

Perfiles cognitivos en esclerosis múltiple y epilepsia del lóbulo temporal

Verónica L. Kurlat, Marina A. Drake, Mario J. Halfon, Ricardo F. Allegri,
Adriana Carrá, Alfredo Thomson

Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires

Resumen

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad neurológica no traumática más prevalente y discapacitante que afecta a la población de adultos jóvenes y de mediana edad. Suele afectar funciones cognitivas como memoria, atención y funciones ejecutivas. Esos mismos dominios pueden afectarse también en la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), otra patología de frecuente aparición en esa población de individuos.

El objetivo de este trabajo fue estudiar y comparar los perfiles de rendimiento cognitivo en EM y en ELT (con particular interés en los desempeños mnésicos).

Fueron evaluados 50 pacientes con diagnóstico de EM, 51 con diagnóstico de ELT y 50 controles sanos con una batería neuropsicológica amplia, que incluyó pruebas de evaluación de memoria, atención, funciones ejecutivas y lenguaje.

Ambos grupos de pacientes exhibieron peores desempeños que los controles en casi todas las tareas, pero los pacientes con EM registraron los rendimientos más bajos.

Además, aunque ambos grupos de pacientes presentaron perfiles de déficits cognitivos cualitativamente similares, las alteraciones fueron más pronunciadas en el grupo con EM, especialmente en algunas medidas de memoria y de evaluación de funcionamiento ejecutivo. Se plantea entonces la posible influencia ejercida por los déficits ejecutivos sobre el rendimiento mnésico más deteriorado del grupo con EM.

Palabras clave: esclerosis múltiple - epilepsia lóbulo temporal – memoria - cognición.

Abstract:

Multiple sclerosis (MS) is the most prevalent and disabling nontraumatic neurological illness affecting young and middle-aged adult population. It usually affects cognitive functions such as memory, attention and executive functions. Those same domains can also be affected in temporal lobe epilepsy (TLE), another pathology of frequent appearance in that individuals' population.

The aim of this work was to study and compare the patterns of cognitive performance in MS and TLE (with particular interest on memory performance).

Fifty patients with MS diagnosis, fifty-one with TLE diagnosis and fifty healthy controls were evaluated with a comprehensive neuropsychological battery, which included memory, attention, executive functions and language assessment tests.

Both groups of patients exhibited lower performances than healthy controls in almost all tasks, but MS patients registered the lowest results.

In addition, both groups of patients presented qualitatively similar patterns of cognitive deficit, but the impairments were more severe in the MS group, especially in some memory and executive functions measures. Finally, we consider the possible influence exerted by the executive dysfunction on the more impaired mnesic performance of the MS group.

Key words: multiple sclerosis - temporal lobe epilepsy – memory - cognition.

Correspondencia con el autor: vkurlat@interlink.com.ar

<http://www.revneuropsi.com.ar>

1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica del sistema nervioso central. Es considerada como la enfermedad neurológica no traumática más prevalente y discapacitante que afecta a la población de adultos jóvenes y de mediana edad (Demaree et al., 2000).

La presencia de alteraciones cognitivas en EM ha sido descrita desde el siglo XIX, estimándose en la actualidad una frecuencia de disfunción cognitiva que oscila entre un 54 a un 65% en los pacientes que consultan en centros médicos y entre un 40 a un 45% en la población general que padece esta enfermedad (Rao et al., 1989; Rao et al., 1993). Las alteraciones cognitivas, sumadas a las alteraciones físicas, psicopatológicas y conductuales que caracterizan a esta patología afectan la salud, la calidad de vida y el bienestar de los pacientes especialmente en los años más productivos de sus vidas (Andrade et al., 2003).

Aunque los trastornos cognitivos en la EM son heterogéneos y no uniformes, ciertas funciones suelen estar frecuentemente afectadas. Los estudios indican compromiso de memoria, atención, velocidad de procesamiento de la información, funciones ejecutivas, habilidades visuoperceptivas y en menor medida lenguaje (Beatty et al., 1989a; Friend et al., 1999; Drake, Allegri y Carrá, 2002; Wilken et al., 2003; Birnboim y Miller, 2004; Achiron et al., 2005).

En particular, la declinación de la memoria es uno de los cambios cognitivos más frecuentemente reportados en las investigaciones, describiéndose alteraciones en memoria episódica verbal (por déficits de codificación y/o de recuperación de información almacenada) y en memoria de trabajo (Caine et al., 1986; Rao, Leo y St. Aubin- Faubert, 1989; Grafman, Rao y Litvan, 1990; Kessler et al., 1992; DeLuca et al., 1998; Demaree et al., 2000; Drake, Carrá y Allegri, 2001; Bobholz y Rao, 2003).

