

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID  
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA  
CURSO ACADÉMICO 2017-2018

# CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO CON EL TEST SDMT EN FORMAS INICIALES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE



**Autoras:** María José Sánchez Rodríguez y Jimena Varona Pérez

**Tutora:** Nieves Téllez Lara

PAS Neurología HCU Valladolid

Valladolid, a 31 de mayo de 2018

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. PALABRAS CLAVE.....	3
3. ABSTRACT.....	4
4. KEY WORDS.....	4
5. INTRODUCCIÓN.....	5
6. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA CON EL SDMT.....	8
7. OBJETIVOS.....	9
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
a. Población	
b. Criterios de exclusión	
c. Diseño del estudio	
d. Variables del estudio	
e. Estudios estadísticos	
9. RESULTADOS.....	11
a. Análisis descriptivo de la muestra	
b. Puntuación en SDMT	
c. Estudio para determinar si los grupos según el estado cognitivo son comparables	
d. Análisis bivariado	
10. DISCUSIÓN.....	14
11. CONCLUSIONES.....	15
12. BIBLIOGRAFÍA.....	16
13. ANEXOS.....	18
14. PÓSTER.....	22

## 1. RESUMEN

**Introducción y objetivos:** el deterioro cognitivo en la Esclerosis Múltiple (EM) en una entidad prevalente, pero a la que no se le da la suficiente importancia en la práctica diaria. El objetivo de este estudio es determinar el estado cognitivo con el test SDMT en formas iniciales de la enfermedad, y relacionarlo con otras variables de interés.

**Material y métodos:** la muestra a estudio está compuesta por 19 individuos del Área de Salud de Valladolid Este, a los que se le realiza el test durante la consulta. Incluyendo el resultado en una base de datos junto al resto de variables.

**Resultados:** El 52.6% de los pacientes afectados de EM presentan disfunción cognitiva según la escala SDMT, correlacionándose esta alteración de forma positiva, con la edad ( $p= 0.005$ ).

**Conclusión y discusión:** la disfunción cognitiva aparece en estadios iniciales de la enfermedad. El estudio de la función cognitiva debería incluirse en las evaluaciones rutinarias de nuestros pacientes con la intención de detectar de forma precoz estas alteraciones de cara a plantear el enfoque terapéutico

## 2. PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple, EM, CIS, RIS, deterioro cognitivo, SDMT

### 3. ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Cognitive impairment in Multiple Sclerosis (MS) is a prevalent entity, to which enough importance is not attached in a daily practice. The objective of this study is to determine the cognitive state in the early stages of the disease through the SDMT, and to link it with other variables of interest.

**Materials and methods:** the sample of the study is composed of 19 subjects from the health area *Valladolid Este* on whom the test is carried out during the consultation, including the results in a data base along with the rest of the variables.

**Results:** 52.6% of the patients affected by MS show cognitive dysfunction according to the SDMT scale, linking positively this alteration with the age.  $p=0.005$ .

**Conclusion and discussion:** the cognitive dysfunction appears in the early stages of the disease. The study of the cognitive function should be included in our patients' routine evaluations in order to issue an early diagnosis of these alterations to pose a therapeutic approach.

### 4. KEY WORDS

Multiple sclerosis, MS, CIS, RIS, cognitive impairment, SDMT

## 5. INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa, autoinmune, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC). Su origen no está bien establecido pero en ella influyen múltiples factores, destacando una predisposición genética y factores ambientales. En última instancia, una disfunción del sistema inmune es responsable de un proceso de inflamación, desmielinización y gliosis que cursa clínicamente de forma más habitual en brotes (formas remitente-recurrente, EMRR) o en otros casos, de forma progresiva<sup>1</sup>.

Con una prevalencia en torno a los 2 millones de personas a nivel mundial, la EM afecta preferentemente a adultos jóvenes, de sexo femenino y en zonas del norte de Europa y América<sup>2</sup>.

Sus manifestaciones clínicas son muy variadas, incluyendo alteraciones motoras, sensitivas, visuales, cognitivas y psicológicas. Tradicionalmente se ha dado más importancia a la afectación física, valorada a menudo con la escala Expanded Disability Status Score (EDSS). Sin embargo, las alteraciones cognitivas, por la dificultad en su evaluación así como la ausencia de un tratamiento eficaz, han sido infravaloradas durante más de un siglo a pesar de ser igualmente incapacitantes para las actividades de la vida diaria<sup>3,4,5</sup>.

El diagnóstico de la EM se establece en base a unos criterios de diseminación en tiempo y espacio, a lo que se llega tras la combinación de datos clínicos, radiológicos y analíticos (bandas oligoclonales, BOC)<sup>6</sup>. Otros posibles escenarios son el síndrome radiológicamente aislado (Radiologically Isolated Syndrome, RIS) y el síndrome clínico aislado (Clinically Isolated Syndrome, CIS). Los pacientes diagnosticados de RIS o CIS no cumplen criterios de EM, sin embargo tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en un futuro<sup>7,8</sup>.

