11.2).

**TABLA 8.11.2.- REPRODUCCIÓN DE POSICIONES DE LAS
MANOS**

Diferencia intermanual en los tiempos

(Gl:1,25)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Grupo	Variables		F	p<
	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)		
EM	1,68 (0,90)	2,02 (1,81)	1,41	N.S.
CN	1,23 (0,50)	1,24 (0,62)	0,03	N.S.

No se observaron diferencias significativas entre el rendimiento con una y otra mano, en ninguno de los grupos.

Por lo que respecta a la prueba de denominación de objetos al tacto, las variables utilizadas fueron el tiempo promedio empleado en denominar correctamente cada uno de los elementos presentados, en un caso mediante la mano derecha y en otro mediante la izquierda. (Ver tabla 8.11.3.).

TABLA 8.11.3.- DENOMINACIÓN DE OBJETOS AL TACTO

(tiempo promedio en aciertos)

(Gl:1,28)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Tiempo MD (seg)	2,94 (1,77)	1,86 (0,50)	10,06	0,004
Tiempo MI (seg)	3,37 (3,12)	1,84 (0,39)	6,58	0,016

Como se puede observar, los controles mostraron una ventaja

significativa en el tiempo empleado en ejecutar la tarea, tanto con la mano derecha como con la izquierda. No se analizó la variable aciertos ya que no hubo varianza.

Al igual que en la prueba anterior en la **tabla 8.11.4** se recogen las diferencias intermanuales en tiempos para esta tarea.

TABLA 8.11.4.- DENOMINACIÓN DE OBJETOS AL TACTO
Diferencia intermanual en los tiempos

(Gl:1,28)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Variables				
Grupo	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)	F	p<
EM	2,94 (1,77)	3,37 (3,12)	1,99	N.S.
CN	1,86 (0,50)	1,84 (0,39)	0,04	N.S.

No se observaron diferencias significativas en ninguno de los grupos en cuanto al tiempo empleado en realizar la tarea con una y otra mano.

En cuanto a la tarea de reconocimiento de objetos al tacto, de nuevo se valora el tiempo promedio empleado por cada mano en realizar correctamente cada uno de los ítems. (**Ver tabla 8.11.5.**)

TABLA 8.11.5.- RECONOCIMIENTO DE OBJETOS AL TACTO

(tiempo promedio en aciertos)

(Gl:1,28)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Tiempo MD (seg)	3,56 (2,78)	2,18 (0,74)	6,78	0,015
Tiempo MI (seg)	4,01 (3,19)	2,65 (0,7)	4,77	0,038

El grupo control mostró una ventaja significativa con respecto al grupo de pacientes en el tiempo empleado en ejecutar la tarea, tanto con la mano derecha como con la izquierda. La variable aciertos no se analizó ya que no mostró varianza.

La **tabla 8.11.6.** recoge los datos referentes a la diferencia intermanual en los tiempos empleados.

TABLA 8.11.6.- RECONOCIMIENTO DE OBJETOS AL TACTO**Diferencia intermanual en tiempos**

(Gl:1,28)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Grupo	Variables		F	p<
	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)		
EM	3,56 (2,78)	4,01 (3,19)	4,29	0,048
CN	2,18 (0,74)	2,65 (0,70)	11,13	0,002

Se observó una ventaja significativa en ambos grupos a favor de la mano derecha.

La última de las pruebas incluidas en el **screening** de desconexión es la prueba de reconocimiento de letras al tacto. En este caso se analizaron tanto los aciertos como los tiempos promedios para cada mano. (ver **tabla 8.11.7**).

TABLA 8.11.7.- RECONOCIMIENTO DE LETRAS AL TACTO
(aciertos y tiempos promedio en aciertos)

(Gl:1,27)

MD: mano derecha
MI: mano izquierda

Variables	EM	CN	F	p<
Aciertos MD	8,57 (1,34)	8,93 (0,98)	1,65	N.S.
Aciertos MI	7,75 (1,53)	8,64 (0,91)	6,5	0,017
Tiempo MD (seg)	7,11 (3,72)	5,43 (2,62)	2,88	N.S.
Tiempo MI (seg)	7,49 (2,42)	6,37 (2,44)	3,97	N.S.

Se obtuvo una ventaja significativa del grupo control en el número de aciertos utilizando la mano izquierda.

En la **tabla 8.11.8**, se recogen las diferencias intermanuales en el tiempo promedio empleado por cada uno de los grupos.

TABLA 8.11.8.- RECONOCIMIENTO DE LETRAS AL TACTO**Diferencia intermanual en tiempos**

(GI:1,27)

MD: mano derecha MI: mano izquierda

Variables				
Grupos	Tiempo MD (seg)	Tiempo MI (seg)	F	p<
EM	7,11 (3,72)	7,49 (2,42)	0,63	N.S.
CN	5,43 (2,62)	6,37 (2,44)	3,34	N.S.

No se observaron diferencias significativas entre el rendimiento de ambas manos ni en los pacientes ni en el grupo control.

Por último expondremos los datos de la prueba de Escucha Dicótica. Las puntuaciones recogidas en la tabla se refieren al número de palabras escuchadas correctamente por cada uno de los oídos, el total de aciertos, así como la puntuación obtenida en el cociente de lateralización, resultante de la siguiente fórmula matemática (aciertos OI- aciertos OD/ total) x 100. (Ver **tabla 8.11. 9**).

TABLA 8.11.9.- PRUEBA DE ESCUCHA DICÓTICA

GL (1,23)

Variables	EM	CN	F	p<
Oído Izquierdo	24,58 (9,38)	28,04 (10,07)	1,28	N.S.
Oído Derecho	44,79 (11,31)	45,33 (8,48)	0,03	N.S.
Total de aciertos	69,37 (8,14)	73,37 (4,19)	3,90	N.S.
Cociente de lateralización	28,72 (27,28)	24,17 (25,35)	0,30	N.S.

No se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en ninguna de las variables pertenecientes a la prueba.

8.12.- ESTADO DE ÁNIMO

En la **tabla 8.12.1**, se recogen los datos obtenidos en la Escala de Depresión de Zung. Téngase en cuenta que el total de la Escala se ha descompuesto en tres componentes, aunque también se recoge la puntuación global.

TABLA 8.12.1.- ESCALA DE DEPRESION DE ZUNG

(escala total y sus componentes)

(Gl:1,25)

Variables	EM	CN	F	p<
Afectivo	3,15 (1,05)	3,46 (1,33)	0,88	N.S.
Fisiológico	13,81 (2,61)	14,04 (3,72)	0,06	N.S.
Psicológico	19,73 (5,19)	19,38 (5,09)	0,05	N.S.
Total	37,08 (7,3)	36,88 (8,28)	0,01	N.S.

No se obtuvieron diferencias significativas en ninguno de los componentes de la prueba ni en la puntuación total. Tanto en el grupo control como en el de pacientes, las puntuaciones eran indicativas de ausencia de depresión.

8.13.- ANÁLISIS CORRELACIONALES

En este apartado se describirán los resultados más relevantes que se obtuvieron en los análisis correlacionales entre algunas de las variables.

TABLA 8.13.1.- MATRIZ DE CORRELACIONES ENTRE VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO Y MEMORIA INMEDIATA

	Pacientes (N=30, * N=24)				Controles (N=30, * N=23)			
	RV-I	LOG-I	CVLT5	CVLT	RV-I	LOG-I	CVLT5	CVLT
STROOP (1)	0,441 P=0,015	0,280 P=0,141	0,244 P=0,193	0,288 P=0,122	0,120 P=0,528	0,222 P=0,239	0,114 P=0,550	-0,170 P=0,368
STROOP (2)	0,404 P=0,027	0,386 P=0,038	0,206 P=0,275	0,196 P=0,298	0,186 P=0,326	0,501 P=0,005	-0,119 P=0,530	-0,144 P=0,447
STROOP (3)	0,466 P=0,010	0,355 P=0,059	0,296 P=0,112	0,313 P=0,092	0,012 P=0,951	0,303 P=0,104	0,191 P=0,312	-0,088 P=0,644
FAS	0,729 P=0,000	0,385 P=0,039	0,573 P=0,001	0,600 P=0,000	0,046 P=0,810	0,230 P=0,221	0,220 P=0,243	0,310 P=0,096
SDMT Escrito	0,711 P=0,000	0,431 P=0,020	0,529 P=0,003	0,683 P=0,000	0,294 P=0,114	0,199 P=0,292	0,141 P=0,456	-0,077 P=0,685
SDMT Oral	0,766 P=0,000	0,451 P=0,014	0,487 P=0,006	0,626 P=0,000	0,102 P=0,591	0,469 P=0,009	-0,080 P=0,674	0,071 P=0,708
TR simple	-0,596* P=0,002	-0,191* P=0,371	-0,319* P=0,129	-0,435* P=0,034	0,084* P=0,704	-0,266* P=0,220	0,289* P=0,181	0,356* P=0,096
TR interf.	-0,649* P=0,001	-0,095* P=0,660	-0,309* P=0,142	-0,546* P=0,006	-0,131* P=0,552	-0,250* P=0,250	0,417* P=0,048	0,660* P=0,001

RV-I: Reproducción visual (WMS-R), recuerdo inmediato

LOG-I: Memoria Lógica, recuerdo inmediato

CVLT5: 5º ensayo en el CVLT

CVLT: puntuación total de ensayos de aprendizaje en el CVLT

TR: tiempo de reacción

Tal como refleja la **tabla 8.13.1.**, en el grupo de pacientes, existen correlaciones significativas entre múltiples medidas de memoria inmediata y medidas de velocidad de procesamiento. Concretamente, la puntuación total en Reproducción Visual (**WMS-R**) mostró correlaciones positivas significativas con los aciertos en la tercera lámina del test de Stroop, con el FAS (**COWAT**) y con el **SDMT**, tanto en su modalidad oral como escrita. Así mismo, fueron significativas sus correlaciones negativas con los tiempos de reacción, tanto simples como con interferencia (Unidad de Reacción, **PC-Vienna System**). Las puntuaciones obtenidas en el quinto ensayo del **CVLT**, así como en el total de ensayos de aprendizaje de dicha prueba, mostraron también correlaciones positivas con el FAS y el **SDMT** (tanto oral como escrito). Del mismo modo, las puntuaciones obtenidas en el total de ensayos de aprendizaje del **CVLT**, correlacionaron significativamente, aunque de forma negativa, con los tiempos de reacción con interferencia.

Por otra parte, también existen correlaciones positivas marginales entre la puntuación en Memoria Lógica (**WMS-R**) y las de la segunda y tercera lámina del Test de Stroop, el FAS y el **SDMT**, tanto oral como escrito. Así mismo, correlacionan marginalmente y con signo positivo el quinto ensayo del **CVLT** y su puntuación total con cada una de las láminas del Test de Stroop.

Por último, en el grupo de pacientes, resta destacar la no significación de las correlaciones entre las dos medidas del **CVLT** y las del Test de Stroop.

En el grupo de controles se objetivó un patrón de resultados bastante

diferente, ya que sólo se obtuvieron correlaciones significativas entre Memoria Lógica (**WMS-R**) y segunda lámina del test de Stroop y **SDMT** (versión oral), así como entre la puntuación total del **CVLT** y TR con interferencia.