Los dominios cognitivos afectados en EM suelen estar comprometidos en otra patología también de frecuente aparición en la población de adultos jóvenes y de mediana edad, como lo es la epilepsia del lóbulo temporal (ELT). La actividad neuronal anormal que caracteriza a esta patología puede tener un impacto significativo sobre el comportamiento y la cognición de los individuos afectados (Motamedi y Meador, 2003).

Si bien también existe heterogeneidad neuropsicológica entre los pacientes con este tipo de epilepsia, usualmente se reportan alteraciones en memoria, lenguaje, atención y funciones ejecutivas (Helmstaedter et al., 1997; Allegri, Drake y Thomson, 1999; Motamedi y Meador, 2003; Reminger et al., 2004). Con respecto a la función mnésica, se han descrito déficits en memoria de trabajo, en memoria episódica (por déficits de recuperación de información almacenada) y en memoria semántica (déficits en denominación por confrontación visual) (Ribbler y Rausch 1990; Helmstaedter et al., 1997; Allegri, Drake y Thomson, 1999; Motamedi y Meador, 2003; Oyegbile et al., 2004).

Se puede apreciar entonces que la EM y la ELT presentan alteraciones en algunas funciones cognitivas comunes. No obstante, no existen a la fecha investigaciones que hayan examinado comparativamente los patrones de disfunción cognitiva en estas patologías.

El objetivo de este trabajo es estudiar los perfiles de rendimiento cognitivo en EM y ELT, con especial interés en los desempeños mnésicos y establecer la existencia de similitudes y diferencias de perfiles entre ambas enfermedades.

2. Material y método

2.1. Sujetos:

De la población de pacientes del Servicio de Neurología del Hospital Británico de Buenos Aires, fueron evaluados 50 sujetos con diagnóstico de EM clínicamente definida de acuerdo con los criterios de McDonald (McDonald et al., 2001) y 51 sujetos con diagnóstico de ELT. Asimismo, fueron evaluados 50 sujetos controles sanos (CS).

Los grupos de pacientes y controles fueron apareados por edad y escolaridad. Fueron excluidos pacientes o controles con antecedentes de alcoholismo, abuso de drogas, enfermedades psiquiátricas u otras enfermedades neurológicas.

Los datos demográficos correspondientes se presentan en la Tabla I. Los grupos no mostraron diferencias significativas con respecto a ninguna de las variables demográficas consideradas (edad, escolaridad y sexo).

Tabla I. Datos demográficos.

	ESCLEROSIS MULTIPLE	EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL	CONTROLES SANOS	<i>p</i>
N	50	51	50	
Edad (años)	37,08 (9,03)	37,55 (8,98)	39,04 (9,29)	ns ($p > 0,05$)*
Escolaridad (años)	13,26 (2,83)	14,06 (3,06)	13,94 (3,03)	ns ($p > 0,05$)*
Sexo (fem./masc.)	32/18	33/18	33/17	ns ($p > 0,05$)**

Nota. Media (desvío estándar); ns: *p* no significativa; fem: femenino; masc: masculino; *: derivado de ANOVA; **: derivado de Chi cuadrado.

2.2. Evaluación Neuropsicológica:

El examen neuropsicológico de pacientes y controles se realizó mediante la administración de una serie de pruebas de evaluación de las siguientes funciones:

Estado cognitivo general: se administró el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE; Folstein, Folstein y McHugh, 1975).

Memoria (episódica verbal de largo plazo): se administró una versión modificada de la Batería de Eficiencia Mnésica de Signoret (Signoret y Whiteley, 1979) que incluye los siguientes subtests:

a) Memoria lógica: recuerdo inmediato y diferido de una historia; b). Aprendizaje serial: aprendizaje auditivo-verbal de una lista de palabras no

relacionadas, a través de tres ensayos (AS1, AS2 y AS3); c). Recuerdo serial libre-diferido: recuerdo libre de la lista de palabras luego de un intervalo de aproximadamente 10 minutos; d). Recuerdo con clave o facilitación semántica: se brinda una clave semántica para facilitar la recuperación de aquellos ítems de la lista que no se han recordado espontáneamente; e). Reconocimiento por elección múltiple: para los ítems de la lista no evocados espontáneamente y que tampoco se han beneficiado de la facilitación semántica, se presenta una instancia de reconocimiento entre cuatro opciones posibles.

La evaluación del rendimiento mnésico en estas pruebas incluyó las siguientes mediciones:

En el subtest de Memoria Lógica se midió el número de unidades semánticas correctamente recuperadas en el recuerdo inmediato y en el diferido de la historia y la presencia de confabulaciones (agregados y/o elaboraciones no presentes en la historia original).

