

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. MedULA 21: 128-136.

Tabla 5. Correlaciones entre grupos de carreras seleccionadas (Humanidades Ingeniería)

	<i>Idiomas modernos</i>	<i>Comunicación social</i>	<i>Letras –Leng. y lit. clásicas</i>	<i>Educ. Matemática</i>	<i>Educ. Preescolar</i>	<i>Ing. Sistemas</i>	<i>Ing. Química</i>	<i>Ing. Eléctrica</i>	<i>Ing. Geológica</i>
<i>Comunicación social</i>	,631**								
<i>Letras –Leng. y lit. clásicas</i>	,728**	,636**							
<i>Educ. Matemática</i>	,495**	,528**	,422**						
<i>Educ. Preescolar</i>	,530**	,550**	,476**	,871**					
<i>Ing. Sistemas</i>	,417**	,508**	,294**	,509**	,414**				
<i>Ing. Química</i>	,229**	,245**	,124**	,361**	,250**	,576**			
<i>Ing. Eléctrica</i>	,257**	,318**	,208**	,384**	,278**	,660**	,570**		
<i>Ing. Geológica</i>	,182**	,220**	,111**	,308**	,212**	,413**	,516**	,443**	
<i>Ing. Mecánica</i>	,199**	,242**	,116**	,307**	,191**	,608**	,671**	,801**	,465**

\* Significativa al nivel 0.05 (bilateral). \*\* Significativa al nivel 0.01 (bilateral).

## EL EXAMEN MÍNIMO DEL ESTADO MENTAL (MMSE) EN LA EVALUACIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO DE PACIENTES CON EPILEPSIA.

Auxiliadora Plaza V.<sup>1</sup>, Carlos Elí Moncada Rodríguez<sup>2</sup>, Clara Isabel Ramírez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Postgrado de Neurología, Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. <sup>2</sup>Unidad de Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. <sup>3</sup>Unidad de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. E-mail: [doraplaza\\_21@hotmail.com](mailto:doraplaza_21@hotmail.com). [carlos\\_moncadaro@hotmail.com](mailto:carlos_moncadaro@hotmail.com).

### Resumen

Introducción: El deterioro cognitivo (DC) implica disminución de las funciones cognoscitivas, subsecuentes alteraciones de la conducta y alteraciones en la interacción social del enfermo con su entorno. El MMSE, se ha usado para averiguar la presencia de DC en diferentes tipos de cuadros clínicos. Objetivo: Explorar la utilidad del MMSE para diagnosticar DC en pacientes con epilepsia. Metodología: Estudio de validez concurrente con la escala de inteligencia de Wechsler-Revisada (WAIS-R), realizado entre enero y julio de 2010, utilizando 28 pacientes de la consulta de neurología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Resultados: Edad promedio, 29 años; concordancia estadística entre MMSE y (WAIS-R, 0.724; confiabilidad del MMSE, 0.827, p <0.001. Conclusión: El MMSE, es una prueba útil en la evaluación de deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia.

**Palabras clave:** MMSE, deterioro cognitivo, epilepsia, WAIS-R

### Abstract

**The Minimal Mental State Examination (MMSE) in the evaluation of cognitive impairment of patients with epilepsy.**

Introduction: Cognitive impairment (DC) implies decreased cognitive functions, subsequent behavioral changes and alterations in the patient's social interaction with their environment. The MMSE was used to determine the presence of DC in different types of clinical pictures. Objective: To explore the usefulness of the MMSE to diagnose DC in patients with epilepsy. Methodology: Concurrent validity with the scale of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R), conducted between January and July 2010, using 28 patients from the Department of Neurology of the Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Results: The mean age,

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

29 years; statistical agreement between MMSE and WAIS-R, 0.724; reliability of MMSE, 0.827,  $p < 0.001$ . Conclusion: The MMSE is a useful test in the evaluation of cognitive impairment in patients with epilepsy.

Key words: MMSE, cognitive impairment, epilepsy, WAIS-R.

## INTRODUCCIÓN.

La cognición es la habilidad individual para pensar, elaborar y utilizar la información de una forma adaptativa. En la cognición intervienen los procesos de percepción, memoria, aprendizaje, atención, vigilia, entendimiento e interpretación (Malagón-Valdez 2003). La estimulación que la persona recibe, tanto de su medio interno como del medio externo, es extremadamente profusa y no se presenta necesariamente ordenada, por tal razón esa información es transducida, tamizada, jerarquizada y ordenada para que pueda ser correctamente interpretada, a fin de elaborar las respuestas adecuadas para el logro de la adaptación y la intervención del ambiente. En la base de este proceso se encuentra el fenómeno de plasticidad sináptica y dinámica temporal de la memoria, cuyas descripciones se iniciaron con Santiago Ramón y Cajal, quien propuso que la plasticidad sináptica sería la base física del aprendizaje y el soporte de la memoria, concibiendo el constructo como el número y la fuerza de las conexiones neuronales. Posteriormente, Bliss y Lømo (1973) describieron en el hipocampo, los mecanismos de la potenciación sináptica a largo plazo, lo cual implicaría la aparición de cambios morfológicos *de novo*. El surgimiento de estos cambios morfológicos inducidos por la estimulación repetida en las espinas dendríticas ha sido relacionado con la base estructural de la memoria. Para establecer el aprendizaje, el sistema nervioso utiliza parte de los mismos mecanismos que conforman la estructura básica de las neuronas durante el desarrollo embrionario. La activación de los receptores *N*-metil *D*-aspartato (NMDA) promueve la dinámica de la actina y los consecuentes cambios morfológicos en el cito esqueleto que, estabilizados posteriormente por la inducción de nuevos receptores ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) que se insertan en la membrana, mantienen la potenciación a largo plazo (PLP) y hacen posible la consolidación de la memoria (Kandel 2001, Morgado 2005).

