

Perfil neuropsicológico, evaluación anátomo-funcional y grado de discapacidad en pacientes pediátricos con EM. Reporte de casos

Neuropsychological profile, anatomic and functional and disability in pediatric MS. Report of cases

Autores:

Ivette Cabrera Abreu I, Licenciada en Psicología. Investigador agregado, profesor instructor. Ave 45 No 19417 apto 1 e/ 194 y 196. E-Mail ivettec@neuro.ciren.cu

Amado Díaz de la Fe, Especialista de segundo grado en Neurología, Investigador auxiliar y profesor auxiliar. Presidente de la sesión cubana de Esclerosis Múltiple.

Ave 41 No 6607 e/ 66 y 66ªA, Playa. E-Mail amado@neuro.ciren.cu

María de los Ángeles Robinson Agramonte. DraC. Investigador titular, profesor titular. Calle 222 e/ 31 y 35 Coronela. La lisa. E-Mail neuromary2018@gmail.com

Yaquelyn García Lujardo. Especialista de primer grado en Neurología, Profesor asistente. Calle 174 edif BBE 1 apt 13 e/ 1ra y 5ta. Flores. Playa. E-Mail yaquelyn@neuro.ciren.cu

Margarita Báez Martin, DraC. Investigador titular, profesor titular. Calle 180 edif. A3 apt9 e/ 5ta y 1ra. Flores. Playa. E-Mail minou@infomed.sld.cu

Daymet Grass Fernández. Licenciada en enfermería. Investigador agregado. Dirección: calle Guillem tell No 14 piso 4A Barcelona. E-Mail gdaymet@gmail.com

Resumen

INTRODUCCION: La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica del sistema nervioso central, de la que se conoce que desde su fase inicial puede mostrar deterioro de algunas funciones cognitivas. El presente trabajo aborda algunas de las posibles afectaciones neuropsicológicas presentes en la EM pediátrica”.

OBJETIVO Describir el perfil neuropsicológico de pacientes pediátricos con EM y su posible asociación con la discapacidad clínica evaluada por la escala de Kurzke, las imágenes de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y las técnicas neurofisiológicas.

METODOS Los 4 casos presentados fueron atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, con diagnóstico de EM recaída-remisión. Se evaluaron las funciones de atención, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales y funciones ejecutivas frontales, y su posible asociación con las lesiones observadas por RMN y las alteraciones en los potenciales evocados sensitivos. **RESULTADOS** Todos los pacientes

presentaron alteraciones cognitivas, con mayor afectación de las funciones de memoria y las funciones ejecutivas frontales, además de afectación neurofisiológica y en las RMN. **CONCLUSIONES** Las funciones psíquicas superiores estuvieron afectadas en estos pacientes, sin aparente relación con la localización de las lesiones desmielinizantes en las RMN, y con el grado de afectación funcional demostrado por la evaluación neurofisiológica, aún en los casos con ligera-moderada afectación del grado de discapacidad. .

Palabras clave: esclerosis múltiple, alteraciones cognitivas, evaluación neuropsicológica.

Summary

INTRODUCTION: The Multiple Sclerosis (MS) it is an inflammatory chronic and demyelinating disease of the central nervous system, in which is known that from their initial phase it can show alterations of some cognitive functions.

The present work approaches some of the possible neuropsychological alterations observed in the pediatric form of MS."

OBJECTIVE To describe the profile of patient pediatric with EM and their possible association with the clinical disability evaluated by the scale of Kurtzke, the images of Magnetic Resonance (MRI) and the neurophysiological technics.

METHODS 4 presented cases were assisted at the International Center of Neurological Restoration, with diagnosis of MS relapse-remission. The study included the analyses of attention functions, memory, language, visospacial abilities and frontal executive functions, as well as their possible association with the lesions observed by MRI and the alterations in the sensitive evoked potentials.

RESULTS All the patients presented alterations at cognitive function, with major affectation of memory functions and the frontal executive functions, besides others alterations in the neurophysiological studies and the MRI. **CONCLUSIONS** The highest psychic functions were affected in all patients, without apparent relationship with the localization of the lesions observed at MRI, and with the degree of functional affectation from the evaluation neurophysiological, still in the cases with mild-moderate disability.

