

ESTUDIO MULTICENTRICO LATINOAMERICANO PARA EVALUAR LOS DEFICITS COGNITIVOS Y PSIQUIATRICOS EN ESCLEROSIS MULTIPLE - ESTUDIO RELACCEM

F. Cáceres*, S. Vanotti*, R. Benedict & Grupo de Trabajo RELACCEM
* INEBA Instituto Neurociencias de Buenos Aires, Argentina
& Department of Neurology, State University of New York at Buffalo School of Medicine
Jacobs Neurological Institute, Buffalo, USA.



Grupo de Trabajo RELACCEM

Neurólogos: Argentina: Cristiano E., Patrucco L., Rojas J., Garcea O., Fernández Liguori N., Villa A., Piedrabuena R., Saladino MA., Allegri R., Gil Mariño C. Chile: Barahona J., Nogales J., Aracena R. Colombia: García Bonito J., Medina Salcedo M., Pradilla G. México: Corona T., Flores Rivera J., González S., Macías-Islas MA., Nuñez Orozco L., Ordoñez L. Uruguay: Oehninger C., Alcántara JC., Buzo R. Venezuela: Soto A., Soublette C., Armas E.,

Neuropsicólogos: Argentina: Fernández MC., Ussher C., Ciufia N. Chile: Saez M., González C. Colombia: Montañes P., Mendez L. México: Martínez Rosas A., Aguayo Arellis A., Villa Rodríguez M. Uruguay: Bocos L., Martínez Pujado R., Venezuela: Paccione S., Peña Rojas G.

INTRODUCCION

Hasta la actualidad no existen datos epidemiológicos acerca de las manifestaciones cognitivas y psiquiátricas en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) en América Latina. Menos aún acerca de este compromiso en estadios tempranos de la enfermedad. Para este propósito se originó el Grupo de Trabajo RELACCEM (Relevamiento Latinoamericano Cognitivo Conductual en EM), conformado por Argentina, Chile, Colombia, México, Uruguay y Venezuela.

OBJETIVOS

- Presentar protocolo Clínico de Investigación RELACCEM.
- Mostrar los datos preliminares demográficos basales y frecuencia de los déficits cognitivos y psiquiátricos en EM con recaídas y remisiones (EMRR) hasta cinco años de evolución.
- Evaluar la correlación entre la frecuencia y el patrón cognitivo y psiquiátrico con otras variables tales como: fatiga, calidad de vida y sobrecarga del cuidador.

