

Correlatos Neurofuncionales de las Memorias de Contenido Verbal y Visual en la Esclerosis Múltiple

Jorge Alexander Ríos-Flórez

Director, Grupo de Estudio e Investigación en Neurociencias HIPPOCAMPUS. Medellín, Colombia.

Carolina Escudero-Corrales

Coordinación de línea de investigación, Grupo de Estudio e Investigación en Neurociencias HIPPOCAMPUS. Medellín, Colombia.

Claudia Rocío López-Gutiérrez

Coordinación de línea de investigación, Grupo de Estudio e Investigación en Neurociencias HIPPOCAMPUS. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Jorge Alexander Ríos. Laboratorio de Anatomía del Departamento de Morfología, Centro de Biociencias, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Caixa Postal 1511 - Campus Universitario, 59078-970, Natal, RN - Brasil. Teléfono:+55(84)98107-2021. Correo electrónico: alexanderriosflorez@gmail.com

Agradecimientos: A los 108 participantes de la investigación y sus familias por su colaboración y disposición; a la Asociación de lucha contra la Esclerosis Múltiple - ALEM de la ciudad de Medellín en cabeza de sus directivas por el apoyo y gestión realizados. De igual forma, a los coordinadores y auxiliares del Grupo de Estudio e Investigación en Neurociencias Hippocampus por su tiempo y a todas aquellas personas que entienden la importancia de compartir el conocimiento y facilitaron la búsqueda de material científico.

Resumen

El objetivo de la investigación buscó caracterizar las principales alteraciones neurocognitivas de las memorias de contenido verbal y visual en pacientes con Esclerosis Múltiple. Para ello se empleó un diseño descriptivo correlacional y una selección de muestra por modelo no probabilístico. Se empleó como muestra a 108 sujetos entre los cuales 54 presentaban diagnóstico neurológico de Esclerosis Múltiple y sin otra alteración de salud diferente a la requerida; 54 participantes no clínicos, en condición par de edad, género y nivel de escolaridad de cada una de las personas que conformaron la muestra clínica. Se analizaron la edad del paciente, el tiempo de aparición de los síntomas de la enfermedad y el tiempo de diagnóstico después de la aparición de los síntomas. A nivel verbal y de evocación libre la memoria de corto y de largo plazo se encuentran alteradas en estos pacientes, para información contextual; En memoria visual los principales almacenes comprometidos son los inmediato y de largo plazo para el reconocimiento de rostros. La Esclerosis Múltiple involucra déficit de memoria en los canales de información visual y verbal. A mayor tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, las alteraciones de memoria se agudizan.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, memoria, deterioro cognitivo, desmielinización, aprendizaje.

Neurofunctionals Correlates of Verbal Memory and Visual Content in Multiple Sclerosis

Summary

The aim of the study sought to characterize the major neurocognitive impairment of verbal memory and visual content in patients with Multiple sclerosis. To do a correlational descriptive design and a selection of sample non probabilistic model was used. It was used as the sample of 108 subjects including 54 had neurological diagnosis of Multiple sclerosis and without otherwise altering the required different health; 54 non-clinical participants, on condition par of age, gender and educational level of each of the people who formed the clinical sample. Patient's age were analyzed, the time to onset of disease symptoms and diagnostic time after onset of symptoms. A verbal level and free recall memory short and long term are altered in these patients, for contextual information; in visual memory stores are major committed the immediate and long term for face recognition. Multiple sclerosis involves memory deficits in visual and verbal channels of information. A longer time between onset of symptoms and diagnosis, sharpen memory impairment.

Keywords: Multiple sclerosis, memory, cognitive impairment, demyelination, learning.

Introducción

Dentro de la gama de afecciones del sistema nervioso central se reconocen aquellas asociadas a procesos patológicos dirigidos contra procesos de mielinización, que producen inflamación y/o destrucción selectiva de la misma. De ellas, la

Esclerosis Múltiple se constituye como la enfermedad desmielinizante más estudiada en la actualidad, aunque existen otras enfermedades que se ajustan a esta categoría (Bermejo, Blasco, Sánchez, & García, 2011). No obstante, las notorias divergencias en relación al tiempo y evolución diagnóstica, la gravedad y complejidad sintomatológica, la manifestación de alteraciones neurocognitivas y la respuesta al tratamiento han confirmado su imprecisión etiológica, por lo que resulta necesario realizar un abordaje más amplio que permita a posteriori optimizar la calidad de vida del paciente (Jiménez-Morales, Herrera-Jiménez, Macías-Delgado & Broche-Pérez, 2016; Mehta, 2010; Mestas, Salvador, & Gordillo, 2012).

Tal como se ha expuesto, la esclerosis múltiple es una enfermedad progresiva, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (Anaya & Gómez, 2005; Farfán & Espitia, 2012; Goldman & Schafer, 2013) y que por tanto afecta a sus estructuras básicas, tales como la médula espinal, el cerebro y los nervios ópticos (Torrades, 2004). Se ha definido igualmente como una enfermedad autoinmune crónica con manifestaciones clínicas heterogéneas (Oreja & Lubrini, 2009), en la que se evidencia una pérdida considerable de la mielina en diversas zonas del sistema nervioso central, impidiendo la conducción de impulsos eléctricos que generarán consecuentemente placas en las áreas afectadas (Torrades, 2004).

Se han distinguido cuatro formas clínicas de la esclerosis múltiple, entre las que se encuentran la recurrente-remitente, caracterizada por episodios de declinación de la función neurológica o recidivas, con periodos de recuperación parcial o total

conocidos como remisiones; la progresiva primaria con presencia de afectación gradual neurológica desde el inicio de la enfermedad; la progresiva Secundaria presentada posterior a una fase remitente-recurrente, con o sin brotes ocasionales y con mayor deterioro gradual de la función neurológica y la progresiva recurrente con un deterioro neurológico gradual significativo y con pocas o nulas remisiones (Carretero, Bowakim, & Acebes, 2001; Domínguez, Morales, Rossiere, Olan, & Gutiérrez, 2012). De las anteriores, aproximadamente el 85% de los pacientes desarrollan la forma remitente-recurrente o la forma secundaria progresiva (Quintana, Pérez, & Farez, 2014).

La esclerosis múltiple se constituye como una afección multifactorial, asociada a componentes de tipo genético, ambiental y sociocultural, dentro de los que se destacan infecciones virales, escasa exposición solar, antecedentes familiares e influencias geográficas (Domínguez et al., 2012) y con una incidencia mayor en personas de raza blanca, adultos jóvenes entre los 18 y los 35 años y mujeres, por lo que se ha constituido como una de las principales causas de discapacidad física en el mundo (Bermejo et al., 2011; Coyle, 2014; Koch-Henriksen & Sørensen, 2010; Kurtzke, 2005). Pese a estos factores, se ha constatado que los hombres suelen presentar una mayor afectación en el transcurso de la enfermedad (Confavreux, Vukusic, & Adeleine, 2003), especialmente a nivel cognitivo (Benedict & Zivadinov, 2011; Savettieri et al., 2004), lo cual se ha vinculado a variables relacionadas con el tiempo de duración y evolución de la enfermedad, así como al nivel de discapacidad motriz (Bove & Chitnis, 2013; Potagas et al., 2008), aunque de manera general, la asociación entre alteraciones

cognitivas y estos factores no es clara, dejando entrever resultados divergentes (Heesen et al., 2010; Oreja & Lubrini, 2009), lo que ha generado una necesidad de explorar e introducir nuevas variables sociodemográficas como edad, escolarización y profesión que serán igualmente significativas para comprender factores protectores y determinantes de disfunciones cognitivas (Parente & Fonseca, 2007).

En relación a las manifestaciones clínicas de la esclerosis múltiple, existe una amplia diversidad sintomatológica que incluye trastornos de tipo sensitivo-motor, diplopía por oftalmoplejia internuclear, fatiga, neuritis óptica, ataxia, disartria, vejiga neurogénica y síntomas paroxísticos (Domínguez et al., 2012), todas ellas presentadas principalmente en la etapa de adultez joven (Torrades, 2004). Adicionalmente, se consideran otras manifestaciones de tipo emocional y cognitivo, con un menor abordaje teórico, en comparación a las primeras (Cáceres, Vanotti, & Rao, 2011; Oreja & Lubrini, 2009). Con respecto a esta última, en la actualidad ha sido difícil definir con total certeza las alteraciones cognitivas y el grado de afectación, dependientes a diversas variables, aun cuando muchos estudios afirman la presencia de deterioro cognitivo en el 50% de los casos (Landete & Casanova, 2001; Portellano, 2005), o entre el 40-70% según la literatura consultada (Potagas et al., 2008), constatándose una fuerte implicación de las funciones mentales superiores en fases progresivas de la enfermedad (Achiron et al., 2005; Bove & Chitnis, 2013; De Sonneville et al., 2002; Kraus et al., 2005), especialmente si se les compara con formas recurrentes-remitentes (Andreu-Català et al., 2008; Huijbregts et al., 2004).

Lo anterior es ratificado por Arango-Lasprilla, Deluca y Chiaravalloti (2007), quienes realizaron un perfil neuropsicológico en la esclerosis múltiple cuyos resultados mostraron que los sujetos con esclerosis múltiple presentaron puntuaciones significativamente bajas en la mayor parte de las variables consideradas, lo que pone en evidencia la presencia de alteraciones cognitivas notorias. Estas últimas, se han asociado clásicamente con deterioro cognitivo de tipo subcortical (Landete & Casanova, 2001), afectando particularmente ciertas áreas como los ventrículos cerebrales, el cuerpo calloso y regiones periventriculares (Alegre, 2008). No obstante, varios estudios han demostrado que en la esclerosis múltiple se pueden alterar otras áreas específicas referentes a lesiones, por ejemplo, en áreas corticales, como en los lóbulos frontales (Benedict et al., 2002).

Las alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple se han vinculado a factores agravantes que tienen su génesis en la preocupación del paciente frente a algún acontecimiento de importancia en su vida diaria, como por ejemplo, el reconocimiento de su deterioro cognitivo (Julian, Merluzzi, & Mohr, 2007; Lester, Stepleman, & Hughes, 2007), viéndose reflejada en síntomas físicos como inquietud, impaciencia, fatigabilidad, dificultades de concentración y alteraciones del sueño, fuertemente correlacionados con trastornos como la ansiedad (González, Rovella, Barbenza, & Rausch, 2012).

