

Dr. Peter A. Arnett

En neuropsicología, "cognitivo" es un término que engloba los dominios de función intelectual, memoria, atención, velocidad de procesamiento de la información, lenguaje, solución de problemas y abstracción, entre otros.

Se han desarrollado una variedad de pruebas neuropsicológicas para medir esas funciones. Las pruebas neuropsicológicas aportan información única para la valoración de los pacientes neurológicos, que no se obtienen de las evaluaciones neurológicas estándar.

Los problemas cognitivos son muy frecuentes en la esclerosis múltiple (EM). Estudios transversales recientes demuestran que del 40% al 60% de los pacientes tienen déficit cognitivos significativos (Brassington & Marsh, 1998). Debido a que tales déficits son tan comunes y que se ha demostrado se asocian con dificultades en la vida diaria (Higginson et al., 2000; Rao et al., 1991b), es por lo que se han estudiado de forma intensiva. En este trabajo, resumiré lo que se sabe acerca de la función cognitiva en la EM. Tras revisar las áreas más extensas de la función cognitiva que se afectan en la EM, discutiré algunos factores que se piensa son la causa de los problemas cognitivos en la EM. En relación con esto, trataré la depresión en la EM y como trabajos recientes han demostrado que la depresión y los problemas cognitivos están relacionados en la EM. También trataré otros factores relacionados con la enfermedad o el tratamiento y su relación con el deterioro cognitivo en la EM. Además, revisaré algunas sugerencias hechas por investigadores para ayudar a los pacientes, tratando los problemas cognitivos y la depresión en la EM. Finalmente, discutiré brevemente la naturaleza de la depresión en la EM.

Prevalencia y Naturaleza de los Déficit Cognitivos Antes del uso extensivo de las pruebas neuropsicológicas en la EM, se estimaba que menos del 5% de las personas con EM tenían deterioro cognitivo (Rao, 1986). Pero los estudios en que se basaban estas estimaciones eran medidas relativamente burdas de la función cognitiva, tales como el Examen de Estado Mini-Mental. Al utilizarse pruebas neuropsicológicas más sensibles y amplias en el contexto clínico y de estudios de investigación, se hizo patente que los déficits cognitivos eran mucho más comunes en la EM, afectando del 40-60% de los pacientes. Es importante observar, sin embargo, que estas estimaciones se basan en estudios transversales, que por ello infraestiman el riesgo de deterioro cognitivo en la EM. Puede ocurrir que una determinada proporción de los pacientes normales desde el punto de vista cognitivo, en estos estudios, posteriormente desarrollen dificultades cognitivas, pero en este momento, sólo disponemos de datos limitados procedentes de estudios longitudinales.

Aunque los trastornos cognitivos en la EM son comunes, es importante apreciar que estos son habitualmente leves. Rao (1986) aprecia que la mayoría de los pacientes con deterioro cognitivo (aproximadamente el 80%) muestran déficits leves. En un estudio de 177 pacientes recidivantes-recurrentes, Ryan y col (1996) hallan que la mayoría de los pacientes con deterioro cognitivo estaban afectados solamente en 1 o 2 dominios

cognitivos, mientras que solamente un 5% mostraba un déficit cognitivo global. Es relativamente raro para alguien con EM tener alteraciones cognitivas graves como las que se ven en la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, es importante apreciar que problemas aun relativamente ligeros, pueden ser discapacitantes para la realización de actividades cotidianas. Rao y col (1989), por ejemplo, encontraron que las personas afectas de EM con deterioro cognitivo tenían menos empleos que aquellas que eran normales desde el punto de vista cognitivo (16% contra 44%). En otro estudio basado en la misma muestra, Rao y col (1991b) hallan que los individuos con EM que presentan deterioro cognitivo, requieren más ayuda en las actividades del hogar (hacer las camas, cocinar) y en el cuidado personal. Además, era menos probable su participación en las actividades sociales. Ambos estudios describen pacientes de EM con deterioro cognitivo como aquellos que han fallado en al menos 4 pruebas de una batería neuropsicológica de 31 pruebas, estando definido el fallo como una puntuación por debajo del percentil 5 de la puntuación obtenida por una muestra de controles sanos apareados. Un paciente podría, sin embargo, puntuar correctamente en la mayoría de las pruebas realizadas, esto es, deteriorado ligeramente, y todavía podría ser incluido en el grupo de deterioro cognitivo. Así, aún déficit cognitivos leves pueden ocasionar problemas en las actividades de la vida diaria de los individuos con EM.