METODOLOGIA

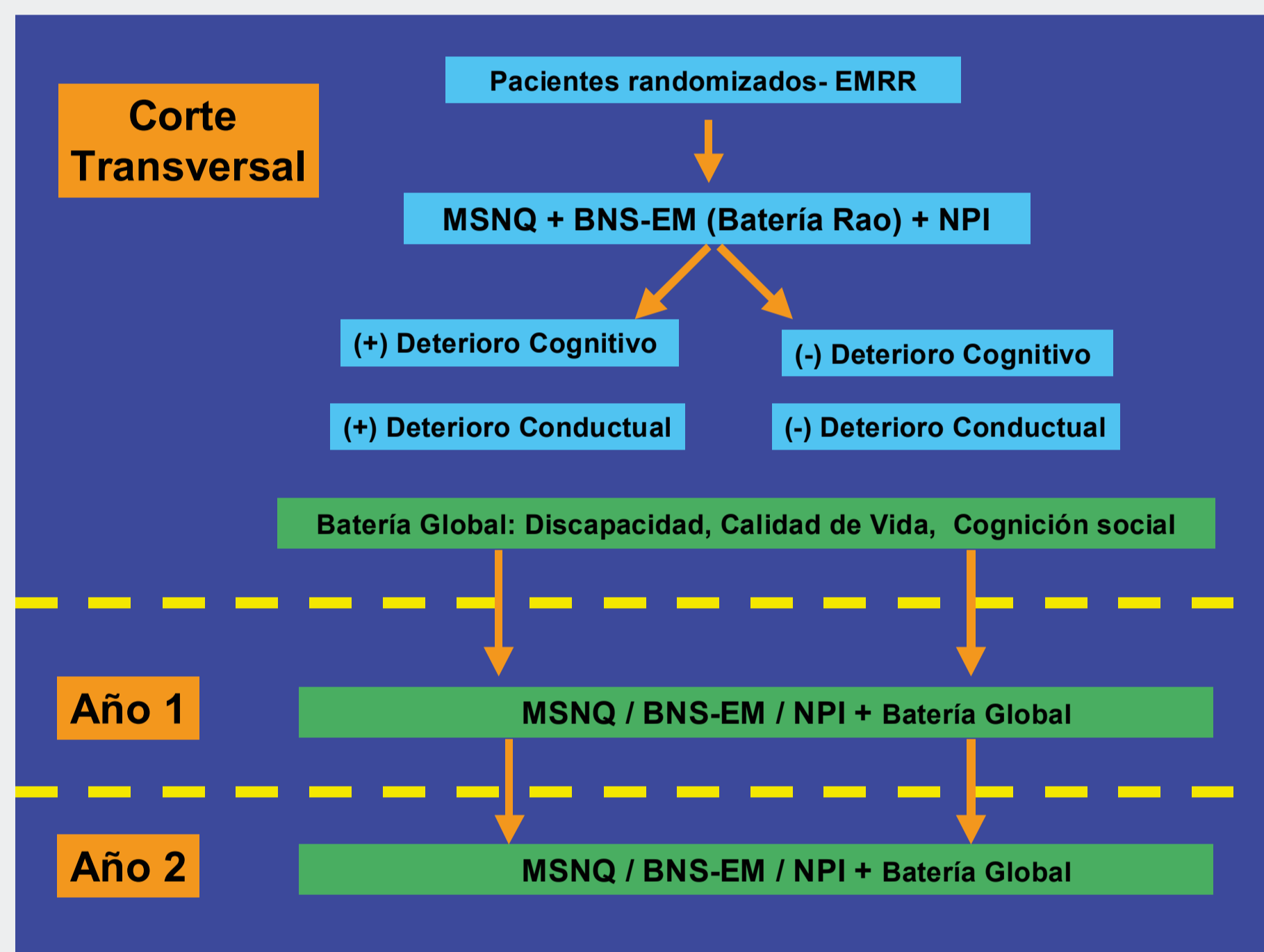
1) Sujetos:

Fueron reclutados 93 pacientes con EMRR de 6 países de América Latina (Argentina, Chile, Colombia, México Uruguay y Venezuela). Criterios de inclusión: 1) Pacientes con diagnóstico definido EMRR de acuerdo a los criterios de McDonald; 2) ≥ 18 años; 3) Evolución de la enfermedad: 1-5 años. 4) Pacientes estables con tratamiento de terapias modificadoras de la enfermedad con un mínimo de tres meses de tratamiento; 5) Contar con un informante que se contacte al menos 3 veces por semana con el paciente (familiar, amigo, cuidador).

2) Diseño del Estudio:

RELACCEM es un estudio descriptivo, multicéntrico, observacional con dos fases: a) corte transversal y b) seguimiento longitudinal. Participan neurólogos y neuropsicólogos pertenecientes a 15 Centros especializados en EM en América Latina.

Gráfico 1: Diseño del Estudio



3) Instrumentos de medición:

- **Discapacidad:** Expanded Disability Status Scale (EDSS), la Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) y Escala de Severidad de Fatiga
- **Cognitivas:** Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ), Batería Neuropsicológica de Screening para EM (BNS-EM), Brief Visuospatial Memory Test Revised (BVMTR), Test de Reversión y el Test de Lectura de la Mirada.
- **Psiquiátricas:** Inventario NEO Five-Factor (NEO-FFI), Inventario de Depresión de Beck y Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)
- **Calidad de Vida:** Cuestionario de Calidad de Vida (MusiQoL) y Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit.