TABLA 8.13.2.- MATRIZ DE CORRELACIONES ENTRE LA REPRODUCCION VISUAL INMEDIATA Y LA PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA. GRUPO DE PACIENTES

	Pacientes (N=24, * N=23, + N=22)				
	RVI-A	RVI-B	RVI-C	RVI-D	RVI
Test de Luria aciertos MD	0,221+ P=0,323	0,102+ P=0,652	0,568+ P=0,006	0,539+ P=0,010	0,628+ P=0,002
Test de Luria aciertos MI	0,259+ P=0,244	0,066+ P=0,770	0,605+ P=0,003	0,589+ P=0,004	0,643+ P=0,001
Seguim. línea errores MD	-0,189* P=0,388	-0,444* P=0,034	-0,046* P=0,834	-0,146* P=0,507	-0,278* P=0,200
Seguim. línea errores MI	-0,457* P=0,028	-0,049* P=0,823	-0,121* P=0,583	-0,243* P=0,264	-,352* P=0,100
Seguim. línea tiempo MD	0,037* P=0,867	-0,191* P=0,383	0,124* P=0,574	-0,051* P=0,816	0,009* P=0,969
Seguim. línea tiempo MI	-0,042* P=0,848	-0,012* P=0,956	0,185* P=0,399	0,122* P=0,578	0,120* P=0,586
Insert. clavijas tiempo MD	-0,057 P=0,790	0,041 P=0,850	0,014 P=0,948	-0,254 P=0,231	-0,118 P=0,583
Insert. clavijas tiempo MI	-0,069 P=0,748	0,016 P=0,942	-0,191 P=0,372	-0,321 P=0,126	-0,260 P=0,219
Tapping golpes MD	0,206 P=0,335	0,146 P=0,495	0,081 P=0,705	0,381 P=0,066	0,284 P=0,178
Tapping golpes MI	0,101 P=0,637	0,066 P=0,758	0,445 P=0,029	0,523 P=,009	0,475 P=,019

RVI: Reproducción visual (**WMS-R**), recuerdo inmediato. Para cada una de las láminas: RVI-A, RVI-B, RVI-C, RVI-D.

MD: mano derecha

MI: mano izquierda

En la **tabla 8.13.2.** se muestran las correlaciones entre las distintas puntuaciones de la prueba de Reproducción Visual (**WMS-R**), en su componente de recuerdo inmediato, y las obtenidas en las diferentes pruebas motoras (series motoras del **PC-Vienna System** y Test de Alternancias Motoras de Luria). Tal como se puede observar, existen correlaciones positivas significativas entre el rendimiento en la prueba de Reproducción Visual, reflejado tanto en su puntuación total como en las láminas C y D, y el número de aciertos o secuencias correctas ejecutadas en el Test de Luria, tanto con la mano derecha como con la izquierda. Por otra parte, también se objetiva una correlación positiva significativa entre el rendimiento en la lámina D (RV, **WMS-R**) y el número de golpes dados con la mano izquierda en la tarea de **tapping**.

Por otra parte, no existe ninguna correlación significativa entre las medidas de recuerdo inmediato de la prueba de Reproducción Visual con las tareas motoras de seguimiento de una línea, insertar clavijas y **tapping** con la mano derecha.

TABLA 8.13.3.- CORRELACIONES ENTRE LA REPRODUCCION VISUAL INMEDIATA Y LA PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA.

GRUPO DE CONTROLES

	Controles (N=23, * N=24)				
	RVI-A	RVI-B	RVI-C	RVI-D	RVI
Test de Luria aciertos MD	-0,191* P=0,371	0,482* P=0,017	0,107* P=0,618	-0,012* P=0,955	0,050* P=0,817
Test de Luria aciertos MI	-0,068* P=0,753	0,379* P=0,068	0,058* P=0,789	-0,093* P=0,665	0,024* P=0,911
Seguim. línea errores MD	-0,253 P=0,243	0,006 P=0,977	-0,095 P=0,665	0,010 P=0,964	-0,176 P=0,421
Seguim. línea errores MI	-0,079 P=0,721	0,083 P=0,706	0,118 P=0,592	-0,242 P=0,265	-0,053 P=0,810
Seguim. línea tiempo MD	0,011 P=0,959	-0,036 P=0,871	0,135 P=0,540	-0,140 P=0,523	0,026 P=0,905
Seguim. línea tiempo MI	-0,078 P=0,722	-0,068 P=0,759	0,110 P=0,617	-0,298 P=0,168	-0,106 P=0,630
Insert. clavijas tiempo MD	0,262 P=0,226	-0,587 P=0,003	0,256 P=0,238	0,505 P=0,014	0,422 P=0,045
Insert. clavijas tiempo MI	0,006 P=0,978	-0,450 P=0,031	0,217 P=0,320	0,541 P=0,008	0,313 P=0,145
Tapping golpes MD	0,032 P=0,885	-0,105 P=0,633	-0,184 P=0,400	-0,013 P=0,951	-0,129 P=0,559
Tapping golpes MI	-0,196 P=0,370	0,178 P=0,415	-0,180 P=0,410	0,160 P=0,465	-0,112 P=0,611

RVI: Reproducción visual (**WMS-R**), recuerdo inmediato. Para cada una de las láminas: RVI-A, RVI-B, RVI-C, RVI-D.

MD: mano derecha

MI: mano izquierda

En la **tabla 8.13.3.** se reflejan los mismos análisis que en la tabla anterior aunque, en este caso, aplicados a los datos obtenidos en el grupo de control. Tal como se puede observar, los resultados son diferentes, objetivándose en este grupo tan sólo correlaciones significativas entre el rendimiento en la lámina B (RV, **WMS-R**) y el tiempo invertido en insertar clavijas con la mano derecha (**PC-Vienna System**), y entre la lámina D y el

tiempo invertido en insertar clavijas con la mano izquierda. En el primer caso, la correlación es negativa y en el segundo caso es positiva.

TABLA 8.13.4.- CORRELACIONES ENTRE EL SUBTEST DE CUBOS Y LA PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA.

GRUPO DE PACIENTES

	Pacientes (N=24, * N=23, + N=22)						
	Ac. fáciles EST	Ac. fáciles EXT	Ac. difíciles EST	Ac. difíciles EXT	Ac. total EST	Ac. total EXT	Tiempo promedio
Test de Luria aciertos MD	0,338+ P=0,124	0,278+ P=0,210	0,523+ P=0,013	0,503+ P=0,017	0,507+ P=0,016	0,482+ P=0,023	-0,475+ P=0,026
Test de Luria aciertos MI	0,357+ P=0,103	0,343+ P=0,118	0,608+ P=0,003	0,591+ P=0,004	0,582+ P=0,004	0,572+ P=0,005	-0,548+ P=0,008
Seguim. línea errores MD	-0,303* P=0,160	-0,240* P=0,271	-0,377* P=0,076	-,513* P=0,012	-0,380* P=0,073	-0,481* P=0,020	0,428* P=0,041
Seguim. línea errores MI	-0,412* P=0,051	-0,291* P=0,177	-0,159* P=0,470	-0,243* P=0,264	-0,226* P=0,299	-0,267* P=0,217	0,317* P=0,140
Seguim. línea tiempo MD	-0,102* P=0,642	-0,082* P=0,709	0,202* P=0,355	0,167* P=0,445	0,139* P=0,526	0,119* P=0,589	-0,076* P=0,730
Seguim. línea tiempo MI	0,037* P=0,868	0,065* P=0,769	0,337* P=0,116	0,337* P=0,115	0,278* P=0,200	0,289* P=0,181	-0,267* P=0,218
Insert. clavijas tiempo MD	-0,172 P=0,420	-0,192 P=0,369	-0,311 P=0,139	-0,434 P=0,034	-0,295 P=0,161	-0,406 P=0,049	0,365 P=0,079
Insert. clavijas tiempo MI	-0,460 P=0,024	-0,411 P=0,046	-0,524 P=0,009	-0,639 P=0,001	-0,535 P=0,007	-0,624 P=0,001	0,630 P=0,001
Tapping golpes MD	0,339 P=0,106	0,360 P=0,084	0,606 P=0,002	0,647 P=0,001	0,574 P=0,003	0,620 P=0,001	-0,565 P=0,004
Tapping golpes MI	0,034 P=0,875	-0,013 P=0,951	0,371 P=0,074	0,455 P=0,025	0,311 P=0,139	0,376 P=0,070	-0,307 P=0,144

MD: mano derecha
MI: mano izquierda
EST: tiempo estándar
EXT: tiempo extenso

Obsérvese en la **tabla 8.13.4.** cómo en el grupo de pacientes, existen correlaciones significativas entre el rendimiento en el subtest de Cubos (**WAIS**), tanto en el tiempo estándar como extenso, y algunas pruebas motoras. Nos referimos concretamente a las correlaciones entre las

puntuaciones totales y las de los items difíciles en la prueba de cubos y la ejecución en alternancias motoras de Luria con la mano izquierda, el tiempo invertido en insertar clavijas con la misma mano y el número de golpes realizados en la tarea de **tapping**, en este caso con la mano derecha. Todas estas correlaciones son de signo positivo, excepto las relacionadas con el tiempo en la prueba de insertar clavijas, en la cual la relación es inversa, por el hecho de comparar aciertos con medidas de tiempo.

También se objetiva una correlación positiva entre el tiempo promedio invertido en cada elemento correctamente colocado de la prueba de cubos y el tiempo invertido en insertar clavijas con la mano izquierda. Del mismo modo, son significativas las correlaciones entre el tiempo promedio de cubos y la ejecución en alternancias motoras y en **tapping**, aunque en este caso, como cabe esperar, son negativas.

Por otra parte, existen correlaciones de significación marginal entre las mismas puntuaciones de la prueba de cubos comentadas arriba con las alternancias motoras realizadas con la mano derecha. Son todas positivas, excepto la referida a la medida de tiempo en cubos.

**TABLA 8.13.5.- CORRELACIONES ENTRE EL SUBTEST DE CUBOS
Y LA PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA.
GRUPO DE CONTROLES.**

	Controles (N=23, * N=24)						
	Ac. fáciles EST	Ac. fáciles EXT	Ac. difíciles EST	Ac. difíciles EXT	Ac. total EST	Ac. total EXT	Tiempo promedio
Test de Luria aciertos MD	0,078* P=0,716	0,049* P=0,821	-0,079* P=0,713	-0,195* P=0,361	-0,050* P=0,815	-0,157* P=0,464	0,109* P=0,611
Test de Luria aciertos MI	0,237* P=0,265	0,302* P=0,151	-0,046* P=0,832	-0,112* P=0,601	0,016* P=0,939	-0,013* P=0,952	-0,103* P=0,631
Seguim. línea errores MD	-0,135 P=0,539	-0,157 P=0,474	0,252 P=0,246	0,162 P=0,460	0,186 P=0,395	0,098 P=0,658	0,123 P=0,576
Seguim. línea errores MI	0,019 P=0,931	0,012 P=0,958	0,376 P=0,077	0,228 P=0,295	0,332 P=0,122	0,203 P=0,352	-0,101 P=0,645
Seguim. línea tiempo MD	0,137 P=0,533	0,123 P=0,576	0,427 P=0,042	0,389 P=0,066	0,405 P=0,055	0,376 P=0,077	-0,314 P=0,145
Seguim. línea tiempo MI	-0,033 P=0,882	-0,070 P=0,750	0,289 P=0,182	0,268 P=0,215	0,243 P=0,263	0,215 P=0,323	-0,147 P=0,503
Insert. clavijas tiempo MD	0,290 P=0,180	0,332 P=0,121	0,449 P=0,032	0,493 P=0,017	0,461 P=0,027	0,526 P=0,010	-0,506 P=0,014
Insert. clavijas tiempo MI	0,402 P=0,057	0,421 P=0,045	0,479 P=0,021	0,411 P=0,052	0,514 P=0,012	0,479 P=0,021	-0,484 P=0,019
Tapping golpes MD	0,161 P=0,462	0,157 P=0,475	-0,146 P=0,506	-0,266 P=0,220	-0,088 P=0,690	-0,189 P=0,388	0,355 P=0,097
Tapping golpes MI	0,038 P=0,864	0,007 P=0,976	0,199 P=0,362	0,133 P=0,544	0,183 P=0,404	0,119 P=0,589	0,065 P=0,769

MD: mano derecha
MI: mano izquierda
EST: tiempo estándar
EXT: tiempo extenso

En la **tabla 8.13.5.**, se muestran las correlaciones entre la prueba de

cubos (**WAIS**) y las pruebas motoras (series motoras del **PC-Vienna System** y Test de Alternancias Motoras de Luria) para el grupo de control. En este caso, sólo es significativa la correlación entre la ejecución en la prueba de cubos en tiempo extenso y el tiempo invertido en insertar clavijas con la mano derecha.

TABLA 8.13.6.- CORRELACIONES ENTRE VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO Y PROGRAMACIÓN Y COORDINACIÓN MOTORA.

GRUPO DE PACIENTES.