Funcionamiento Intelectual. La función intelectual incluye un amplio abanico de habilidades cognitivas que se reflejan en tareas tales como el almacenamiento total de conocimiento, el vocabulario, la capacidad de abstracción, la capacidad de solucionar problemas, etc. La función intelectual está afectada de forma significativa en alrededor del 20% de los pacientes con EM. Como promedio, los pacientes con EM puntúan alrededor de media desviación estándar por debajo de los controles apareados en las pruebas de inteligencia, pero sus resultados están dentro de los rangos de normalidad (Rao et al., 1991a).

Memoria La memoria es multifacética, pero las personas con EM tienen habitualmente dificultades de memoria de tipos muy específicos. Típicamente, los pacientes con EM tienen problemas de codificación y/o recuperación de la información tanto verbal como visual. Estas dificultades a menudo son expresadas por los pacientes como dificultad para contar una historia, lista de palabras o secuencia visual que se les presenta en las pruebas neuropsicológicas, cuando se compara con lo que sucede con el grupo control, que no padece EM. En las tareas cotidianas, estas dificultades de memoria pueden manifestarse como problemas para recordar una historia, un programa de televisión, o un libro. Alrededor del 30% de las personas con EM tienen problemas importantes de este tipo de memoria. Aproximadamente otro 30% tienen problemas moderados y el 40% restantes tienen problemas leves o no tienen problemas de memoria (Brassington & Marsh, 1998). Una manera útil de caracterizar la naturaleza del deterioro de memoria en la EM es comparar lo que ocurre en estos pacientes con lo que ocurre en la enfermedad de Alzheimer, donde las alteraciones de memoria son bien conocidas. Aunque las personas con EM inicialmente pueden no retener tanta información (una conversación, un programa de televisión, un libro, una historia) como los que no tienen EM, recuerdan detalles de estos sucesos y retienen a lo largo del tiempo lo que recordaban inicialmente. Por el contrario, los pacientes con enfermedad de Alzheimer típicamente recuerdan poco, si algo, de aquello a lo que son expuestos y lo que recuerdan inicialmente, lo olvidan con rapidez. Los pacientes de Alzheimer muestran también, habitualmente, incapacidad para aprender nueva información, aún después de repeticiones múltiples. Por el contrario, los pacientes de EM muestran capacidad para aprender información nueva con la repetición y muestran curvas de aprendizaje

comparables con las de los controles sanos, aunque recuerdan menos información tras la primera presentación. Además, los pacientes con Alzheimer habitualmente muestran pérdida significativa de memoria remota, esto es, memoria para hechos significativos que ocurrieron muchos años antes, mientras que los pacientes de EM a menudo conservan la memoria remota (Rao et al., 1991a).

Atención y Concentración/Velocidad de procesamiento de la información

Al igual que la memoria, la atención es multifactorial y requiere de la atención inmediata de rutina para cantidades relativamente pequeñas de información, la capacidad de sostener la atención en una tarea en el tiempo, cambiar la atención, y usar la atención para mantener y manipular la información "on line" (es decir, la memoria de trabajo). La velocidad de procesamiento de la información involucra el procesamiento rápido de la información. Es difícil separar el procesamiento rápido de información de la función de atención, porque la última es necesaria para realizar cualquier tarea cognitiva acelerada. Las dificultades de atención y procesamiento acelerados se ponen de manifiesto en las pruebas neuropsicológicas de diversas maneras. Los pacientes de EM muestran su mayor dificultad en tareas que requieren el procesamiento rápido y complejo de la información. Por ejemplo, muestran una dificultad particular en tareas que requieren realizar algunas operaciones cognitivas rápidamente, tales como sumar números secuencialmente. Esta última tarea, combina funciones de memoria de trabajo y velocidad. Alrededor del 20-25% de los pacientes con EM tienen dificultades notables con tales tareas