### Sistemas de memoria.

Tomando como criterio las características conductuales y las estructuras cerebrales implicadas, se han establecido tres sistemas de memoria: Implícita (MI), explícita (ME) y de trabajo (MT) (Morgado 2005).

La MI es la información almacenada que nos permite ejercer hábitos cognitivos y motores. Se adquiere gradualmente y se perfecciona con la práctica, suele ser fiel, rígida y duradera, derivada de tipos de aprendizaje básico y filogenéticamente antiguos, como la habituación, la sensibilización, el aprendizaje perceptivo y el aprendizaje motor. Su principal lugar de almacenamiento está en estructuras subcorticales, como el neo estriado. La ME, alude al almacenamiento de hechos (memoria semántica) y eventos (memoria episódica) y es de expresión flexible y cambiante; su asiento se relaciona con el sistema hipo campal y otras estructuras del lóbulo temporal medial, pero su almacenamiento definitivo parece estar en diferentes áreas de la corteza cerebral. La MT, consiste en la representación consciente y la manipulación temporal de la información necesaria para realizar operaciones cognitivas complejas como el aprendizaje, la comprensión del lenguaje o su razonamiento; este tipo de memoria contribuye a conformación de la memoria a largo plazo y su relación con la inteligencia fluida. Se ha observado que la actividad en las regiones corticales prefrontales y parietales se incrementa con el entrenamiento en tareas de memoria de trabajo en humanos, lo que sugiere que la capacidad para este tipo de memoria y quizá el porcentaje de inteligencia general que de ella depende, podría mejorarse con la práctica (Morgado 2005, Micheli et al. 2002).

Los tipos de memoria descritos constituyen un aspecto de intensa importancia en los procesos de aprendizaje percepción y pensamiento, que forman el alma de la cognición. Cuando estas funciones disminuyen su capacidad para efectuar las tareas mentales con la velocidad, exactitud o eficiencia, previamente características del nivel de funcionamiento normal de una persona, se comienza a transitar el camino del DC y son múltiples las causas que pueden ocasionar este cuadro clínico (González et al. 2008).

En pacientes con epilepsia ha sido observada la presencia del DC y en los intentos por explicar el fenómeno se ha atribuido la responsabilidad, como se describe a continuación, a diferentes factores incluidos los fármacos antiepilépticos tales como el topiramato, la fenitoina y el ácido valproico y (Kennedy et al. 2008, González et al. 2008).

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

#### La etiología es importante para determinar el grado de DC en la epilepsia.

Los factores etiológicos que subyacen al funcionamiento cognitivo deficitario del paciente con diagnóstico de epilepsia son múltiples, lo cual hace difícil su manejo. Tómese en cuenta, a manera de ejemplo, los casos que se citan a continuación: 1) La influencia de la actividad bioeléctrica intercrítica, la cual actúa como feedback negativo con el fenómeno crítico. 2) La “epilepsia cognitiva”, que constituye un trastorno no paroxístico en el sentido tradicional, pero que tiene capacidad para alterar la cognición. 3) La epilepsia idiopática, la cual puede cursar con grave deterioro cognitivo. (Campos 2006, Martin et al. 1999).

Entre las variables que pueden influir en el rendimiento neuropsicológico de los pacientes con epilepsia se encuentran:

1.- Edad de comienzo de las crisis. Cuanto más tarde se inician las crisis epilépticas menos se afecta la puntuación en los test neuropsicológicos (Campos 2006, Martin et al. 1999, Ure 2004, Mauri-Llerda et al. 2001).

2.- Duración de la enfermedad. El descenso de la puntuación en los test está en función del número de años que los pacientes llevan sufriendo la enfermedad. Se suele descontar aquellos períodos en que los individuos han mantenido controladas sus crisis.

3.- Tipo de crisis. Los pacientes con crisis generalizadas tónico-clónicas muestran un rendimiento inferior que los que padecen de crisis parciales (Campos 2006, Martin et al. 1999, Mauri Llerda et al. 2001, Strauss et al. 1995).

4.- Frecuencia de crisis epilépticas. A medida que los pacientes padecen mayor número de crisis suelen presentar mayores problemas cognitivos. El examen de personas que han sufrido más de 100 crisis epilépticas tónico-clónicas, ha revelado correlación positiva entre las puntuaciones obtenidas en los test por esas personas y el número de crisis sufridas. (Ure 2004, Mauri-Llerda et al. 2001).