Introducción

La mayoría de los casos de esclerosis múltiple (EM) tienen su comienzo en la etapa de adulto joven, y su aparición en edades pediátricas es poco frecuente, aproximadamente entre el 3–5% (ej. de 8000 10,000 en Estados Unidos de América) (1,3) menos del 1% de todos los casos de EM inician la enfermedad cerca de los 10 años (4) a diferencia de los adultos con EM, cerca del 95% de los pacientes pediátricos debutan con la forma recaída remisión, Entre .5–7 pacientes pediátricos con EM evolucionan hacia la forma secundariamente progresiva de EM en aproximadamente 10 años de evolución de la enfermedad. El tiempo medio estimado desde el inicio de los síntomas hasta la aparición de discapacidad está entre los 28 y 29 años. Así, a pesar de lo anterior, estos pacientes desarrollan discapacidad muy tempranamente, se describen que antes de los 3 años. En la pasada década, la literatura científica, mostró un incremento de los pacientes con EM en edad pediátrica, con diferencias en la forma de presentación con relación a la enfermedad en la etapa adulta (5, 6).

El principal objetivo del estudio neurofisiológico es detectar lesiones subclínicas durante el proceso diagnóstico. Los potenciales evocados auditivos y somato sensoriales no suelen detectar afectación subclínica en los niños. Sin embargo, los potenciales evocados visuales detectan afectación del nervio óptico en hasta 56% de los pacientes sin síntomas visuales (7, 8, 9).

La resonancia magnética es una herramienta principal en el proceso diagnóstico. En la adolescencia los hallazgos de la RM son similares a los de los adultos, pero a edades menores las lesiones halladas en la RM pueden ser muy diferentes (10). En los brotes agudos se puede ver afectación difusa de la sustancia blanca. Las lesiones presentan mayor grado de edema y muchas veces son mal delimitadas. No son raras las lesiones en los ganglios basales. Por lo tanto, los criterios de RM aplicados en la edad pediátrica tienen una sensibilidad baja, de 52-54% en el primer brote y 67% en el segundo (11, 12). En niños menores de 10 años, en el primer brote, solo un 37% cumple los criterios de RM para EM. La presencia de lesiones perpendiculares al cuerpo calloso y las lesiones cerebrales en sustancia blanca bien delimitadas da un diagnóstico de EM con una especificidad prácticamente del 100% a expensas de una sensibilidad del 37%. Si solo hay uno de los dos hallazgos, la sensibilidad aumenta al 79%, pero la especificidad cae al 63% (13, 14).

La evaluación neurológica está incluida en el diagnóstico y esta incluye el grado de discapacidad que puede ser evaluada por la EDSS. La evaluación neuropsicológica, mediante el uso de baterías brinda información sobre las alteraciones cognitivas identificadas desde el inicio de la enfermedad. Al igual que en los pacientes adultos, los pacientes pediátricos con diagnóstico de EM presentan alteraciones en algunos de los dominios como son: el procesamiento de la información, la memoria y las funciones ejecutivas. (12, 15, 16)

Método

Tipo de estudio: Se trata de un estudio de casos, realizado en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), de La Habana, Cuba.

Universo y muestra: El universo estuvo constituido por cuatro pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de EM recaída remisión, diagnosticados según los criterios de McDonald de 2010, que fueron evaluados en el departamento de Neuropsicología de la institución de referencia y que llevaran tratamiento con Rebif. La edad promedio fue 14.75 años (intervalo 12–17).

Las variables neuropsicológicas evaluadas fueron atención, memoria, velocidad de procesamiento de la información, funciones ejecutivas, lenguaje y habilidades viso-espaciales. La variable clínica evaluada fue el grado de discapacidad, las Imágenes de RMN y los potenciales evocados.

Instrumentos para evaluar el Perfil Neuropsicológico

El perfil neuropsicológico fue evaluado utilizando la batería neuropsicológica que permite hacer una evaluación integral en niños con edades entre 5 y 16 años y explora las áreas de Orientación, Atención/ Concentración, Lenguaje, Memoria, Funciones Ejecutivas, Procesamiento Viso-espacial, Lectura, Escritura y Cálculo.

A cada paciente se le aplicó la escala de discapacidad de Kurtzke (EDSS) para evaluar el grado de discapacidad. La misma mide 7 aspectos del estado funcional del paciente, con criterios de puntuación que van de 0 como examen neurológico normal hasta 10 que es equivalente a muerte por EM.