A nivel de funciones cognitivas, la atención, la velocidad de procesamiento de la información, la memoria, la función ejecutiva y la percepción visuoespacial han sido las más afectadas en el curso de la enfermedad (Achiron et al., 2005; Bagert,

Camplair & Bourdette, 2002; Bove & Chitnis, 2013; Bruno et al., 2017; Cerezo, Martín, & Aladro, 2015; Piras et al., 2003; Zakzanis, 2000) y suelen relacionarse, tanto con el tipo de lesión como con las características o tipología de la enfermedad (Deloire et al., 2005).

Entre todas las funciones cognitivas consideradas, se ha dado particular interés al estudio de la memoria, encontrándose importante información conceptual e investigativa, remitida a estudios realizados en el siglo pasado por Charcot, quien realiza una descripción general de las alteraciones de la memoria en la esclerosis múltiple (Landete & Casanova, 2001), información avalada en la actualidad por diversas investigaciones que confirman dicho déficit cognitivo (Beatty, Goodkin, Monson, & Beatty, 1990).

De las tipologías de la memoria, la memoria implícita se conserva intacta (Seinälä, Hämäläinen, Koivisto, & Ruutiainen, 2002), mientras que la memoria episódica, de trabajo, semántica, explícita y operativa (relacionada con el recuerdo inmediato de información verbal y visoespacial) se encuentran más alteradas (Cores, Vanotti, Osorio, Politis, & Garcea, 2010; Duque, Oltra-Cucarella, Fernández, & Sepulcre, 2017; Engel, Greim, & Zettl, 2005; López-Alava, Aliri, Olascoaga, & Sistiaga, 2017). De igual forma, algunos autores indican que pacientes con formas progresivas de la enfermedad presentan un rendimiento inferior en tareas que evalúan la memoria, en comparación con pacientes que presentan la forma remitente-recurrente, lo que se asocia al tiempo de evolución de la enfermedad. A propósito, se ha constatado también un peor rendimiento a nivel de recuperación de información en fases iniciales de la enfermedad, mientras que en

fases progresivas se evidencian alteraciones en la codificación de la información (Brissart, Morele, Baumann, & Debouverie, 2012). No obstante, otros estudios apuntan a que no existe una asociación clara con respecto al patrón evolutivo de la esclerosis múltiple (Landete & Casanova, 2001). Se ha otorgado además, gran importancia a los procesos de registro, conservación y evocación de experiencias y a los diferentes almacenes de la memoria (Arnett & Forn, 2007).

Diversos estudios han reportado alteraciones en subtipos de memorias (Cruz, Belenguer, Martínez, Fittipaldi, & Forn, 2016; Landete & Casanova, 2001; Martínez, 2015; Paes, Alvarenga, Vasconcelos, Negreiros, & Landeira-Fernández, 2009; Sastre-Garriga, 2007), principalmente en las memorias de contenido visual y verbal. De igual forma se ha considerado que la memoria a largo plazo, así como la memoria de trabajo poseen una mayor implicación en comparación con otros aspectos como el contenido semántico, almacenamiento y aprendizaje implícito, los cuales parecen estar preservados (Landete & Casanova, 2001). Otros estudios sugieren que la memoria de trabajo verbal es más susceptible que la memoria de trabajo visoespacial (Rao et al., 1993; Ruchkin et al., 1994), encontrándose una baja ejecución en pacientes con esclerosis múltiple, comparados con grupos control (Porcel, Barrios, Borrás, & Guàrdia, 1998), así como implicaciones de consideración en la memoria a largo plazo verbal (DeLuca, Barieri-Berger, & Johnson, 1994; Rao et al., 1991). Sin embargo, con relación a la memoria de contenido verbal inmediata o a corto plazo, no se han arrojado datos concluyentes dado que la mayoría de estudios realizados no encuentran

diferencias notorias entre pacientes y controles (Sánchez, 2006); esto debido probablemente a los distintos criterios diagnósticos y pruebas psicométricas implementadas en cada caso (Nedelcu & Buceta, 2012).

Otros estudios han abordado las alteraciones mnésicas con relación al componente visual y visoespacial, constatando un bajo rendimiento en tareas que evalúan memoria de contenido visual a largo plazo (Marasescu, Cerezo, & Aladro, 2016; Sánchez, 2006). Aun así, se han encontrado resultados contradictorios en cuanto a posibles alteraciones del *span* de la memoria visoespacial (Pozzilliet al., 1991). Estas alteraciones referidas son prevalentes a almacenes de información visual y verbal, se asocian a problemas de codificación en el funcionamiento del hipocampo (Cruz et al., 2016; Martínez, 2015).

En consideración con lo expuesto, y pese al marcado contraste observado entre los distintos estudios, la mayoría de ellos concuerdan en que los pacientes con esclerosis múltiple presentan alteración de la memoria inmediata, memoria a largo plazo y memoria de contenido verbal y visual (Alegre, 2008; Cruz, et al., 2016; Martínez, 2015). En razón de ello, algunos investigadores consideran que la presencia de estas alteraciones suele ser una de las principales causas de incapacidad en personas que padecen esclerosis múltiple, ya que alteran la realización normal de sus actividades habituales (Rao et al., 1991), motivo por el cual se resalta la importancia de realizar un perfil neuropsicológico completo que permita obtener información acerca del funcionamiento cognitivo del paciente (Musso, 2009) con el fin de brindar un mejor diagnóstico y diseñar un plan de

rehabilitación acorde con sus necesidades (Arango-Lasprilla et al., 2007).

Método

La investigación se basó en un enfoque cuantitativo de diseño descriptivo correlacional, con análisis comparativos, mediante una muestra seleccionada bajo modelo no probabilístico y de participación voluntaria por su característica clínica (basado en los lineamientos conceptuales de Hernández, Fernández, & Baptista, 2014).

Participantes

La muestra correspondió a un total de 108 participantes; 54 de ellos pacientes con diagnóstico neurológico de esclerosis múltiple, denominados *grupo clínico* y 54 personas correspondientes al *grupo no clínico*, sin alteraciones neuropsicológicas, mentales o físicas, y cada una en condición par a un miembro del grupo clínico, para edad, género y escolaridad. Para el caso del grupo clínico se estimaron variables en relación al perfil de salud, como el tiempo de aparición de los síntomas y el tiempo de diagnóstico posterior al inicio de la sintomatología de la esclerosis múltiple. Fueron excluidos aquellos participantes con otras condiciones distintas a las características de cada grupo, es decir, otra condición neuropsicológica o neurológica (diferente a “sano” o con esclerosis múltiple), mental y/o física que pueda influir en la investigación.

Por la naturaleza neuropsicológica de la investigación, tanto para el grupo “sano” como para el grupo con esclerosis múltiple, es irrelevante un porcentaje equitativo tanto de hombres como de mujeres dentro de los grupos, puesto que lo que se considera es su condición neurológica y no un

comportamiento basado en distinción de género.

Como características demográficas considerados, tanto el grupo clínico como el no clínico tienen una edad media de 48.6 años (D.E.= ± 12.4 y ± 12.3 , respectivamente) y una escolaridad media de 13,1 años de estudio (D.E.= ± 4.31 para el grupo clínico y ± 4.28 para el grupo no clínico). Ninguna de las dos variables presenta diferencias estadísticamente significativas, indicando que ambos grupos se encuentran equiparables entre sí, tanto en *edad* ($p=0.954$) como en años de *escolaridad* ($p=0.872$). En relación a los participantes con esclerosis múltiple, se tiene que los síntomas de la enfermedad iniciaron sus manifestaciones en promedio hace 14.39 años (± 9.03) y el diagnóstico como media, fue recibido hace 11.31 años (± 7.38). De otro lado, se encontró dentro del historial clínico de los 54 pacientes que, de forma general, seis (11.1%) de los pacientes presentan alteración de la glándula tiroides, cinco (9.2%) pacientes con hipertensión, un (1.8%) paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1), uno (1.8%) con hipertensión y DMt1; uno (1.8%) con DMt1 e Hipotiroidismo, dos (3.7) con defectos visuales corregidos por gafas y un (1.8%) paciente que presentó dentro de sus antecedentes un episodio de neuralgia occipital. En relación a las patologías, todos los pacientes se encontraban controlados por medicación y sin síntomas que pudieran interferir en el desempeño al momento de la aplicación del protocolo. De igual forma, se encontró que cuatro pacientes (7.4%) presentaron un episodio depresivo al inicio de los síntomas de la patología. El 92.6% de los pacientes y el 100% de los integrantes del grupo no clínico no tenían antecedentes de episodios depresivos u

otras alteraciones de orden psiquiátrico en su historial médico.

En relación a la muestra del grupo clínico, ésta se tomó de la Asociación de Lucha contra la Esclerosis Múltiple – ALEM de la ciudad de Medellín. Ahí se encontraban vinculados pacientes de diferentes municipios del Valle de Aburrá y pueblos de Antioquia, otros pacientes llegaron interesados tras convocatoria abierta de participación; se revisaron antecedentes clínicos y condiciones actuales que pudieran interferir con los resultados y su fiabilidad asociada a la esclerosis múltiple. El grupo no clínico se obtuvo inicialmente buscando pares (género, edad y escolaridad) de cada sujeto clínico entre familiares y amigos de los pacientes, y por convocatoria abierta según las características de condición par requeridas para los faltantes.

Instrumentos

El protocolo de evaluación se conformó con test y subtest que evaluaron memoria de contenido verbal y visual. Para la evaluación de la memoria de contenido visual se utilizó el subtest caras (I y II) de la escala de memoria Weschler III (Weschler, 2004), la prueba neuropsicológica de memoria y aprendizaje visual-DCS (Lamberti & Weidlich, 2002) y el test de la Figura Compleja de Rey (FCR) (Rey, 2009). En cuanto a la medición de la memoria de contenido verbal se implementaron los subtests memoria lógica (I y II) y pares de palabras (I y II) de la escala de memoria Weschler IV (Weschler, 2013), el subtest metamemoria de la Bateria Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas-BANFE (Flores, Ostrosky, & Lozano, 2012) y el subtest memoria de texto del Test de Barcelona Revisado-TBR (Peña-Casanova, 2005).