3) Análisis Estadístico:

Se realizó estadística descriptiva y comparativa para datos cuantitativos y cualitativos, utilizando Statistix 7, SPSS 11, Instat 3 y Statcalc. Se realizaron análisis por Chi cuadrado, Test de T, Mann Whitney, Rank sum test, correlaciones de Spearman y Pearson, regresión lineal, regresión logística. El grado de significación utilizada fue de $p < 0.05$. Se define que un paciente padece Deterioro Cognitivo si en dos o más dominios presenta algún test de la BNS-EM por debajo de sus respectivos percentilos 5. Se tomará el percentilo 5 de la validación realizada en RECONEM 2002. (Dominios: Memoria verbal, Memoria Visual, Fluencia verbal, Atención). Se define que un paciente padece Deterioro Conductual si en 1 o más dominios del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) obtiene un puntaje de 1.

RESULTADOS

1.A - Características demográficas

Tabla 1: Datos demográficos

Población (N)	93	
Edad (Media: años)	36.94 (34.72-39.16 CI 95%)	
Educación (años)	15 (3-20 Min/Max)	
Sexo	Hombres 31/93 (33.7%) Mujeres 62/93 (66.3%)	
Relación hombres/mujeres	2:1	
Tiempo de evolución de la enfermedad (Media: meses)	40.10 (36.02- 44.17 IC95%)	
Situación laboral:		
Estudiante	13.7 % (13/93)	
Empleado	65.3 % (62/93)	
Jubilado	4.2 % (4/93)	
Desempleado	6.3 % (6/93)	
Ama de casa	10.5 % (10/93)	
Formas de presentación	EDSS	
Tronco cer/cerebelo:	26%	
Vías ópticas:	28%	
Supratentorial:	17%	
Médula espinal:	25%	
Otros:	4%	
EDSS 0-3.5:	83.88 %	
EDSS 4.0-5.5:	11.82 %	
EDSS 6.0-6.5:	2.15 %	
EDSS ≥ 7.0 :	2.15 %	
Mediana: 2 (1-3 ICC)		
ICC: intervalos intercuartiles 1° y 3°		

1.A Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit

Tabla 2. Graduación de la Escala de Zarit

	Cantidad de pacientes (%)
Sin sobrecarga	84 (79/93)
Sobrecarga leve	8.5 (8/93)
Sobrecarga intensa	7.4 (7/93)

2. A - Muestreo de Déficit Cognitivos de acuerdo al Cuestionario: Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (MSNQ)

Tabla 3. Distribución pacientes de acuerdo al Resultado Total del MSNQ y su relación con la Edad.

	MSNQ < 26	MSNQ ≥ 26
Resultado Total	13/93 86.81%	80/93 13.18%
Edad (Media)	36.24 (33.87-38.60)	41.83 (35.18-48.48)

Correlación entre la media de Edad y MSNQ es significativa: $p = 0.02$ $r = 0.24$ (0.03-0.43), $r^2 = 0.059$.

2. B - Muestreo de Déficit Cognitivos de acuerdo a la Batería Neuropsicológica de Screening para EM (BNS-EM)

Tabla 4. Distribución pacientes de acuerdo a la presencia de Deterioro Cognitivo y su relación con la Edad y el Sexo.

	Sin deterioro cognitivo	Con deterioro cognitivo
Resultado total	64.2 %	35.8%
Edad	36.31 (33.56-39.05)	38.08 (34.15-42)
Sexo	Hombres: 32.8% Mujeres 67.2%	Hombres: 35.3% Mujeres 64.7%

Se halló diferencias estadísticamente significativas con el Inventario de Depresión de Beck y la presencia subjetiva de fatiga reportada por los pacientes, como así también con la escala de sobrecarga del cuidador, reportada por el informante.

No se halló correlación significativa entre los pacientes con deterioro cognitivo y alteraciones conductuales (NPI).