5.- *Status epilepticus*. Se correlaciona de forma negativa con la puntuación de los test (Mauri-Llerda, et al. 2001, Dodrill 1986).

6. Localización y lateralidad (Strauss et al. 1995).

7. Tratamiento antiepiléptico. Se ha demostrado correlación entre las alteraciones neuropsicológicas y el número de fármacos administrados. Entre los fármacos antiepilépticos, el fenobarbital produce mayores problemas cognitivos (Malagón-Valdez 2003, Ure, 2004).

8. Antecedente de traumatismo encéfalo craneano (TEC). Un TEC moderado a grave por lo común

causa cambios en la conducta social apropiada, deficiencias en el juicio social y en la cognición, principalmente en la atención sostenida, en la velocidad de procesamiento de la información y la función ejecutiva (Milders M 2003)

#### Evaluación del DC.

En la actividad clínica, evaluar del DC implica una observación constante sobre la conducta del individuo y en particular en su desempeño frente a las pruebas neuropsicológicas. En una persona que ha alcanzado su desarrollo psicológico normal, la disminución en la puntuación obtenida en dichas pruebas a lo largo del tiempo, permite inferir deficiencias en las funciones cognoscitivas. En muchos casos, esta tarea se dificulta porque no se cuenta con información previa para comparar el rendimiento actual de un sujeto de modo que quede visible el decremento de sus puntuaciones. Para allanar este obstáculo, se han desarrollado medidas psicológicas que evalúan el deterioro al comparar la calidad de la ejecución del sujeto con la ejecución de otros individuos equivalentes en determinadas variables. Algunos instrumentos presentan un punto de corte, por debajo del cual se infiere que la ejecución revela la existencia de DC.

Existen muchas pruebas neuropsicológicas que han sido usadas para detectar el deterioro, ejemplo de ellas son: El Cambridge Cognitive Examination, cuya versión más reciente es el CAMDEX-R el cual presenta puntos de corte para el reconocimiento del DC; el *Minimental State Examination* (MMSE), traducido al español como Examen Mínimo del Estado Mental y desarrollado por Folstein et al. (1975), el cual también presenta punto de corte para el diagnóstico de DC; las Escalas de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS) y WAIS-R, que brindan la posibilidad de evaluar el deterioro a partir del análisis intratest de las puntuaciones obtenidas por una persona, de la dispersión de tales puntuaciones y de la actitud y la conducta del examinado durante la administración de la prueba; y la batería neuropsicológica para epilepsia, desarrollada por Dodrill (1978), la cual discrimina entre la ejecución de las personas con epilepsia y la ejecución de quienes no padecen la enfermedad.

Estas pruebas han resultado útiles para diversos fines, entre otros: Averiguar la existencia y el comportamiento del DC; evaluar aspectos neuropsicológicos en pacientes diagnosticados con epilepsia y psicosis de larga evolución sometidos a tratamiento, con la finalidad de determinar el cambio post tratamiento en las variables cognitivas; orientación, memoria y pensamiento.

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

Los siguientes estudios tienen esta orientación: González et al (2008), evaluaron 101 pacientes esquizofrénicos con una versión española del MMSE y hallaron que en 47.1% de ellos existía deterioro cognitivo el cual: a) Se distribuía por igual en las distintas formas diagnósticas de esquizofrenia, b) aumentaba significativamente con la edad de los pacientes y c) era significativamente mayor en la mujer que en el hombre; Selwa et al. (1994), valoraron con la WAIS-R y la escala de memoria de Wechsler, el efecto postoperatorio de la cirugía del lado derecho en pacientes afectados de epilepsia del lóbulo temporal, sobre el desempeño en la escala general de inteligencia y en memoria verbal y encontraron una mejoría significativa en relación con las puntuaciones obtenidas en el preoperatorio; Quintana et al. (2008), revisaron el efecto del tratamiento dirigido a ejercitar la funciones de orientación, memoria y pensamiento, con el objetivo de rehabilitar el estado psicológico de un grupo de pacientes diagnosticados con epilepsia y psicosis de larga data, utilizando para ello el MMSE, la *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)* y la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery y Asberg. Tanto el MMSE, como los otros instrumentos fueron sensibles para detectar los cambios antes y después del tratamiento.

En este trabajo se persigue averiguar si existe concordancia estadística y en que medida, entre los diagnósticos de DC obtenidos a través del MMSE y del WAIS-R. Se pretende averiguar también el grado de confiabilidad del MMSE.

Si el MMSE, que es una prueba muy económica y de fácil disponibilidad y administración, resulta confiable y concordante con la WAIS-R, que es una prueba muy costosa, reservada sólo a psicólogos clínicos experimentados y que requiere de mayor tiempo para su administración, podrá entonces recomendarse su uso en el despistaje del DC en pacientes con epilepsia y en las tareas diagnósticas cotidianas que realizan los servicios de neurología y psiquiatría sobre la presencia de DC.