Procedimiento

El protocolo de evaluación se aplicó de forma individual en tres sesiones de 45 minutos cada una. Al inicio de cada sesión se valoró el estado atencional y emocional del participante, así como las variables ambientales (control de ruido, luminosidad, espacio físico cómodo y sin interrupciones) con el fin de minimizar sesgos y factores influyentes en el desempeño de las actividades. Los test empleados para la valoración de estado atencional [subtest dígito-símbolo del WAIS-IV, (Weschler, 2008)] y emocional [mediante el Inventario de Depresión de Beck -BDI (Beck, 1996) y el Inventario de Ansiedad de Beck-BAI (Beck, 2011)], no hacen parte del protocolo diseñado para la investigación ni fueron excluyentes de participantes en el estudio, se utilizaron a fin de establecer el estado base del sujeto y su disposición para realizar los instrumentos principales, en ninguna de las sesiones y para ninguno de los 108 participantes hubo puntuación indicativa de sintomatología característica de ansiedad o depresión y, todos se encontraron en parámetros normales para el nivel atencional (de haberse presentado dificultad alguna en estos test, la sesión se pospondría y no se eliminaría a la persona, sin embargo, no se presentó el caso); por lo que los resultados no se muestran en este artículo ya que no hacen parte del análisis y objetivo principal. Se realizó el diligenciamiento de la historia clínica y consentimiento informado, posteriormente se alternó entre las pruebas de memoria de contenido visual y verbal a lo largo de las sesiones.

Consideraciones éticas

Los procedimientos realizados en la presente investigación se diseñaron de conformidad con las directrices estipuladas

por el Ministerio de Salud Nacional de Colombia (Resolución No. 8430 de 1993) sobre la investigación con participantes humanos y el nivel de riesgo que implica, por lo tanto, el estudio se cataloga como RIESGO MÍNIMO, debido a que no puso en riesgo la integridad física o psicológica de los participantes. Adicionalmente, la investigación se ajustó a las disposiciones estipuladas por el código ético y deontológico del Psicólogo (Ley 1090 del 2006) con relación a la protección de la identidad, buen nombre, participación voluntaria y fines estrictamente académico-investigativos de los resultados de investigación. También se tomó en consideración los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la World Medical Association (WMA, 2015). Así, la presente investigación se realizó bajo la aprobación previa de los participantes a través del consentimiento informado firmado por cada participante y representante legal. Para lo anterior, se les explicó en qué consistía el procedimiento y que implicaciones tiene el hecho aceptar participar en el mismo, el carácter voluntario de la participación y la posibilidad de abandono con previo aviso del mismo.

Resultados

Los datos recolectados en el protocolo aplicado, se analizaron mediante estadística comparativa-correlacional implementando el software estadístico SPSS versión 22. Se ejecutó prueba de igualdad de medias e identificación de normalidad de los datos de Kolmogorov-Smirnov con corrección de significación de Lilliefors, pruebas paramétricas a T de Student, no paramétricas a U de Mann-Whitney, coeficientes de correlación de

Pearson y Spearman, así como frecuencias y descriptivos generales.

Los resultados estadísticos contenidos en la Tabla 1 corresponden a la evaluación de los almacenes de memoria de contenido visual. Para todos los criterios presentes en la tabla se encuentran diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los pacientes con esclerosis múltiple y el grupo control, tanto para memoria inmediata como de largo plazo, con puntuaciones inferiores en el grupo patológico. En referencia al tiempo de ejecución y evocación de la información en los dos almacenes de memoria (memoria inmediata [MI] y memoria a largo plazo [MLP]), el grupo clínico requirió mayor tiempo. De otro lado, al asociar los criterios con la variable edad cronológica se encuentra correlación inversamente proporcional para el grupo no clínico, con los criterios MLP aciertos en el test de caras y de MI en la copia FCR, es decir, a mayor edad menor desempeño en estas tareas y correlación positiva para este mismo grupo, en el tiempo de evocación MLP de FCR. En relación al grupo clínico hay asociación positiva y significativa con los criterios tiempos de ejecución MI Copia FCR y tiempo de evocación MLP de FCR, y negativa con el criterio MLP evocación FCR.

Por otra parte, la Tabla 1 también hace referencia a la relación entre el tiempo de aparición de los síntomas de la esclerosis múltiple y las tareas de memoria visual, donde a mayor tiempo de aparición, mayor tiempo se involucra en la ejecución y evocación de FCR, e inversamente proporcional con el criterio MLP evocación FCR ($p \leq 0.01$), y una relación negativa y positiva con los criterios MLP evocación FCR y tiempo de evocación MLP de FCR,

respectivamente, al asociarse con la variable tiempo de diagnóstico.

La Tabla 2 indica diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, para los criterios contenidos en ella, excepto en MI y MCP perseveraciones y MLP aciertos en posición; en relación a las variables representadas en r1, r2 y r3 y

asociadas con los criterios ensayo 1 y 6 MI y MCP aciertos en figuras, se encuentra correlación inversamente proporcional de estos en relación al grupo de pacientes con esclerosis múltiple. Sin embargo, se encuentra asociación positiva y significativa de la variable edad para este grupo con los criterios MI, MCP, MLP intrusiones.

Tabla 1

Desempeño en test de memoria de contenido visual, Figura Compleja de Rey y test de caras Weschler.

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
MI Aciertos Caras	1	29.26	(6.00)	25.75	33.00	-0.211 ^e	-0.243 ^s	-0.780 ^e	0.021 ^{†t}
	2	31.94	(5.90)	27.00	36.00	-0.080 ^s	-	-	
MI Reconocimiento Caras	1	14.28	(5.31)	10.75	19.00	-0.121 ^e	-0.142 ^s	-0.153 ^s	0.002 ^{***u}
	2	17.35	(4.44)	14.75	20.25	0.153 ^s	-	-	
MLP Aciertos Caras	1	26.48	(6.50)	23.00	30.25	-0.027 ^e	0.126 ^e	0.083 ^e	0.000 ^{***u}
	2	31.50	(7.01)	29.00	35.00	-0.286 ^{*s}	-	-	
MLP Reconocimiento Caras	1	14.02	(5.37)	11.00	18.00	0.009 ^e	0.075 ^s	0.014 ^e	0.000 ^{***u}
	2	18.07	(4.64)	15.75	21.00	-0.123 ^s	-	-	
MI Copia FCR	1	31.61	(7.88)	31.00	36.00	-0.200 ^e	-0.181 ^e	-0.142 ^e	0.000 ^{***u}
	2	35.29	(2.07)	35.00	36.00	-0.561 ^{***s}	-	-	
Tiempo de Ejecución MI Copia FCR	1	298.00	(121.78)	194.50	354.00	0.360 ^{**e}	0.306 ^{*s}	0.115 ^s	0.004 ^{**u}
	2	227.56	(96.75)	151.50	300.00	0.192 ^e	-	-	
MLP Evocación FCR	1	15.39	(7.85)	10.00	20.00	-0.354 ^{**s}	-0.397 ^{***s}	-0.344 ^{*s}	0.000 ^{***†}
	2	23.44	(6.14)	18.75	27.50	-0.199 ^e	-	-	
Tiempo Evocación MLP de FCR	1	195.30	(68.38)	157.75	232.50	0.318 ^{*e}	0.366 ^{***s}	0.363 ^{***s}	0.044 ^{*u}
	2	174.13	(84.53)	120.00	230.00	0.338 ^{*e}	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; DE: Desviación estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; sig: diferencia entre grupos para el criterio; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; ^u: U de Mann-Whitney; [†]: T de Student; ^s: correlación RHO de Spearman; ^e: coeficiente de correlación de Pearson; MI: memoria inmediata; MLP: memoria a largo plazo; FCR: figura compleja de rey.

Dentro de los criterios contenidos en la Tabla 3 los pacientes con esclerosis múltiple presentan diferencias significativas en comparación con el desempeño del grupo control en la mayoría de los criterios

de la tabla, exceptuando MT intrusiones y errores negativos, obteniendo inferiores desempeños y mayor cantidad de errores. En un análisis intragrupo, en relación a la variable edad, los primeros tres ensayos

presentan correlación negativa; es decir, a mayor edad menor desempeño en estos criterios, los demás no se asociaron a esta variable significativamente. En referencia con el tiempo de presencia de los síntomas y tiempo de diagnóstico de la enfermedad, hay relación inversamente proporcional

para los criterios MT ensayo 1, 3, 4 y 5 y relación positiva con el criterio MT errores positivos, el criterio MT errores negativos se correlacionó de forma inversa con la variable tiempo de diagnóstico; lo anterior, al comparar medias e integrar la desviación estándar entre grupos.

Tabla 2
Desempeño en la memoria de contenido visual test DCS.