3.A - Muestreo de Déficit Conductuales de acuerdo al Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)

Tabla 5: Distribución pacientes de acuerdo al NPI

	Sin deterioro conductual	Con deterioro conductual
Resultado total	63.5 %	36.5%

3.C Relación pacientes con deterioro conductual y la presencia de Recaídas en el último año

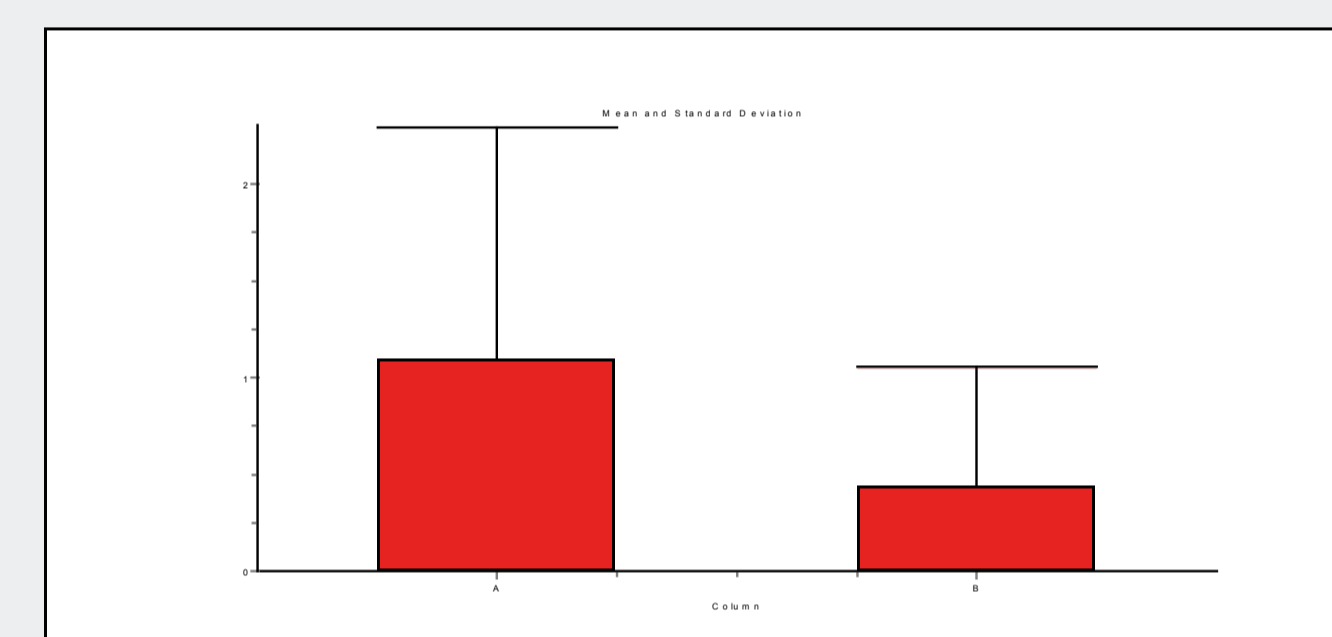


Figura 3. (A) Número de recaídas en el último año en los pacientes con deterioro conductual según NPI; (B) Número de recaídas en pacientes sin deterioro conductual. Diferencia estadísticamente significativa $p = 0.01$ (Mann Whitney) (Mediana de NPI +: 1.0 (0-4) - Mediana de NPI -: 0 (0-2)).

3.E Relación pacientes con deterioro conductual y Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit

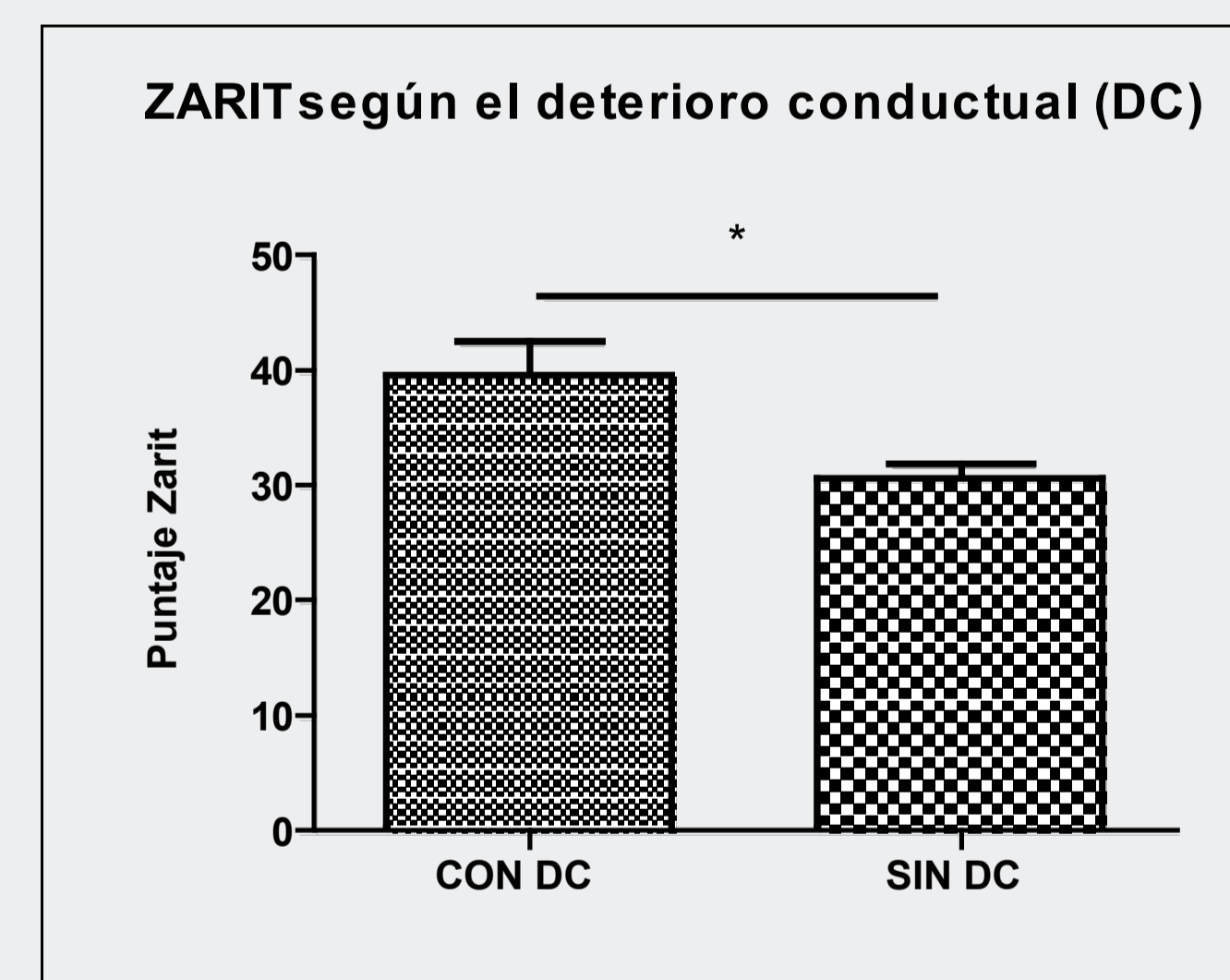


Figura 5. Puntajes del ZARIT de acuerdo al deterioro conductual de los pacientes por NPI. (* $p = 0.007$ Test de T no pareado). Media ZARIT con DC: 36.58 (33.65-45.55 IC95%); Media ZARIT sin DC: 30.62 (28.13-33.11 IC95%).

Figura 6. Frecuencias de presentación (porcentajes) de los principales dominios del NPI. Presentó mayor frecuencia el dominio IRRITABILIDAD, seguido por APATIA y AGITACION.

2. C - Relación pacientes con Deterioro Cognitivo y Variables clínicas.

Tabla 5. Relación entre deterioro cognitivo y las variables descriptas en las columnas. Se utilizaron correlaciones paramétricas, no paramétricas y lineal.