En los subtests de Aprendizaje y Recuerdo Serial se midió: la cantidad de respuestas correctas en cada uno de los ensayos de aprendizaje y evocación (AS1, AS2, AS3); la cantidad total de palabras aprendidas y recordadas a través de los tres ensayos (APR: AS1+ AS2 + AS3); la cantidad de palabras evocadas en el recuerdo libre-diferido (RS); la cantidad de palabras evocadas gracias a la facilitación semántica (RCS), la cantidad de palabras evocadas en el reconocimiento por elección múltiple (REM) y la presencia de intrusiones (producción de ítems no presentes en la lista original).

Finalmente se estableció el Índice de Olvido serial (IO) a partir del cálculo de las diferencias de desempeño entre los ensayos de aprendizaje de la lista y el recuerdo libre-diferido.

Atención (y Memoria de Trabajo): se incluyeron los subtests de Span de Dígitos (directo e inverso) de la Escala de Inteligencia del Adulto (WAIS III; Wechsler, 1997) y el Trail Making Test - forma A (TMT- A; Reitan, 1958).

Funciones ejecutivas: se incluyeron pruebas de fluencia fonológica (generación de palabras que empiezan con la letra “p” en un minuto) y el Trail Making Test - forma B (TMT-B; Reitan, 1958). Para evitar errores en la interpretación de los desempeños en el Trail Making Test debidos a la influencia de posibles perturbaciones motoras, se obtuvo un puntaje especial resultante de la sustracción del tiempo utilizado para realizar la parte A del tiempo utilizado para ejecutar la parte B (B-A). Este puntaje puede ser considerado como un indicador puro del funcionamiento ejecutivo.

Lenguaje (y Memoria Semántica): se administró la adaptación rioplatense de la versión en español del Test de Vocabulario de Boston, (Allegri et al., 1997) y pruebas de fluencia semántica (generación de animales en un minuto).

Luego, con el objetivo de realizar comparaciones, los puntajes de las distintas pruebas administradas fueron convertidos a puntuaciones Z (basados en el rendimiento de los sujetos CS). De esta manera, un rendimiento en una prueba determinada se consideró como *normal*, si el puntaje Z correspondiente era mayor a -1. Si el puntaje estaba entre -1 y -2, fue considerado como evidencia de una *disfunción leve*. Puntajes inferiores a -2 fueron interpretados como evidencia de un deterioro *moderado a severo*.

2.3. Análisis estadísticos:

Se utilizó el GraphPad Prism Statistical Software version 4.00 (Graph Pad, 2004) para efectuar los análisis estadísticos pertinentes. Se obtuvieron las medias y los desvíos estándar para cada prueba en cada grupo.

Para la comparación de las medias de edad y de escolaridad de los tres grupos se utilizó un análisis de varianza univariado (ANOVA) y para la evaluación de las diferencias en función del sexo se utilizó la prueba no paramétrica de significación estadística de Chi cuadrado.

Para la comparación de las medias de los tres grupos en las distintas pruebas neuropsicológicas, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis (dado que los datos no se distribuyeron de manera normal y homocedástica) con un postest de comparación múltiple de Dunn. Para valorar la presencia de confabulaciones e intrusiones se utilizó la prueba no paramétrica de significación estadística de Chi-cuadrado. En todos los análisis, una $p < 0,05$ fue considerada significativa.

3. Resultados

Tabla II. Resultados de la evaluación de la Memoria.

	ESCLEROSIS MÚLTIPLE	EPILEPSIA LÓBULO TEMPORAL	CONTROLES SANOS	<i>p</i>
Memoria lógica (inmediata)	6,82 (2,49)	8,28 (2,23)	9,55 (1,64)	$p < 0,0001$ ^{1*}
Memoria lógica (diferida)	6,75 (2,51)	7,77 (2,41)	9,55 (1,67)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Confabulaciones (si/no)	22/28	8/42	4/33	$p < 0,001$ ^{5**}
Aprendizaje serial (AS1)	4,82 (1,32)	5,612 (1,64)	6,91 (1,4)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Aprendizaje serial (AS3)	8,24 (1,86)	8,76 (1,58)	10,2 (1,31)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Aprendizaje serial- total (AS1+AS2+AS3)	20,14 (4,39)	21,96 (4,34)	26,03 (3,14)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Intrusiones (si/no)	25/25	19/30	7/30	$p < 0,05$ ^{4**}
Recuerdo serial libre- diferido	6,52 (2,25)	7,65 (1,98)	9,26 (1,72)	$p < 0,0001$ ^{1*}
Recuerdo con clave semántica	9,9 (2,07)	10,78 (1,60)	11,6 (0,73)	$p < 0,0001$ ^{1*}
Reconocimiento por elección múltiple	11,42 (0,99)	11,61 (0,75)	11,92 (0,27)	$p < 0,01$ ^{4*}
Recuerdo serial (índice olvido)	0,19 (0,19)	0,13 (0,17)	0,08 (0,14)	$p < 0,01$ ^{4*}

Nota. Media (desvío estándar); ns: p no significativa; *: derivado de KRUSKAL- WALLIS; **: derivado de Chi cuadrado.