Para esta investigación el instrumento neuropsicológico Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) fue sometido previamente a validación por criterios de expertos con el objetivo de excluir las posibles insuficiencias metodológicas. Se seleccionaron siete expertos, que cumplieran el criterio de cinco años o más de experiencia en la especialidad de Psicología. Cada experto validó el cumplimiento de los cinco principios básicos para el instrumento (razonable y comprensible, sensible de variaciones en el fenómeno que se mide, con suposiciones básicas justificables e intuitivamente razonables y con componentes claramente definidos, derivables de datos factibles de

obtener, y no se sugirieron modificaciones, por lo que quedó validada la pertinencia del instrumento.

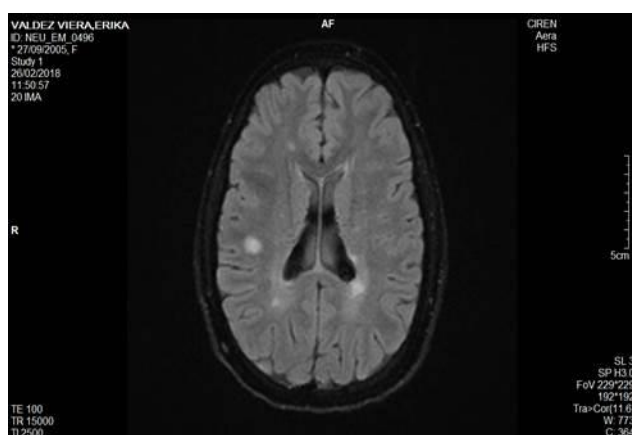
Aspectos éticos Esta investigación forma parte del proyecto de actuación en pacientes con EM del CIREN, aprobada por el Comité de Ética de esa institución. Además, se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los participantes en el estudio, cuyas informaciones se mantuvieron en absoluta anonimato y confidencialidad.

Obtención, procesamiento y análisis de datos Para la recogida de la información se utilizó la batería neuropsicológica ENI y la EDSS, así como, el análisis de los resultados de los potenciales evocados y las imágenes de RMN.

Resultados

Caso No 1. Diagnóstico de EM. 10 días de inicio de los síntomas.

RMN -1



Datos demográficos y clínicos

Paciente femenina de 12 años

EDSS: 2 puntos Incapacidad Leve.

PE: Afectado PEATC: Se constata ligera distorsión morfológica de los complejos IV/V bilateralmente, más marcada en el oído izquierdo. Resto de los parámetros dentro de límites normales.

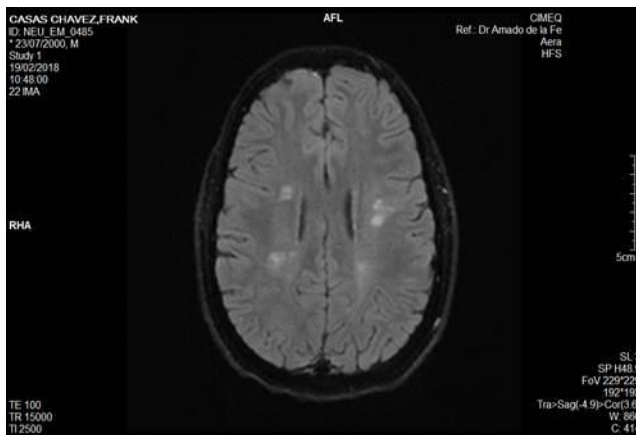
IMR: En Vista con corte Axial se observan lesiones hipertensas en región parietal izquierda, peri ventricular y otra en región frontal izquierda

CI: Promedio

Neuropsicología: Afectación de memoria auditiva verbal y de las funciones ejecutivas frontales.

Caso No 2. Diagnóstico de EM. Inicio de los síntomas 3 meses antes de la evaluación.

RMN -2:



Paciente masculino de 16 años.

EDSS: 2 puntos. Incapacidad Leve

PE: Afectado PESSt: Se observan respuestas lumbares dentro de parámetros normales y respuestas corticales con valor limítrofe de latencia a la estimulación del tibial derecho; la estimulación contralateral arroja franca prolongación en la latencia del componente P40, con incremento adicional en la duración del TCC de este lado.