	Pacientes (N=24, * N=22)							
	Stroop lámina 1	Stroop lámina 2	Stroop lámina 3	FAS	SDMT escrito	SDMT oral	TR simple	TR interf.
Luria aciertos MD	0,451* P=0,035	0,432* P=0,044	0,457* P=0,032	0,481* P=0,023	0,667* P=0,001	0,636* P=0,001	-0,546* P=0,009	-0,571* P=0,005
Luria aciertos MI	0,428* P=0,047	0,358* P=0,102	0,502* P=0,017	0,458* P=0,032	0,690* P=0,000	0,733* P=0,000	-0,667* P=0,001	-0,660* P=0,001
Tapping golpes MD	0,166 P=0,439	0,073 P=0,734	0,232 P=0,274	0,427 P=0,037	0,661 P=0,000	0,594 P=0,002	-0,409 P=0,047	-0,429 P=0,036
Tapping golpes MI	0,413 P=0,045	0,233 P=0,272	0,448 P=0,028	0,614 P=0,001	0,527 P=0,008	0,599 P=0,002	-0,491 P=0,015	-0,540 P=0,006
Insert. clavijas tiempo MD	-0,191 P=0,371	-0,007 P=0,974	-0,085 P=0,691	-0,230 P=0,278	-0,505 P=0,012	-0,364 P=0,080	0,464 P=0,022	0,413 P=0,045
Insert. clavijas tiempo MI	-0,564 P=0,004	-0,165 P=0,440	-0,234 P=0,270	-0,441 P=0,031	-0,619 P=0,001	-0,531 P=0,008	0,439 P=0,032	0,630 P=0,001

MD: mano derecha

MI: mano izquierda

TR: tiempo de reacción

En la **tabla 8.13.6.**, referida al grupo de pacientes, se puede observar cómo, en general, son significativas o de significación marginal todas las medidas del **SDMT** (oral y escrito) y tiempos de reacción (simples y con interferencia) con las pruebas de coordinación y programación motora.

Concretamente, para el **SDMT** son significativas las correlaciones, entre las dos versiones de la prueba, con la ejecución de ambas manos en el Test de Luria, en la tarea de **tapping** y con el tiempo invertido en insertar clavijas con la mano izquierda, siendo únicamente en este último caso la correlación de signo negativo. Existe una correlación marginal, también negativa, con el tiempo en la misma tarea (insertar clavijas) realizada con la mano derecha.

En cuanto a las correlaciones de los tiempos de reacción, simples y complejos, son significativas las correlaciones negativas entre estas dos puntuaciones y las dos medidas del Test de Luria (mano derecha y mano izquierda), así como la correlación, también negativa, entre el tiempo de reacción con interferencia y los golpes realizados con la mano izquierda en la tarea de **tapping** y la correlación positiva entre el mismo tiempo y el de insertar clavijas con la mano izquierda. Son de significación marginal el resto de las correlaciones referidas a las medidas de tiempos de reacción, es decir, las establecidas con las tareas de **tapping** e insertar clavijas con la mano derecha, en el primer caso negativa, por la comparación de tiempo con aciertos, y en el segundo caso positiva. Del mismo modo y con el mismo signo respectivamente, son marginales los niveles de significación de las correlaciones entre el tiempo de reacción simple con la ejecución de la mano izquierda en la tarea de **tapping** y en la de insertar clavijas.

Por otra parte, existe una correlación significativa, de signo positivo, entre la fluidez fonética (FAS) y el **tapping** con la mano izquierda y una correlación negativa entre la puntuación en la primera lámina del Test de Stroop y el tiempo de insertar clavijas con la mano izquierda.

TABLA 8.13.7.- CORRELACIONES ENTRE VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO Y PROGRAMACION Y COORDINACION MOTORA. GRUPO DE CONTROLES.

	Controles (N=23, * N=24)							
	Stroop lámina 1	Stroop lámina 2	Stroop lámina3	FAS	SDMT escrito	SDMT oral	TR simple	TR interf.
Luria aciertos MD	0,450* P=0,027	0,415* P=0,044	0,559* P=0,004	0,454* P=0,026	0,207* P=0,331	0,024* P=0,913	-0,289 P=0,182	-0,086 P=0,697
Luria aciertos MI	0,269* P=0,204	0,258* P=0,224	0,633* P=0,001	0,392* P=0,058	0,221* P=0,299	0,006* P=0,979	-0,142 P=0,517	-0,340 P=0,112
Tapping golpes MD	0,168 P=0,444	-0,169 P=0,440	-0,107 P=0,627	0,170 P=0,437	0,162 P=0,460	-0,296 P=0,170	0,106 P=0,629	0,170 P=0,439
Tapping golpes MI	0,347 P=0,105	0,298 P=0,167	0,022 P=0,921	0,237 P=0,276	0,374 P=0,079	0,207 P=0,344	-0,348 P=0,104	-0,069 P=0,756
Insert. clavijas tiempo MD	-0,116 P=0,598	0,004 P=0,984	-0,252 P=0,245	-0,191 P=0,383	-0,063 P=0,775	0,362 P=0,089	0,185 P=0,399	0,250 P=0,249
Insert. clavijas tiempo MI	-0,005 P=0,983	0,063 P=0,774	-0,199 P=0,363	-0,299 P=0,166	-0,007 P=0,975	0,346 P=0,106	0,128 P=0,560	0,169 P=0,441

MD: mano derecha
MI: mano izquierda
TR: tiempo de reacción

Tal como se refleja en la **tabla 8.13.7**, el patrón de resultados en los controles es totalmente diferente al obtenido con los pacientes (tabla 8.13.6). En este caso sólo se observan correlaciones significativas entre la tercera lámina del Test de Stroop con la realización de alternancias motoras (Test de Luria), tanto con la mano derecha como con la izquierda. Ambas correlaciones son de signo positivo.

9.- DISCUSIÓN

A continuación comentaremos los resultados obtenidos en esta investigación, discutiendo su interpretación y relacionándolos con los obtenidos en este campo por otros autores. Es importante recordar, al establecer estas relaciones, que la mayoría de los estudios están realizados con muestras de mayor grado de disfunción, y/o tiempos de evolución más prolongados, así como entremezclando pacientes de diferente curso clínico. Por otra parte, las diferencias en los protocolos empleados por otros investigadores con respecto al nuestro, harán que en ocasiones comparemos nuestras pruebas con otras diferentes, aunque diseñadas para evaluar el mismo tipo de función.

Los resultados de nuestros análisis, han puesto de manifiesto que el rendimiento entre pacientes y controles no fue diferente en pruebas que valoraban la atención y capacidad de la memoria operativa, como por ejemplo tareas de repetición de **dígitos directos e inversos**, así como tareas de **span visual directo e inverso**. En ambas pruebas los pacientes alcanzaron un **span** normal, indicando, por tanto, que la capacidad atencional y de memoria inmediata en este tipo de tareas está conservada. Nuestros resultados van en la misma línea de lo obtenido en otros estudios, a pesar de que en ellos utilizaran muestras de características clínicas diferentes a las de la nuestra (por ejemplo, Litvan et al., 1988b; Rao et al., 1993). En los escasos estudios en los que se ha observado un rendimiento inferior en el grupo de pacientes, la muestra estaba formada exclusivamente por pacientes progresivos caracterizados por un alto nivel de disfunción (Grigsby et al., 1994).

Volviendo de nuevo a nuestros resultados, tampoco obtuvimos diferencias entre pacientes y controles, en pruebas como el **Auditory A's** y **Auditory Trials A**, por lo que el mantenimiento de la atención parece no estar alterado. En aquellos estudios donde se han empleado medidas de atención mantenida las pruebas más utilizadas han sido el **Trail Making** y el **Symbol Digit Modalities Test**. Con respecto a la primera, los resultados en una muestra con un grado de disfunción mínimo, no fueron concluyentes, ya que se observó un efecto del componente motor de la tarea (Van den Burg et al., 1987). Con respecto al **Symbol Digit**, todos los estudios consultados mostraron un rendimiento inferior en el grupo de pacientes. Sin embargo, las características de sus muestras no eran comparables con la nuestra. En unos casos se trataba de muestras heterogéneas en las que la proporción de pacientes progresivos y crónicos era elevada (por ejemplo, Minden et al., 1990; Jansen y Cimprich, 1994). En otros, la muestra estaba formada exclusivamente por pacientes remitentes-recidivantes aunque con un tiempo de evolución bastante más elevado que en el nuestro, ya que se situaba alrededor de los 10 años (Klonoff et al., 1991; Beatty et al., 1989).

Nuestros resultados en este sentido, nos llevan a la conclusión de que, incluso en estadios muy tempranos de la enfermedad, este tipo de habilidades está alterada con independencia del componente motor. En concreto, los pacientes rindieron peor tanto en la versión escrita como en la oral del **Symbol Digit**. Además, no se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en el detrimento de información en la versión escrita respecto a la oral, ni en la evaluación del aprendizaje incidental posterior. Por tanto, el déficit mostrado por nuestros pacientes en esta prueba, estaría

relacionado con un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, puesto que la conservación de la capacidad de aprendizaje incidental estaría indicando un mantenimiento de la atención, necesario para poder llevar a cabo este aprendizaje.

A pesar de la conservación de la capacidad atencional, nuestros pacientes cometieron un mayor número de errores de confusión cuando realizaron una tarea de vigilancia computadorizada como el **Test de Distractibilidad**. Recuérdese, sin embargo, que tanto los pacientes como los controles cometieron un número de errores mínimo, que en ningún caso alcanzaba la unidad. Rao, 1988, utiliza también un sistema computadorizado para valorar el mantenimiento de la atención. En este caso, el estímulo al que debían responder los pacientes era una señal auditiva larga, frente a otras de menor duración. Los resultados indicaron un mayor número de errores de confusión en los pacientes, y al igual que en nuestro caso, sin diferencias en el número de omisiones. Este tipo de efecto no está descrito en muestras de características similares a la nuestra.

Otro tipo de pruebas en las que se puede valorar la capacidad para mantener la atención durante un determinado período de tiempo son las diseñadas para medir **tiempos de reacción**, teniendo en cuenta el número y tipo de errores. El rendimiento en nuestra muestra no diferenció a pacientes y controles, por lo que tendríamos otro dato que apoyaría la conservación del mantenimiento de la atención durante tiempos prolongados.

Sin embargo, sí obtuvimos diferencias en algunos de los componentes

del tiempo de reacción. En concreto, observamos un mejor rendimiento de los controles en el tiempo total de reacción simple. Es decir, los pacientes eran más lentos en el tiempo total empleado en completar la respuesta. También se observó un rendimiento superior por parte de los controles en el tiempo de decisión, mientras que cuando se tuvo en cuenta únicamente el componente motor de la tarea, no se observaron diferencias significativas. Por tanto, ésto indicaría que el enlentecimiento mostrado por los pacientes es debido a un déficit de velocidad de procesamiento de carácter más cognitivo, en el que las implicaciones del componente motor serían menores. En un estudio realizado por Van den Burg et al., (1987), se describió también un mayor tiempo de decisión en una muestra de pacientes heterogénea y con una evolución superior a la de la nuestra. Además, observaron que los tiempos de decisión eran aún mayores en una tarea de tiempo de reacción con interferencia, manteniéndose las diferencias a favor de los controles.

En nuestro caso, se observó en parte el mismo efecto. Concretamente, el tiempo de decisión fue también mayor en la condición de interferencia. Sin embargo, las diferencias a favor de los controles, que aparecían en la tarea de tiempo de reacción simple, desaparecieron, no obteniéndose diferencias significativas en ninguno de los componentes del tiempo de reacción. La explicación podría ir en la línea siguiente. Cuando la tarea deja de tener un componente único de velocidad y se introducen, entre otros, procesos inhibitorios, ésta se complica, como indica el mayor consumo de tiempo también en los sujetos normales. Dado que los pacientes de nuestra muestra no presentaron dificultades para este tipo de tareas, de hecho no se observaron diferencias entre pacientes y controles en ninguna medida que suponga

flexibilidad y capacidad de inhibición, las diferencias en la velocidad de procesamiento, que se ponen de manifiesto en tareas más simples, desaparecen.