1-Todos los grupos difieren significativamente entre sí.

2- EM y ELT difieren de CS, pero no entre sí.

- 3- ELT difieren de CS.
4- EM difieren de CS.
5- EM difieren de CS y de ELT.

3.1. Estado cognitivo general:

MMSE: sólo se registraron diferencias estadísticamente significativas entre CS y pacientes con EM ($p < 0,05$), pero no entre EM y ELT ($p > 0,05$) ni entre ELT y CS ($p > 0,05$) (ver Tabla III).

Tabla III. Resultados de la evaluación neuropsicológica adicional.

	ESCLEROSIS MÚLTIPLE	EPILEPSIA LÓBULO TEMPORAL	CONTROLES SANOS	<i>p</i>
MMSE	28,66 (1,12)	29,33 (1,67)	29,27 (0,76)	$p < 0,05$ ^{3*}
<i>Atención</i>				
Span de dígitos directo	5,61 (1,17)	5,96 (0,97)	6,86 (0,88)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Span de dígitos inverso	4,04 (1,08)	3,97 (1,11)	4,92 (1,02)	$p < 0,001$ ^{2*}
Trail Making- A	64,15 (31,44)	50,97 (20,18)	34,87 (10,28)	$p < 0,0001$ ^{2*}
<i>Funciones Ejecutivas</i>				
Trail Making- B	164,8 (98,64)	117,7 (80,03)	63,23 (16,72)	$p < 0,0001$ ^{1*}
Trail Making B-A	98,74 (84,73)	63,74 (76,07)	28,35 (15,02)	$p < 0,0001$ ^{1*}
<i>Fluencia Fonológica Lenguaje</i>				
Fluencia Fonológica	12,5 (4,01)	14,19 (5,19)	18,7 (4,12)	$p < 0,0001$ ^{2*}
<i>Lenguaje</i>				
Denominación	48,44 (5,19)	47 (6,46)	53,81 (2,98)	$p < 0,0001$ ^{2*}
Fluencia Semántica	17,24 (5,01)	18,69 (5,96)	23,19 (4,84)	$p < 0,0001$ ^{2*}

Nota. Media (desvío estándar); ns: p no significativa; *: derivado de KRUSKAL- WALLIS.

1-Todos los grupos difieren significativamente entre sí.

2- EM y ELT difieren de CS, pero no entre sí.

3- EM difieren de CS.

3.2. Memoria:

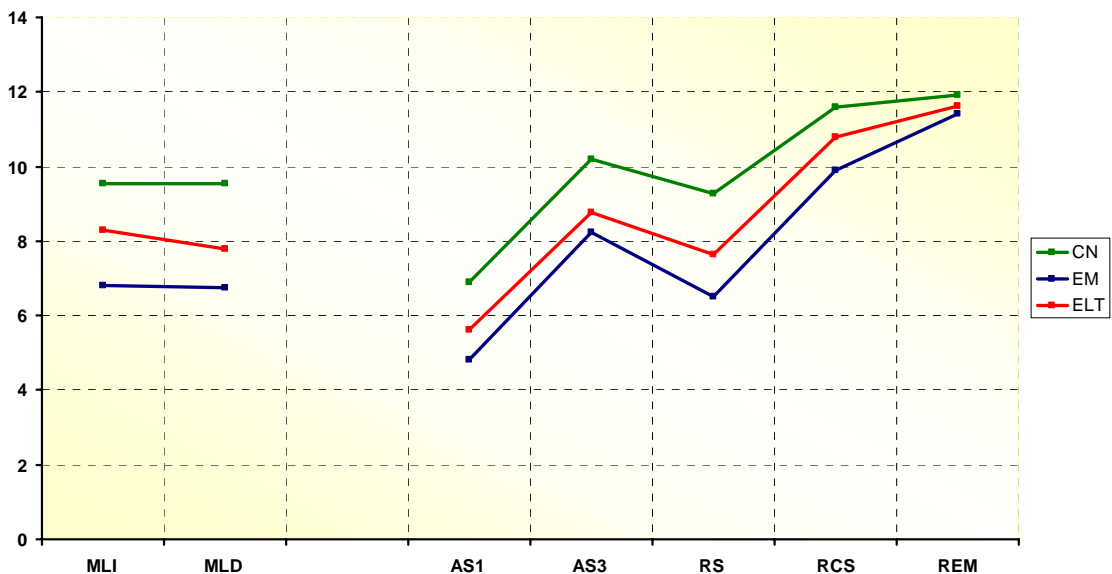
a) Memoria lógica: se registraron diferencias estadísticamente significativas en el recuerdo inmediato de la historia entre los tres grupos comparados: EM vs. ELT: ($p < 0,01$), EM vs. CS ($p < 0,001$) y ELT vs. CS ($p < 0,05$). En cambio, en el recuerdo diferido de la historia, los grupos de pacientes difirieron significativamente de los controles (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,05$), pero no entre sí (EM vs. ELT: $p > 0,05$). Tanto en la evocación inmediata como en la diferida, los pacientes con EM obtuvieron los resultados más bajos (ver Tabla II y Figura 1).