Existe un gran arsenal terapéutico para la EM, aunque ninguno de los fármacos disponibles es curativo. Los tratamientos actuales disminuyen la tasa de brotes y la probabilidad de sufrir nuevas lesiones visibles en RM, modificando así la historia natural de la EM. Estos fármacos tienen indicación en aquellas formas con actividad clínica o radiológica, y hasta la fecha no existe tratamiento aprobado para formas progresivas. Adicionalmente existe tratamiento

específico para el brote agudo de la enfermedad. Este es con corticoides en altas dosis o en casos refractarios con recambio plasmático terapéutico. Estos procedimientos acortan la duración del brote, sin modificar el pronóstico final del mismo<sup>1,6</sup>.

La expectativa de vida no se acorta de forma significativa, sin embargo sí se produce un deterioro de la calidad funcional, tanto física como cognitiva. El manejo de los síntomas físicos (espasticidad, dolor, clínica esfinteriana, fatiga, etc.) es posible gracias a tratamientos sintomáticos, sin embargo, el manejo de deterioro cognitivo es una asignatura pendiente<sup>1,2,6</sup>.

Las cifras de prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con EM varían dependiendo de los estudios consultados, pero en líneas generales podríamos estimarla entre el 40 y 70%. Según Fisher et al<sup>9</sup> el 60% de los afectados por la enfermedad tienen deterioro cognitivo, siendo el 40% debido a alteraciones aisladas y el 20% restante por disfunción de múltiples dominios. Se ha señalado que en el transcurso de la enfermedad llegan a desarrollar el deterioro más del 70% de los pacientes<sup>10</sup>. En fases tempranas algunos autores ya señalan una afectación en cerca del 50%<sup>11</sup>.

Definimos deterioro cognitivo como un empeoramiento progresivo de las funciones superiores con conservación del nivel de conciencia que interfiere con el rendimiento previo de forma objetivable. A diferencia de la demencia no causa una alteración tan importante como para afectar a la autonomía del paciente. Pueden estar implicados uno o múltiples dominios. En la EM los que se afectan con más frecuencia y de manera más temprana son: la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria de trabajo verbal y visuoespacial y las funciones ejecutivas<sup>12</sup>. Entre los anteriores, la velocidad de procesamiento es el parámetro que más se deteriora. Guarda estrecha relación con el déficit de memoria de trabajo y ambos dominios juntos influyen sobre la eficiencia de procesamiento, enlenteciéndola. De esta forma, los pacientes con EM necesitan más repeticiones para aprender una nueva tarea. No obstante, una vez la han aprendido la realizan al mismo nivel que el resto de la población. Respecto a la atención, aunque de forma general se afectan los tres tipos por igual (selectiva, sostenida y dividida), se ha observado que en el CIS la alteración de la atención sostenida es predominante. En comparación con los

dominios referidos, las funciones ejecutivas se alteran en un menor número de pacientes. Destacar que en esta área los pacientes reconocen sus errores pero les resulta difícil corregirlos.

A efectos prácticos el deterioro del estado cognitivo implica una menor capacidad para tomar decisiones y una menor participación en actividades sociales y vocacionales. En estudios previos se ha visto que tienen mayor dificultad para realizar tareas domésticas y para conseguir un empleo, todo ello les hace más vulnerables a padecer enfermedades psiquiátricas, y junto a otros factores como la discapacidad física y la depresión, repercuten negativamente sobre la calidad de vida y en el desarrollo de las actividades de la vida diaria<sup>13</sup>.

En los estadios iniciales de la EM el deterioro cognitivo muchas veces puede pasar inadvertido si no se busca específicamente. Esto se explica por varias razones, como el grado de discapacidad física, la fatiga, el dolor, las alteraciones del estado de ánimo, la preservación del lenguaje y algunos de los fármacos concomitantes (benzodiazepinas, antiepilépticos, antidepresivos, etc.)<sup>14</sup>. Sobre las alteraciones en el estado de ánimo, ansiedad y depresión, los pacientes las utilizan como explicación a los déficits cognitivos que empiezan a experimentar. Así, si tratamos de evaluar la esfera cognitiva simplemente mediante el interrogatorio, los cuidadores nos proporcionan una información mucho más fiable que los propios enfermos. No obstante, ninguna de esas informaciones es tan fiable como la que nos proporcionan las pruebas neuropsicológicas.