RMN de Cráneo: En esta Vista Axial se puede observar lesiones hiperintensas en sustancia Blanca que circunda ambos ventrículos laterales

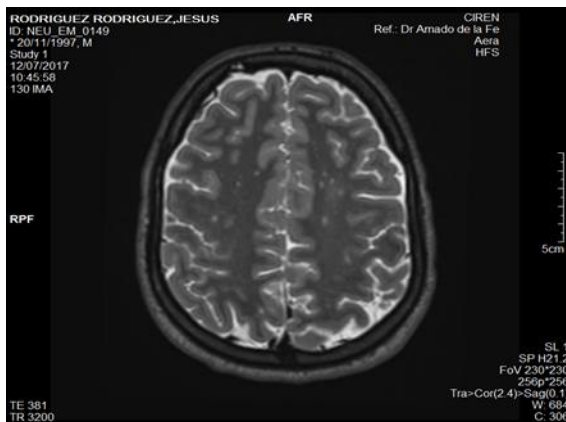
CI: Promedio

Afectación de la memoria auditiva verbal.

Caso No 3

Diagnóstico de EM. Inicio de la enfermedad a los 14 años

RMN- 3



Paciente masculino de 17 años

EDSS: 2 puntos Incapacidad Leve.

PE: Afectado: PEATC: Ausencia de complejo IV/V bilateralmente y pobre definición de onda III del lado izquierdo. Resto dentro de límites normales.

PESSt: Potencial lumbar normal. Marcada prolongación de latencia de la respuesta cortical P40, que muestra además distorsión de su morfología. Incremento en duración del TCC bilateralmente.

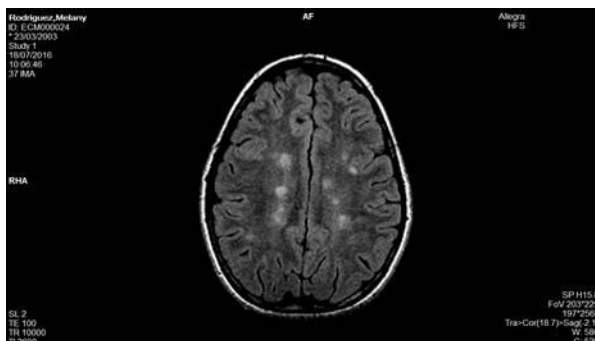
RMN: Corte axial donde se observa lesión Yuxtacortical parietal izquierda

CI Promedio

No afectación cognitiva. Sintomatología ansiedad, depresión

Caso No 4. Diagnóstico de EM. 6 años de evolución de la enfermedad

RMN-4



Paciente femenina de 14 años de edad.

EDSS: 2 puntos. Incapacidad Leve.

PE afectados: PEV: Marcada prolongación de latencia en respuesta P100 con valores limítrofes para el ojo derecho. Se aprecia además morfología atípica e incremento en duración de la respuesta evocada.

PESSt: Potencial lumbar normal. Respuesta cortical con marcada prolongación de latencia e incremento en duración del TCC bilateralmente, más acentuado del lado derecho, donde se constata además morfología distorsionada y baja replicabilidad del componente P40.

RMN: Corte axial donde se observan varias lesiones hiperintensas de aspecto desmielinizantes en ambos hemisferios cerebrales

CI Promedio.

Afectación de la memoria auditiva verbal y de las funciones ejecutivas frontales.

Tabla 1. Perfil neuropsicológico de los pacientes evaluados

Variables cognitivas
Atención
Memoria Visual
Memoria Auditiva verbal
Funciones Ejecutivas
Lenguaje
Habilidades Visoespaciales

DISCUSIÓN

Los casos reportados mostraron un compromiso de las funciones psíquicas superiores, con mayor afectación de la memoria auditiva verbal y las funciones ejecutivas. Solo un paciente mostró un trastorno ansioso depresivo, este resultado coincide con lo reportado por otros autores (17, 18, 19). No se evidencia correlación con el grado de discapacidad (20).

La RMN cerebral no mostró relación aparente con el rendimiento cognitivo (21).

Los estudios neurofisiológicos mostraron afectación diferencial en cada paciente. 3 de los casos tuvieron afectación del PES, este resultado difiere con los resultados de otros autores que plantean que solo se aprecia afectación en los potenciales visuales (22, 23, 24).