Las personas con EM también presentan dificultades para mantener y manipular la información en tareas de memoria de trabajo que no precisan procesamiento rápido (D'Esposito et al., 1996); sin embargo, su dificultad con tales tareas es típicamente menor que con aquellas que involucran un componente de rapidez. Las dificultades de atención/rapidez pueden manifestarse en los pacientes como dificultad en el mantenimiento y el procesamiento del flujo de información en una conversación, al mirar televisión, o al leer. Cuando cambia la actividad, las personas con EM que experimentan estas dificultades pueden todavía tratar de procesar lo que acaba de decirse, verse o leerse. Este área de la función cognitiva es una de las más comúnmente afectadas en la EM.

Un área de función atencional que está típicamente intacta en la EM, es la atención de rutina inmediata (Fischer et al., 1994). En la exploración neuropsicológica, este tipo de atención se evalúa típicamente con la tarea del número de dígitos, que involucra al recuerdo inmediato de números de 2 a 9 dígitos. Las personas con EM tienen una capacidad normal para prestar atención y repetir cantidades de información corta y aislada.

Lenguaje

Las afasias, son déficit que implican problemas profundos para comprender o producir el lenguaje, son raras en la EM. Los déficit de fluencia verbal son comunes en la EM, pero parecen estar asociados con dificultades de la memoria de evocación (Fischer et al., 1994). Debido a que las tareas de fluencia requieren la producción rápida de información, parece probable que una mala realización dependa de los déficit de la velocidad de procesamiento. Las tareas de fluencia verbal en las evaluaciones neuropsicológicas requieren, típicamente, que el examinado genere rápidamente palabras con una letra particular en un tiempo limitado (por ejemplo, un minuto). El lenguaje lento y disártrico común en la EM, puede también jugar un papel relacionado con los déficit de fluencia, pero la contribución de este factor, por lo que yo sé, no ha

sido explorada. En las tareas cotidianas, los déficit de fluencia verbal pueden manifestarse por los pacientes, como dificultad para mantener un lenguaje fluido, ya que ellos con frecuencia tienen problemas para generar con rapidez determinadas palabras. El 20-25% de las personas con EM de muestras con base poblacional, tienen problemas importantes en las tareas de fluencia verbal (e.g., Rao et al., 1991a).

Habilidades Visuo-Espaciales

Este área de la función cognitiva, involucra al reconocimiento de caras, determinación de ángulos visuales y relaciones e integración visual. Estos tipos de problemas pueden manifestarse en la realidad como dificultades para la conducción y para recordar las caras de las personas recientemente conocidas. Aunque Rao y col. (1991a) demostraron que estos déficits de orden superior no eran una función del deterioro visual primario, pero reconocieron que era necesario investigar más para explorar mejor este posible factor de confusión. Entre el 10-20% de las personas con EM presentan dificultad en las habilidades visuoespaciales de orden superior.

Habilidades Ejecutivas

Las habilidades ejecutivas comprenden un gran número de funciones e involucran el razonamiento abstracto, la solución de problemas, la flexibilidad del pensamiento y la planificación. En las pruebas neuropsicológicas tales habilidades son medidas por tareas que requieren que los examinados cambien secuencias cognitivas, hallen similitudes entre dos palabras/conceptos, o planifiquen soluciones a problemas nuevos. Las manifestaciones de estas dificultades en el día a día, engloban la dificultad para agrupar, planear detalles de un viaje, una cena, la agenda de trabajo y en el cambio de estrategias una vez que la solución aportada no es útil. Aproximadamente el 15-20% de las personas con EM presentan dificultades en las tareas ejecutivas (Rao et al., 1991a). Es útil resaltar el hecho de que los pacientes de EM que están deteriorados en uno de los dominios de la cognición, no necesariamente están afectados en los demás. Por ejemplo, Rao y col (1991a) demostraron que el 41% de los pacientes que tenían deterioro en las tareas de fluencia verbal, mostraron una función normal en las tareas de memoria de trabajo aceleradas. Igualmente, el 48% de los pacientes que tenían deterioro en las tareas de memoria de evocación verbal, se desempeñaban normalmente en las tareas de memoria de evocación visual. Estos datos sugieren que las evaluaciones neuropsicológicas que evalúan las áreas cognitivas mayores que están habitualmente deterioradas en la EM a nivel individual, son críticas, porque el resultado en una prueba en un dominio determinado, facilita poca información acerca de la probabilidad de deterioro en otros dominios. Con esto en mente, Rao y col. han desarrollado una batería de cribaje neuropsicológico acortada o breve, que contiene las pruebas más sensibles al deterioro cognitivo que se encuentra en la EM. Incluye pruebas de memoria de evocación verbal y visual, trabajo acelerado de memoria/atención y fluencia verbal.