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
Ensayo 1 MI Aciertos en Figuras	1	4.02	(2.17)	2.00	6.00	-0.493**e	-0.435***s	-0.417**s	0.000***u
	2	6.02	(1.93)	5.00	7.25	-0.387**e	-	-	
Ensayo 6 MI Aciertos en Figuras	1	6.39	(2.63)	5.00	9.00	-0.330*s	-0.304*s	-0.291*s	0.000***u
	2	8.37	(1.18)	8.00	9.00	-0.330*s	-	-	
MI Aciertos en Posición	1	9.22	(8.23)	3.00	15.00	-0.289*e	-0.058e	-0.002*s	0.001***u
	2	19.07	(16.15)	5.00	31.25	0.037*s	-	-	
MI Aciertos en Figuras	1	32.44	(13.59)	22.25	44.00	-0.396**e	-0.378***s	-0.356**s	0.000***u
	2	45.39	(7.87)	42.00	51.00	-0.358**s	-	-	
MI Perseveraciones	1	0.96	(1.94)	0.00	2.00	0.081*s	-0.062*s	0.057*e	0.528 ^u
	2	0.80	(1.54)	0.00	1.25	0.144*s	-	-	
MI Intrusiones	1	3.54	(4.03)	0.00	6.00	0.445**e	0.263*s	0.226*s	0.000***u
	2	1.02	(3.12)	0.00	1.00	0.453**s	-	-	
MCP Aciertos en Posición	1	2.17	(2.62)	0.00	4.00	-0.288*e	-0.071*e	-0.075*s	0.003**u
	2	3.80	(3.31)	1.00	7.50	0.104*s	-	-	
MCP Aciertos en Figura	1	6.50	(2.46)	5.00	9.00	-0.405**e	-0.282*s	-0.271*s	0.000***u
	2	8.24	(1.33)	8.00	9.00	-0.133*s	-	-	
MCP Perseveraciones	1	0.28	(0.83)	0.00	0.00	-0.049*e	-0.144*s	-0.084*s	0.510 ^u
	2	0.13	(0.39)	0.00	0.00	0.265*s	-	-	
MCP Intrusiones	1	0.78	(1.12)	0.00	1.00	0.424**s	0.267*s	0.196*s	0.000***u
	2	0.11	(0.57)	0.00	0.00	-0.118s	-	-	
MLP Aciertos en Posición	1	2.31	(2.57)	0.00	4.00	-0.276*e	-0.074*e	0.091*s	0.227 ^u
	2	3.39	(3.48)	0.00	6.25	0.108*s	-	-	
MLP Aciertos en Figura	1	6.31	(2.63)	4.00	9.00	-0.334*e	-0.254*s	-0.131*e	0.000***u
	2	8.24	(1.42)	8.00	9.00	-0.171*s	-	-	
MLP Perseveraciones	1	0.24	(0.51)	0.00	0.00	0.690 ^e	-0.033*s	-0.063*s	0.048 ^u
	2	0.07	(0.26)	0.00	0.00	0.377**s	-	-	
MLP Intrusiones	1	0.76	(1.18)	0.00	1.00	0.358**s	0.236*s	0.173*s	0.000***u
	2	0.13	(0.70)	0.00	0.00	-0.118s	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; D.E.: Desviación Estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; Sig: diferencia entre grupos para el criterio; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; ^u: U de Mann-Whitney; ^t: T de Student; ^s: correlación RHO de Spearman; ^e: coeficiente de correlación de Pearson; MI: memoria inmediata; MCP: memoria a corto plazo; MLP: memoria a largo plazo.

Tabla 3
Criterios de aprendizaje por memoria de contenido verbal.

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
MT Ensayo 1	1	4.17	(1.38)	3.00	5.00	-0.419**s	-0.384**e	-0.281* ^e	0.038* ^u
	2	4.76	(1.30)	4.00	6.00	-0.262 ^e	-	-	
MT Ensayo 2	1	5.76	(1.31)	5.00	6.00	-0.359**e	-0.253 ^e	-0.259 ^e	0.000*** ^u
	2	5.85	(1.40)	6.00	8.00	-0.292* ^e	-	-	
MT Ensayo 3	1	6.59	(1.51)	5.00	8.00	-0.299* ^e	-0.429**s	-0.395**s	0.010** ^u
	2	7.30	(1.19)	6.00	8.00	-0.263 ^e	-	-	
MT Ensayo 4	1	7.06	(1.33)	6.00	8.00	-0.217 ^e	-0.351**s	-0.392**s	0.049* ^u
	2	7.59	(1.23)	7.00	9.00	-0.073 ^e	-	-	
MT Ensayo 5	1	7.39	(1.44)	7.75	8.25	-0.194 ^e	-0.356**s	-0.445**s	0.005** ^u
	2	8.11	(1.05)	7.00	9.00	-0.126 ^e	-	-	
MT Intrusiones	1	1.20	(1.32)	0.00	2.00	0.039 ^e	-0.140 ^e	-0.129 ^e	0.560 ^u
	2	1.30	(1.19)	0.00	2.00	0.166 ^s	-	-	
MT Perseveraciones	1	3.43	(3.70)	1.00	5.00	0.178 ^s	0.072 ^e	0.094 ^s	0.036* ^u
	2	2.00	(2.33)	0.00	4.00	-0.233 ^e	-	-	
MT Errores Positivos	1	2.67	(1.73)	2.00	4.00	0.299 ^s	0.426**s	0.495**s	0.007** ^u
	2	2.15	(2.14)	1.00	2.00	0.183 ^s	-	-	
MT Errores Negativos	1	2.67	(2.78)	1.00	3.25	-0.108 ^e	-0.160 ^s	-0.320* ^e	0.215 ^u
	2	1.78	(1.55)	1.00	2.25	0.088 ^s	-	-	
MT Total Errores	1	3.70	(1.12)	3.00	4.25	0.089 ^e	0.179 ^e	0.076 ^e	0.000*** ^u
	2	2.72	(1.18)	2.00	4.00	0.228 ^s	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; D.E.: Desviación Estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; sig: diferencia entre grupos para el criterio; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; ^u: U de Mann-Whitney; ^t: T de Student; ^s: correlación RHO de Spearman; ^e: coeficiente de correlación de Pearson; MT: memoria de trabajo.

Los estadísticos presentados en la Tabla 4 ponen en evidencia diferencias significativas para todos los criterios y entre grupos, a nivel de $p \leq 0.001$, donde el grupo

de pacientes con esclerosis múltiple obtuvo menores puntuaciones en los diferentes almacenes de memoria y tareas evaluadas. Intragrupo, los criterios MLP preguntas de

texto historia A y total MLP preguntas de texto presenta correlación negativa para el grupo clínico esta misma variable con el criterio MLP preguntas de texto historia B se correlaciona positivamente para el grupo no clínico. Ninguno de los criterios de la tabla se relaciona significativamente con la variable tiempo de aparición de los

síntomas; sin embargo, exceptuando el segundo criterio, la relación es inversamente proporcional aun cuando no relevante. El único criterio que se asocia estadísticamente con la variable tiempo de diagnóstico es MLP preguntas de texto historia A cuya relación es negativa.

Tabla 4

Memoria inmediata y de largo plazo para memoria de texto.

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
MI de Texto Historia A	1	5.26	1.20	4.00	6.00	-0.113 ^s	-0.053 ^s	-0.175 ^s	0.000***u
	2	6.19	0.80	6.00	7.00	-0.206 ^s	-	-	
MI Preguntas de Texto Historia A	1	5.81	1.23	5.00	7.00	-0.124 ^s	0.027 ^e	-0.173 ^s	0.000***u
	2	6.63	1.10	6.00	7.00	-0.109 ^e	-	-	
MI de Texto Historia B	1	4.87	1.59	4.00	6.00	-0.053 ^s	-0.178 ^s	-0.256 ^s	0.000***u
	2	6.35	1.76	5.00	7.00	-0.101 ^s	-	-	
MI Preguntas de Texto Historia B	1	6.69	1.91	6.00	8.00	0.059 ^e	-0.178 ^s	-0.253 ^s	0.001***u
	2	8.35	2.38	7.00	11.00	-0.213 ^s	-	-	
Total MI de Texto	1	10.17	2.39	9.00	11.25	-0.111 ^s	-0.142 ^e	-0.235 ^s	0.000***u
	2	12.67	2.29	11.00	14.00	-0.237 ^s	-	-	
Total MI Preguntas de Texto	1	12.50	2.51	11.00	14.00	-0.042 ^s	-0.440 ^e	-0.252 ^s	0.000***u
	2	14.78	2.87	13.00	17.00	-0.182 ^e	-	-	
MLP de Texto Historia A	1	4.57	1.09	4.00	5.00	-0.258 ^s	-0.183 ^s	-0.260 ^s	0.000***u
	2	5.50	0.90	5.00	6.00	0.233 ^s	-	-	
MLP Preguntas de Texto Historia A	1	5.56	1.07	5.00	6.00	-0.359**s	-0.219 ^e	-0.273*s	0.001***u
	2	6.33	1.19	6.00	7.00	0.143 ^s	-	-	
MLP de Texto Historia B	1	4.22	1.70	3.00	5.00	-0.080 ^s	-0.118 ^e	-0.184 ^s	0.000***u
	2	6.19	1.72	5.00	7.00	-0.148 ^s	-	-	
MLP Preguntas de Texto Historia B	1	6.15	2.14	5.00	7.00	-0.163 ^s	-0.181 ^s	-0.191 ^s	0.000***u
	2	8.00	1.97	7.00	9.00	0.272* ^e	-	-	
Total MLP de Texto	1	8.80	2.46	7.00	10.00	-0.146 ^s	-0.151 ^s	-0.229 ^s	0.000***u
	2	12.09	2.30	11.00	13.00	-0.106 ^s	-	-	
Total MLP Preguntas de Texto	1	11.76	2.82	9.75	14.00	-0.273*s	-0.206 ^s	-0.252 ^s	0.000***u
	2	14.22	2.47	12.75	15.25	-0.170 ^s	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; D.E.: Desviación Estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; sig: diferencia entre grupos para el criterio; *p≤0.05; **p≤0.01; ***p≤0.001; u: U de Mann-Whitney; t: T de Student; s: correlación RHO de Spearman; e: coeficiente de correlación de Pearson; MI: memoria inmediata; MLP: memoria a largo plazo.

La Tabla 5 condensa los datos referentes a memoria verbal por componente de asociación para los almacenes de memoria de corto y largo plazo. En ella, se encuentra que en relación a todos los criterios presentes en la tabla existen diferencias significativas desde un punto estadístico entre el grupo control y el de pacientes con esclerosis múltiple; exceptuando el criterio MCP lista A pares de palabras, para los demás los pacientes obtuvieron puntuaciones inferiores en su desempeño e involucraron mayor tiempo en la ejecución de tareas. En relación a la variable edad (r1), y en un análisis intragrupo, se encuentra correlación positiva con los tres tiempos de ejecución en los criterios MCP, MLP y tiempo de reconocimiento, es decir, a mayor edad mayor tiempo empleado en la

realización de las actividades propuestas en referencia al grupo no clínico. De otro lado, el criterio MLP pares de palabras y MLP pares de palabras y tiempo de reconocimiento se correlacionan de forma negativa y positiva, respectivamente con la variable tiempo de aparición de los síntomas (r2). La variable tiempo de diagnóstico se correlaciona inversamente proporcional con los criterios MCP lista D pares de palabras, MLP pares de palabras y MLP pares de palabras por reconocimiento, y positivamente con el criterio MLP pares de palabras tiempo de reconocimiento; en este último, a mayor tiempo de diagnóstico mayor tiempo necesario para el reconocimiento de los pares asociados.