Analgésica visual fatiga	$P = 0.01$ $r = 0.24$ (0.03-0.42)
Zarit	$P = 0.06^*$ $r = 0.19$ (-0.01-0.38)
Beck	$P = 0.006$ $r = 0.28$ $r^2 = 0.07$

3.B Relación pacientes con deterioro conductual e Inventario de Beck

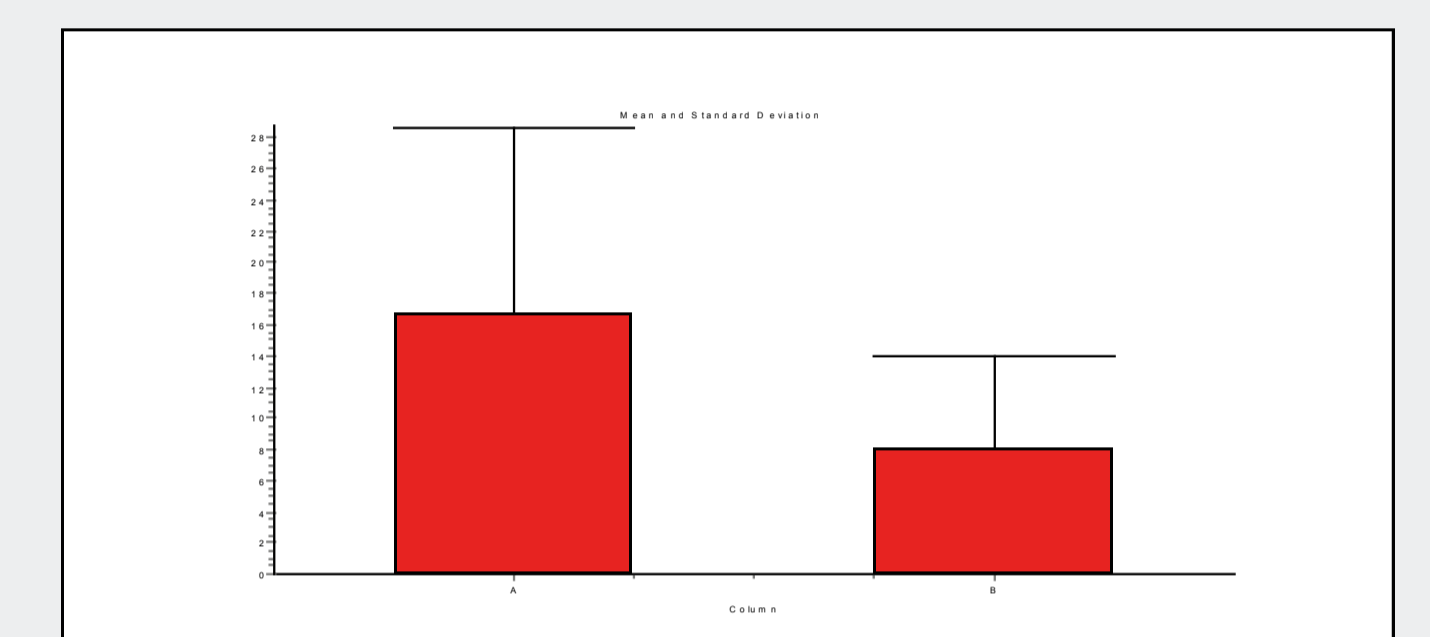


Figura 2. (A) Pacientes con alteraciones conductuales; (B) Pacientes sin alteraciones conductuales. Diferencia estadísticamente $p = 0.000$ (Test de T no pareado -con corrección de Welch-).