Recuérdese que no se obtuvo ninguna diferencia significativa en ninguna de las variables del **test de Clasificación de Cartas de Wisconsin**. A pesar de que la mayoría de los estudios han aportado datos en contradicción con lo observado por nosotros, y en concreto describen como los pacientes con Esclerosis Múltiple cometen un mayor número de respuestas y errores perseverativas en esta prueba (por ejemplo, Filippi et al., 1994; Beatty et al., 1995), los datos no son comparables debido a las diferencias en las características clínicas de las muestras.

En otra de las pruebas que requieren flexibilidad y capacidad de inhibición, como es el **test de Stroop**, el rendimiento fue inferior en todas las láminas que se presentaron. En las dos primeras, donde únicamente se requiere un proceso de lectura y de identificación de colores respectivamente, se observó un marcado enlentecimiento, mientras que en la tercera, donde se requiere la inhibición de un proceso automatizado como es la lectura, las diferencias disminuyeron. Esto podría estar indicando que cuando la tarea requiere el empleo de procesos más complejos, el rendimiento de pacientes y controles tiende a igualarse. Además, no se obtuvieron diferencias entre ambos grupos en el índice de interferencia, lo que apoya aún más el que los pacientes no tienen más dificultad que los controles para la inhibición. Por tanto, podría concluirse que las diferencias a favor de los controles que se observaron, tanto en las dos primeras láminas como en la tercera, son debidas

a un déficit de los pacientes en la velocidad de procesamiento. Este enlentecimiento mostrado en las dos primeras láminas está descrito en el estudio de Van den Burg et al., (1987), aunque la muestra era heterogénea en cuanto al curso de la enfermedad y tenía un grado de disfunción y evolución superiores a los de nuestra muestra.

Los resultados en una de las pruebas más utilizadas como medida de velocidad de procesamiento, y capacidad para manejar información almacenada a corto plazo como el **Pasat**, no mostraron diferencias significativas, aunque se observaron mayores tiempos en la muestra de pacientes, tanto en la forma lenta como en la rápida. Sin embargo, las diferencias obtenidas no fueron significativas. Los resultados obtenidos en otros estudios tampoco parecen esclarecer la cuestión. Mientras que Litvan et al., (1988a) encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control, únicamente en las formas rápidas de presentación del **Pasat**, DeLuca, Barbieri-Berger y Johnson, (1994) han descrito diferencias también en las formas lentas. En ningún caso las muestras eran comparables a la nuestra, y hay que destacar especialmente, que la muestra del último estudio estaba compuesta en gran parte por pacientes progresivos y crónicos con un alto grado de disfunción.

El conjunto de los datos relacionados con atención, concentración y velocidad de procesamiento, muestra que los pacientes de nuestra muestra, presentan un **span** directo e inverso tanto verbal como espacial normal, lo que confirma la conservación de la capacidad atencional y de memoria operativa. En tareas de atención mantenida, el rendimiento observado en el grupo de

pacientes, no se diferenció del grupo control, excepto en el **Test de Distractibilidad**, aunque recuérdese que el valor de los errores fue mínimo. Esto, unido a los resultados obtenidos en otras pruebas como el **Symbol Digit y Tiempos de Reacción**, en las que los déficits se explicarían por el enlentecimiento en la velocidad e procesamiento, indicaría que tanto los aspectos atencionales básicos como el mantenimiento de los mismos, están conservados en este tipo de pacientes.

Por tanto, nos parece necesario resaltar el déficit en la velocidad de procesamiento, y cómo éste se pone de manifiesto en tareas más simples. Por ejemplo, se observó en la tarea de tiempo de reacción simple y no en la de interferencia. Se obtuvieron diferencias significativas a favor de los controles en el **Symbol Digit**, mientras que el rendimiento entre ambos grupos no se diferenció en una tarea más compleja como el **Pasat**. En el mismo sentido destacamos los resultados en el **Stroop**, que nos indicaron que, a pesar del enlentecimiento generalizado mostrado por los pacientes, las diferencias en el rendimiento de ambos grupos disminuyeron en la medida que la dificultad de la tarea aumentó.

En cuanto al rendimiento en pruebas de supraspan como la **Memoria Lógica de la Escala de Wechsler Revisada**, observamos como los pacientes presentaron un peor rendimiento en la reproducción inmediata de ambas historias, así como en el total. Estos resultados coinciden con los descritos por los autores que incluyen esta prueba en sus protocolos (por ejemplo, Goldstein, Mckendall y Haut, 1992). También se observaron diferencias significativas a favor de los controles en el rendimiento después de la

administración de ayudas, y tras un intervalo de demora de aproximadamente 30m. Los resultados obtenidos por otros autores con respecto al recuerdo a largo plazo, también han mostrado siempre un rendimiento inferior en el grupo de pacientes (Minden et al., 1990; Rao et al., 1993). Sin embargo es interesante hacer notar que excepto en algunos estudios recientes, (Rao et al., 1993; Grigsby et al., 1994) en los que se tiene en cuenta el porcentaje de elementos retenidos con respecto al aprendizaje inicial, la mayoría de las veces sólo se ha tenido en cuenta el número de elementos recordados después del intervalo, lo que no está valorando realmente el efecto de la pérdida de información con respecto al recuerdo inmediato.

Cuando analizamos los efectos de la ayuda suministrada, observamos como los pacientes no obtuvieron más beneficio de la misma que los controles. Igualmente, en la cantidad de información olvidada tras un intervalo de demora con respecto al recuerdo inmediato, tampoco se observó ninguna diferencia entre pacientes y controles. Por lo tanto, los efectos iniciales en los que se manifestaba un peor rendimiento de los pacientes en el recuerdo tras demora, así como en el rendimiento con administración de ayudas, son consecuencia de las diferencias en la cantidad de información retenida inicialmente.

Tomados los datos en conjunto, indicarían que los pacientes de nuestra muestra, no presentan problemas en recuperar la información cuando ésta se presenta de forma contextualizada, ya que las ayudas suministradas no les benefician más que a los controles. Además, la capacidad para consolidar la información aprendida está conservada, puesto que no olvidan más

información que los sujetos del grupo control, tras un intervalo de demora prolongado. Por lo tanto, en este caso, el origen del déficit en memoria inmediata sería consecuencia de un deficitario aprendizaje inicial.

Los resultados obtenidos estudiando la curva de aprendizaje de la lista larga de palabras del **California Verbal Learning Test**, no mostraron diferencias entre pacientes y controles en los tres primeros ensayos, ni en el número de ensayos necesarios para el aprendizaje, ni en el total de elementos nombrados a lo largo de los cinco ensayos. Sin embargo, se observó un rendimiento a favor de los controles en el nivel de aprendizaje del 4° y 5° ensayo, en el recuerdo a corto y largo plazo, y en el reconocimiento a largo plazo. Sin embargo, a pesar de estas diferencias en rendimiento con demora, cuando se analizó la cantidad de información olvidada, los pacientes no mostraron una mayor pérdida que los controles. Tampoco se diferenciaron en el rendimiento del recuerdo a corto y largo plazo cuando se les administraron ayudas por categorización semántica, aunque la diferencia del efecto de la ayuda entre controles y pacientes sólo fue significativa a corto plazo.

En resumen, el menor rendimiento del grupo de pacientes se pone de manifiesto por primera vez en los ensayos 4° y 5° y se mantiene en la prueba de recuerdo espontáneo a corto plazo. Este mantenimiento no implica que hayan perdido más información que los controles, sino que es un efecto del nivel de aprendizaje alcanzado en el último ensayo. El hecho de que se les suministre ayuda semántica hace que las diferencias desaparezcan. El beneficio de esta ayuda, aunque significativamente mayor con respecto al experimentado por los controles, es transitorio, puesto que en la siguiente

prueba de recuerdo

por evocación espontánea, tras un intervalo de demora, las diferencias entre controles y pacientes vuelven a emerger. Un efecto similar se produce cuando se administran de nuevo ayudas semánticas: desaparecen las diferencias en el recuerdo a largo plazo. Sin embargo, en este caso el beneficio de las ayudas semánticas fue similar en ambos grupos. Finalmente, en el ensayo de recuerdo por reconocimiento reaparecen las diferencias a favor de los controles.

Además, en el grupo de pacientes, se observó una menor utilización de la categorización semántica en la reproducción de la lista de aprendizaje en el primer ensayo. En los sucesivos ensayos esta diferencia dejó de observarse, así como en la reproducción de la lista B y en el recuerdo con ambos tipos de demora. No hubo diferencia entre pacientes y controles en el uso de agrupaciones seriales para la reproducción de la lista. En cualquier caso, las estrategias de agrupación semántica se utilizaron en mayor medida que las seriales, en ambos grupos. Por otra parte, se observó un claro efecto de primacía en el primer ensayo de la Lista A, tanto en pacientes como en controles. El único dato del que disponemos sobre efectos de la posición serial en el recuerdo en este sentido, es el aportado por el estudio de Litvan et al., (1988b), en el que los pacientes mostraron un recuerdo disminuido, aunque no significativamente, en los ítems correspondientes a las últimas posiciones del 1º ensayo de la lista de Rey. Por último, no obtuvimos diferencias entre ambos grupos en cuanto a la susceptibilidad a la interferencia proactiva, es decir, la lista B se reproduce con la misma exactitud que el primer ensayo de la lista A.

Los resultados obtenidos en esta prueba nos permiten realizar ciertas consideraciones sobre la afectación de diferentes componentes de la memoria. El peor rendimiento al llegar a los últimos ensayos es una evidencia a favor de una dificultad en la adquisición por encima de ciertos niveles, a partir de los cuales la repetición ejerce un menor efecto que en el grupo control. Esta dificultad en la adquisición se ve reflejada también en el ensayo final de reconocimiento, en el que, aunque se ha facilitado la recuperación, aún se mantiene una cierta ventaja de los controles. Los ensayos con demora han puesto de manifiesto que no existe un problema de pérdida de información, pero el hecho de que las ayudas semánticas favorezcan a los pacientes en mayor medida que a los controles indicaría la presencia de un déficit en la recuperación espontánea de la información adquirida. El único dato sobre una dificultad para la consolidación se obtiene precisamente del estudio del efecto de las ayudas semánticas. Concretamente, observamos como el beneficio de estas ayudas es transitorio, no manteniéndose hasta la prueba de recuerdo a largo plazo.

Los resultados de otros estudios sobre la curva de aprendizaje verbal, han mostrado también un menor rendimiento de los pacientes en los últimos ensayos, así como a largo plazo (Litvan et al., 1988b), aunque en algunos casos, el menor rendimiento de los pacientes, se mantuvo desde el primer ensayo hasta el último (Van den Brug et al., 1987). No disponemos de datos sobre las otras variables comentadas anteriormente (administración de ayudas, estrategias de aprendizaje, etc.), puesto que la **Lista Verbal de Rey**, que fue la prueba utilizada en ambos casos, no incluye este tipo de valoraciones.

La curva de aprendizaje espacial, obtenida en el **7/24 SRT**, es normal en nuestro grupo de pacientes, destacando además el elevado punto de partida. Sin embargo, se puede observar un peor rendimiento en el 5° ensayo, que alcanza una significación marginal. Este resultado iría en la línea de los comentados en la lista de aprendizaje verbal cuando se alcanzaba el 4° ensayo: la capacidad de adquisición de información presenta un límite ligeramente inferior en el grupo de pacientes. Por otra parte, no hubo ninguna diferencia entre pacientes y controles en cuanto a la cantidad de información que se pierde tras diferentes intervalos de demora, ni una mayor susceptibilidad a la interferencia retroactiva. El estudio de las curvas de aprendizaje espacial no suele incluirse en los protocolos de evaluación utilizados en este campo. Uno de los pocos estudios encontrados en nuestra revisión, que utilizan esta prueba, únicamente hace referencia al total de elementos recordados correctamente a lo largo de los 5 ensayos, encontrando un menor rendimiento en el grupo de pacientes. La muestra, heterogénea en cuanto al curso clínico, presentaba un alto grado de evolución, junto con un moderado nivel de disfunción (Rao et al., 1991).