Los pacientes con EM exhibieron una presencia significativamente mayor de confabulaciones que los pacientes con ELT ($p < 0,005$) y que los CS ($p < 0,001$), en <http://www.revneuropsi.com.ar>

contraste con la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con ELT y los CS ($p > 0,05$) (ver Tabla II).

b) Aprendizaje serial: los pacientes con EM y los pacientes con ELT difirieron significativamente de los CS, pero no entre sí en las siguientes medidas: ensayo de aprendizaje y evocación 1 (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,01$; EM vs. ELT: $p > 0,05$), ensayo de aprendizaje y evocación 3 (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,001$; EM vs. ELT: $p > 0,05$) y cantidad de palabras aprendidas a través de los tres ensayos (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,001$; EM vs. ELT: $p > 0,05$) (ver Tabla II). Aunque los pacientes con EM obtuvieron las puntuaciones más bajas en estas tres medidas, no difirieron significativamente de los pacientes con ELT (ver Tabla II y Figura 1).

Figura 1. Rendimiento en pruebas de Memoria.



Nota. CN: controles normales; EM: esclerosis múltiple; ELT: epilepsia del lóbulo temporal; MLI: Memoria lógica inmediata; MLD: Memoria lógica diferida; AS1: aprendizaje serial- ensayo 1; AS3: aprendizaje serial- ensayo 3; RS: recuerdo serial libre- diferido; RCS: recuerdo con clave semántica; REM: Reconocimiento por elección múltiple.

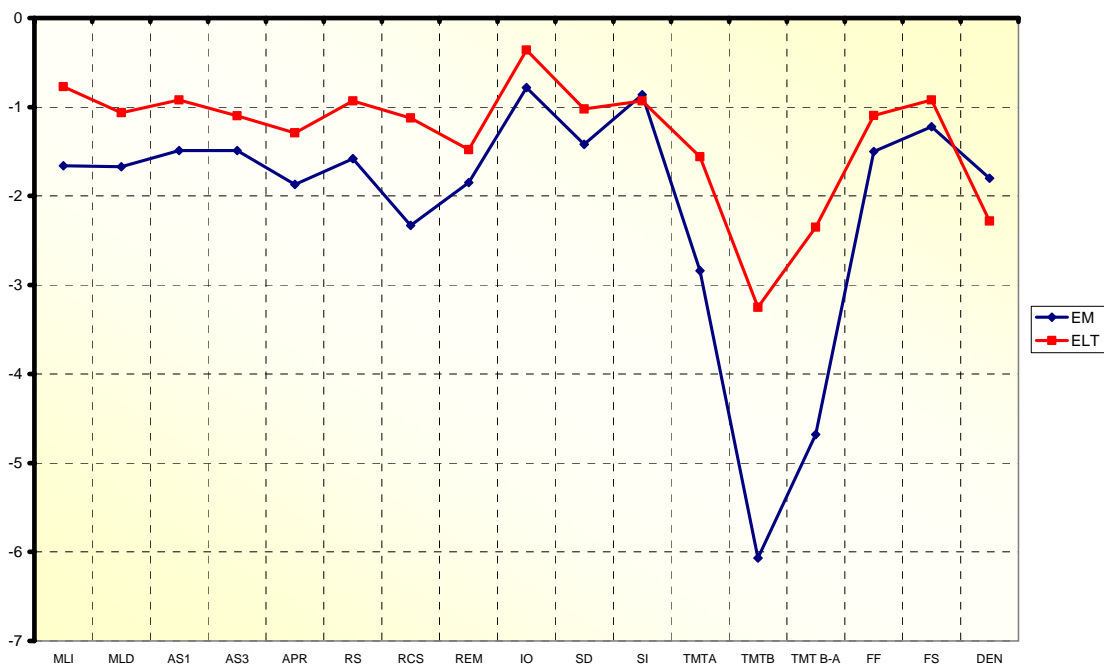
Por otra parte, se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en la evocación libre diferida de la lista de palabras (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,001$; EM vs. ELT: $p < 0,05$) y en la evocación facilitada con claves semánticas (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,05$; EM vs. ELT: $p < 0,05$) (ver Tabla II). En cambio, en el reconocimiento por elección múltiple sólo se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre EM y CS ($p < 0,01$) pero no entre EM y ELT ($p > 0,05$) ni entre ELT y CS ($p > 0,05$) (ver Tabla II). Nuevamente, las puntuaciones más bajas en estas medidas fueron obtenidas por el grupo con EM (ver Figura 1).