## **METODOLOGÍA.**

Se desarrolló un estudio prospectivo y de tipo prueba contra prueba o de validez concurrente.

Muestra: De los pacientes que acudieron a la consulta externa de epilepsia del Servicio de Neurología del IAHULA, en el periodo comprendido entre enero y julio del 2010, se excluyeron: menores de dieciocho años y mayores de cincuenta años, aquellos con grado de escolaridad menor de cuatro años, quienes presentaban retardo psicomotor desde la infancia, los afectados de comorbilidad psiquiátrica

(depresión, ansiedad, esquizofrenia) y los que tenían trastorno cognitivo diagnosticado previamente. En total, la muestra quedó integrada por veintiocho pacientes, quienes manifestaron su consentimiento informado. De los veintiocho pacientes, veintidós fueron del sexo femenino y seis del masculino; su edad se comprendió entre los dieciocho y los cincuenta años, con media aritmética de 29 años. La escolaridad mínima fue de cuatro años.

La variable fundamental fue deterioro cognitivo, calificada de manera dicotómica como presente o ausente. Se consideró, en cada una de las pruebas, que el paciente estaba afecto de DC cuando su ejecución estuvo por debajo del criterio para calificarla como deteriorada. Se contrastaron las puntuaciones obtenidas por los pacientes en la WAIS-R y la MMSE, para obtener el grado de concordancia estadística entre los diagnósticos elaborados a partir de las puntuaciones de ambas pruebas; para conocer la estabilidad de las puntuaciones del MMSE se usó el método test-retest y la prueba de correlación de Pearson. Se analizaron, además, los resultados de las puntuaciones correspondientes a las siguientes variables: Edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo y frecuencia de las crisis epilépticas, grado de escolaridad y antecedente de traumatismo encefalo-craniano (TEC), y su relación con el DC.

## **Procedimiento.**

Utilizando un formato *ad hoc*, se recolectaron los siguientes datos: La identificación del paciente, las variables demográficas, los hábitos psico biológicos, los antecedentes personales y familiares de crisis epilépticas, el tiempo de diagnóstico de epilepsia y del uso de fármacos anticonvulsivos, las características de las crisis epilépticas y la frecuencia de las mismas, así como el informe del paciente sobre su grado de consciencia acerca de sus alteraciones en la concentración y la memoria. Posteriormente, los médicos residentes del postgrado de neurología le administraron a cada paciente el MMSE. En el lapso de tres semanas, los pacientes fueron citados para ser evaluados con la escala de WAIS-R y el con el retest del MMSE. Estos test fueron aplicados por otro evaluador, quien desconocía los resultados anteriores del MMSE.

## **Análisis estadístico.**

Para conocer el grado de deterioro cognitivo a partir de las puntuaciones obtenidos en la WAIS-R, se siguió el procedimiento establecido por Wechsler en 1958, el cual consiste en efectuar la suma algebraica de las puntuaciones de las sub pruebas que se

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

mantienen con la edad y las de aquellas sub pruebas que no se mantienen con la edad. El resultado de esta suma algebraica se dividió entre el valor alcanzado al sumar las sub pruebas que se mantienen con la edad. Dicho cociente se multiplicó por 100 y se asumió la existencia de deterioro cuando el resultado fue mayor o igual a 20%.

La concordancia estadística entre las pruebas neuropsicológicas fue evaluada mediante el índice kappa de Cohen para datos discretos y el coeficiente de correlación intraclass para datos continuos. Se consideró buena o muy buena la fuerza de la concordancia, cuando el valor del índice kappa fue > 0.61.

Para calcular la estabilidad de las puntuaciones del MMSE se utilizó la correlación lineal de Pearson.

En cuanto al control de las crisis epilépticas, se asumió su existencia cuando la frecuencia máxima fue de dos crisis al mes.

Para el análisis de los datos extraídos del cuestionario *ad hoc* se utilizó la tabla tetracórica.

### **Instrumentos.**

#### **WAIS-R.**

Esta escala ha sido usada profusamente en la medición del cociente intelectual, en la valoración del funcionamiento cognitivo, en el diagnóstico neuropsicológico y en la investigación cognoscitiva con adultos y ancianos (Malagón 2003, Mauri-Llerda et al. 2001, Selwa et al. 1994).

La misma, está compuesta por una parte verbal y otra de ejecución. La verbal contiene los siguientes subtests: Información, comprensión, aritmética, semejanzas, memoria inmediata de dígitos y vocabulario. La parte de ejecución la componen las siguientes sub pruebas: Símbolos y dígitos, completar figuras, dibujos con cubos, ordenación de imágenes y ensamblaje de objetos. Las sub pruebas: Vocabulario, información, ensamblaje de objetos y completar figuras, se mantienen con la edad; las sub pruebas: Memoria inmediata de dígitos, semejanzas, símbolos y dígitos, y dibujos con cubos, no se mantienen con la edad. (Wechsler 1958, Micheli 2002, López et al. 2003). El índice de deterioro de los pacientes integrantes de la muestra, se calculó tomando en cuenta esta directriz. Otras modalidades para inferir deterioro son las siguientes: Cuando se obtienen mejores puntuaciones en los sub test verbales que en los ejecutivos y la diferencia es de veinte puntos; puntuación mínima en símbolos y dígitos, bajas puntuaciones en cubos y en aritmética, diferencia de tres o más dígitos presentados en orden inverso en relación con los presentados en orden directo, baja puntuación en ensamblaje de figuras; y

el que se calcula a partir de la comparación del nivel pre mórbido con los niveles globales de ejecución de la prueba o con el resultado de los sub test más sensibles al deterioro. Como fue indicado en la sección precedente, en este trabajo se usó el procedimiento fijado por Wechsler (1958), y se consideró a esta escala como el *gold estándar* en el análisis de concordancia.