3.D Relación pacientes con deterioro conductual y deterioro cognitivo

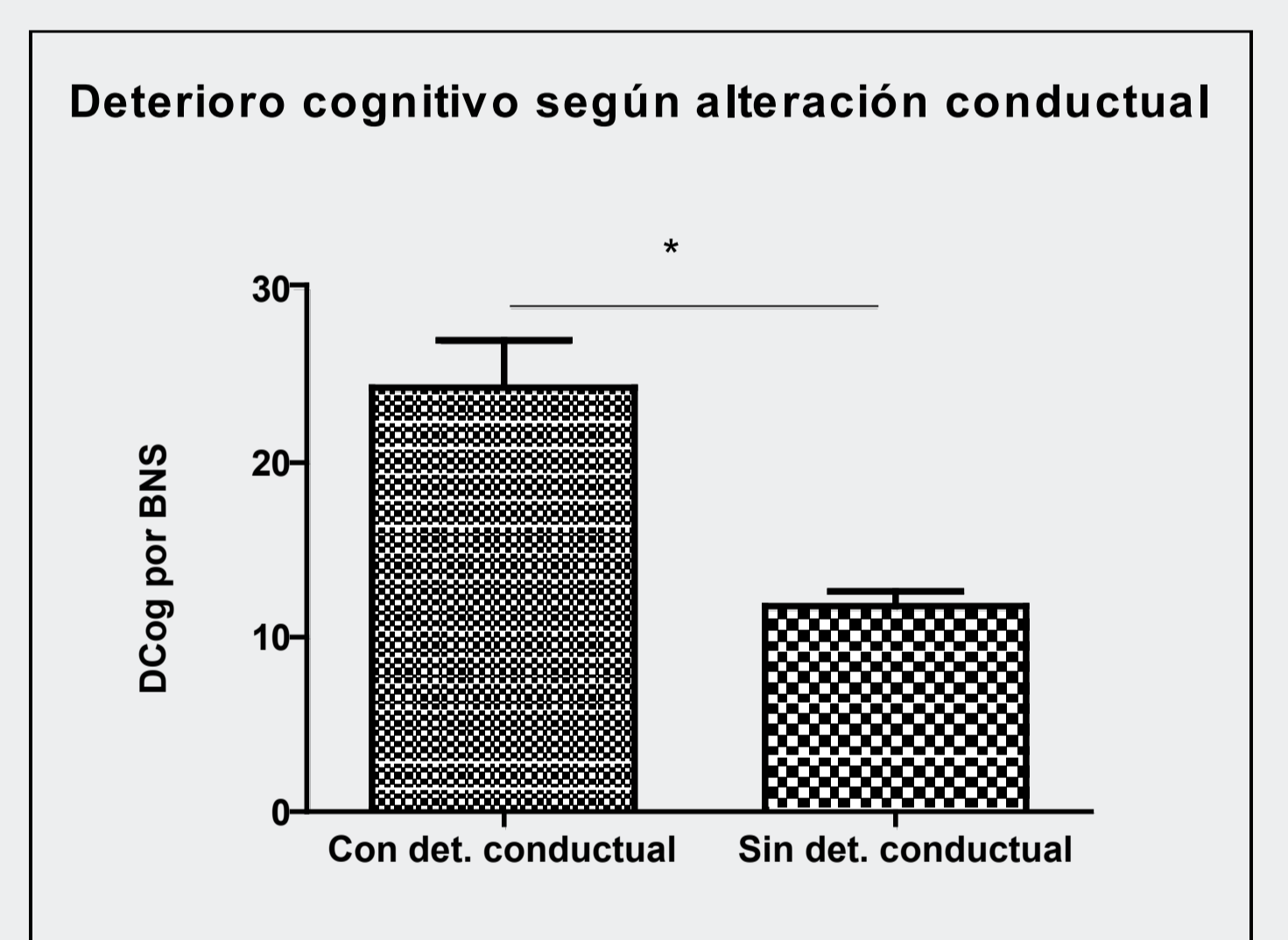
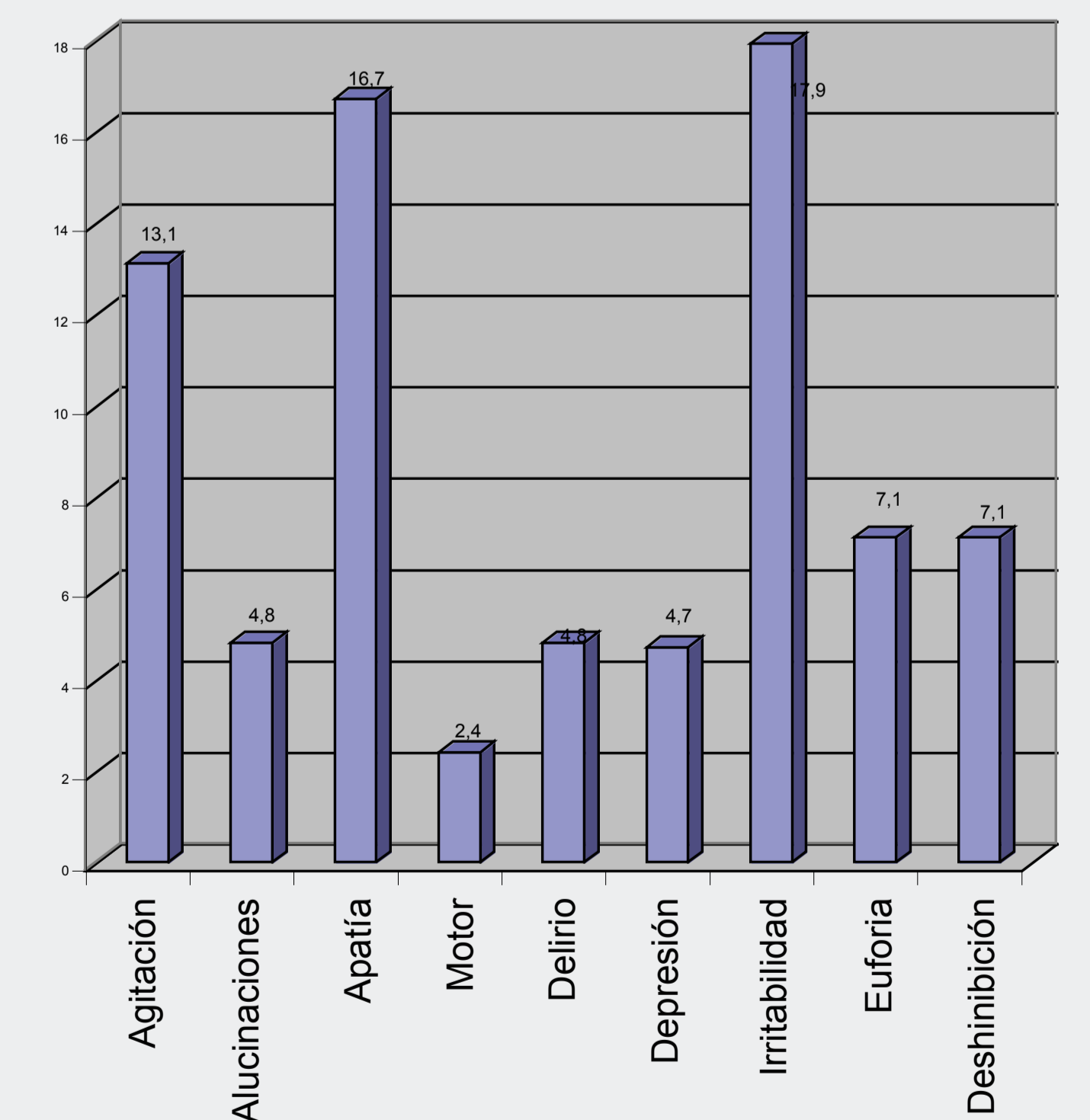