Causas Posibles de los Déficit Cognitivos Las causas primarias de los déficits cognitivos emanan como consecuencia directa de la localización y extensión del daño cerebral. Como tal, los problemas cognitivos causados por influencias primarias no son generalmente reversibles. Rao y col. (1989) nos facilitaron la primera demostración incontestable de que los déficits cognitivos, en general, estaban asociados con la extensión del daño de la sustancia blanca cerebral, medida por RM. Arnett y col (1994) publicaron la primera demostración incontestable de que problemas particulares de cognición en la EM se asocian con lesiones de la sustancia blanca en determinadas regiones cerebrales. Para ilustrar este punto, la Figura 1 muestra cortes axiales del

cerebro de un paciente estudiado por Arnett y col (1994) en dos momentos distintos. El paciente mostró un aumento significativo en el área lesional dentro de la sustancia blanca del lóbulo frontal del momento 1 al momento 2, tres años más tarde. Este cambio se asoció con una disminución profunda de la conducta en las tareas ejecutivas que incluían razonamiento conceptual y flexibilidad cognitiva, tal como se estudian con el Wisconsin Card Sorting Test.

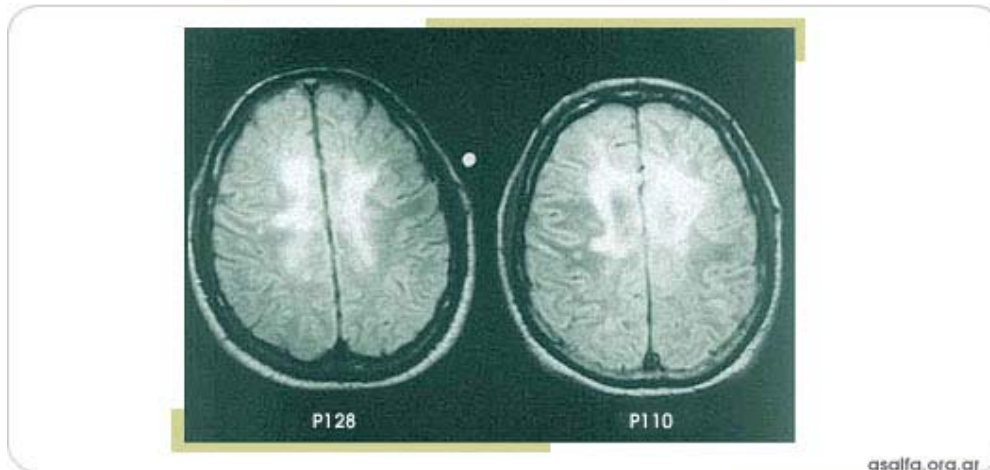


Figura 1: RM axial de pacientes ilustrando cambios en el patrón a lo largo de 3 años (izquierda, tiempo 1; derecha, tiempo2).