#### **MMSE.**

El MMSE, desarrollado por Folstein et al. (1975), es una escala sencilla y estructurada, que requiere de cinco a diez minutos para su administración. A pesar de ser corto, ha llegado a ser el test cognitivo abreviado de mayor validez y difusión internacional. La prueba es muy útil porque su brevedad permite sortear la fatiga y lograr la colaboración de pacientes con demencia, proclives al cansancio y al abandono de la tarea. No se recomienda su uso en caso de pacientes ciegos, sordos o analfabetos. En esta escala se evalúan los siguientes aspectos cognitivos: Atención, orientación, fijación, concentración, cálculo, memoria, lenguaje, capacidad para seguir órdenes orales y escritas, escritura espontánea y habilidades visuconstructivas. En un estudio realizado en esta unidad de neurología por Ramírez et al. (2011), en el cual se utilizó esta prueba neuropsicológica, el análisis factorial reveló la presencia de tres factores: Factor I, ítems que valoran nominación, registro, orden de tres comandos y repetición; factor II, ítems para orientación espacial, orientación en tiempo, evocación y copia; factor III, ítems para lectura, escritura, atención y cálculo matemático; la sensibilidad fue de 42%, la especificidad de 96.3%, el valor predictivo positivo de 61.9%, el valor predictivo negativo de 92.2%, la validez discriminante de 70.3% y el área bajo la curva ROC de 0.88. La puntuación máxima de la prueba es de 30 puntos y la media, considerando varios grupos de edad y niveles académicos se ubica alrededor de 26 puntos. Lourenço R A y Veras R P. (2006), han conseguido que la media aritmética para personas que no sufren demencia se ha ubicado en 24, 5 puntos con una desviación estándar de  $\pm 4,0$ .

Originalmente, el valor límite o de corte para considerar la existencia de DC fue de 24 puntos; sin embargo, los resultados deben ser interpretados de acuerdo a diferentes criterios tales como la edad, el nivel educacional y otras variables personales. En la mayoría de los estudios internacionales se ha recomendado utilizar el valor límite de 26 puntos para considerar la presencia de DC. El resultado por debajo del valor límite sugiere DC, pero un

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

resultado considerado "normal" no lo descarta. (Folstein et al. 1975).

## RESULTADOS.

Nivel de instrucción: Primaria completa, diez pacientes (35.7%); bachillerato completo, siete pacientes (25%); universitario completo, tres pacientes (10.7%).

Puntajes medios y desviaciones estándar (DE) del MMSE. La media del test fue de 27.04 y su DE 2.52; en el retest la media fue de 27.60 y la DS 2.26. (p= n. s.)

Análisis de Concordancia. De los 28 pacientes evaluados, cinco resultaron con DC en ambos test y dos mostraron deterioro en la WAIS-R, pero no en el MMSE; 21 pacientes alcanzaron puntajes considerados normales en ambas pruebas. La tabla 1 muestra los resultados.

Tabla 1. Concordancia entre la WAIS-R y el MMSE para la detección de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de epilepsia. IAHULA. Mérida, 2010.

MMSE	WAIS-R		Total
	Deterioro	Normal	
	Deterioro	5	
Normal	2	21	23
Total	7	21	28

Porcentaje de acuerdo entre los test = 92,86%. kappa = 0,724 (p< 0,002). 95% IC (0,51-1). MMSE: Sensibilidad = 71,42%, especificidad = 100%, Valor predictivo positivo 1, Valor predictivo negativo 0.91. Estabilidad de las puntuaciones del MMSE. La comparación de las medias y sus correspondientes unidades de desviación estándar entre el test y el retest indican que las puntuaciones en el grupo se mantuvieron, ni siquiera se observó un efecto de sofisticación considerable. La correlación producto-momento de Pearson, entre los puntajes alcanzados en las dos oportunidades alcanzó el valor de 0.827 (p < 0.0001)

Alteraciones recogidas en el cuestionario: De la memoria, de la concentración y del lenguaje; disminución en el rendimiento escolar y/o laboral en 18 (64,3%) de los pacientes.

Status epilepticus. Frecuencia y su relación con el DC. Del total de la muestra, ocho (28.6%) de los pacientes, informaron haber padecido estos estados. De esos ocho pacientes cinco (62.5%) mostraron DC según la WAIS-R. Los datos para el cálculo de la relación entre estas dos variables, se muestran en la tabla 2. Esta relación fue estadísticamente significativa; en cambio, la relación entre *status*

*epilepticus* y el diagnóstico de DC, inferido a partir de las puntuaciones del MMSE, no fue estadísticamente significativa.