En el **Subtest de reproducción visual**, el rendimiento de los pacientes fue inferior en todas las medidas de recuerdo inmediato, independientemente del número de elementos de los estímulos a recordar. Vuelve a observarse un efecto de mantenimiento de la información aprendida o consolidación, puesto que no hay diferencias entre pacientes y controles en la cantidad de información olvidada después de un intervalo de demora prolongado. Ya que los pacientes deben demostrar su recuerdo mediante el dibujo, podría

argumentarse que el peor rendimiento general de los pacientes en esta prueba estuviera relacionado con el componente motor de la misma. Sin embargo, tal como comentaremos posteriormente, las correlaciones entre esta prueba y la serie de ejecución motora no resultaron significativas para la mayor parte de los indicadores. Esta escasa relación nos lleva a considerar que no es el componente viso-motor el responsable de la peor ejecución de los pacientes.

En el test de **Retención Visual Inmediata** no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos. El tipo de estímulo a recordar es similar en ambos casos, figuras geométricas de nivel variable de dificultad. Por tanto, los diferentes resultados obtenidos con respecto a la prueba de reproducción visual podrían venir determinados por el procedimiento para valorar el recuerdo. En el caso anterior se trataba de una prueba de recuerdo por evocación espontánea, mientras que en éste se le ofrecen a los sujetos varias alternativas entre las que seleccionar el estímulo a recordar. El hecho de que el peor rendimiento de los pacientes en la prueba de recuerdo espontáneo desaparezca en la prueba por reconocimiento, podría interpretarse como un indicador de que estamos ante un problema de recuperación de la información adquirida.

Tomados en su conjunto, los resultados obtenidos en las pruebas de memoria verbal y no verbal, podrían resumirse de la siguiente forma: por una parte, hay una alteración en la memoria inmediata verbal en las pruebas de supraspan, así como en la curva de aprendizaje verbal y, en menor medida, en la curva no verbal. Existen también alteraciones en la memoria inmediata visual. Los datos nos indican que hay un problema de adquisición, aunque en algunas ocasiones, las dificultades en la recuperación de la información contribuyen también al déficit general de memoria. Además, es importante resaltar la no existencia de un problema de pérdida de información. Por otro lado, aunque no ha sido estudiado en profundidad, los datos disponibles nos indican que no hay déficit en el aprendizaje incidental, ni en la adquisición, ni en su mantenimiento. Los datos, por tanto, parecen indicar que cuando la información supera la capacidad de la memoria operativa, existen ciertos límites en la adquisición de información y, en menor medida, en la de recuperación, estando conservado el mantenimiento de la información adquirida.

Este tipo de resultados no coinciden con las conclusiones de otros autores sobre la naturaleza de los déficits de memoria, en las que el déficit se sitúa en la capacidad para acceder a la información almacenada en la memoria secundaria (Rao, Leo y St Aubin-Faubert, 1989). En nuestro caso, si bien los problemas de recuperación están presentes, no parecen ser los principales responsables del déficit de memoria.

Sin embargo, otros estudios, sugieren que el déficit sería debido a un aprendizaje inicial deficitario (Grigsby et al., 1994; De Luca; Barbieri-Berger

y Johnson, 1994). En ninguno de los dos estudios, las características clínicas de las muestras se aproximaban en modo alguno a la nuestra, ya que estaban formadas bien exclusivamente por pacientes de curso progresivo en el caso del primero de los estudios citados, o por una muestra heterogénea.

Por lo que respecta a las funciones verbales, no obtuvimos ninguna diferencia entre pacientes y controles en el rendimiento en **tareas de denominación y comprensión**. Resultados contradictorios en lo referente al aspecto de denominación, han sido obtenidos por el grupo de Beatty. Esta discrepancia podría deberse al tipo de paciente estudiado ya que en unos casos se trataba de pacientes de curso progresivo (Beatty et al., 1988) y en otros de pacientes con una media de años de evolución muy elevada (Beatty et al., 1995). Sin embargo, la ausencia de alteración ha sido obtenida también en muestras con mayor deterioro que la nuestra y heterogénea en cuanto al curso clínico (Rao et al., 1991).

Con respecto al rendimiento inferior mostrado por nuestros pacientes en la prueba de fluidez fonética, también está descrito en muestras de pacientes remitentes-recidivantes, aunque con una evolución superior a la nuestra (Beatty et al., 1989). No hay déficits, por el contrario, en el rendimiento final en fluidez semántica. Esta diferencia de resultados entre ambas pruebas, podría estar indicando un enlentecimiento en la búsqueda de información poco estructurada, ya que cuando se le ofrecen estrategias de búsqueda semántica desaparece el déficit. Este dato es congruente con el mayor beneficio que experimentan los pacientes tras la administración de ayudas categoriales, como guía en el proceso de recuperación.

En cuanto al rendimiento en las **pruebas visoperceptivas y visoespaciales** no se obtuvieron diferencias significativas ni en el número de errores, ni en el tiempo empleado en completar las tareas incluidas en el set de pruebas computadorizadas (**VFDT, FRT, JLOT**). Tampoco se observaron diferencias de rendimiento en el **VOT**. Los resultados obtenidos en otros estudios son contradictorios. Mientras que algunos autores encontraron un alto grado de afectación en, por ejemplo, el **JLOT** (Filippi et al., 1994), otros observaron como ésta es la única prueba, de todas las aplicadas, donde no se obtuvieron diferencias entre pacientes y controles (Beatty et al., 1995). Otros autores, como por ejemplo Rao et al., (1991), describieron un rendimiento inferior en todas las pruebas visoperceptivas utilizadas por nosotros, excepto en el **HVOT**. El único estudio donde la muestra estaba formada por pacientes remitentes- recidivantes con un grado de disfunción mínimo y se utilizó alguna prueba visoperceptiva, fue el de Beatty et al., (1989). La prueba utilizada fue el **test de Reconocimiento Facial** y las diferencias observadas fueron significativas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la media de años de evolución de la enfermedad estaba calculada desde el diagnóstico y no desde el primer síntoma, lo cual no la hace comparable con la de nuestro grupo de pacientes.

Los resultados obtenidos en el **test de Cubos** indicaron diferencias globales, a favor del grupo control, debidas a una peor ejecución en las construcciones de 9 piezas. La posible explicación del déficit en función de alteraciones visoperceptivas y/o visoespaciales está dificultada por el hecho de que no se observaron diferencias significativas en ninguna de estas

pruebas. Por otra parte, no se obtuvo ninguna mejora en el rendimiento cuando se amplió en un minuto el tiempo permitido. La alteración podría explicarse por un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, siendo el tiempo extra permitido (un minuto), excesivamente reducido como para que se detecte un posible beneficio. Además de este enlentecimiento, no podemos ignorar una posible influencia del componente motor de la tarea. Las alteraciones en esta prueba se han descrito en muestras con un tiempo de evolución muy bajo aunque con grados de disfunción mayores que los de nuestra muestra (Lyon-Caen et al., 1986). En concreto, en este estudio ya se observó un rendimiento inferior en el grupo de pacientes en la puntuación global del Subtest de Cubos del WAIS.

No se obtuvo ninguna diferencia significativa entre pacientes y controles en las pruebas de razonamiento y abstracción. Déficits en estos aspectos han sido descritos en muestras de pacientes con un grado de disfunción mayor, y una mayor evolución, como por ejemplo en el estudio de Rao et al., (1991), aunque también se ha observado en muestras con un grado de disfunción y evolución mínimos (Amato et al., 1995).

Con respecto al rendimiento en las pruebas de **Programación y Coordinación Motoras** los resultados son considerablemente homogéneos. Por un lado, en la tarea de seguimiento de una línea y en la de inserción de clavijas, el tiempo empleado por los pacientes es significativamente superior y, en la primera de ellas cometen también un mayor número de errores. Por tanto, incluso tratándose de una muestra de pacientes con ausencia de trastornos motores y sensitivos importantes, existe un efecto de

enlentecimiento motor que disminuye el rendimiento global. Recuérdese que, sin embargo, en las tareas de tiempos de reacción, no se veía afectado el componente motor, lo que indicaría que los déficits motores se manifiestan sólo en aquellas tareas que exigen una coordinación visomotora fina. Por otro lado, cuando la tarea exige movimientos rápidos y repetitivos, ya sea simples o alternantes (**tapping**), o la realización de secuencias manuales alternantes (**test de alternancias motoras de Luria**), aparece también este efecto de enlentecimiento.

En cuanto a los resultados obtenidos en las pruebas diseñadas para evaluar un posible efecto de desconexión, no obtuvimos evidencias de dificultades en la transferencia interhemisférica, exceptuando un único dato en la prueba de reconocimiento de letras al tacto. Además, no se observó ningún indicio de desconexión en la prueba de Escucha Dicótica.

Por último, es importante destacar que los pacientes no mostraron ninguna alteración en su estado de ánimo.

En cuanto a los resultados obtenidos en los análisis correlacionales, habría que destacar, en primer lugar, las diferencias entre pacientes y controles. En los pacientes aparecen correlaciones altas y significativas en un número importante de las medidas utilizadas para las diferentes funciones, conformando además un patrón consistente de resultados. En el caso de los controles, en cambio, las correlaciones son escasas y aisladas. Comentaremos a continuación las relaciones halladas para el grupo de pacientes.

El mayor número de correlaciones significativas y altas se obtienen entre memoria y velocidad de procesamiento. Las puntuaciones en Reproducción Visual correlacionan con la casi totalidad de los indicadores de velocidad de procesamiento, entre ellas destaca, por ser particularmente alta y significativa, la relación positiva obtenida con las puntuaciones en el **FAS** y **SDMT**. Son precisamente estas pruebas las que se relacionan positivamente con la ejecución en el **CVLT** y en la memoria lógica, aunque en este último caso con significaciones marginales. En todos los casos, un peor rendimiento en las pruebas de memoria está asociado con una menor velocidad de

procesamiento mental.

La ejecución en la **tarea de Cubos** y en de la **Reproducción Visual** correlaciona especialmente con el rendimiento en la prueba premotora de **alternancias de Luria**: una mejor ejecución en los diferentes diseños de cubos o en la reproducción de los dibujos está en relación con la realización de un mayor número de secuencias alternantes.

Entre los indicadores de la velocidad de procesamiento y la velocidad motora se obtienen relaciones significativas o marginales en prácticamente todos los casos. Este resultado era de esperar, señalando la presencia de un fenómeno global de enlentecimiento que se refleja tanto en las medidas de procesamiento mental como en las más puramente motoras. Destaca el hecho de que son el **SMDT** y los **tiempos de reacción** (simples o con interferencia), las medidas de procesamiento mental que correlacionan con todas las medidas motoras, aunque marginalmente en algunos casos.

En resumen, las correlaciones encontradas en el grupo de pacientes señalan la existencia de una relación entre la memoria y la velocidad del procesamiento mental, así como entre ésta y la velocidad motora. Además, la ejecución en cubos y en la reproducción inmediata de dibujos se relaciona positivamente con la capacidad de realizar alternancias motoras, esto es, con un indicador de la capacidad de programación y coordinación motora.

10.- CONCLUSIONES

Considerados de forma conjunta, los resultados obtenidos en la presente investigación nos permiten concluir que:

1.- La muestra de pacientes con Esclerosis Múltiple de nuestro estudio, mantiene conservadas las siguientes funciones neuropsicológicas:

- Orientación, Atención y Vigilancia
- Amplitud de la Memoria operativa
- Funciones Visoperceptivas y Visoespaciales
- Funciones Prefrontales
- Lenguaje

2.- Presentan alteraciones en **Memoria** cuando la información a retener supera la capacidad de la memoria operativa. En estos casos, hay un déficit de codificación que limita la adquisición de información, así como una dificultad en los procesos de evocación o recuperación. Por último, no presentan alteraciones en el mantenimiento de la información adquirida.

3.- Presentan un **enlentecimiento** que afecta tanto a la velocidad motora como a la velocidad de procesamiento cognitivo.

4.- El **enlentecimiento motor** no afecta al componente puramente motor de los tiempos de respuesta, sino a las tareas que exigen coordinación visomotora fina o la realización de movimientos repetitivos, simples o alternantes, es decir, las de mayor componente premotor.

5.- El **enlentecimiento cognitivo**, además de manifestarse en las pruebas específicamente diseñadas para evaluar velocidad de procesamiento, está relacionado con las dificultades observadas cuando la información supera la amplitud de la memoria operativa.

6.- No presentan signos de que el enlentecimiento se deba a un problema de desconexión interhemisférica.

7.- No muestran afectación del estado de ánimo.