En cuanto a la presencia de intrusiones, se registraron diferencias estadísticamente significativas entre EM y CS ($p < 0,005$), pero no entre EM y ELT ni entre ELT y CS ($p > 0,05$) (ver Tabla II).

En el Índice de Olvido serial se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre EM y CS ($p < 0,01$) pero no entre EM y ELT ($p > 0,05$) ni entre ELT y CS ($p > 0,05$) (ver Tabla II) (ver Tabla II).

La transformación de los resultados de todas estas pruebas a puntajes Z indicó que los pacientes con ELT obtuvieron un desempeño normal en la evocación inmediata de la historia ($z: -0,77$), pero presentaron una leve disfunción en la evocación diferida de la misma ($z: -1,064$). Los pacientes con EM presentaron disfunciones leves tanto en la evocación inmediata de la historia ($z: -1,66$) como en la diferida ($z: -1,67$) (ver Figura 2).

Figura 2. Rendimiento en pruebas neuropsicológicas (conversión a puntajes Z).



Nota. EM: esclerosis múltiple; ELT: epilepsia del lóbulo temporal; MLI: Memoria lógica inmediata; MLD: Memoria lógica diferida; AS1: aprendizaje serial- ensayo 1; AS3: aprendizaje serial- ensayo 3; APR: aprendizaje serial total; RS: recuerdo serial libre- diferido; RCS: recuerdo con clave semántica; REM: Reconocimiento por elección múltiple; IO: índice de olvido serial; SD: span de dígitos directo; SI: span de dígitos inverso; TMTA: Trail Making Test- forma A; TMTB: Trail Making Test- forma B; B-A: Trail Making Test cálculo B-A; FF: fluencia fonológica; FS: fluencia semántica; DEN: Denominación.

El análisis de la prueba de aprendizaje serial indicó que los pacientes con ELT mostraron un desempeño normal en el ensayo 1 ($z: -0,92$) y una disfunción leve tanto en el ensayo 3 ($z: -1,096$) como en la cantidad de palabras recordadas a través de los tres ensayos ($z: -1,29$). El grupo con EM mostró una disfunción leve en todas estas medidas, ya sea en el ensayo 1 ($z: -1,49$), en el ensayo 3 ($z: -1,49$), como en la cantidad de palabras recordadas a través de los tres ensayos ($z: -1,87$) (ver Figura 2).

En las instancias de evocación serial, el grupo con ELT mostró un rendimiento normal en la evocación libre diferida ($z: -0,93$) y disfunciones leves en el recuerdo con claves semánticas ($z: -1,125$) y en el reconocimiento por elección múltiple ($z:$

-1,131). En cuanto al desempeño del grupo con EM, se evidenciaron alteraciones leves en el recuerdo libre diferido (z : -1,58) y en el reconocimiento por elección múltiple (z : -1,82), pero moderadas a severas en el recuerdo con claves semánticas (z : -2,33) (ver Figura 2).

En lo relativo al Índice de Olvido serial, ambos grupos de pacientes demostraron desempeños dentro de los límites normales (z de ELT: -0,29; z de EM: -0,75) (ver Figura 2).

3.3. Atención:

En las tres medidas de atención los dos grupos de pacientes se desempeñaron por debajo de los CS. Se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes y los CS (EM vs. CS: $p < 0,01$; ELT vs. CS: $p < 0,01$), pero no en los grupos de pacientes comparados entre sí (EM vs. ELT: $p > 0,05$) (ver Tabla III).

En la transformación a puntajes Z de los resultados obtenidos, los pacientes con ELT mostraron un rendimiento normal en el span de dígitos inverso (z : -0,93) y leves alteraciones en la retención directa (z : -1,021) y en el Trail Making Test - A (z : -1,56) (ver Figura 2). Los pacientes con EM mostraron, a su vez, rendimientos normales en la retención de dígitos inversa (z : -0,85), levemente afectados en la retención directa (z : -1,41) y con alteraciones de moderadas a severas en el Trail Making Test - A (z : -2,84) (ver Figura 2).

3.4. Funciones ejecutivas:

Los tres grupos comparados difirieron significativamente en el Trail Making Test - B y en el cálculo B-A (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,05$; EM vs. ELT: $p < 0,05$). Los peores puntajes se registraron en el grupo con EM, seguidos por los del grupo con ELT (ver Tabla III).

La conversión de las puntuaciones obtenidas por los pacientes con ELT y por los pacientes con EM a puntaje Z , indicó la presencia de alteraciones moderadas a severas en ambos grupos en el Trail Making Test - B (z : -3,25 y -6,07 respectivamente) y en el cálculo B-A (z : -2,35 y -4,68 respectivamente) (ver Figura 2).