Figura 4. Puntaje del deterioro cognitivo BNS de acuerdo a la presencia o ausencia de deterioro conductual medido por NPI. Existe diferencia muy significativa entre los 2 grupos siendo $p < 0.0001$ (Test de T con corrección Welch).

3.F Frecuencias dominios del Inventario Neuropsiquiátrico



CONCLUSIONES

- Los hallazgos muestran la presencia de alteraciones cognitivas y conductuales en la población estudiada, a pesar de los escasos años de evolución (menos 5 años). El 35.8% de pacientes presentan Deterioro Cognitivo y el 36.5 % Deterioro Conductual.
- Las alteraciones cognitivas y conductuales producen un impacto negativo a nivel familiar y/o social registrado por los valores de la Escala de Sobrecarga del Cuidador.
- El grupo de pacientes con Deterioro Cognitivo presenta rasgos de depresión y fatiga, considerados factores confundidores en la asistencia clínica.
- Los síntomas Conductuales más frecuentes son Irritabilidad, Apatía y Agitación.
- Se halló relación significativa entre el Deterioro Conductual y la presencia de recaídas en el último año.
- Se obtuvieron los primeros datos demográficos de la región en un estudio de tipo Multicéntrico, los mismos coinciden con reportes de otras poblaciones con EM.

Correspondencia al autor: fcaceres@fundacionineba.org