8.- Por lo tanto, los pacientes con Esclerosis Múltiple del tipo remitente-recidivante, aunque tengan un nivel de disfunción mínimo y se encuentren en fases tempranas de evolución, presentan un patrón de alteraciones neuropsicológicas centrado en velocidad de procesamiento y memoria. Este patrón es compatible con el proceso desmielinizante asociado al trastorno. El grado de afectación encontrado no tiene por qué tener repercusiones en el normal desenvolvimiento de la vida diaria, excepto en aquellas actividades que dependan especialmente de estas funciones.

11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERT M.L.; FELDMAN R.G. y WILLIS A.L.** (1974). The Subcortical Dementia of Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **37**: 121-130.
- ANTEL J.P.; RICHMAN D.P.; MEDOF M.E. y ARNASON B.G.W.** (1978). Lymphocyte Function and the Role of Regulation Cells in Multiple Sclerosis. *Neurology*; **28**: 106-110.
- AMATO M.P.; PONZIANI G.; PRACUCCI G.; BRACCO L. SIRACUSA G. y AMADUCIL.** (1995). Cognitive Impairment in Early-Onset Multiple Sclerosis. Pattern, Predictors, and Impact on Everyday Life in a 4-Year Follow-up. *Archives of Neurology*; **52(2)**: 168-172
- ANZOLA G.P.; BEVILACQUA L; CAPPAS.F.; CAPRA R.; FAGLIA L.; FARINA E.; FRISONI G.; MARIANI C.; PASOLINI M.P. y VIGNOLO L.A.** (1990). Neuropsychological Assessment in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Mild Functional Impairment: Correlation with Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **53**: 142-145.
- ARBIZU URDIAIN T.** (1993). Clínica de la Esclerosis Múltiple. En: *Nuevas Perspectivas en el Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple* (Hernández Pérez M.A. y Fernández O.). pp. 11-18. Du Pont Pharma, Barcelona.
- ARENA R.; MAZZONI M.; MORETTIP.; LEPORI P.; GIRALDI C. y MURATORIO A.** (1986). Reaction Times to Lateralized visual stimuli in Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Napoli*; **8**: 545-553.
- ARNETT P.A.; RAO S.M.; BERNARDIN L.; GRAFMAN J.; YETKIN F.Z. y LOBECK L.** (1994). Relationship between Frontal Lobe Lesions and Wisconsin

Card Sorting Test Performance in Patients with Multiple Sclerosis. *Neurology*; **44**: 420-425

BARBIZET J. y CANY E. (1968). Clinical and Psychometrical Study of a Patient with Memory Disturbances. *International Journal of Neurology*; **7**: 44-54.

BATCHELOR J.R.; COMPSTON D.A.S.; y MCDONALD W.I. (1978). The Significance of the Association between HLA and Multiple Sclerosis. *British Medical Bulletin*; **34**: 279-284.

BEATTY W.W y TROSTER A.I. (1987). Gender Differences in Geographical Knowledge. *Sex Roles*; **16**: 565-590.

BEATTY W.W.; GOODKIN D.E.; MONSON N.; BEATTY P.A. y HERTSGAARD D. (1988). Anterograde and Retrograde Amnesia in Patients with Chronic Progressive Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **45**: 611-619.

BEATTY W.W.; GOODKIN D.E. MONSON N. y BEATTY P.A. (1989). Cognitive Disturbances in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **46**: 1113-1119.

BEATTY W.W.; GOODKIN D.E.; BEATTY P.A. y MONSON N. (1989). Frontal Lobe Dysfunction and Memory Impairment in Patients with Chronic Progressive Multiple Sclerosis. *Brain and Cognition*; **11**: 73-86.

BEATTY W.W.; GOODKIN D.E.; HERTSGAARD D. y MONSON N. (1990). Clinical and Demographic Predictors of Cognitive Performance in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, **47**: 305-308.

- BEATTY W.W. y GOODKIN D.E.** (1990). Screening for Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Archives of Neurology*; **47**: 297-301.
- BEATTY W.W. y MONSON N.** (1991). Metamemory in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **13** (2): 309-327.
- BEATTY W.W. y MONSON N.** (1994). Picture and Motor Sequencing in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **16**: 165-172.
- BEATTY W.W., PAUL R.H., WILBANKS S.L., HAMES K.A., BLANCO C.R. y GOODKIND.D.E.** (1995). Identifying Multiple Sclerosis Patients with Mild or Global Cognitive Impairment Using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI); *Neurology* **45**: 718-723.
- BECK A.T.; WARD C.H.; MENDELSON M.; MOCK J. y ERBAUGH J.K.** (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*; **4**: 561-571
- BENTON** (1953). *Test de Rétention Visuelle*. París: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- BENTON A.L. y HAMSHER K.** (1976). *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City: University of Iowa.
- BENTON A.L.; HAMSHER K.S.; VARNEY N.R. y SPREEN O.** (1983). *Contributions to Neuropsychological Assessment: a Clinical Manual*. New York: Oxford University Press.

- BOLLER F.; MIZUTANI T.; ROESSMANN U.** (1980). Parkinson Disease, Dementia and Alzheimer Disease: Clinicopathological Correlation. *Annals of Neurology*; **7**: 329-335.
- BRAMWELL B.** (1903). On the Relative Frequency of Disseminated Sclerosis in this Country (Scotland and the North of England) and in America. *Review of Neurology and Psychiatry*; **1**: 12-17.
- BUSCHKE H. y ALTMAN P.** (1974). Evaluating Storage, Retention, and Retrieval in Disordered Memory and Learning. *Neurology*; **24**: 1019-1025.
- CAINE E.D.; BAMFORD K.A.; SHIFFER R.B.; SHOULSON I. y LEVY S.** (1986). A Controlled Neuropsychological Comparison of Huntington's Disease and Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **43**: 249-254.
- CALLANAN M.M.; LOGSDAIL M.A.; RON M.A. y WARRINGTON E.K.** (1989). Cognitive Impairment in Patients with Clinically Isolated Lesions of the Type Seen in Multiple Sclerosis. A Psychometric and MRI Study. *Brain*; **112**: 361-374.
- CALTAGIRONE C.; CARLESIMO G.A.; FADDA L. y RONCACCI S.** (1991). Cognitive Function in Multiple Sclerosis: a Subcortical Pattern of Neuropsychological Impairment. *Behavioural Neurology*; **4**: 129-141.
- CARROLL M.; GATES R. y ROLDAN F.** (1984). Memory Impairment in Multiple Sclerosis. *Neuropsychologia*; **22**: 297-302.
- CHANG CHUI H.** (1989). Dementia. A Review Emphasizing Clinicopathologic Correlation and Brain-Behavior Relationships. *Archives of Neurology*; **46**: 806-814.

- CLARK C.M.; JAMES G.; LI D.; OGER J.; PATY D. y KLONOFF H.** (1992). Ventricular Size, Cognitive Function and Depression in Patients with Multiple Sclerosis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*; **19**: 352-356.
- CROCKETT D.J.; KOZAK J.F. y PATY D.** (1985). Use of Background Interference Procedure to Assess Visual Retention Deficits in Multiple Sclerosis, Psychiatric, and Brain-Damaged Patients. *International Journal of Neuroscience*; **26**: 277-282.
- CUMMINGS J.L. Y BENSON F.** (1984). Subcortical Dementia. Review of an Emerging Concept. *Archives of Neurology*; **41**: 874-879.
- CUMMINGS J.L.** (1986). Subcortical Dementia. Neuropsychology, Neuropsychiatry and Pathophysiology. *British Journal of Psychiatry*; **149**: 682-697.
- CUMMINGS J.L.** (1990). *Subcortical Dementia*. Nueva York: Oxford University Press.
- DAVENPORT C.D.** (1922). Multiple Sclerosis from the Standpoint of Geographic Distribution and Race. *Archives Neurol. and Psychiatry*; **8**: 51-58
- DELIS D.C.; KRAMER J.H.; KAPLAN E. y OBER B.A.** (1987). *California Verbal Learning Test*. Research Edition Manual. New York: Psychological Corporation.
- DELIS D.C.; FREELAND J.; KRAMER J.H. y KAPLAN E.** (1988). Integrating Clinical Assessment With Cognitive Neuroscience: Construct Validation of the California Verbal Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; **56**: 123-130.
- DEVINS G.M. y SELAND T.P.** (1987). Emotional Impact of Multiple Sclerosis: Recent Findings and Suggestions for Future Research. *Psychological Bulletin*; **101**: 363-375.
- DELUCA J.; BARBIERI-BERGER S. y JOHNSON S.K.** (1994). The Nature of

Memory Impairments in Multiple Sclerosis: Acquisition versus Retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **16**: 183-189.

DETELS R.; VISSCHER B.R.; MALMGREN R.M. COULSON A.H., LUCIA M.V. y DUDLEY J.P. (1977). Evidence for Lower Susceptibility to Multiple Sclerosis in Japanese-Americans. *American Journal of Epidemiology*; **105**: 303-310.

DIETEMANN J.L.; BEIGELMAN C.; RUMBACH L.; VOUGE M.; TAJAHMADY T.; FAUBERT C.; JEUNG M.Y. y WACKENHEIM A. (1988). Multiple Sclerosis and Corpus Callosum Atrophy: Relationship of MRI Findings to Clinical Data. *Neuroradiology*; **30**: 478-480.

EBERS G.C.; BULMAN D.E., SADOVNIK A.D. (1984). A Population Based Twin Study in Multiple Sclerosis. *American Journal of Human Genetic*; **36**: 49

FEHER E.P.; MAHURIN R.K.; DOODY R.S.; COOKE N.; SIMS J. y PIROZZOLO F.J. (1992). Establishing the Limits of the Mini-Mental State. Examination of "Subtests". *Archives of Neurology*; **49**: 87-92.

FEINSTEIN A.; KARTSOUNIS L.D.; MILLER D.H.; YOUL B.D. y RON M.A. (1992). Clinically Isolated Lesions of the Type Seen in Multiple Sclerosis: a Cognitive, Psychiatric, and MRI Follow-up Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*; **55**: 869-876.

FERNANDEZ O.; LUQUE G.; SAN ROMAN C.; BRAVO M. y DEAN G. (1994). The Prevalence of Multiple Sclerosis in the Sanitary District of Vélez-Málaga, Southern Spain. *Neurology*; **44**: 425-429.

- FILIPPI M.; ALBERONI M.; MARTINELLI V.; SIRABIAN G.; BRESSI S.; CANAL N. y COMI G.** (1994). Influence of Clinical Variables on Neuropsychological Performance in Multiple Sclerosis. *European Neurology*; **34**: 324-328.
- FILLEY C.M.; HEATON R.K.; NELSON L.M.; BURKS J.S. y FRANKLIN G.M.** (1989). A Comparison of Dementia in Alzheimer's Disease and Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **46**: 157-161.
- FISHER M.; RYAN S.B.; y DOBYNS W.B.** (1992). Mechanisms of Interhemispheric Transfer and Patterns of Cognitive Function in Acallosal Patients of Normal Intelligence. *Archives of Neurology*; **49**: 271-277.
- FOLSTEIN M.F.; FOLSTEIN S.E. y MCHUGH P.R.** (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*; **12**: 189-198.
- FRANKLIN G.M.; HEATON R.K.; NELSON L.M.; FILLEY C.M. y SEIBERT C.** (1988). Correlation of Neuropsychological and MRI Findings in Chronic/Progressive Multiple Sclerosis. *Neurology*; **38**: 1826-1829.
- FRANKLIN G.M.; NELSON L.M.; FILLEY C.M. y HEATON R.K.** (1989) Cognitive Loss in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **46**: 162-167.
- GARCIA JR.; RODRIGUEZ S.; SOSA M.; BATISTA E.; CORUJO E.; FONT DE MORA TURON A.; HERNÁNDEZ D. y BETANCOR P.** (1989). Prevalence of Multiple Sclerosis in Lanzarote (Canary Islands). *Neurology*; **39**: 265-267.

GEAN-MARTON A.D.; VEZINA L.G.; MARTON K.I.; STIMAC G.K.; PEYSTER R.G.; TAVERAS J.M. y DAVIS K.R. (1991). Abnormal Corpus Callosum: A Sensitive and Specific Indicator of Multiple Sclerosis. *Radiology*; **180**: 215-221.