Para evaluar minuciosamente la esfera cognitiva hay múltiples baterías neuropsicológicas pero la mayoría exigen mucho tiempo y necesitan ser realizadas por personal cualificado. Algunas de ellas son The Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS), Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS) y The Brief Repeatable Neuropsychological Battery (BRNB). Las baterías se componen de varios test, cada uno de los cuales evalúan un dominio cognitivo concreto. Por ejemplo, en el BICAMS, que es una de las baterías más empleada, se compone del Symbol Digit Modalities Test (SDMT) para evaluar la velocidad de procesamiento, el California Verbal Learning Test 2 para la memoria verbal auditiva y para la memoria visual el Brief Visuospatial junto con el Memory Test Revised.

En los últimos años se ha buscado un test que pueda realizarse en consulta con el mínimo tiempo y coste, a modo de cribado y en función de sus resultados evaluar la necesidad de estudios más completos, y de forma repetida, se propone el SDMT como el mejor para discriminar en entre pacientes

## **6. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA CON EL TEST SDMT**

El SDMT se ha erigido como un buen test de elección por tener buena precisión, sensibilidad y especificidad en comparación con otras pruebas<sup>15</sup>, correlacionarse con las alteraciones en la RM y predecir el deterioro cognitivo futuro. El SDMT evalúa principalmente la velocidad de procesamiento, realizarlo solo lleva tres minutos por lo que se puede hacer en la consulta, dentro de la práctica habitual. La ficha del SDMT consta de un encabezado con una clave que relaciona los números del 1 al 9 con distintos símbolos. A continuación hay una plantilla con varios símbolos a los que se debe asignar el número correspondiente. El paciente hace las diez primeras casillas para familiarizarse y acto seguido tiene 90 segundos para cumplimentar el mayor número de casillas<sup>4</sup>. En este estudio hemos utilizado una versión escrita del test SDMT que se puede ver en el Anexo 1.

Distintos autores proponen diferentes puntos de corte para considerar patológico o no el resultado del test. En este caso nos hemos basado en los puntos de corte propuestos por Beiera y Gromischb<sup>16</sup>. Determina 44 puntos como el corte idóneo, siendo el más sensible para el cribado. Además proponen utilizar 38 puntos para un resultado más específico.

## **7. OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

Valorar el estado cognitivo mediante un test de cribado en pacientes con EM no evolucionada, que hayan presentado un único brote y pacientes afectados de un síndrome radiológico aislado con riesgo de conversión a una EM.

### **Objetivo secundario**

Correlacionar el estado cognitivo con otras variables que informan sobre de la enfermedad en ese momento evolutivo.

## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a. Población**

Pacientes pertenecientes al Área de Salud de Valladolid Este y seguidos en consultas externas de EM por la Dra. Nieves Téllez Lara. Como ya hemos referido en los objetivos, nos centraremos en el estudio de pacientes diagnosticados de EMRR con un solo brote documentado y pacientes diagnosticados de CIS y RIS<sup>17</sup>. Hemos elegido estos pacientes por presentar formas incipientes de la enfermedad.

El test SDMT se realiza de manera sistemática cuando los pacientes acuden a la consulta, como una exploración rutinaria por lo que no ha sido necesario que los pacientes firmen un consentimiento.

### **b. Criterios de exclusión**

- Pacientes con deterioro cognitivo de cualquier causa o patología psiquiátrica previa al diagnóstico.
- Pacientes con déficits funcionales, de tipo visuomotores, que afecten al rendimiento en la realización del test<sup>18</sup>.

- Enfermos que hayan recibido tratamiento con esteroides en el último mes.
- Pacientes que no han cumplimentado correctamente el test.

#### **c. Diseño del estudio.**

Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal desarrollado entre septiembre de 2017 y marzo 2018.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Este y cuenta con la conformidad de la Dirección del Centro HCUV, Anexo 2.

#### **d. Variables del estudio**

Edad, sexo, fecha de diagnóstico, puntuación basal en el test EDSS, puntuación en el test SDMT, presencia de BOC en LCR, existencia de lesiones en la imagen basal de RM con Gadolinio y años de estudio.

#### **e. Estudios estadísticos**

Se realiza un análisis estadístico con el programa IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 24.0

Presentamos las variables cuantitativas definidas con la media, desviación estándar, el rango y la mediana de la distribución. Las variables cualitativas se expresan con porcentajes y frecuencias absolutas.

Para analizar si los grupos obtenidos con el punto de corte SDMT son comparables, se utiliza el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

Para el análisis bivariado de las relaciones entre el resultado en el test SDMT y el resto de datos hemos utilizado la correlación de Spearman con un nivel de significación de 0.05.

## 9. RESULTADOS

### a. Análisis descriptivo de la muestra.

Nuestra población está compuesta por un total de 19 individuos, un 57.9 % de mujeres y un 42,1% de hombres. La edad media es de  $41,68 \pm 9,77$  años, con un mínimo de 21,62 y un máximo de 61,17.