Hay un aumento significativo del área lesional en la sustancia blanca de los lóbulos frontales. Reimpreso con permiso por Lippincott, Williams, and Wilkin. De Arnett, P. A., Rao, S. M., Bernardin, L., Grafman, J., Yetkin, F. Z., & Lobeck, L. (1994). Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with múltiple sclerosis. *Neurology*, 44, 420-425. Causas secundarias de deterioro cognitivo son consecuencia de asociación con otros procesos, tales como depresión, ansiedad o fatiga. Los problemas cognitivos causados por estas influencias secundarias son potencialmente reversibles, si son tratadas adecuadamente. Aunque en la literatura se ha prestado menos atención a estas posibles causas de deterioro cognitivo en la EM, estudios recientes en nuestro laboratorio, examinando la depresión, han demostrado que los pacientes de EM con depresión se comportan significativamente peor en las tareas aceleradas de atencional/ memoria de trabajo, al compararse con pacientes de EM no deprimidos (Arnett et al., 1999a; 1999b). Estos estudios representan la primera demostración clara de la asociación entre depresión y déficit cognitivo en la EM. Los estudios previos pueden no haber demostrado asociación debido a la utilización de medidas de la depresión que contenían muchos síntomas neurovegetativos de la depresión tales como alteraciones del sueño, disfunciones sexuales, y fatiga. Tales síntomas pueden ser indicadores menos válidos de la depresión en la EM porque son síntomas de la enfermedad en sí mismos. Los pacientes que cumplimentaban las escalas de depresión que incluían síntomas neurovegetativos pueden aparecer como depresivos, cuando en verdad, estaban refiriendo síntomas de EM, más que de depresión. Al retirar los ítems neurovegetativos de las escalas de depresión (CMDI, Chicago Multiscale Depresión Inventory) y confiar sólo en los síntomas relacionados con el estado de ánimo, fuimos capaces de hallar claras correlaciones entre la depresión y nuestras medidas cognitivas. Subsecuentemente hallamos que otro grupo de síntomas depresivos, los de autoevaluación negativa,

también estaban correlacionados significativamente con el desempeño de las tareas de atención acelerada. La Tabla 1 ilustra los hallazgos de nuestro primer estudio acerca de la depresión y la función cognitiva en la EM (Arnett et al., 1999a). Tal como se muestra, 32-42% de los participantes de Em depresivos, estaban deteriorados desde el punto de vista cognitivo en las tareas de atención acelerada que utilizamos. Por el contrario, sólo 8-13% de los participantes con EM no deprimidos, mostraron deterioro cognitivo en esas mismas tareas. Definimos el deterioro como Rao y col (1991a) y usamos su grupo control como punto de referencia para determinar el deterioro para las tres tareas que usaron también esos investigadores. Nuestros datos, muestran que la mayoría de los pacientes de EM que mostraban deterioro en estas tareas de atención acelerada, también tenían un estado de ánimo depresivo.

Relaciones entre las Variables del Estado de la Enfermedad/Medicación y los Déficits Cognitivos. La escala del Estado de Discapacidad Ampliada de Kurtzke (EDSS) ha sido la medida más comúnmente empleada para medir la gravedad de la EM. Una cantidad mínima de la varianza (10-15% como máximo, de acuerdo con Fischer y col, 1994) en la disfunción cognitiva, puede atribuirse a la EDSS. Aunque estudios ocasionales han informado de correlaciones entre las puntuaciones EDSS y el deterioro cognitivo, la mayoría de los estudios no han hallado tales correlaciones. Sin embargo, sorprendentemente, la mayoría de los estudios han hallado que la duración de la EM no está relacionada, o sólo mínimamente, con el deterioro cognitivo (Fischer et al., 1994). Sin embargo, es importante apreciar que estos hallazgos se basan en estudios transversales. Los estudios longitudinales, probablemente facilitarán datos más definitivos acerca de la naturaleza de esta relación, pero se han publicado pocos estudios longitudinales de la función cognitiva en la EM. Una excepción la constituye un estudio de Rao y sus colegas. En un seguimiento longitudinal de 8 años, comparan a 59 pacientes con 67 controles sanos apareados, encontrando que los pacientes con EM se deterioran significativamente al compararse con los controles, en las medidas de inteligencia verbal, memoria verbal y visual y funciones visuoespaciales (Bobholz et al., 1998). Aunque se necesita claramente más estudios longitudinales, este estudio sugiere que es preciso ser prudentes al considerar resultados nulos procedentes de estudios transversales en la relación entre la duración de la enfermedad y la disfunción cognitiva en la EM.