Tratamiento antiepiléptico: Recibido por 23 (82%) de los pacientes.

Tabla 2. *Status epilepticus* y deterioro cognitivo, según WAIS-R, en los pacientes con diagnóstico de epilepsia en el IAHULA. Mérida, 2010.

		WAIS-R		Total
		Deterioro	Normal	
Antecedentes de <i>status epilepticus</i>	Si	5	3	8
	No	2	18	20
Total		7	21	28

Test exacto de Fisher = 0.009. p< 0.05. OR = 15 IC 95% = 1.94 – 115.96

Tipo de crisis y su frecuencia: La crisis más frecuente fue la generalizada tónica-clónica, los otros tipos, presentes en la muestra, se observaron en igual número. Las frecuencias y sus porcentajes se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Tipo de crisis, frecuencia y porcentaje. Pacientes con diagnóstico de epilepsia en el IAHULA. Mérida, 2010.

	Frecuencia	Porcentaje
Focal secundaria-mente generalizada.	8	28.6
Focal.	8	28.6
Generalizada Tónico Clónica	12	42.9
Total	28	100

Traumatismo encéfalo craneano (TEC) y deterioro: La tabla 4 muestra los datos para ambas variables. La relación entre TEC y DC, inferido a partir de las puntuaciones de los pacientes en la WAIS-R, resultó estadísticamente significativa; entre TEC y DC, deducido a partir de las puntuaciones de los pacientes en la MMSE, resultó estadísticamente no significativa.

Control de las crisis y deterioro: De los siete pacientes identificados por la WAIS-R como afectados de DC, tres tenían control adecuado de las crisis y cuatro estaban sin él. En el caso del MMSE, de los cinco pacientes identificados con DC, tres tenían control adecuado de las crisis y dos no lo tenían. La asociación entre ambas variables, independientemente del instrumento usado para medir el DC, no fue estadísticamente significativa. La tabla 5 contiene los datos para ambas variables,

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

mostrando el caso en que el DC es inferido a partir de las puntuaciones de la WAIS-R y en el que se deduce de las ejecuciones en el MMSE.

Tabla 4. Antecedente de TEC y DC en los pacientes con diagnóstico de epilepsia en el IAHULA. Mérida, 2010.

		WAIS-R.		Total	MMSE		Total
		Deterioro.	Normal.		Deterioro	Normal	
Antecedente de TEC.	Sí	5	2	7	2	5	7
	No	2	19	21	3	18	21
Total.		7	21	28	5	23	28

TEC-WAIS-R: Test exacto de Fisher = 0.004. OR=23.75 IC 95% (2.64-212.97)

TEC-MMSE: Test exacto de Fisher = 0.573. OR = 2.4, IC 95% (0.31-18.55)

Tiempo, en años, de diagnóstico con epilepsia y deterioro:

Los siete pacientes que presentaron DC tenían alrededor de 21 años padeciendo la enfermedad, mientras los 21 pacientes que no evidenciaron DC habían sufrido la enfermedad, en promedio, durante 10 años.

Tabla 5. Control de las crisis y DC en los pacientes con diagnóstico de epilepsia en el IAHULA. Mérida, 2010.

		WAIS-R		Total	MMSE		Total
		Deterioro.	Normal		Deterioro	Normal	
Control de las crisis.	Sí	3	17	20	3	17	20
	No	4	4	8	2	6	8
Total.		7	21	28	5	23	28

WAIS-R. Test exacta de Fisher = 0.07. OR = 0.176, IC 95% = 0.028 - 1.12

MMSE. Test exacta de Fisher = 0.60. OR = 0.52, IC 95% = 0.07 - 3.97

**DISCUSIÓN.**

Los tres niveles educativos de nuestro sistema escolar, estuvieron representados en este estudio, aunque con mayor proporción los de primaria y secundaria que el universitario. Eso es consistente con lo que ocurre en la realidad de la región, por diferentes causas que afectan la prosecución escolar. La media de los puntajes en el MMSE para los integrantes de la muestra fue ligeramente superior a la reportada por Lourenço R A y Veras R P. (2006) y similar a la reportada por Ramírez et al. (2011).

El MMSE demostró su calidad frente al WAIS-R

para diferenciar a los pacientes normales de los que adolecen de DC. En efecto, el alto porcentaje de acuerdo observado entre ambos test y la significancia alcanzada por el índice de concordancia estadística entre ellos indicó, con un excelente nivel de confianza, que el MMSE puede arrojar resultados comparables para medir DC a los que brinda la WAIS-R. Si a esto se agrega que la correlación test - retest del instrumento fue significativa, debe colegirse que la prueba tiene validez y por tanto puede ser usada en el servicio de neurología para labores clínicas de rutina relacionadas con la evaluación del DC. Ya se ha mencionado lo difícil que resulta la aplicación de la WAIS-R y la carencia de personal especializado para estas evaluaciones.