En cuanto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico se ha obtenido una media de  $5,71 \pm 6,08$  años, oscilando entre un mínimo de 0,42 y un máximo de 21,85. Según los años de estudio cursados por los pacientes obtenemos unos valores de media  $16,63 \pm 4,07$  con un mínimo de 11 y un máximo de 26 años.

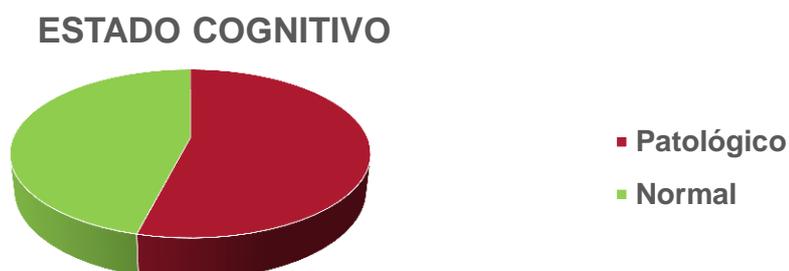
VARIABLE	
n=19	
Sexo	57,90% (11)* mujeres 42,10% (8) hombres
Edad (Media, DS, rango, mediana)	$41,68 \pm 9,77$ (21.62 -61.17) 39.65 años
Tiempo desde el diagnóstico (Media, DS, rango, mediana)	$5,71 \pm 6,08$ (0,48- 21,85) 3,82 años
Años de seguimiento (Media, DS, rango, mediana)	$16,63 \pm 4,07$ ( 11-26) 17años
Puntuación basal en test EDSS (Media, DS, rango, mediana)	$0,94 \pm 0,98$ ( 0-3) 1
Presencia de BOC	15,8 % (3) negativo 73,70% (14) positivo 10,50 % (2) desconocido
Presencia de lesiones activas en RM basal	21,10% (4) sin lesiones activas 63,20 % (12) con lesiones 15,80% (3) desconocido

**Tabla 1.** Características basales de la muestra. \*Entre paréntesis se indican las frecuencias absolutas.

### b. Puntuación en el test SDMT.

La puntuación media obtenida en el test ha sido de  $45,84 \pm 10,63$  con un mínimo de 30 y un máximo de 69.

Considerando 44 como punto de corte, el 52,6% (10 individuos) de la muestra presentan un resultado patológico, frente al 47,4% (9) de resultado normal.



**Gráfico 1.** Distribución de la muestra según el resultado en el test SDMT.

### c. Estudio para determinar si los grupos según el estado cognitivo son comparables

VARIABLE	Puntuación $\leq 44$ n=10	Puntuación $> 44$ n=9	P valor
<b>Sexo</b>	60 (6)* mujeres 40 (4) hombres	55.6% (5) mujeres 44.4% (4) hombres	0.849
<b>Edad</b>	$46.87 \pm 8.90$	$35.92 \pm 7.99$	0.009
<b>Tiempo desde el diagnóstico</b>	$6.96 \pm 5.53$	$4.46 \pm 6.66$ años	0.145
<b>Años de estudio</b>	$16 \pm 4.70$	$17.33 \pm 3.39$	0.364
<b>Puntuación basal en el test EDSS</b>	$1.2 \pm 1.01$	$0.63 \pm 0.92$	0.241
<b>Presencia de BOC</b>	20% (2) negativo 80% (8) positivo	11.1% (1) negativo 66.7% (6) positivo 22.2% (2) desconocido	0.356
<b>Presencia de lesiones activas en la RM basal</b>	30% (3) sin lesiones 50% (5) con lesiones 20% (2) desconocido	11.1% (1) sin lesiones 77.8% (7) con lesiones 11.1% (1) desconocido	0.205