Tabla 5
Desempeño en memoria verbal por asociación.

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
MCP Lista A Pares de Palabras	1	3.48	(2.02)	2.00	5.00	-0.047 ^e	-0.082 ^s	-0.096 ^s	0.000***u
	2	2.26	(1.62)	4.00	6.00	-0.223 ^e	-	-	
MCP Lista B Pares de Palabras	1	5.04	(2.24)	3.00	7.00	0.013 ^e	0.019 ^e	-0.098 ^e	0.000***u
	2	6.96	(2.10)	6.00	8.25	-0.121 ^e	-	-	
MCP Lista C Pares de Palabras	1	5.74	(2.32)	4.00	7.00	-0.051 ^e	-0.134 ^s	-0.234 ^s	0.000***u
	2	7.89	(1.78)	6.75	9.00	-0.181 ^s	-	-	
MCP Lista D Pares de Palabras	1	6.56	(2.47)	5.00	8.25	-0.117 ^e	-0.208 ^s	-0.362**s	0.000***u
	2	8.56	(1.56)	7.00	10.00	-0.244 ^s	-	-	
MCP Total	1	20.81	(8.09)	14.75	25.25	-0.059 ^e	-0.126 ^s	-0.228 ^s	0.000***t
	2	28.67	(5.92)	25.00	33.00	-0.242 ^s	-	-	
MCP Tiempo Pares de Palabras	1	214.20	(57.48)	180.50	227.50	-0.074 ^s	-0.130 ^e	0.103 ^s	0.000***u
	2	164.06	(48.52)	131.00	187.50	0.301* ^s	-	-	
MLP Pares de Palabras	1	5.67	(2.55)	3.75	7.00	-0.179 ^e	-0.303* ^s	-0.439** ^s	0.000***u
	2	8.13	(1.82)	7.00	10.00	-0.264 ^s	-	-	
MLP Tiempo Pares de Palabras	1	62.48	(30.30)	49.00	65.75	0.156 ^s	-0.043 ^e	0.033 ^s	0.000***u
	2	38.15	(21.56)	25.00	40.00	0.281* ^s	-	-	

MLP Pares de Palabras por Reconocimiento	1	26.69	(3.47)	25.00	29.00	-0.149 ^e	-0.241 ^e	-0.311 ^{*e}	0.000 ^{***u}
	2	29.02	(1.43)	29.00	30.00	-0.015 ^s	-	-	
MLP Pares de Palabras Tiempo Reconocimiento	1	102.61	(19.24)	95.75	109.25	0.254 ^e	0.418 ^{***s}	0.404 ^{***s}	0.000 ^{***u}
	2	76.22	(15.51)	69.00	82.50	0.287 ^{*s}	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; D.E.: Desviación Estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; sig: diferencia entre grupos para el criterio; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; ^u: U de Mann-Whitney; ^t: T de Student; ^s: correlación RHO de Spearman; ^e: coeficiente de correlación de Pearson; MCP: memoria a corto plazo; MLP: memoria a largo plazo.

En relación al rendimiento y funcionamiento de la memoria en sus diferentes almacenes, particularmente por contenido en textos, la Tabla 6 permite observar diferencias significativas entre los dos grupos a diferentes niveles de p , para la mayoría de los criterios de la tabla, exceptuando MLP tiempo historia A e historia B. En relación a los criterios que abordan tiempo, el grupo de pacientes con esclerosis múltiple involucró mayor tiempo en el recuerdo de las historias; en los demás criterios las puntuaciones de este grupo fueron

inferiores, en comparación a las personas del grupo no clínico. Por otra parte, los criterios MLP historia A y MLP tiempo historia B se asocian significativamente y de forma positiva con la variable edad (r1), para el grupo no clínico. De igual forma, el criterio MLP tiempo historia A se correlaciona positivamente con las variables tiempo de aparición de síntomas y tiempo de diagnóstico; en relación a esta última variable, los criterios MLP historia B y MLP evocación libre se correlaciona con ésta, inversa y proporcionalmente cada uno.

Tabla 6.
Desempeño en memoria verbal de textos

Criterio	Grupo	M	(D.E.)	Q1	Q3	r1	r2	r3	Sig.
MCP Historia A Primer Recuerdo	1	7.20	(2.77)	5.00	9.25	0.124 ^e	0.450 ^e	-0.054 ^s	0.035 ^{*u}
	2	8.07	(2.25)	7.00	10.00	-0.139 ^e	-	-	
MCP Tiempo Historia A Primer Recuerdo	1	37.07	(29.88)	22.00	37.00	0.230 ^e	0.303 ^e	0.024 ^e	0.000 ^{***u}
	2	24.17	(10.14)	19.25	24.00	0.091 ^s	-	-	
MCP Historia A Segundo Recuerdo	1	8.69	(3.13)	6.00	11.00	-0.059 ^s	0.009 ^s	-0.146 ^e	0.000 ^{***u}
	2	11.07	(1.98)	10.00	13.00	-0.172 ^s	-	-	
MCP Tiempo Historia A Segundo Recuerdo	1	32.15	(21.25)	18.00	34.00	0.187 ^e	0.031 ^s	0.258 ^s	0.000 ^{***u}
	2	19.63	(7.00)	16.00	21.00	0.176 ^s	-	-	
MCP Historia B	1	8.50	(4.20)	5.00	12.00	-0.058 ^s	-0.134 ^s	-0.216 ^s	0.000 ^{***u}
	2	11.74	(3.76)	9.00	14.00	-0.060 ^s	-	-	
MCP Tiempo Historia B	1	57.93	(31.45)	38.75	59.25	0.117 ^e	0.254 ^s	0.174 ^s	0.003 ^{***u}
	2	44.67	(21.14)	31.00	48.00	0.132 ^e	-	-	
MCP Total	1	24.39	(8.67)	17.75	31.25	-0.033 ^s	-0.040 ^s	-0.162 ^e	0.000 ^{***t}

Funcionamiento de las Memorias en la Esclerosis Múltiple

	2	30.89	(5.88)	26.00	35.00	-0.122s	-	-	
MLP Historia A	1	5.54	(2.90)	3.00	8.00	-0.137s	-0.104s	-0.267s	0.000****
	2	8.30	(2.75)	6.00	10.00	0.318*e	-	-	
MLP Tiempo Historia A	1	31.46	(16.74)	21.75	31.00	0.243s	0.422**s	0.320*s	0.629u
	2	30.35	(15.90)	18.33	33.00	0.173s	-	-	
MLP Historia B	1	6.30	(3.80)	4.00	9.00	-0.134s	-0.170s	-0.274*s	0.000****u
	2	10.98	(4.15)	8.75	12.25	-0.135	-	-	
MLP Tiempo Historia B	1	42.13	(21.30)	25.75	42.00	-0.053e	0.590e	-0.123e	0.189u
	2	38.48	(18.81)	23.00	41.00	0.273*s	-	-	
MLP Evocación Libre	1	11.83	(6.00)	6.75	16.00	-0.166s	-0.184s	-0.324*s	0.000****u
	2	19.06	(5.66)	15.75	21.50	-0.202e	-	-	
MLP Reconocimiento Historia A	1	6.41	(1.31)	5.00	8.00	-0.157s	-0.054s	-0.128s	0.007**u
	2	7.07	(1.00)	6.75	8.00	-0.248s	-	-	
MLP Reconocimiento Historia B	1	10.07	(2.29)	8.75	12.00	-0.106s	-0.030s	-0.138s	0.000****u
	2	11.72	(1.67)	10.00	13.00	-0.034s	-	-	
MLP Total Reconocimiento	1	16.48	(2.93)	14.00	19.00	-0.136s	-0.027s	-0.146e	0.000****u
	2	18.80	(2.15)	17.00	20.00	-0.089e	-	-	

Nota: Grupo 1: Grupo Clínico; Grupo 2: Grupo No Clínico; M: Media; D.E.: Desviación Estándar; Q: Cuartil; r1: correlación del criterio con la variable edad; r2: correlación del criterio con el tiempo de la aparición de la enfermedad; r3: correlación del criterio con el tiempo del diagnóstico después de la aparición de los síntomas; sig: diferencia entre grupos para el criterio; * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$; ^u: U de Mann-Whitney; ^t: T de Student; ^s: correlación RHO de Spearman; ^e: coeficiente de correlación de Pearson; MCP: memoria a corto plazo; MLP: memoria a largo plazo.

Discusión

Los análisis obtenidos a partir de la investigación realizada, permiten ampliar la literatura científica en relación al funcionamiento neurocognitivo derivados de enfermedades como la esclerosis múltiple, principalmente en procesos como la memoria, siendo variables estos resultados en los diferentes tiempos de almacenamiento así como en su relación con tiempos de diagnóstico e inicio de los síntomas.

Al involucrar un proceso principal como lo es la memoria, los pacientes con esclerosis múltiple presentan alteraciones que derivan en deterioros de las funciones cognitivas superiores; lo anterior, a partir del

desempeño de los pacientes aquí evaluados. Esto concuerda con lo reportado por Landete y Casanova (2001) y Potagas (2008), quienes afirman que la esclerosis múltiple tiene una incidencia significativa en los procesos cognitivos y genera un declive en los mismos en más del 50% de los casos, como lo planteó también Portellano (2005).

Por otra parte, es posible coincidir desde la investigación desarrollada, con Zakzanis (2000) y otros investigadores (Achiron et al., 2005; Bagert et al., 2002; Bove & Chitnis, 2013; Bruno et al., 2017; Cerezo et al., 2015; Piras et al., 2003), al afirmar que en diferentes niveles, la esclerosis múltiple compromete procesos de atención,

memoria, velocidad de procesamiento de la información y funciones ejecutivas y de percepción visual, deteriorándose con el curso de la enfermedad. De igual forma, tal como postulan Landete y Casanova (2001), se concuerda en enunciar que el principal déficit en estos pacientes resalta sobre los componentes de memoria.