Las alteraciones de memoria, concentración y lenguaje aparecieron de manera conspicua en los pacientes de este estudio sin importar si tenían o no deterioro. Recuérdese que 18 (63,3%) acusaron tales manifestaciones y que solo 7 tenían deterioro. Su capacidad para recordar datos y establecer ilaciones, así como la velocidad y la exactitud para resolver los problemas que se les plantearon se vieron disminuidas, lo cual es conteste con lo expuesto por González et al. (2008), Selwa et al. (1994), y Thompson et al. (2005), en relación con el DC observado en pacientes con epilepsia. Hay que acotar que estos pacientes estaban medicados y la influencia de los fármacos usados en estos cuadros ha sido reportada como mediadora del rendimiento

atribuido a la actividad cognitiva; así lo han expuesto, entre otros, Malagón-Valdez (2003) y Ure (2004).

El *status epilepticus* fue manifestado por ocho de los pacientes, de ellos cinco mostraron DC. La relación

funcional entre estas dos variables fue estadísticamente significativa de acuerdo con los resultados en la WAIS-R pero no con los del MMSE. Dodrill (1986) consiguió relaciones significativas entre estas dos variables y entre el DC y la frecuencia de crisis epilépticas, en un estudio con 94 adultos y empleando su propia escala en personas que habían padecido más de 100 crisis epilépticas tónico-clónicas. Esto coincide con los resultados obtenidos en este trabajo a través de la WAIS-R, tal vez con mayor número de pacientes afectados de la enfermedad y con estas características, podría aparecer la relación entre ellas y sus puntuaciones en el MMSE.

La relación observada entre el tiempo que cada paciente tenía con el diagnóstico de epilepsia y los

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

diagnósticos de DC hechos mediante las pruebas WAIS-R y MMSE, apoya el aserto de que “a mayor tiempo de evolución con la enfermedad mayor posibilidad de presentar trastorno cognitivo”, tal como ha sido reportado por Ure en 2004 y Malagón en 2003. Este dato debe poner sobre aviso al clínico en relación con aquellos pacientes cuyo tiempo de evolución se va alargando, para que se motiven a explorar periódicamente su estado cognitivo.

En cuanto al tipo de crisis, la más frecuente fue la generalizada tónico-clónica, que es justamente la que causa mayores daños a la cognición, tal como ha sido apuntado por diferentes autores (Campos 2006, Martin et al. 1999, Mauri Llerda et al. 2001, Strauss et al. 1995).

La relación entre antecedente de TEC y DC, medido con MMSE, no fue significativa, pero la misma relación si aparece significativa cuando se analiza con la WAIS-R. El clínico debe estar alerta ante la presencia del riesgo que representa este antecedente para los daños en la cognición y aún más si el paciente sufre de epilepsia por la conjunción de factores negativos que ello representa. Tal como se informa en la literatura, es frecuente que este cuadro produzca trastornos cognitivos (Milders 2003). En el caso de pacientes con epilepsia ambas noxas pueden coexistir, comenzar la epilepsia primero y ocurrir posteriormente el TEC, o ser este un factor causal de la epilepsia.

La asociación entre la variable control de crisis epilépticas y deterioro no resultó significativa, resultado no esperado ya que según los estudios de Malagón (2003) y Aicardi (2003) cuando existe ausencia o control deficiente de las crisis de los pacientes se observa mayor deterioro cognitivo. Es deseable la realización de más estudios que permitan aclarar esta relación.

## CONCLUSIÓN.

Se puso en evidencia que el MMSE es útil y confiable para el diagnóstico de DC con epilepsia y que su uso es plausible como método rápido y de fácil aplicación, para tomar medidas terapéuticas tempranas en estos pacientes.

## REFERENCIAS.

Aicardi J. 2003. Efecto de las crisis epilépticas refractarias sobre los procesos cognitivos. *Rev Neurol*. 36: 284-287.  
Bliss T.V.P Lømo T. 1973. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following simulation of the perforant path. *Journal of Physiology*. Londres. 232: 331-356.

Campos Castelló J. 2006. Neuropsicología de la epilepsia: ¿Qué factores están implicados? *Rev Neurol*. 43 (Supl. 1): 59-70.

Dodrill C.B. 1978. A neuropsychological battery for epilepsy. *Epilepsia*. 33 (Suppl 6): S7-10.

Dodrill CB. 1986. Correlates of generalized tonic-clonic seizures with intellectual, neuropsychological, emotional, and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia*. Jul-Aug; 27: 399-411.

Folstein M, Folstein SE, McHugh PR. 1975. Mini-Mental State a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 12: 189-198.

González S, Quintana J.D, González E. et al. 2008. Análisis de Variables Relacionadas con el Índice de Deterioro Cognitivo del WAIS en un Grupo de Pacientes con Epilepsia. *Rev hosp. Psiquiatría*. La Habana. 5 (2). Tomado de internet. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&rc=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=505285&indexSearch=ID#top>

Kandel E. 2001. The molecular biology of memory storage a dialogue between genes and synapses. *Science*. 294:1030-1038.