GEORGY B.A.; HESSELINK J.R. y JERNIGAN T.L. (1993). MR Imaging of the Corpus Callosum. *American Journal of Radiology*; **160**: 949-955.

GOLDEN C.J. (1978). *Stroop Color and Word Test*. A Manual for Clinical and Experimental Uses. Illinois: Stoelting Company.

GOLDSTEIN F.C.; MCKENDALL R.R. y HAUT M.W. (1992). Gist Recall in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **49**: 1060-1064.

GOOD K.; CLARK C.; OGER J.; PATY D. y KLONOFF H. (1992). Cognitive Impairment and Depression in Mild Multiple Sclerosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*; **180**: 730-732.

GRAFMAN J.; RAO S.; BERNARDIN L. y LEO G.J. (1991). Automatic Memory Processes in Patients with Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **48**: 1072-1075.

GRAFMAN J.; RAO S. y LITVAN I. (1990). Disorders of Memory. In SM Rao (Ed). *Neurobehavioral Aspects of Multiple Sclerosis*; 103-117. New York: Oxford University Press.

GRANT D.A. y BERG E.A. (1948). A Behavioral Analysis of Degree of Reinforcement and Ease of Shifting to New Responses in a Weigl-type Card Sorting Problem. *Journal of Experimental Psychology*; **38**: 404-411.

GRANT I.; MCDONALD W.I.; TRIMBLE M.R.; SMITH E.; y REED R. (1984). Deficient learning and memory in early and middle phases of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **47**: 250-255.

GRIGSBY J.; AYARBE S.D.; KRAVCISIN N. y BUSENBARK D. (1994). Working Memory Impairment among Persons with Chronic Progressive Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology*; **241**: 125-131.

GRIGSBY J. y KAYE K. (1994). Alphanumeric Sequencing: a Report on a Brief Measure of Information Processing Used among Persons with Multiple Sclerosis. *Perceptual and Motor Skills*; **78**: 883-887.

GRONWALL D.M.A. y WRIGHTSON P. (1974). Recovery after minor head injury. *Lancet*; **2**: 1452.

GRONWALL D.M.A. (1977). Paced Auditory Serial-Addition Task: a Measure of Recovery from Concussion. *Perceptual and Motor Skills*, **44**: 367-373.

HAIRE M. (1977). Significance of Virus Antibodies in Multiple Sclerosis. *British Medical Bulletin*; **30**: 40-44.

HALLIGAN F.; REZNIKOFF M.; FRIEDMAN H. y LA ROCCA N. (1988). Cognitive Dysfunction and Change in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical Psychology*; **44**: 540-548.

HAMILTON M. (1967). Development of a Rating Scale for Primary Depression. *British Journal Consulting of Clinical Psychology*; **6**: 278.

HEATON R.K. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

HEATON R.K.; NELSON L.M.; THOMPSON D.S.; BURKS J.S.; y FRANKLIN G.M. (1985). Neuropsychological Findings in Relapsing-Remitting and Chronic-Progressive Multiple Sclerosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; **53**: 103-110.

HERNANDEZ PEREZ M.A. (1993). El Dilema en el Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple. En: *Nuevas Perspectivas en el Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple* (Hernández Pérez M.A. y Fernández O.) pp: 1-4. Du Pont Pharma, Barcelona.

HERNANDEZ PEREZ M.A. (1993). Alteraciones Paroxísticas y Transitorias de la Esclerosis Múltiple. En: *Nuevas Perspectivas en el Diagnóstico de la Esclerosis Múltiple* (Hernández Pérez M.A. y Fernández O.) pp: 19- 28. Du Pont Pharma, Barcelona.

HONER W.G.; HURWITZ T.; LI D.K.B.; PALMER M. y PATY D.W. (1987) Temporal Lobe Involvement in Multiple Sclerosis Patients with Psychiatric Disorders. *Archives of Neurology*; **4**: 187-190.

HOOPER H.E. (1958). *The Hooper Visual Organization Test Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

HOOPER H.E. (1983). *The Hooper Visual Organization Test Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

HUBER S. J. y G.W. PAULSON. (1985). The Concept of Subcortical Dementia. *American Journal of Psychiatry*; **142**: 1312-1317.

HUBER S.J.; SHUTTLEWORTH E.C.; PAULSON G.W.; BELLCHAMBERS M.J. y CLAPP L.E. (1986). Cortical vs Subcortical Dementia. Neuropsychological Differences. *Archives of Neurology*; **43**: 392-394.

HUBER S.J.; PAULSON G.W.; SHUTTLEWORTH C.E.; CHAKERES D.; CLAPP L.E.; PAKALNIS A.; WEISS K. y RAMMOHAN K. (1987). Magnetic Resonance Imaging Correlates of Dementia in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **44**: 732-736.

IFNB MULTIPLE SCLEROSIS STUDY GROUP (1993). Interferon Beta-1bis Effective in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. I. Clinical Results of a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Neurology*; **43**: 655-661.

JACOBSON J.T.; DEPPE U. y MURRAY T.J. (1983). Dichotic Paradigms in Multiple Sclerosis. *Ear and Hearing*; **4**: 311-317.

JANSEN D.A.; y CIMPRICH B. (1994). Attentional Impairment in Persons with Multiple Sclerosis. *Journal of Neurosciences Nursing*; **26(2)**: 95-102

JENNEKENS-SCHINKEL A.; SANDERS E.A.C.M.; LANSER J.B.K. y VAN DER VELDE E.A. (1988). Reaction Time in Ambulant Multiple Sclerosis Patients. Part

I. Influence of prolonged cognitive effort. *Journal of the Neurological Sciences*; **85**: 173-186.

JENNEKENS-SCHINKEL A.; SANDERS E.A.C.M.; LANSER J.B.K. y VAN DER VELDE E.A. (1988). Reaction Time in Ambulant Multiple Sclerosis Patients. Part II. *Influence of task complexity*. *Journal of the Neurological Sciences*; **85**: 187-196.

JENNEKENS-SCHINKEL A.; LANSER J.B.K.; VAN DER VELDE E.A. y SANDERS E.A.C.M. (1990). Performances of Multiple Sclerosis Patients in Tasks Requiring Language and Visuoconstruction. Assessment of outpatients in quiescent disease stages. *Journal of the Neurological Sciences*; **95**: 89-103.

JENNEKENS-SCHINKEL A.; LANSER J.B.K.; VAN DER VELDE E.A. (1990). Neuropsychological Assessment in Patients with Multiple Sclerosis and Mild Functional Impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **53**: 757.

JENNEKENS-SCHINKEL A.; VAN DER VELDE E.A.; SANDERS E.A.C.M. y LANSER J.B.K. (1990). Memory and Learning in Outpatients with Quiescent Multiple Sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*; **95**: 311-325.

JOFFE R.T.; LIPPERT G.P.; GRAY T.A.; SAWAG.; y HORVATH R.N. (1987). Mood Disorder and Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **44**: 373-378.

JUNQUE C. (1994). Envejecimiento, demencias y otros procesos degenerativos. En: *Neuropsicología* (Junqué C. y Barroso J.) pp: 401- 452. Síntesis S.A., Madrid.

KAPLAN E.F.; GOODGLASS H. y WEINTRAUB S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea y Febiger.

KIMURA, D. (1961a). Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli.

Canadian Journal of Psychology, **15**, 166-171.

KLONOFF H.; CLARK C.; OGER J.; PATY D. y LI D. (1991). Neuropsychological Performance in Patients with Mild Multiple Sclerosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*; **179**,3: 127-131.

KOOPMANS R.A.; LI D.K.B.; GROCHOWSKI E.; CUTLER P.J. y PATY D.W.. (1989). Benign versus Chronic Progressive Multiple Sclerosis: Magnetic Resonance Imaging Features. *Annals of Neurology*; **25**: 74-81.

- KUJALA P.; PORTIN R.; REVONSUO A. y RUUTIAINEN J.** (1994). Automatic and Controlled Information Processing in Multiple Sclerosis. *Brain*; **117**: 1115-1126.
- KURLAND L.T.** (1952). The Frequency and Geographic Distribution of Multiple Sclerosis as Indicated by Mortality Statistics and Morbidity Surveys in the United States and Canada. *American Journal of Hygiene*; **55**: 15-24
- KUROIWA Y.; SHIBASAKI H.; Y IKEDA M.** (1983). Prevalence of Multiple Sclerosis and its north to south gradient in Japan. *Neuroepidemiology*; **2**: 62-69.
- KURTZKE J.F.** (1975). A Reassessment of the Distribution of Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*; **51**: 110-136.
- KURTZKE J.F. y HYLLESTED K.** (1979). Multiple Sclerosis in the Faroe Island (I). *Clinical and Epidemiological Features. Annals of Neurology*; **5**: 6-21.

- KURTZKE J.F.**(1989). Patterns of Neurologic Involvement in Multiple Sclerosis. *Neurology*; **39**: 1235-1238.
- LEHMANN H.J. y GLOECKNER R.J.** (1972). Cerebral Disconnexion in Multiple Sclerosis. *European Neurology*; **8**: 257-269.
- LEZAK M.D.** (1983). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- LIMBURG C.C.** (1950). The Geographic Distribution of Multiple Sclerosis and its Estimated Prevalence in the US. *Proceedings of the Association for Research in Nervous and Mental Disease*; **28**: 15-24.
- LITVAN I.; GRAFMAN J.; VENDRELL P. y MARTINEZ J.M.** (1988a). Slowed Information Processing in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **45**: 281-285.
- LITVAN I.; GRAFMAN J.; VENDRELL P.; MARTINEZ J.M.; JUNQUE C.; VENDRELL J.M. y BARRAQUER-BORDAS J.L.** (1988b). Multiple Memory Deficits in Patients with Multiple Sclerosis. Exploring the Working Memory System. *Archives of Neurology*; **45**: 607-610.
- LORR M.; KLETT C.J. MCNAIR D.M. y LASKI J.J.** (1963). *Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- LUNDERVOLD A.J.; KARLSEN N.R. y REINVANG I.** (1994). Assessment of Subcortical Dementia in Patients with Huntington's Disease, Parkinson's Disease, Multiple Sclerosis and AIDS by Neuropsychological Screening Battery. *Scandinavian Journal of Psychology*; **35**: 48-55.
- LYON-CAEN O.; JOUVENT R.; HAUSER S.; CHAUNUM M.P.; BENOIT N.; WIDLOCHER D. y LHERMITTE F.** (1986). Cognitive Function in Recent-

Onset Demyelinating Diseases. *Archives of Neurology*; **43**: 1138-1141.

MARIANI C.; FARINA E.; CAPPÀ S.F.; ANZOLA G.P.; FAGLIA L.; BEVILACQUA L.; CAPRA R.; MATTIOLI F. y VIGNOLO L.A. (1991). Neuropsychological Assessment in Multiple Sclerosis: a Follow-up Study with Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Neurology*; **238**: 395-400.

MATTIOLI F.; CAPPÀ S.F.; COMINELLI C.; CAPRA R.; MARCIANO N. y GASPAROTTI R. (1993). Serial Study of Neuropsychological Performance and Gadolinium-Enhanced MRI in MS. *Acta Neurologica Scandinavica*; **87**: 465-468.