**Tabla 2.** Resultados del estudio para determinar la comparabilidad de los grupos.

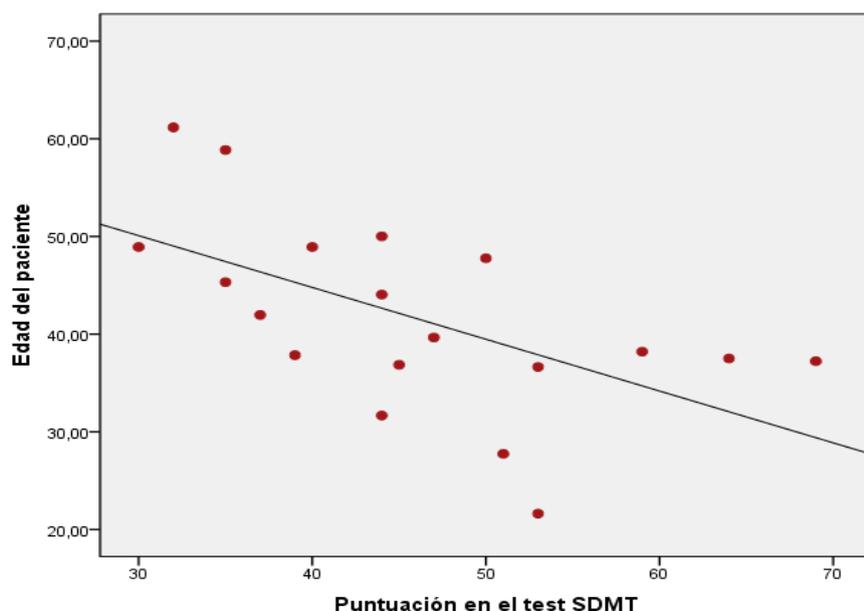
\*Entre paréntesis se indican las frecuencias absolutas.

De los datos anteriores se obtiene que el grado de discapacidad acumulado, medido por la EDSS, es muy leve, de manera que aun en aquellos pacientes con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad, el impacto físico de la misma es mínimo. Teniendo en cuenta las características clínicas y demográficas basales de los grupos en función de su estado cognitivo, podemos decir que las muestras son comprobables, excepto en la variable edad, donde vemos que los pacientes con un test alterado son mayores que los que puntúan dentro del rango normal del test.

#### d. Análisis Bivariado

Se ha encontrado una asociación negativa moderada entre la edad y la puntuación en el test SDMT, con una  $p= 0.005$  por lo tanto un aumento de la edad se asocia a una menor puntuación en el test.

Con las variables tiempo de evolución de la enfermedad, presencia de bandas oligoclonales y de lesiones activas en la resonancia magnética la puntuación en el test EDSS y años estudiados no se ha visto una correlación significativa con la puntuación del test.



**Gráfico 2.** Gráfico de dispersión de la puntuación en el test SDMT frente a la edad de los pacientes.

VARIABLE	Coeficiente de Spearman	P valor
Edad	-0.616	0.005
Sexo	-0.450	0.855
Tiempo desde el diagnóstico	-0.353	0.15
Presencia de BOC	0.299	0.214
Presencia de lesiones en RM basal	0.090	0.715
EDSS	-0.284	0.253
Años de estudio	0.214	0.379

**Tabla 3.** Resultados del análisis bivariado realizado empleando la correlación de Spearman.

## 10. DISCUSIÓN

El presente trabajo evalúa el estado cognitivo mediante un test de cribado en pacientes con una EM o un RIS con escasa discapacidad física. Hemos hallado, que a pesar del comportamiento tan benigno a nivel físico cerca de 50% de los pacientes presentan un test cognitivo alterado. Esta prevalencia se corresponde con los estudios disponibles en la actualidad<sup>19</sup>.

Una de las ventajas que presenta el SDMT es que se correlaciona bien con el grado de discapacidad física medida con el EDSS<sup>20</sup>, en pacientes con enfermedad evolucionada, sin embargo en nuestro estudio no hemos apreciado esa correlación, debido a la escasa discapacidad física de nuestros pacientes.

La enfermedad provoca con los años acúmulo de discapacidad física y cognitiva, sin embargo, hoy sabemos que desde estadios iniciales, algunos de los dominios de la función cognitiva pueden estar ya alterados, y esta disfunción precoz, se correlaciona con empeoramientos a largo plazo. De ahí la relevancia en estudiar desde el comienzo de la enfermedad la función cognitiva de nuestros pacientes, para poder estimar un pronóstico y establecer recomendaciones terapéuticas.

En cuanto a la edad sí que se ha encontrado una correlación negativa con la puntuación en el test, lo que significa que cuanto mayor es la edad del paciente menor es su rendimiento. Esto puede deberse a que según avanza la edad del individuo van sucediendo cambios estructurales y funcionales que influyen sobre su capacidad de procesamiento y se agota la reserva cognitiva.

Tanto la presencia de BOC positivas como las lesiones activas en la RM basal no parecen influir sobre el rendimiento en la prueba. Si bien otros trabajos han demostrado que un mayor número de lesiones en la RM aumenta el riesgo de sintomatología <sup>21</sup> y por tanto deterioro. Lo que sí que está bien documentado es la correlación entre la reserva cognitiva y volumen cerebral <sup>22</sup>, sin embargo no disponemos de este dato en los pacientes de nuestra muestra para poder analizarlo.

Hay que considerar que este estudio tiene varias limitaciones empezando por el tamaño muestral. Una de las razones es que los participantes deben cumplir unos criterios muy concretos por lo que se necesitaría más tiempo para recoger datos. Además la información la hemos obtenido de un solo área de salud lo que limita más el acceso a pacientes potenciales que cumplan los criterios.