De otro lado, aquí se observa que dentro de los tipos de memoria, la memoria inmediata se altera, presentando desempeño inferior en pacientes con la enfermedad, lo cual concuerda con lo expuesto por Seinelä et al. (2002) en cuanto a que, dentro de las tipologías de memoria, la no declarativa se encuentra intacta. Adicional a ello, se encuentra en los resultados analizados, que el almacén de memoria explícita, el de corto plazo y de trabajo se afectan significativamente para sus diferentes contenidos, coincidiendo también en este planteamiento con Cores et al. (2010), Duque et al. (2017), Engel et al. (2005) y López-Alava et al. (2017),, quienes afirmaron que la memoria episódica, semántica, operativa y de trabajo se encuentran alteradas tanto a nivel visual como verbal; evidenciándose un mayor compromiso en las memorias de largo plazo y de trabajo, lo cual se asemeja a los resultados de investigación de Landete y Casanova (2001), pese a esto no es posible coincidir con estos autores en que, aspectos de contenido semántico y de aprendizaje se encuentren preservados dentro de la esclerosis múltiple.

Se condensa también en los resultados que procesos de memoria de trabajo e inmediata de tipo verbal presentan mayor alteración que los de contenido visual, tal como lo expresaron igualmente Rao et al. (1993) y Ruchkin et al. (1994).

Por su parte, Porcel et al. (1998) encontraron una menor ejecución e inferior rendimiento en memoria de contenido verbal en los pacientes con esclerosis múltiple, cuando se compararon con el grupo control, lo cual concuerda con los datos aquí presentados, producto de la investigación. Lo anterior conlleva a suponer que fallas en los almacenes iniciales del proceso de memoria comprometen la consolidación a largo plazo de la información verbal, relacionándose también con los postulados de DeLuca et al. (1994) y Rao et al. (1993), quienes afirmaron que los problemas en la memoria de largo plazo son consecuencia de alteraciones en la memoria de trabajo verbal.

En lo que respecta al funcionamiento de la memoria visual, los pacientes con esclerosis múltiple evidenciaron mayores dificultades en el desempeño de la memoria de largo plazo, independientemente del contenido de la información, esto se asemeja, a lo referido por Sánchez (2006), al enunciar que los pacientes con esclerosis múltiple presentan un mayor compromiso en componentes visoespaciales, obteniendo rendimientos deficientes en el recuerdo de largo plazo.

La mayoría de los hallazgos reportados aquí, coinciden con los encontrados en la literatura científica general, donde se constata que la memoria inmediata y las memorias de largo plazo son las más comprometidas, independientemente del canal de ingreso de la información (visual o verbal) tal como lo evidenció Alegre en 2008.

En relación al tiempo de aparición de los síntomas, se encuentran en los análisis ejecutados, que entre más tiempo transcurre en la evolución de la patología,

mayor será la acentuación de las dificultades cognitivas, especialmente aquellas involucradas con las memorias; coincidiendo esto con lo referido por De Sonneville et al. (2002), en su estudio, entre otros (Achiron et al., 2005; Bove & Chitnis, 2013; Kraus et al., 2005), quienes afirmaron que todos los déficits cognitivos en la esclerosis múltiple se agudizan en fases progresivas de la enfermedad, lo cual concuerda también con Brissart et al. (2012), en sus planteamientos.

De igual forma, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad es crucial para identificar las alteraciones cognitivas; lo cual es afirmado también por Bove y Chitnis, (2013) y Potagas et al. (2008), al referir un vínculo entre el tiempo y evolución de la enfermedad, así como la interferencia de las dificultades motoras propias del cuadro clínico.

Desde lo abordado hasta aquí, la intervención neuropsicológica en la esclerosis múltiple presenta limitaciones puesto que se desconoce un perfil neurocognitivo completo de la enfermedad; esto se explica desde las dificultades en evaluar todas las funciones cognitivas en una misma investigación por el tipo de población y considerando su evolución clínica; lo cual propicia el abordaje y formulación de estudios parciales del funcionamiento neuropsicológico, que en conjunto posibiliten concretar el perfil en estos pacientes; que, tal como lo mencionan Arango-Lasprilla et al. (2007) facilitaría realizar un diagnóstico preciso y oportuno y el diseño de planes de rehabilitación acorde a las implicaciones de la patología.

Conclusiones

Esta investigación supone aportes relevantes al campo de la Neuropsicología, la Neurología, la Psicología en general y disciplinas de las Neurociencias interesadas en conocimientos relacionados con patologías del Sistema Nervioso desde el punto de vista cognitivo, conductual y de funcionamiento cerebral; particularmente y producto de esta investigación, en relación al desempeño de los diferentes almacenes de memoria y los canales de ingreso de información (visual y verbal) en población con esclerosis múltiple.

Patologías como la esclerosis múltiple que afectan progresiva y significativamente el Sistema Nervioso Central, comprometen el funcionamiento adecuado de los procesos neurocognitivos, principalmente en relación a las memorias tanto de contenido visual como verbal en los almacenes de memoria inmediata, de corto y de largo plazo. Por otra parte, cuando la información visual debe evocarse de forma escrita o construccional, los pacientes con esclerosis múltiple involucran mayor tiempo de ejecución en esta actividad, lo cual se explica por las limitaciones motoras propias de la enfermedad, sin embargo, el procesamiento de la información también se compromete pese a estas circunstancias.

De igual forma, las dificultades en memoria visual en estos pacientes comprometen no solo la información contextual o del entorno, sino también la capacidad de reconocimiento de rostros tanto para memoria inmediata como de largo plazo; así como la capacidad de discriminar cuáles rostros e imágenes han visto figuras previamente y aquellas que no.

La esclerosis múltiple conlleva al desarrollo de fenómenos patológicos como intrusiones y perseveraciones, así como falsos

reconocimientos en memorias, inmediata, de corto y de largo plazo para información visual, sin embargo, esto no ocurre en los almacenes de memoria de contenido verbal.

La capacidad de aprendizaje por contenidos verbales se encuentra limitada en pacientes con esclerosis múltiple, los cuales requieren de una mayor cantidad de exposición a la información para lograr codificarla eficientemente, lo cual deriva en alteraciones en la memoria de trabajo y mayor presencia de errores en el registro y evocación de la información, cuando se trata de contenidos cortos y aislados. De igual manera, en relación a la evocación libre para los almacenes de memoria inmediata y de largo plazo, estos pacientes presentan alteraciones significativas en codificar y recordar información contextual y de situaciones específicas, independientemente de la extensión de relato verbal; esta dificultad se compromete de igual forma cuando el acceso a la información se realiza por claves semánticas.

La esclerosis múltiple afecta igualmente el desarrollo de estrategias de almacenamiento por asociación entre elementos que, aun cuando logran favorecer en alguna medida la evocación, ésta es inferior y se ve alterada en cuanto a la calidad y cantidad en la evocación del recuerdo tanto a corto como a largo plazo. Esta patología altera la velocidad de procesamiento de información, llevando a los pacientes a involucrar más tiempo en la extracción de la información de sus memorias, lo cual compromete también la capacidad de reconocimiento de lo previamente almacenado.

En lo que respecta a la edad, se encuentra que a mayor edad, mayores dificultades en

la evocación de la memoria inmediata para información visual, sin embargo, a nivel visual, esto no aplica para el reconocimiento de rostros en esta memoria. Igualmente se encuentra que a mayor edad, mayor presencia de intrusiones en los pacientes con esclerosis múltiple, fuera del envejecimiento normal y sin llegar a confundirse con cuadros demenciales. En referencia a la memoria visual de largo plazo, el reconocimiento no se relaciona con la edad. Así mismo, la información presentada en forma de imágenes se encuentra comprometida con la edad cronológica del paciente con esta patología, en los almacenes de corto y de largo plazo, donde a mayor edad, menor evocación, lo cual sugiere un deterioro progresivo con el paso de los años de estas capacidades cognitivas, influenciadas por el avance de la enfermedad desarrollada a mayor edad del sujeto; esto implica la importancia del rol de la plasticidad cerebral en el enlentecimiento de las disfunciones cognitivas en edades menores. Contrario a lo que ocurre en la memoria visual, las alteraciones en la memoria de contenido verbal son indiferentes a la edad del paciente para las evocaciones libres, independientemente del tiempo de almacenamiento; en lo que respecta a las evocaciones por clave contextual, a mayor edad menor reconocimiento por asociación de la información. Lo anterior clarificando que las dificultades manifestadas en la memoria visual no obedecen a disfunciones orgánicas o al cuadro de neuritis óptica usual en estos pacientes.

En lo que respecta al tiempo de aparición de los síntomas de la enfermedad, éste no se encuentra asociado a la capacidad de reconocimiento de rostros previamente vistos en memoria inmediata y de largo plazo. No obstante, se encuentra que, a

mayor tiempo desde la aparición de los síntomas menor desempeño en habilidades de aprendizaje en memoria inmediata y de corto y largo plazo a nivel visual y mayores dificultades motoras que obstaculizaron el tiempo de evocación de recobros escritos o construccionales. Por el contrario, en relación a memoria verbal, el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas de la enfermedad pareciera no tener relación con las dificultades en memoria de corto y largo plazo, independientemente de la cantidad de información a recordar y de si ésta se encontraba bajo una situación particular y contextual. Sin embargo, cuando la información se vincula a elementos semánticos, a mayor tiempo de presencia de los síntomas, menores capacidades en evocar la información asociada. De otro lado, en referencia a la memoria de trabajo, ésta presenta un menor funcionamiento y mayor comisión de errores al evocar sus contenidos a mayor tiempo de presencia de los síntomas de la enfermedad.

En cuanto al tiempo de diagnóstico de la enfermedad, se encuentra que entre mayor es el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, menor es el desempeño efectivo de la memoria inmediata y de corto y largo plazo para contenidos visuales generales, sin relacionarse con la capacidad de reconocimiento de rostros. Igualmente ocurre con contenidos verbales, los cuales se recuerdan en menor medida tanto para información simple como de relatos complejos independientemente de su extensión, mayor presencia de errores de evocación y de procesamiento de la información; lo cual supone la importancia del reconocimiento temprano de los síntomas y la efectividad de un diagnóstico para el manejo de las dificultades

neuropsicológicas y principalmente en cuanto a memoria refiere.