- MAURELLI M.; MARCHIONI E.; CERRETANO R.; BOSONE D.; BERGAMASCHI R.; CITTERIO A.; MARTELLI A.; SIBILLA L. y SAVOLDI F.** (1992). Neuropsychological Assessment in MS: Clinical, Neurophysiological and Neuroradiological Relationships. *Acta Neurologica Scandinavica*; **86**: 124-128.
- MCDONALD W.I.** (1984). Multiple Sclerosis: Epidemiology and HLA Associations. En: Scheinberg L.; Raine C.S. eds. *Multiple Sclerosis: Experimental and Clinical Aspects*. New York: The New York Academy of Sciences; 109-117.
- MCDONALD W.I.** (1986). The Mystery of the Origin of Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **49**: 113-123.
- MCDONALD W.I.** (1988). The Role of NMR Imaging in the Assessment of Multiple Sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*; **90**: 3-9.
- MCHUGH P.R. Y FOLSTEIN M.F.** (1975). Psychiatric syndromes of Huntington's Chorea: a Clinical and Phenomenologic Study, (in Benson D.F.; Blumer D., eds): *Psychiatric Aspects of Neurologic Disease*. New York, Grune y Stratton Inc; 267-285.
- MCINTOSH-MICHAELIS S.A. y ROBERTS M.H.; WILKINSON S.M.; DIAMOND I.D.; MCLELLAN D.L.; MARTIN J.P. y SPACKMAN A.J.** (1991). The Prevalence of Cognitive Impairment in a Community Survey of Multiple Sclerosis. *British Journal of Clinical Psychology*; **30** 333-348.
- MEDAER R.; NELISSEN E.; APPEL B.; SWERTS M.; GEUTJENS J. y CALLAERT H.** (1987). Magnetic Resonance Imaging and Cognitive Functioning in Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology*; **235**: 86-89.
- MENDOZZI L.; PUGNETTI L.; SACCANI M. y MOTTA A.** (1993). Frontal Lobe

Dysfunction in Multiple Sclerosis as Assessed by Means of Lurian Tasks: Effect of Age at Onset. *Journal of Neurological Sciences*; **115**: 42-50.

MILLER D.H. y HORNABROOK R.W. (1984). Multiple Sclerosis in Wellington: Some Clinical and Epidemiological Features and HLA Types. *Austr. NZ J.Med.*; **14**(3). Suppl.1, 334.

MINDEN S.L.; MOES J.E.; ORAV J.; KAPLAN E. y REICH P. (1990). Memory Impairment in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **12**(4): 566-586.

MOLLER A.; WIEDEMANN G.; ROHDE U.; BACKMUND H. y SONNTAG (1994). Correlates of Cognitive Impairment and Depressive Mood Disorder in Multiple Sclerosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*; **89**: 117-121.

MONTGOMERY S.A. y ASBERG M. (1979). A New Depression Rating Scale Designed to Be Sensitive to Change. *British Journal of Psychiatry*; **134**: 382.

MUSSINI J.M. (1978). Sclérose en Plaques. *Encycl. Med. Chir. (Paris). Neurologie*, Fasc. 17074 B-10 (3-1978).

NYENHUIS D.L.; RAO S.M.; ZAJECKA J.M.; LUCHETTA T.; BERNARDIN L. y GARRON D.C. (1995). Mood Disturbance Versus Other Symptoms of Depression in Multiple Sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*; **1**: 291-296

OLDFIELD, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness. The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, **19**, 97-113.

PALFFY G. (1982). Multiple Sclerosis in Hungary including the Gypsy Population. En: Kuroiwa Y. y Kurland L.T. eds. *Multiple Sclerosis East and West*. Basel: Karger:

149-157

PANITCH H.S. y FRANCIS G.P. (1982). T-Lymphocyte Subsets in Cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis. *N Engl. J. Med.*; **307**: 560-561.

PATY D.W.; LI D.K.B.; UBC MS/MRI STUDY GROUP Y IFNB MULTIPLE SCLEROSIS STUDY GROUP. (1993). Interferon Beta-1b is Effective in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. II. MRI Analysis Results of a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Neurology*; **43**: 662-667.

PEREZ-ROMERO M. y HERNANDEZ M.A. (1991). Correlación Clínico-RM en la Esclerosis Múltiple Definida. *NRX Revista Española de Neuroimagen I*; 117-127.

PEYSER J.M.; RAO S.M.; LaROCCA N.G. y KAPLAN E. (1990). Guidelines for Neuropsychological Research in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **47**: 94-97.

PEYSER J.M.; EDWARDS K.; POSER C.M. y FILSKOV S.B. (1980). Cognitive Function in Patients with Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **37**: 577-579.

POSER M.C.; PATY D.W.; SCHEINBERG L.; MCDONALD I.; DAVIS F.A.; EBERS G.C.; JOHNSON K.P.; SIBLEY W.A.; SILBERBERG D.H. y TOURTELLOTTE W.W. (1983). New Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines for Research Protocols. *Annals of Neurology*; **13**: 227-231.

POZILLI C.; PASSAFIUME D.; BERNARDI S.; PANTANO P.; INCOCCIA CH.; BASTIANELLO S.; BOZZAO L.; LENZI G.L. y FIESCHI C. (1991). SPECT, MRI and Cognitive Functions in Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; **54**: 110-115.

RAO S.M.; HAMMEKE T.A.; MCQUILLEN M.P.; KHATRI B.O. y LLOYD D.(1984). Memory Disturbance in Chronic Progressive Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **41**: 625-631.

RAO S.M.; GLATT S.; HAMMEKE T.A.; MCQUILLEN M.P.; KHATRI B.O.; RHODES A.M. y POLLARD S. (1985). Chronic Progressive Multiple Sclerosis. Relationship Between Cerebral Ventricular Size and Neuropsychological Impairment. *Archives of Neurology*; **42**: 678-682.

RAO S.M. (1986). Neuropsychology of Multiple Sclerosis: A Critical Review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **8**: 503-542.

RAO S.M.; HAMMEKE T.A. y SPEECH T.J. (1987). Wisconsin Card Sorting Test Performance in Relapsing-Remitting and Chronic-Progressive Multiple Sclerosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; **55**: 263-265.

RAO S.M. (1988). Issues in the Assessment of Information Processing Speed in Subcortical Dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **10**: 54.

RAO S.M.; LEO G.J.; HAUGHTON V.M.; St. AUBIN-FAUBERT P. y BERNARDIN L. (1989). Correlation of Magnetic Resonance Imaging with Neuropsychological Testing in Multiple Sclerosis. *Neurology*; **39**: 161-166.

- RAO S.M.; LEO G.J. y ST. AUBIN-FAUBERT P.** (1989). On the Nature of Memory Disturbance in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **11**(5): 699-712.
- RAO S.M.; St.AUBIN-FAUBERT P. y LEO G.J.** (1989). Information Processing Speed in Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **11**(4): 471-477.
- RAO S.M.; BERNARDIN L.; LEO G.J.; ELLINGTON L.; RYAN S.B. y BURG L.S.** (1989). Cerebral Disconnection in Multiple Sclerosis Relationship to atrophy of the Corpus Callosum. *Archives of Neurology*; **46**: 918-920.
- RAO S.M.** (1990). Multiple Sclerosis. J.L. Cummings: *Subcortical Dementia*. New York. Oxford University Press; 164-180.
- RAO S.M.; LEO G.J.; BERNARDIN L. y UNVERZAGT F.** (1991). Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis. I. Frequency, Patterns and Prediction. *Neurology*; **41**: 685-691.
- RAO S.M.; LEO G.J.; BERNARDIN L. y UNVERZAGT F.** (1991). Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis. II. Impact on Employment and Social Functioning. *Neurology*; **41**: 692-696.
- RAO S.M.; GRAFMAN J.; DIGIULIO D.; MITTENBERG W.; BERNARDIN L.; LEO G.J.; LUCHETTA T. y UNVERZAGT F.** (1993). Memory Dysfunction in Multiple Sclerosis: Its Relation to Working Memory, Semantic Encoding, and Implicit Learning. *Neuropsychology*; **7**(3): 364-374.
- RAVEN J.C.** (1956). *Standard Progressive Matrices*. London: H.K. Lewis.
- RAVEN J.C.** (1970). *Matrices Progresivas, Escala General*. Mepsa, Madrid.

REITAN (1958). Validity of the Trail Making Test as an Indication of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*; **8**: 271-276.

REY A. (1964). *L'Examen Clinique en Psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.

RON M.A.; CALLANAN M.M.; y WARRINGTON E.K. (1991). Cognitive Abnormalities in Multiple Sclerosis: a Psychometric and MRI Study. *Psychological Medicine*; **21**: 59-68.

RUBENS A.B.; FROEHLING B.; SLATER G. y ANDERSON D. (1985). Left Ear Suppression on Verbal Dichotic Tests in Patients with Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology* **18**: 459-463.

RUDICK R.A. (1992). The Value of Brain Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. Editorial. *Archives of Neurology*; **49**: 685-686.

RYAN L.; CLARK C.M.; KLONOFF H. y PATY D. (1993). Models of Cognitive Deficit and Statistical Hypotheses: Multiple Sclerosis, An Example. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; **15**: 563-577.

SCHIFFER R.B. (1993). The Spectrum of Depression in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*; **44**: 596-599.

SCHNIDER A.; BENSON F. y ROSNER L.J. (1993). Callosal Disconnection in multiple sclerosis. *Neurology*; **43**: 1243-1245.

- SCHUHFRIED G.** (1992). *Vienna Reaction Unit*. Manual. Austria: Schuhfried Ges.m.b.H.
- SCHUHFRIED G.** (1992). *Motor Performance Test Series*. Manual. Austria: Schuhfried Ges.m.b.H.
- SMITH A.** (1982). *Symbol Digit Modalities Test*. Manual. Los Angeles: Western Psychological Services.
- SPIELMAN R.S.; NATHANSON N.** (1982). The Genetics of Susceptibility to Multiple Sclerosis. *Epidemiology Rev.*; **4**: 45-65.
- STERNBERG S.** (1966). High-Speed Scanning in Human Memory. *Science*; **153**: 652-654.
- +**STERNBERG S.** (1969). Memory Scanning: Mental Processes Revealed by Reaction-Time Experiments. *American Scientist*; **57**(4): 421-457.
- STROOP J.R.** (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*; **18**: 643-662.
- SWINGLER R.J. y COMPSTON D** (1986). The Distribution of Multiple Sclerosis in the United Kingdom. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*; **49**: 1115-1124.
- SWIRSKY-SACCHETTY T.; MITCHELL D.R.; SEWARD J.; GONZALES C.; LUBLIN F.; KNOBLER R. y FIELD H.L.** (1992). Neuropsychological and Structural Brain Lesions in Multiple Sclerosis: a regional analysis. *Neurology*; **42**: 1291-1295.
- TRAUGOTT U.; REINHERZ E.C. y RAINE C.** (1983). Distribution of T-Cells subsets

within active chronic lesions. *Science*; **219**: 308-310.

VAN DEN BURG W.; VAN ZOMEREN A.H.; MINDERHOUD J.M.; PRANGE A.J. y MEIJER N.S. (1987). Cognitive Impairment in Patients with Multiple Sclerosis and Mild Physical Disability. *Archives of Neurology*; **44**: 494-551.

VICENS A. Y DE CASTRO P. (1992). Funciones Cognitivas en la Esclerosis Múltiple. Revisión Bibliográfica (1980-1991). *Neurología*; **7**: 185-189.

VICENS A.; IRIARTE J.; DE CASTRO P. CASTEJON C. Y MARTINEZ-LAGE J.M. (1992). Funciones Cognitivas en la Esclerosis Múltiple. *Neurología*; **7**: 171-175.

WALSH M.J. y TOURTELOTTE W.W. (1983). The Cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis. En: Hallpike J.F., Adams C.W.M. y Tourtellotte W.W, eds. *Multiple Sclerosis*. London: Chapman Hall: 275-358.

WECHSLER D. (1955). *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: Psychological Corporation.

WECHSLER D. (1990). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos*. Manual. Tea Ediciones S.A. Madrid.

WECHSLER D. (1981). *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: Psychological Corporation.

WECHSLER D. (1987). *Wechsler Memory Scale-Revised*. New York: Psychological Corporation.

WHITEHOUSE P.J.; PRICE D.L.; STRUBLE R.G. (1982). Alzheimer's Disease and Senil Dementia: Loss of Neurons in the Basal Forebrain. *Science*; **215**: 1237-1239.

WHITEHOUSE P.J. (1986). The Concept of Subcortical and Cortical Dementia: Another Look. *Annals of Neurology*; **19**: 1-6.

WIENS A.N.; TINDALL A.G. y CROSSEN J.R. (1994). California Verbal Learning Test: A Normative Data Study. *The Clinical Neuropsychologist*; **8**: 75-90.

WITTCHEN H.U.; ZAUDIG M.; SCHRAMM E. et al. (1980). *SKID- Strukturiertes Klinisches Interview für DSM III-R* (deutschsprachige Bearbeitung nach Spitzer R. Williams JBW, Gibbon M). Weinheim: Beltz.

ZUNG W.K. (1965). A Self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry*; **12**: 63-70.