A lo anterior hay que sumar que hay variables con las que no se ha podido contar cuya correlación habría sido interesante analizar. Otro dato que desconocemos es la puntuación que habrían obtenido en el SDMT en situación basal, así que no podemos calcular cuál es el deterioro en términos absolutos.

## **11. CONCLUSIONES**

La función cognitiva, medida mediante el SDMT, aparece en estadios iniciales de la esclerosis múltiple en la mitad de los pacientes, independientemente de su discapacidad física.

La edad podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción cognitiva en estos pacientes.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oreja-Guevara C, Lubrini G. Deterioro cognitivo en esclerosis múltiple. Revista española de esclerosis múltiple [Internet]. 2009 [citado 22 Oct 2017]; 1(12):1-8. Disponible en:  
[http://revistaesclerosis.es/pdf/partes/v1\\_12sep09\\_02.pdf](http://revistaesclerosis.es/pdf/partes/v1_12sep09_02.pdf)
2. Schependom JV, Dhooghe MB, Cleynhens K, Dhooge M, Haelewyck M, Keyser JD, et al. The Symbol Digit Modalities Test as sentinel test for cognitive impairment in multiple sclerosis. European Journal of Neurology. 2014; 21(9):1219–1225.
3. Hoffmann S, Tittgemeyer M et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Lippincott Williams & Wilkins. 2007, 20:275–280
4. Benedict RH, Deluca J, Phillips G, Larocca N, Hudson LD, Rudick R. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2017; 23(5):721–733.
5. Deloire M, Ruet A, Hamel D, Bonnet M, Brochet B. Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. Multiple Sclerosis Journal [Internet]. 2010; 16(5):581–587. Disponible en: msj.sagepub.com
6. Fernández O, Fernández V, Guerrero M. Esclerosis múltiple. Medicina - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2015;11(77):4610–4621. Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215000803>
7. Hynčicová E, Vyhnálek M, Kalina A, Martinkovič L, Nikolai T, Lisý J, et al. Cognitive impairment and structural brain changes in patients with clinically isolated syndrome at high risk for multiple sclerosis. Journal of Neurology. 2016; 264(3):482–493.
8. Dattola V, Logiudice AL, Bonanno L, Famà F, Milardi D, Chillemi G, et al. Does the radiologically isolated syndrome exist? A dual-task cost pilot study. Neurological Sciences. 2017; 38(11):2007–2013.
9. Fisher JS, Priore RL et al. Neuropsychological effects of interferón beta-1<sup>a</sup> in relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 2000 Dec; 48 (6): 885-892

10. Olazaran J, Cruz I et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: methods and prevalence from the GEDMA Study. *Eur Neurol.* 61(2) 2009 87-93
11. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003 Apr 74 (4): 443-446
12. Patel VP, Walker LAS et al. Deconstructing the symbol digit modalities test in multiple sclerosis: The role of memory. Elsevier. 2017, 2211-0348
13. Rao, SM; Leo,GJ et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991; 41:692-696.
14. Benedict RH, Zivadinov R. Predicting neuropsychological abnormalities in MS. *Journal of the Neurological Sciences.* 2006,245: 67 – 72
15. Deloire MSA, Bonnet MC et al. How to detect cognitive dysfunction at early stages of multiple sclerosis?. *Multiple Sclerosis.* 2006; 12: 445-452.
16. Beiera M, Gromischb ES et al. Proposed cut scores for tests of the Brief International Cognitive Assessment of Multiple Sclerosis (BICAMS). *Journal of the Neurological Sciences.* 2017; 381: 110–116
17. Thompson AJ, Banwell BL et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology.* 2018; 17: 162-73
18. Nygaard GO, Rodez Benavent SA et al. Eye and hand motor interactions with the Symbol Digit Modalities Test in early multiple sclerosis. Elsevier. 2015, 4:585–589
19. Custodio N, Altamirano J et al. Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. *Rev Per Neurol* 2009 Vol 11
20. De Caneda MAG, De Vecino MCA. The correlation between EDSS and cognitive impairment in MS patients. Assessment of a Brazilian population using a BICAMS. *Arq Neuropsiquiatr* 2016;74(12):974-981
21. Tintore M, Rovira A et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain.* 2015: 138; 1863–1874
22. Fenu G, Loreface L et al. Cognition in multiple sclerosis: Between cognitive reserve and brain volume. *Journal of the Neurological Sciences.* 2018, 386: 19–22

### 13. ANEXOS

**Anexo 1.** Ejemplos de plantillas del test SDMT completados por los pacientes. La primera corresponde a un paciente sin deterioro cognitivo. En la segunda se ve como la puntuación obtenida es inferior al punto de corte.