A mayor tiempo transcurrido entre el inicio de aparición de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad, el deterioro se hace más evidente y de progreso acelerado, de allí la importancia de que el paciente inicie tratamiento farmacológico y rehabilitación neuropsicológica oportunamente y en etapas tempranas de la enfermedad. Es preciso, considerando las manifestaciones clínicas del cuadro de Esclerosis Múltiple, establecer adecuadamente los diagnósticos diferenciales a que haya lugar, a fin de evitar retrasos e inconvenientes con la intervención óptima del paciente y su clínica neuropsicológica.

Es así, que debe abordarse la pluralidad de la memoria, como un producto de la actividad cerebral que se relaciona en mayor medida con el funcionamiento y generación de redes sinápticas, más que con localizaciones específicas en el sistema nervioso. Comprende diferentes instancias de almacenamiento de la información que será codificada bajo parámetros contextuales al aprendizaje de la misma, siendo susceptible de influencias ambientales e intrínsecas al individuo, donde su registro dependerá de habilidades, motivaciones y funciones atencionales adecuadas, que favorecerán su posterior evocación. Viéndose comprometida, esta función, principalmente por lesiones en redes neuronales, más que tisulares.

En este sentido, patologías desmielinizantes como la esclerosis múltiple comprometen el funcionamiento adecuado de la memoria, independientemente del canal por el cual accedan los contenidos, pese a esto, el ingreso de la información de

tipo verbal presenta mayor alteración. De otro lado, la edad del paciente es un factor clave en el funcionamiento de la memoria principalmente para recobros visuales, donde a menor edad mayores capacidades de evocación, involucrando mejores procesos de plasticidad cerebral para esta capacidad. En promedio, los pacientes de la muestra recibieron el diagnóstico de esclerosis múltiple tres años después del inicio de los síntomas de la enfermedad, la detección oportuna y el inicio del tratamiento de las manifestaciones favorece la intervención neurológica y neuropsicológica. El aumento progresivo de la enfermedad conlleva al deterioro escalonado de los procesos de memoria donde el tiempo de diagnóstico, una vez iniciados los síntomas, es crucial para la formulación e inicio de programas de rehabilitación que favorezcan el enlentecimiento del deterioro cognitivo; donde, a su vez, los procesos de plasticidad cerebral juegan un papel importante y decisivo en el transcurso de la enfermedad tanto para los componentes neurocognitivos como de reorganización neurológica.

Limitaciones

Esta investigación presentó como limitación principal, el contar con una muestra reducida de pacientes con esclerosis múltiple (54 participantes), así mismo, todos hacen parte de una misma zona geográfica (Antioquia), siendo la mayoría de estos, de Medellín y municipios del Valle de Aburrá. De otro lado, es limitada la posibilidad de establecer una Discusión con las investigaciones de la literatura científica universal, los datos disponibles sobre el funcionamiento neuropsicológico en esta neuropatología son escasos y pocos hacen referencia a población Latinoamericana.

Referencias

Achiron, A., Polliack, M., Rao, S., Barak, Y., Lavie, M., Appelboim, N., & Harel, Y. (2005). Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: Construction and validation of percentile curves. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(5), 744-749. doi:10.1136/jnnp.2004.045518

Alegre, J. (2008). Esclerosis múltiple: Alteraciones cognitivas y actividades de la vida diaria. *Revista de Terapia Ocupacional Galicia*, 5(1), 1-25. Recuperado de <http://www.revistatog.com/num7/original1.htm>

Anaya, J., & Gómez, L. (2005). Bases moleculares de las enfermedades autoinmunes del sistema nervioso. En J. Anaya, Y. Shoenfeld, P. Correa, M. García-Carrasco, & R. Cervera (Eds.), *Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune* (pp. 363-372). Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas.

Andreu-Català, M., Pascual-Lozano, A.M., Bueno-Cayo, A., Boscá-Blasco, I., Coret-Ferrer, F., & Casanova-Estruch, B. (2008). Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva. *Revista de Neurología*, 46(11), 664-666. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2006629>

Arango-Lasprilla, J.C., Deluca, J., & Chiaravalloti, N. (2007). El perfil neuropsicológico en la esclerosis múltiple. *Revista Psicothema*, 19(1), 1-6. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72719101>

- Arnett, P., & Forn, C. (2007). Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 44(3), 166-172. Recuperado de <http://www.neurologia.com/articulo/2006057>
- Bagert, B., Camplair, P., & Bourdette, D. (2002). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Natural history, pathophysiology and management. *Journal Central Nervous System (CNS) Drugs*, 16(7), 445-455. doi:10.2165/00023210-200216070-00002
- Beatty W.W., Goodkin D.E., Monson, N., & Beatty, P.A. (1990). Implicit learning in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 12(3-4), 166-172. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/232523677_Implicit_learning_in_patients_with_chronic_progressive_multiple_sclerosis
- Beck, A.T., Steer, R.A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck, A.T., & Steer, R.A. (2011). *Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)*. Madrid, España: Pearson Educación, S.A.
- Benedict, R.H., Bakshi, R., Simon, J.H., Priore, R., Miller, C., & Munschauer, F. (2002). Frontal cortex atrophy predicts cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(1), 44-51. doi: 10.1176/jnp.14.1.44
- Benedict, R.H., & Zivadinov, R. (2011). Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 7(6), 332-342. doi: 10.1038/nrneurol.2011.61.
- Bermejo, P.E., Blasco, M.R., Sánchez, A.J., & García, A. (2011). Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. Concepto, clasificación y epidemiología. *Revista Medicina*. 10(75), 5065-5068. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3614145>
- Bove, R., & Chitnis, T. (2013). Sexual disparities in the incidence and course of MS. *Clinical Immunology*, 149(2): 201-210. doi: 10.1016/j.clim.2013.03.005.
- Bruno, D., Pagani, F., Sinay, V., Torralva, V., Manes, F., & Roca, M. (2017). Impacto de la fatiga y los síntomas anímicos en el funcionamiento cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple en brote remisión. *Neurología Argentina*, 9(1), 19-26. doi: 10.1016/j.neuarg.2016.09.002
- Brissart, H., Morele, E., Baumann, C., & Debouverie, M. (2012). Verbal episodic memory in 426 multiple sclerosis patients: Impairment in encoding, retrieval or both? *Neurological Sciences*, 33(5), 1117-23. doi: 10.1007/s10072-011-0915-7
- Cáceres, F., Vanotti, S., & Rao, S. (2011). Epidemiological characteristics of cognitive impairment of multiple sclerosis patients in a Latin American country. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(10), 1094-1098. doi: 10.1080/13803395.2011.603690
- Carretero, J., Bowakim, W., & Acebes, J. (2001). Actualización: Esclerosis múltiple. *Revista Médico Familiar*, 11(9). 516-529.

Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n9/colaboracion.pdf>

Cerezo, P., Martín, P., & Aladro, Y. (2015). Alteration profile of executive functions in multiple sclerosis. *Acta Neurológica Scandinavica*, 131(5), 313-320. doi: 10.1111/ane.12345

Confavreux, C., Vukusic, S., & Adeleine, P. (2003). Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: An amnesic process. *Journal Brain*, 126(4), 770-782. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awg081>

Cores, E., Vanotti, S., Osorio, M., Politis, D. & Garcea, O. (2010). El test El Cóndor como medida de memoria prospectiva en esclerosis múltiple recaídas y remisiones. *Revista de Investigaciones en Psicología*, 15(2), 69-83. Recuperado de <http://pesquisa.bvsalud.org/ses/resource/pt/il-559972>

Coyle, P.K. (2014). Multiple sclerosis in pregnancy. *Continuum*. 20(1),42-59. doi: 10.1212/01.CON.0000443836.18131.c9

Cruz, J., Belenguer, A., Martínez, B., Fittipaldi, M.S., & Forn, C. (2016). Cambios estructurales y funcionales del hipocampo en pacientes con esclerosis múltiple y su relación con procesos de memoria. *Revista de Neurología*, 62(1), 6-12. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5291935>

De Sonneville, L.M., Boringa, J.B., Reuling, I.E., Lazeron, R.H., Ader, H.J., & Polman, C.H. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Journal Neuropsychologia*,

40(11), 1751-1765. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Leo_De_Sonneville/publication/11311388_Information_Processing_Characteristics_in_Subtypes_of_Multiple_Sclerosis/links/56125dff08ae4833751c0c91.pdf?origin=publication_list

Deloire, M.S., Salort, E., Bonnet, M., Arimone, Y., Boudineau, M., Amieva, H., Barroso, B., Ouallet, J., Pachai, C., Galliaud, E., Petry, K., Dousset, V., Fabrigoule, C., & Brochet, B. (2005). Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 76(4), 519-526. doi: 10.1136/jnnp.2004.045872

DeLuca, J., Barieri-Berger, S., & Johnson, S.K. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis acquisitions versus retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(2), 183-189. doi: 10.1080/01688639408402629

Domínguez, R., Morales, M., Rossiere, N.L., Olan, R., & Gutiérrez, J.L. (2012). Esclerosis múltiple: Revisión de la literatura médica. *Revista Mediagraphic*, 55(5), 1-10. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un125e.pdf>

Duque, P., Oltra-Cucarella, J., Fernández, Ó., & Sepulcre, J. (2017). Batería neuropsicológica breve en la esclerosis múltiple. Baremación normativa estratificada por edad y nivel educativo. *Revista de Neurología*, 64(3), 97-104. Recuperado de <http://pesquisa.bvsalud.org/oncologiauy/resource/en/ibc-159733>