PROPORCIÓN (Y PORCENTAJE) DE CADA GRUPO DE PUNTUACIÓN EN EL IMPAIRED RANGE ON CAPACITY-DEMANDING TASK INDEXES

Variable	EM Animo depresivo (n = 19)		EM con ánimo no depresivo ^a		Controles con ánimo no depresivo ^b		X ² (2, N = 65)	p
	n	%	n	%	n	%		
PASAT3	8 _a	42	5 _b	13	0	0	9.32	<.01
PASAT2	6 _a	32	3 _b	8	0	0	7.57	<.05
Symbol Digit	7 _a	37	4 _b	10	0	0	8.67	<.05
Visual Elevator	6 _a	32	3 _b	8	0	0	7.72	<.05

asalfa.org.at

Comparados con los pacientes recidivantes-remitentes, los pacientes crónicos progresivos generalmente muestran un deterioro cognitivo mayor, sin embargo, los

pacientes recidivantes-remitentes se encuentran deteriorados cognitivamente si se comparan con controles sanos apareados, aún cuando estén en remisión (Fischer et al., 1994). Que yo sepa, no se han publicado estudios neuropsicológicos en el nuevo sistema de clasificación según el curso (esto es, progresiva primaria, progresiva secundaria, etc).

Tratamiento de los Déficit Cognitivos

Los estudios que han estudiado el tratamiento de los déficit cognitivos, han mostrado resultados contradictorios. Una excepción es el estudio de Fischer y col (2000), en el que 166 personas con formas recurrentes de EM del estudio original doble ciego, controlado con placebo, de Avonex®, se compararon basalmente y tras dos años de seguimiento con una variedad de pruebas neuropsicológicas. Hallaron que, comparados con el grupo placebo, el grupo de Avonex® se desempeñó significativamente mejor en las pruebas de memoria y de procesamiento acelerado de información. Claramente, se precisa más investigación en este tema, pero este estudio es prometedor. Existe al menos un estudio publicado que demuestra la eficacia de las técnicas de rehabilitación cognitiva en el tratamiento de los déficit cognitivos en la EM. Plohmann y col. (1998) han demostrado mejorías significativas en la atención aparentemente relacionada con las actividades cotidianas en personas de EM que recibieron un programa de entrenamiento atencional asistido por ordenador de 12 sesiones. Sin embargo, otro estudio que utilizó técnicas de entrenamiento cognitivo en la EM, no mostró efecto alguno sobre la función cognitiva (ver Brassington & Marsh, 1998). Las técnicas de entrenamiento cognitivo están poco estudiadas en la EM y necesitan mayor atención. Se han estudiado mucho mejor en la literatura de las lesiones cerebrales traumáticas, donde diversas técnicas han mostrado resultados beneficiosos (Fischer y col., 1994). Estas incluyen estrategias tales como: 1) Utilización de ayudas externas (por ejemplo, calendarios, relojes de pulsera con alarma) para rastrear y avisar de información importante, tales como citas, listas de cosas por hacer, y tiempo de toma de medicación, 2) guardar cosa que deben recordarse en un lugar, y 3) poner calendarios en lugares llamativos y permitir su uso por los familiares de tal modo que los individuos afectados puedan seguir mejor las actividades familiares. Aunque no han sido estudiados sistemáticamente, hasta la fecha, la realización de cambios en el lugar de trabajo que afecten a cosas tales como la reducción de las distracciones y la minimización de los requerimientos de rapidez en el área de trabajo, podrían ser especialmente beneficiosos para las personas con EM.

Depresión

Al igual que el deterioro cognitivo, la depresión es muy frecuente en la EM, con tasas de prevalencia a lo largo de la vida del 47-54% (Fischer et al., 1994). A pesar del hecho de que la depresión es común en la EM, y que se ha demostrado susceptible al tratamiento, incluso por medio de terapia cognitiva conductual por teléfono (Mohr et al., 2000), la depresión en la EM ha sido infratratada históricamente. El tratamiento de la depresión es válido, en sí mismo, porque resulta en un mayor disfrute de la vida de las personas tratadas con éxito. Más allá de esto, sin embargo, Mohr y colaboradores, también han demostrado que, comparados con un grupo control de pacientes de EM que recibían cuidados mínimos, los pacientes que recibieron tratamiento conductual cognitivo se adherieron significativamente mejor al tratamiento con Avonex® en un estudio de 4 meses de seguimiento.