**CLAVE**

(	÷	┌	Γ	┐	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Puntuación  
69

**EJEMPLOS**

(	┐	÷	(	┌	>	÷	Γ	(	>	÷	(	>	(	÷
1	5	2	1	3	6	2	4	1	6	2	1	6	1	2

Γ	>	(	÷	┐	>	┌	Γ	(	÷	>	÷	Γ	┌	)
4	6	1	2	5	6	3	4	1	2	6	9	4	3	8

Γ	┐	+	)	(	┌	+	Γ	)	┐	÷	÷	┌	Γ	+
4	5	7	8	1	3	7	4	8	5	1	9	3	4	7

÷	Γ	┐	(	>	Γ	(	┐	>	+	÷	)	┌	>	Γ
2	4	5	1	6	4	1	5	6	7	9	8	3	6	4

÷	┐	)	┌	>	+	Γ	┐	÷	┌	+	÷	÷	)	(
<del>2</del>	5	8	3	6	7	4	5	<del>4</del>	3	7	8	2	8	1
9								2						

>	÷	+	÷	┌	>	Γ	÷	(	+	÷	┐	>	)	Γ
6	9	7	2	3	6									

÷	)	+	÷	┌	+	)	┐	(	÷	÷	(	Γ	┌	>

┐	÷	(	>	Γ	÷	(	>	÷	+	┌	┐	Γ	)	÷



CLAVE

(	-	+	Γ	+	>	+	)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

PROBACION  
32

EJEMPLOS

(	+	-	(	+	>	-	Γ	(	>	÷	(	>	(	÷
1	5	2	1	3	6	2	4	1	6	2	1	6	1	2

Γ	>	(	÷	+	>	+	Γ	(	÷	>	÷	Γ	+	)
4	6	1	2	5	6	3	4	1	2	6	9	4	3	8

Γ	+	+	)	(	+	+	Γ	)	+	÷	÷	+	Γ	+
4	5	4	8	1	3	7	4	8	5	2	9			

÷	Γ	+	(	>	Γ	(	+	>	+	÷	)	+	>	Γ

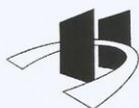
÷	+	)	+	>	+	Γ	+	÷	+	+	÷	÷	)	(

>	÷	+	÷	+	>	Γ	÷	(	+	÷	+	>	)	Γ

÷	)	+	÷	+	+	)	+	(	÷	÷	(	Γ	+	>

+	÷	(	>	Γ	÷	(	>	÷	+	+	+	Γ	)	÷

**Anexo 2.** Documentos de aprobación del estudio por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid Este y la Dirección del Centro HCUV



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE (CEIC-VA-ESTE-HCUV)**

Valladolid a 14 de Diciembre de 2017

En la reunión del CEIC/CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE del 14 de diciembre de 2017, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 17-865 TFG	CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO CON EL TEST SDMT EN FORMAS INICIALES DE ESCLEROSIS MULTIPLE	I.P.: M <sup>a</sup> DE LAS NIEVES TELLEZ LARA EQUIPO: JIMENA VARONA, M <sup>a</sup> JOSE SANCHEZ NEUROLOGÍA RECIBIDO: 04-12-2017
------------------	---	--

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIC/CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

  
  
F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIC/CEIm Área de Salud Valladolid Este  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología, Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7, 47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon.es  
tel.: 983 423077





HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO  
 Avda. Ramón y Cajal, 3  
 Telf. 983 42 00 00  
 47003 - VALLADOLID



**CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO**

**Don Francisco Javier Vadillo Olmo,**  
 Director Gerente del  
 Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

CODIGO HOSPITAL	TITULO	INVESTIGADOR PRINCIPAL SERVICIO PROMOTOR
PI 17-865 TFG	CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO CON EL TEST SDMT EN FORMAS INICIALES DE ESCLEROSIS MULTIPLE	I.P.: M <sup>a</sup> DE LAS NIEVES TELLEZ LARA EQUIPO: JIMENA VARONA, M <sup>a</sup> JOSE SANCHEZ NEUROLOGÍA RECIBIDO: 04-12-2017

En relación con el citado Proyecto de Investigación, de acuerdo a la evaluación favorable a su realización en este Hospital por parte del CEIC/CEIm Área de Salud Valladolid Este en su sesión del 14-12-2017.

Se Informa favorablemente la realización del dicho estudio en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid,

Lo que firma en Valladolid, a 14 de diciembre de 2017

EL DIRECTOR GERENTE

D. Francisco Javier Vadillo Olmo



## 14. PÓSTER



# CRIBADO DEL DETERIORO COGNITIVO CON EL TEST SDMT EN FORMAS INICIALES DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Autoras: María J. Sánchez Rodríguez, Jimena Varona Pérez. Tutora: Nieves Téllez Lara. Universidad de Valladolid. Curso 2017/2018

### Introducción Material y métodos

El deterioro cognitivo en la Esclerosis Múltiple (EM) en una entidad prevalente que repercute sobre las actividades de la vida diaria, pero no se le da la suficiente importancia en la práctica clínica habitual.