- Engel, C., Greim, B., & Zettl, U.K. (2005). Kognitive defizite bei Multipler Sklerose. *Der Nervenarzt*, 76(8), 943-953. doi:10.1007/s00115-005-1901-1
- Farfán, J. D., & Espitia, O.M. (2012). Esclerosis múltiple en pacientes pediátricos: Fisiopatología, diagnóstico y manejo. *Universidad autónoma de Bucaramanga (MedUNAB)*, 14(3), 167-179. Recuperado de <http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=view&path%5B%5D=1524&path%5B%5D=1492>
- Flores, J., Ostrosky, F., & Lozano, A. (2012). *BANFE: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales*. México: Manual Moderno.
- Goldman, L., & Schafer, A. (2013) *Tratado de medicina interna*. España: Elsevier.
- González, M., Rovella, A., Barbenza, C., & Rausch, L. (2012). Tendencia a la preocupación y trastorno de ansiedad generalizada en adolescentes: Contribución diferencial de los procesos cognitivos. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 33(1), 31-50. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5064313>
- Heesen, C., Schulz, K.H., Fiehler, J., Von der Mark, U., Otte, C., Jung, R., Poettgen, J., Krieger, T., & Gold, S.M. (2010). Correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal Brain, Behavior and Immunity*, 24(7), 1148-1155. doi: 10.1016/j.bbi.2010.05.006.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. (6a.ed.). México, D.F.: McGraw-Hill.
- Huijbregts, S.C., Kalkers, N.F., De Sonnevile, L.M., De Groot, V., Reuling, I.E., & Polman, C.H. (2004). Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Journal of Neurology*, 63(2), 335-339. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15277630>
- Jiménez-Morales, R., Herrera-Jiménez, L., Macías-Delgado, Y., & Broche-Pérez, Y. (2016). Reserva cognitiva en la esclerosis múltiple. Su rol en la evaluación e intervención neuropsicológica. *Gaceta Médica Espirituana*, 18(3), 1-10. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1608-89212016000300012&script=sci_arttext&lng=pt
- Julian, L., Merluzzi, N.M., & Mohr, D.C. (2007). The relationship among depression, subjective cognitive impairment, and neuropsychological performance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(1), 81-86. doi: 10.1177/1352458506070255
- Koch-Henriksen, N., & Sørensen, P.S. (2010). The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology*, 9(5), 520-532. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70064-8.
- Kraus, J.A., Schutze, C., Brokate, B., Kroger, B., Schwendemann, G., & Hildebrandt, H. (2005). Discriminant analysis of the cognitive performance profile of MS patients differentiates their clinical course. *Journal of Neurology*. 252(7), 808-813. doi:10.1007/s00415-005-0750-y
- Kurtzke, J. F. (2005). Epidemiology and

etiology of multiple sclerosis. *Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 16(2), 327-349. doi: 10.1016/j.pmr.2005.01.013

Lamberti, G., & Weidlich, S. (2002). *DCS. Prueba Neuropsicológica de Memoria y Aprendizaje Visual*. México, D.F.: Manual Moderno.

Landete, L., & Casanova, B. (2001). Deterioro cognitivo, formas clínicas y progresión en esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 32(9), 884-887. Recuperado de <http://www.neurologia.com/articulo/2000185>

Lester, K., Stepleman, L., & Hughes, M. (2007). The association of illness severity, self-reported cognitive impairment, and perceived illness management with depression and anxiety in a multiple sclerosis clinic population. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(2), 177-186. doi: 10.1007/s10865-007-9095-6

Ley 1090 del 2006. Código Deontológico y Bioético del Psicólogo. Congreso de la República, Colombia, (2006).

López-Alava, S., Aliri, J., Olascoaga, J., & Sistiaga, A. (2017). Factores psicosociales y rendimiento cognitivo en esclerosis múltiple: diferencias de sexo. *Revista de Neurología*, 65(5): 216-220. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2016540>

Marasescu, R., Cerezo, M., & Aladro, Y. (2016). Afectación visuoespacial/visuoconstrucción en pacientes con esclerosis múltiple. Relación con el volumen lesional regional y la atrofia subcortical. *Sociedad Española de*

Neurología, 31(3): 169–175. doi: 10.1016/j.nrl.2015.06.003

Martínez, B. (2015). *Cambios estructurales y funcionales del hipocampo en la esclerosis múltiple*. (Tesis de grado inédita). Universitat Jaume I, Castellón, España.

Mehta, B. (2010). New hypotheses on sunlight and the geographic variability of multiple sclerosis prevalence. *Journal of the Neurological Sciences*, 292(1-2), 5-10. doi: 10.1016/j.jns.2010.02.004

Mestas, L., Salvador, J., & Gordillo, F. (2012). Reserva cognitiva y déficit en la planificación en pacientes con esclerosis múltiple. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32(113), 55-65. doi: 10.4321/S0211-57352012000100005

Musso, M. (2009). Evaluación de funciones ejecutivas en niños: Análisis y adaptación de pruebas en un contexto escolar. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 27(1), 157-178. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=459645443009>

Nedelcu, D., & Buceta, M. (2012). El perfil cognitivo de los niños con trastorno de Asperger y autismo de alto funcionamiento. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 34(1), 103-116. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=459645438005>

Oreja, C., & Lubrini, G. (2009). Deterioro cognitivo en esclerosis múltiple. *Revista Española de Esclerosis Múltiple*, 12, 9-16. Recuperado de

[.http://www.revistaesclerosis.es/pdf/partes/v1_12sep09_02.pdf](http://www.revistaesclerosis.es/pdf/partes/v1_12sep09_02.pdf)

Paes, R., Alvarenga, R., Vasconcelos, C., Negreiros, M., & Landeira-Fernández, J. (2009). Neuropsicología de la esclerosis múltiple primaria progresiva. *Revista de Neurología*, 49(7), 343-348. Recuperado de http://www.nnce.org/Arquivos/Artigos/2009/paes_etal_2009.06.pdf

Parente, M.A., & Fonseca, R.P. (2007). Substratos neurais da linguagem e seus fatores biológicos e sociais. En J. Landeira-Fernandez, & M. T. A. Araujo Silva (Eds.). *Intersecções entre Psicologia e Neurociências* (pp. 189-215). Brasil: Medbook.

Peña-Casanova, J. (2005). *Test Barcelona Revisado*. (2a.ed.). Madrid, España: ElsevierMasson.

Piras M.R., Magnano, I., Canu, E.D.G., Paulus, K.S., Satta, W.M, Soddu, A.,...Aiello, I. (2003). Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(7), 878-85. doi:10.1136/jnnp.74.7.878

Porcel, J., Barrios, M., Borrás, C., & Guàrdia, J. (1998). La memoria en la esclerosis múltiple: Revisión sobre aspectos de rendimiento y relación con variables clínicas y de neuroimagen. *Revista de Neurología*, 27, 1034-1042. Recuperado de <http://www.neurologia.com/articulo/98276>

Portellano, J. A. (2005). Neuropsicología involutiva. Principales tipos de demencia. En J.A. Portellano (Ed.), *Introducción a la*

Neuropsicología (pp. 339-341). Madrid, España: McGraw-Hill.

Potagas, C., Giogkarakaki, E., Koutsis, G., Mandellos, D., Tsirempolou, E., Sfagos, C. & Vassilopoulos, D. (2008). Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes. *Journal of Neurological Sciences*, 267(1-2), 100-106. doi: 10.1016/j.jns.2007.10.002

Pozzilli, C., Passafiume, D., Bernardi, S., Pantano, P., Incoccia, C., Bateanello, S.,...Fieschi, C. (1991). SPECT, MRI and cognitive functions in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 54(2), 110-115. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1014343/pdf/jnnpsyc00500-0010.pdf>

Quintana, F.J., Pérez, S., & Farez, M.F. (2014). Inmunopatología de la esclerosis múltiple. *Revista Medicina*, 74(5), 404-410. Recuperado de <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v74n5/v74n5a12.pdf>

Rao, S.M., Grafman, J., DiGiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G., & Unverzagt, F. (1993). Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding, and implicit learning. *Journal Neuropsychology*, 7(3), 364-374. Recuperado de <http://psycnet.apa.org/psycinfo/1993-41978-001>

Rao, S.M., Leo, G.J., Ellington, L., Navertz, T., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Journal of Neurology*, 41(5) 692-696. doi: 10.1212/WNL.41.5.692

Resolución No. 8430 de 1993. Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud. Ministerio de Salud, Colombia, (2003).

Rey, A. (2009). *Test de copia de una Figura Compleja*. (9a.ed.). Madrid, España: TEA.

Ruchkin, D.S., Grafman, J., Krauss, G.L., Johnson, R., Canoune, H., & Ritter, W. (1994). Event-related brain potential evidence for a verbal working memory deficit in multiple sclerosis. *Brain*, 117(2), 289-305. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/117.2.289>

Sánchez, M.P (2006). *Neuropsicología de la esclerosis múltiple: Estudio de la afectación neuropsicológica, su relación con los parámetros de RM y evolución*. (Tesis de grado). Universidad de La Laguna, España. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=967>

Sastre-Garriga J. (2007). Neurorehabilitation in multiplesclerosis. *Neurología*, 3(7): 9-15. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/287043672_Neurorehabilitation_in_multiple_sclerosis

Savettieri, G., Messina, D., Andreoli, V., Bonavita, S., Caltagirone, C., Cittadella, R., Farina, D., Fazio, M., Girlanda, P., Le Pira, F., Liguori, M., Lugaresi, A., Nocentini, U., Reggio, A., Salemi, G., Tedeschi, G., Trojano, M., Valentino, P., & Quattrone, A. (2004). Gender-related effect of clinical and genetic variables on the cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 251(10), 1208-1214. doi: 10.1007/s00415-004-0508-y

Seinelä, A., Hämäläinen, P., Koivisto, M., & Ruutiainen, J. (2002). Conscious and unconscious uses of memory in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 198(1-2), 79-85. doi:10.1016/S0022-510X(02)00082-5

Torrades, S. (2004). Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes: Factores de riesgo genético y ambientales. *Revista Ámbito Farmacéutico*, 23(11), 86-90. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-esclerosis-multiple-otras-enfermedades-desmielinizantes-13069631>

Weschler, D. (2004). *Escala de Memoria Weschler-III*. España: Pearson.

Wechsler, D. (2008). *Escala de inteligencia para adultos WAIS IV*. México, D.F.: Manual Moderno.

Weschler, D. (2013). *Escala de Memoria Weschler-IV*. Madrid, España: Pearson.

World Medical Association [WAM]. (2015). *Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Declaración adaptada por el secretario de la WAM, tras emitirla en la 64ª asamblea general (Octubre 2013). Fortaleza, Brasil.

Zakzanis, K.K. (2000). Distinct neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(2), 115-136. doi: 10.1016/S0887-6177(98)00157-7