CONCLUSIONES

El grado de discapacidad y los cambios anatomo-funcionales observados desde los resultados de la RMN, no aportaron elementos válidos para identificar compromisos temprano de las funciones psíquicas superiores en los pacientes pediátricos con EM estudiados, en correspondencia con lo reportado por otros autores.

RECOMENDACIONES

Sugerimos ampliar batería de estudios con marcadores biológicos del líquido cefalorraquídeo y otros estudios de imágenes como espectroscopia para tener más elementos a la hora de realizar las correlaciones anatomofuncional.

BIBLIOGRAFIA

1. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, et al. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study. *Neurology* 2002; 59: 1006–1010.
2. Venkateswaran S and Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *Neurologist* 2010; 16: 92–105.
3. Banwell B, Krupp L, Kennedy J, et al. Clinical course and prognosis in early-onset MS: Comparison with adult onset forms. *Neurology* 2002; 59: 1922–1928.
4. Simone IL, Carrara D, Tortorella C, et al. Course and prognosis in early-onset MS: Comparison with adult onset forms. *Neurology* 2002; 59: 1922–1928.
5. Cole GF, Auchterlonie LA and Best PV. Very early onset multiple sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 667–672.
6. Features and viral serologies in children with multiple sclerosis: A multinational observational study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 773–781.
6. Venkateswaran S and Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *Neurologist* 2010; 16: 92–105.

7. Scaioli V, Rumi V, Cimino C, and Angelini L. Childhood multiple sclerosis (MS): multimodal evoked potentials (EP) and magnetic resonance imaging (MRI) comparative study. *Neuropediatrics* 1991; 22:15-23.
8. Pohl D, Rostasy K, Treiber-Held S, Brockmann K, Gartner J, Hanefeld F. Pediatric multiple sclerosis: detection of clinically silent lesions by multimodal evoked potentials. *J Pediatric* 2006; 149:125-7.
9. Pohl D, Rostasy K, Gartner J, Hanefeld F. Treatment of early onset multiple sclerosis
10. Mikaeloff Y, Adamsbaum C, Husson B, et al. MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain* 2004; 127:1942-7.
11. Hahn CD, Shroff MM, Blaser S, Banwell BL. MRI criteria for multiple sclerosis: evaluation in a pediatric cohort. *Neurology* 2004; 62:806-8.
12. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-7.
13. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*.2007; 68:S7-12.
14. Kuhle J, Disanto G, Dobson R, et al. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicenter study. *Mult Scler*. 2015; 21:1013-1024.
15. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33:1444-1452.
16. Julian L, Serafin D, Charvet L, et al. Cognitive impairment occurs in children and adolescents with multiple sclerosis: results from a United States network. *J Child Neurol*. 2013; 28:102-107.
17. MacAllister WS, Belman AL, Milazzo M, et al. Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology*. 2005; 64:1422–1425. [PubMed: 15851734]
18. Fuentes A, Collins DL, García-Lorenzo D, et al. Memory performance and normalized regional brain volumes in patients with pediatric-onset

- multiple sclerosis. *J Int Neuropsychology Soc.* 2012; 18:471–480.
[PubMed: 22321690]
19. Suppiej A, Cainelli E. Cognitive dysfunction in pediatric multiple sclerosis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2014;10 1385–1392.
 20. Amato MP, Goretti B, Ghezzi A, et al. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology.* 2008; 70:1891–1897.
[PubMed: 18474844]
 21. Callen JA, Shroff MM, Branson HM, Lotze T, Li DK, Stephens D, Banwell BL. MRI in the diagnosis of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72:961-7.
 22. Scaioli V, Rumi V, Cimino C, Angelini L. Childhood multiple sclerosis (MS): multimodal evoked potentials (EP) and magnetic resonance imaging (MRI) comparative study. *Neuropediatrics* 1991; 22:15-23.
 23. Pohl D, Rostasy K, Treiber-Held S, Brockmann K, Gartner J, Hanefeld F. Pediatric multiple sclerosis: detection of clinically silent lesions by multimodal evoked potentials. *J Pediatric* 2006; 149:125-7.
 24. Hadjigeorgiou I, Villar C, Weygaert V, Hernández MA, Mirallave A Pescador³, Arnau A. Esclerosis Múltiple pediátrica. *Revista española de Esclerosis Múltiple.* No 25. Marzo 2013.