Otro punto acerca del tratamiento de la depresión se refiere a la relación entre la depresión y el deterioro cognitivo. Si la depresión origina problemas con el funcionamiento cognitivo, su tratamiento debería mejorar el rendimiento cognitivo. Por

lo tanto, más allá de mejorar el bienestar de las personas con EM, el tratamiento adecuado de la depresión puede conseguir que los pacientes sigan mejor su tratamiento con fármacos que modifican la evolución de la enfermedad y además, mejorar el funcionamiento cognitivo en algunos dominios. No existe consenso sobre como medir la depresión en la EM. Esto se debe esencialmente al hecho de que algunos investigadores han hallado evidencia de que los síntomas neurovegetativos de la depresión no son indicadores válidos de la depresión, porque se solapan con los síntomas de la EM, mientras que otros investigadores han hallado lo contrario. Se necesita más investigación en este tema. Basándonos en el conocimiento actual, el acercamiento más sensible, sería utilizar medidas de depresión (como el CMDI) que permiten dividir la depresión en grupos de síntomas. Esta medida permite la exploración del estado de ánimo y de los síntomas neurovegetativos y de valoración de la depresión en escalas separadas. Los pacientes con predominio de síntomas depresivos de estado de ánimo y valoración, pueden en particular mostrar deterioro cognitivo. Se precisaría de diferentes abordajes terapéuticos para los pacientes con diferentes síntomas depresivos, sin embargo, esta hipótesis deberá ser explorada en estudios controlados.

Resumen y Conclusiones

La disfunción cognitiva es común en la EM, afectando aproximadamente a la mitad de todas las personas con la enfermedad. Típicamente, los déficits cognitivos en la EM son leves y afectan a uno o dos dominios cognitivos; los déficits cognitivos graves son raros. Sin embargo, aún déficits relativamente leves y específicos se han visto relacionados con la capacidad funcional de las personas con EM. Las áreas de cognición más comúnmente afectas incluyen la memoria de evocación y el procesamiento de atención/información acelerada, mientras que las funciones ejecutivas y visuoespaciales se afectan también significativamente, pero en un grado menor. La causa de los déficits cognitivos no se comprende bien en la EM; pero los factores primarios, tales como la extensión y localización de las lesiones de la sustancia blanca en el cerebro, así como los factores secundarios, tales como la depresión parecen ser los candidatos más probables. Pocos parámetros de enfermedad, tales como la duración de la enfermedad y su gravedad, se han hallado consistentemente asociados con el deterioro cognitivo en la EM; sin embargo, las personas con un curso progresivo crónico parecen tener un riesgo mayor que los que tienen un curso en brotes. Aunque las intervenciones farmacológicas para tratar las alteraciones cognitivas han tenido resultados contradictorios, un estudio reciente, bien diseñado, sugiere que el Avonex® puede ser moderadamente efectivo. Los estudios de rehabilitación cognitiva en la EM son infrecuentes y los pocos que hay son contradictorios. Este aspecto claramente requiere más investigación. La depresión es casi tan frecuente como los déficits cognitivos y parece ser tratable, aún vía telefónica, mediante psicoterapia. Sin embargo, persiste la situación de que pocos enfermos son tratados. La medición de la depresión en la EM puede requerir una estrategia diferente a la que se utiliza en otros pacientes por el solapamiento de los síntomas neurovegetativos y depresivos en la EM. En las dos décadas pasadas, nuestra comprensión de los aspectos neuropsicológicos de la EM ha crecido mucho. A medida que aumenta la comprensión de los déficits cognitivos y de la depresión, el futuro parece más prometedor para conseguir mejorar la calidad de vida de las personas con EM. Además, al comprender mejor la naturaleza de estas características comunes de la enfermedad, déficits cognitivos y depresión, podremos acabar por comprender mejor esta intrigante enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA: Arnett, P.A., Higginson, C.H., Voss, W.D., Wright, B., Bender, W.I., & Wurst, J.M., & Tippin, J.M. (1999a). Depression in multiple sclerosis: Relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology*, 13, 434-446.