En cuanto a la fluencia fonológica, sólo se registraron diferencias entre los grupos de pacientes y los CS (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,001$), pero no cuando los grupos de pacientes fueron comparados entre sí (EM vs. ELT: $p > 0,05$) (ver Tabla III). Los grupos de pacientes exhibieron déficits leves en esta prueba (z de ELT: -1,095; z de EM: -1,50) (ver Figura 2).

3.5. Lenguaje:

En las dos medidas de lenguaje se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes y los CS (EM vs. CS: $p < 0,001$; ELT vs. CS: $p < 0,001$), pero no en los grupos de pacientes comparados entre sí (EM vs. ELT: $p > 0,05$) (ver Tabla III).

Los pacientes con ELT presentaron un rendimiento normal en fluencia semántica (z : -0,92) y con alteraciones de moderadas a severas en la denominación (z : -2,28). En cambio, los pacientes con EM presentaron disfunciones leves en ambas pruebas (z de fluencia semántica: -1,22; z de denominación: -1,80) (ver Figura 2).

4. Conclusiones

Los resultados de la presente investigación indican que los pacientes con EM y los pacientes con ELT presentaron desempeños más bajos que los controles sanos en casi la totalidad de las pruebas administradas. Aunque el grupo con EM obtuvo en general peores rendimientos que los controles y que los pacientes con ELT, los dos grupos de pacientes estudiados presentaron déficits en áreas cognitivas comunes: memoria, atención, funciones ejecutivas y lenguaje.

Con respecto al desempeño mnésico, ambos grupos de pacientes exhibieron dificultades en las capacidades de aprender y recordar información episódica verbal (lista de palabras e historia). Pero los pacientes con EM mostraron mayores déficits en estas habilidades, como lo demuestra por ejemplo la existencia de diferencias significativas entre estos grupos en el recuerdo de la lista (diferido libre y con facilitación semántica).

La presencia de alteraciones moderadas a severas en el recuerdo con claves semánticas que se observa en estos pacientes podría indicar mayores dificultades en la organización y codificación semántica del material archivado en comparación con el grupo de pacientes con ELT. Esto concuerda con la propuesta de Beatty et al. (1989b), quienes sostienen que los pacientes con EM serían menos propensos a utilizar estrategias semánticas como manera de favorecer un desempeño eficiente en tareas de memoria verbal.

Además, las dificultades (aunque leves) halladas en este grupo en la tarea de reconocimiento por elección múltiple, podrían ser interpretadas como evidencia de la existencia de fallas en los mecanismos de recuperación o búsqueda espontánea de la información (Rao, 1986). La facilitación ofrecida en la instancia de reconocimiento brindaría una ayuda (aunque menor que para los controles y que para los pacientes con ELT) para la evocación del material previamente aprendido.

En cuanto al índice de olvido serial, se encontró dentro de los límites normales en los dos grupos de pacientes estudiados. Esto señala la conservación de la capacidad para retener información previamente aprendida en ambas patologías.

Un hallazgo interesante fue la elevada proporción de errores de confabulación e intrusión producidos por los sujetos con EM. Esta clase de errores se asocian típicamente a disfunción frontal (Feinstein, Levine y Protzner, 2000) y reflejan una distorsión de la información previamente adquirida y una pobre selectividad del recuerdo.

En las restantes funciones evaluadas, nuevamente, los pacientes con EM exhibieron en general desempeños más bajos que los pacientes con ELT. La excepción fue la prueba de denominación, típicamente comprometida en la ELT (Allegri, Drake y Thomson, 1999), que mostró un peor rendimiento en este último grupo.

Los pacientes con EM, en tanto, exhibieron déficits ejecutivos significativamente más pronunciados que el grupo con ELT. Este último hallazgo permitiría explicar las diferencias de perfil mnésico evidenciadas entre estos dos grupos, ya que es sabido el rol de la función ejecutiva en los procesos de organización y recuperación de la información (Birboim y Miller, 2004).

En suma, en este trabajo se ha evidenciado un compromiso en áreas cognitivas comunes en EM y en ELT. Aunque el perfil de deterioro a nivel de los procesos de la memoria episódica verbal parece ser muy similar en las dos poblaciones de pacientes (déficits en codificación y en recuperación), los sujetos con EM exhiben dificultades mnésicas más pronunciadas. En este sentido, la posible influencia ejercida por los déficits ejecutivos más severos hallados en esta patología debe ser considerada para la interpretación de las diferencias de rendimiento mnésico reportadas.

Referencias bibliográficas

Achiron, A., Polliack, M., Rao, S., Barak, Y., Lavie, M., Appelboim, N. y Harel, Y. (2005). Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 744-749.

Allegri, R., Drake, M. y Thomson, A. (1999). Heterogeneidad neuropsicológica en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial. *Revista de Neurología*, 29(12), 1-4.