Estudio observacional descriptivo de tipo transversal, con una muestra compuesta por 19 individuos del Área de Salud de Valladolid Este, a los que se le realiza el test Symbol Digit Modalities Test (SDMT) durante la consulta. La puntuación obtenida se recoge en una base de datos junto a otras variables de interés.

### Objetivos

1. Valorar el estado cognitivo mediante un test de cribado en pacientes con EM no evolucionada, que hayan presentado un único brote y pacientes afectados de un síndrome radiológico aislado con riesgo de conversión en una EM.
2. Correlacionar el estado cognitivo con otras variables que informan sobre de la enfermedad en ese momento evolutivo.

### Resultados y discusión

VARIABLE	n=19
Sexo (%)	57,90 mujeres / 42,10 hombres
Edad (media, DS, rango, mediana)	41,68 ± 9,77 (21,62-61,17) 39,65 años
Tiempo desde el diagnóstico (media, DS, rango, mediana)	5,71±6,08 (0,48-21,85) 3,82 años
Años de estudio (media, DS, rango, mediana)	16,63 ± 4,07 (11-26) 17 años
Puntuación basal en test EDSS (media, DS, rango, mediana)	0,94 ± 0,98 (0-3) 1
Presencia de BOC (%)	15,8 negativo 73,70 positivo 10,50 desconocido
Presencia de lesiones activas en RM basal (%)	21,10 sin lesiones activas 63,20 con lesiones 15,80 desconocido

Tabla 1. Características basales de la muestra

#### ESTADO COGNITIVO

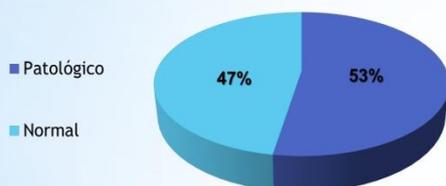


Gráfico 1. Distribución de la muestra según el resultado en el test SDMT

### Conclusiones

- La función cognitiva, medida mediante el SDMT, aparece en estadios iniciales de la EM en la mitad de los pacientes independientemente de su discapacidad física.
- La edad podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción cognitiva en estos pacientes.

VARIABLE	Puntuación ≤44 n=10	Puntuación > 44 n=9	P valor
Sexo (%)	60 ♀ / 40 ♂	55.6 ♀ / 44.4 ♂	0.849
Edad (años)	46.87 ± 8.90	35.92 ± 7.99	<b>0.009</b>
Tiempo desde el diagnóstico (años)	6.96 ± 5.53	4.46 ± 6.66	0.145
Años de estudio (años)	16 ± 4.70	17.33 ± 3.39	0.364
Puntuación basal en el test EDSS	1.2 ± 1.01	0.63 ± 0.92	0.241
Presencia de BOC (%)	20 negativo 80 positivo	11.1 negativo 66.7 positivo 22.2 desconocido	0.356
Presencia de lesiones activas en la RM basal (%)	30 sin lesiones 50 con lesiones 20 desconocido	11.1 sin lesiones 77.8 con lesiones 11.1 desconocido	0.205

Tabla 2. Resultados del estudio de comparabilidad entre grupos

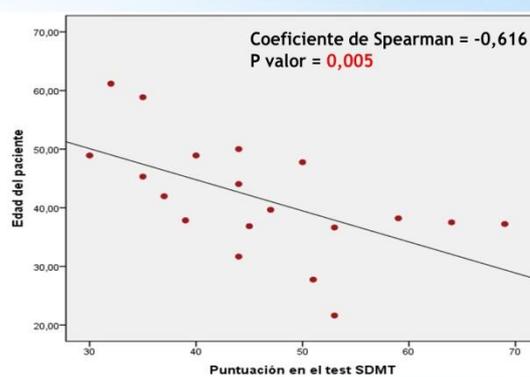


Gráfico 2. Gráfica de dispersión de la puntuación en el test SDMT frente a la edad de los pacientes

### Bibliografía

1. Fernández O, Fernández V, Guerrero M. Esclerosis múltiple. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2015;11(77):4610-4621
2. Hynčicová E, Vyhánek M, Kalina A, Martinkovič L, Nikolai T, Lisý J, et al. Cognitive impairment and structural brain changes in patients with clinically isolated syndrome at high risk for multiple sclerosis. Journal of Neurology. 2016; 264(3):482-493.
3. Benedict RH, Deluca J, Phillips G, Larocca N, Hudson LD, Rudick R. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal. 2017; 23(5):721-733