Arnett, P.A., Higginson, C.H., Voss, W.D., Bender, W.I., Wurst, J.M., & Tippin, J.M. (1999b). Depression in multiple sclerosis: Relationship to working memory capacity. *Neuropsychology*, 13, 546-556. Arnett, P. A., Rao, S. M., Bernardin, L., Grafman, J., Yetkin, F. Z., & Lobeck, L. (1994). Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 44, 420-425.

Bobholz, J., Rao, S., Seidenberg, L., Sweet, J., Patterson, K., Bernardin, L., Binder, J.R., & Lobeck, L. Cognitive decline in MS: An 8-year longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 35. Brassington, J.C., & Marsh, N.V. (1998). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychology Review*, 8, 43- 77.

D'Esposito, M., Onishi, K., Thompson, H., Robinson, K., Armstrong, C., & Grossman, M. (1996). Working memory impairments in multiple sclerosis: Evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychology*, 10, 51-56. Fischer, J. S., Foley, F. W., Aikens, J. E., Ericson, D. G., Rao, S. M., & Shindell, S. (1994). What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders, and stress in multiple sclerosis? A practitioner's guide. *Journal of Neurological Rehabilitation*, 8, 151-164.

Fischer, J.S., Priore, R.L., Jacobs, L.D., Cookfair, D.L., Rudick, R.A., Herndon, R.M., Richert, J.R., Salazar, A.M., Goodkin, D.E., Granger, C.V., Simon, J.H., Grafman, J.H., Lezak, M.D., O'Reily Hovey, K.M., Kawczak Perkins, K., Barilla-Calrk, D., Schacter, M., Shucard, D.W., Davidson, A.L, Wende, K.E., Bourdette, D.N., Kooijmans-Coutinho, M.F., and the Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. (2000). Neuropsychological effects of interferon B-1a in relapsing multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 48, 885-892.

Higginson, C.I., Arnett, P.A., & Voss, W.D. (2000). The ecological validity of clinical tests of memory and attention in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 185-204. Mohr, D.C., Van Der Wende, J., Dwyer, P., & Dick, L.P. (2000). Telephone-administered cognitive-behavioral therapy for the treatment of depressive symptoms in multiple sclerosis. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 68, 356-361. Plohmann, A.M., Kappos, L., Ammann, W., Thordai, A., Wittwer, A., Huber, S., Bellaiche, Y., & Lechner-Scott, J. (1998). Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 64, 455-462.

Rao, S.M., Leo, G.J., Haughton, V.M., St. Aubin-Faubert, P., & Bernardin, L. (1989). Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*, 39, 161-166. Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991a). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685-691.

Rao, S. M., Leo, G. J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991b). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and

social functioning. *Neurology*, 41, 692-696. Ryan, L., Clark, C.M., Klonoff, H., Li, D., & Paty, D. (1996). Patterns of cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis and their relationship to neuropathology on magnetic resonance images. *Neuropsychology*, 10, 176-193.

Notas del Autor

Peter A. Arnett, Psychology Department, University Park, PA. La información de este trabajo ha sido presentada, en parte, en el seminario titulado "Esclerosis múltiple: marcadores útiles en la toma de decisiones clínicas" (Multiple sclerosis: Useful markers in taking clinical decisions") que tuvo lugar en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP) en Santander, España, organizado por la Fundación Española de Esclerosis Múltiple (Spanish Foundation for Multiple Sclerosis), Junio (2000).

La correspondencia concerniente a este artículo debe enviarse a: Peter Arnett, Psychology Department, 522 Moore Building, The Pennsylvania State University, University Park, PA, 16802-3105, (814) 863-1733. Correo electrónico: paa6@psu.edu.