Allegri, R., Mangone, C., Rymberg, S., Fernández A. y Taragano F. (1997). Spanish version of the Boston Naming Test in Buenos Aires. *The Clinical Neuropsychologist*, 11, 416-420.

Andrade, V., Oliveira, M., Miranda, M., Oliveira, A., Oliveira, E. y Bueno, O. (2003). Semantic relations and repetition of ítems enhance the free recall of words by multiple sclerosis patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(8), 1070-1078.

Beatty, W., Goodkin, D., Beatty, P. y Monson, N. (1989b). Frontal lobe dysfunction and memory impairment in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 11, 173-186.

Beatty, W., Goodkin, D., Monson, N. y Beatty, P. (1989a). Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 46(10), 1113-1119.

Birboim, S. y Miller, A. (2004). Cognitive strategies application of multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, 10, 67-73.

Bobholz, J. y Rao, S. (2003). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Current opinion in neurology*, 16, 283-288.

Helmstaedter, C., Gleißner, U., DiPerna, M. y Elger, C. (1997). Relational verbal memory processing in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 33, 667-678.

Caine, E., Bamford, K., Schiffer, R., Shoulson, I. y Levy, S. (1986). A controlled neuropsychological comparison of Huntington's disease and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 43, 249-254.

DeLuca, J., Gaudino, E., Diamond, B., Christodoulou, C. y Engel, R. (1998). Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 376-390.

Demaree, H., Gaudino, E., DeLuca, J. y Ricker, J. (2000). Learning impairment is associated with recall ability in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(6), 865-873.

Drake, M., Allegri, R. y Carrá, A. (2002). Alteraciones del lenguaje en pacientes con esclerosis múltiple. *Neurología*, 17(1), 12-16.

Drake, M., Carrá, A. y Allegri, R. (2001). Trastornos de memoria en esclerosis múltiple. *Revista Neurológica Argentina*, 26, 108-112.

Feinstein, A., Levine, B. y Protzner. (2000). Confabulation and multiple sclerosis: a rare association. *Multiple Sclerosis*, 6(3), 186-191.

Folstein, M., Folstein, S. y McHugh, P. (1975). "Mini Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinicians. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-198.

Friend, K., Rabin, B., Groninger, L., Deluty, R., Bever, C. y Grattan, L. (1999). Language functions in patients with multiple sclerosis. *Clinical Neuropsychology*, 13, 78-94.

Grafman, J., Rao, S. y Litvan, I. (1990). Disorders of memory. En S. Rao (Ed.), *Neurobehavioral aspects of multiple sclerosis* (pp. 102-117). New York: Oxford University Press.

GraphPad Prism version 4.00 for Windows (2004). GraphPad Software, San Diego California, USA.

Kessler, H., Cohen, R., Lauer, K. y Kausch, D. (1992). The relationship between disability and memory dysfunction in multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*, 62, 17-34.

McDonald, W., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H., Lublin, F., McFarland, H., Paty, D., Polman, C., Reingold, S., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van den Noort, S., Weinshenker, Y. y Wolinsky, J. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50, 121-127.

Motamedi, G. y Miador, K. (2003). Epilepsy and cognition. *Epilepsy and Behavior*, 4, 25-38.

Oyegbile, T., Dow, C., Jones, J., Bell, B., Rutecki, P., Sheth, R., Seidenberg, M. y Hermann, B. (2004). The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 62, 1736-1742.

Rao, S. (1986). Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 566-586.

Rao, S., Leo, G., Haughton, V., St. Aubin-Faubert, P. y Bernardin, L. (1989). Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*, 39(2), 1161-1166.

Rao, S., Reingold, S., Ron, M., Lyon-Caen, O. y Comi, G. (1993). Workshop on neurobehavioral disorders in multiple sclerosis. Diagnosis, underlying disease, natural history, and therapeutic intervention. *Archives of Neurology*, 50, 658-662.

Rao, S., Leo, G. y St. Aubin-Faubert, P. (1989). On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 699-712.

Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.

Remington, S., Kaszniak, A., Labiner, D., Littrell, L., Davide, B., Ryan, L., Herring, A. y Kaemingk, K. (2004). Bilateral hippocampal volume predicts verbal memory function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 5, 687-695.

Ribbler, A. y Rausch, R. (1990). Performance of patients with unilateral temporal lobectomy on selective reminding procedures using either related or unrelated words.

Cortex, 26, 575- 84.

Signoret, J. y Whiteley, A. (1979). A memory battery scale. *International Neuropsychological Society Bulletin*, 2-26.

Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Wilken, J., Kane, R., Sullivan, C., Wallin, M., Usiskin, J., Quig, M., Simsarian, J., Saunders, C., Crayton, H., Mandler, R., Kerr, D., Reeves, D., Fuchs, K., Manning, C., y Keller, M. (2003). The utility of computerized neuropsychological assessment of cognitive dysfunction in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9, 119-127.