Kennedy G, Lhatoo S. 2008. CNS Adverse Events Associated with Antiepileptic Drugs. *CNS Drugs* 22: 739-760.

Lourenço R A, Veras R P. 2006. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Rev Saúde Pública* 40: 712-719

López M, Rodríguez JM, Santín C et al. 2003. Utilidad de las formas cortas de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS). *Anales de psicología*. 19: 53-63.

Malagón-Valdez J. 2003. Efectos Cognitivos de los Fármacos Antiepilépticos. *Revista de Neurología*. 36: 288-292.

Martin P, Maestú F, Koronis E et al. 1999. Neurophysiology and cognitive deterioration in epilepsy. *Rev Neurology*. 28: 793-798.

Mauri-Llerda J, Pascual-Millan L, Tejero-Juste C et al. 2001. Alteraciones neuropsicológicas en epilepsia. *Rev Neurol*. 32: 77-82. <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3201/k010077.pdf>

Micheli F, Nogués M. Asconapé J et al. 2002. Tratado de neurología clínica. Panamericana. Buenos Aires. 699-700.

Milders M. 2003. Neuropsychological impairments and changes in emotional and social behaviour following severe traumatic brain injury. *Journal of*

Plaza et al. 2012. Examen Mínimo del Estado mental y evaluación deterioro cognitivo en acientes con epilepsia. *MedULA* 21: 128-136.

*Clinical & Experimental Neuropsychology* 25: 157-172.

Morgado I. 2005. Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes. *Rev Neurol.* 40: 289-297.

Quintana Mendoza J, González Pal S, Dueñas Becerra J. 2003. Ejercitación de funciones psíquicas superiores para rehabilitar a pacientes con epilepsia asociada a psicosis. *Interpsiquis.* 4º Congreso Virtual de Psiquiatría. URL persistente: <http://hdl.handle.net/10401/2671>.

Ramírez et al. 2011. Validez y confiabilidad MMSE y 3MS en diagnóstico demencia. *MedULA* 20: 128-135.

Selwa L, Berent S, Giordani B et al. 1994. Serial Cognitive Testing in temporal Lobe Epilepsy:

Longitudinal Changes with medical and surgical therapies. *Epilepsia.* 35: 743-749.

Strauss E, Hunter M, Wada J. 1995. Risk Factors for Cognitive Impairment in Epilepsy. *Neuropsychology.* 9: 457-463.

Thompson P, Corcoran R, 1992. Everyday memory failures in people with epilepsy. *Epilepsy.* 33:18-20.

Ure J A. 2004. Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos. *Revista Argentina de Neuropsicología.* 2: 1-14.

Wechsler D. 1958. The measurement and appraisal of adult intelligence. Williams & Williams. Baltimore.

Recibido: 22 junio 2012. Aceptado: 15 nov 2012

## LIPOSARCOMA RETROPERITONEAL MIXOIDE CON CELULAS REDONDAS. VARIEDAD HISTOLÓGICA CON CURSO CLÍNICO AGRESIVO. REPORTE DE CASO.

**Carmen Fuenmayor, Maryori García, Richard Zambrano, Carmen E. Jáuregui, Estrella Uzcátegui.**

<sup>1</sup>Unidad de Anatomía Patológica. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>2</sup>Unidad de Histología. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>3</sup>Unidad de Gastroenterología. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>4</sup>Servicio de Cirugía. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. E-mail: carmenelena46@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** El liposarcoma es uno de los sarcomas más frecuentes del adulto. La variedad histológica más frecuentemente observada en el retroperitoneo es el liposarcoma bien diferenciado. La variedad mixoide con células redondas, es más frecuente en las extremidades y es muy raro encontrarlo en el retroperitoneo. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el comportamiento clínico de un caso de liposarcoma retroperitoneal variedad mixoide con células redondas. Se evaluó ubicación anatómica, tamaño, histología y tratamiento. **Presentación del caso:** Mujer de 31 años de edad quien consulta por dolor en hipocondrio derecho y aumento de la circunferencia abdominal. Se procedió a realizar intervención quirúrgica con exéresis de masa abdominal de gran tamaño. Dos años más tarde hubo recidiva local y metástasis en varios órganos. Es intervenida por segunda vez con evolución tórpida hasta que fallece. **Conclusiones:** El liposarcoma mixoide con células redondas tiene predilección por las extremidades. En el retroperitoneo la variedad mixoide tiene una evolución tórpida y de mal pronóstico. El pronóstico de estos tumores esta estrechamente relacionado con el tamaño, ubicación anatómica, espectro histológico, recurrencia local y tratamiento quirúrgico. El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica completa del tumor La quimioterapia no demostró buenos resultados excepto como tratamiento paliativo.

**Palabras claves:** tumor retroperitoneal, liposarcoma, mixoide, células redondas.

### Abstract

#### Retroperitoneal myxoid/round cell liposarcoma. Histology varied with aggressive clinic course. Case report.

**Background:** Liposarcoma is the most common sarcoma of the adult life. The histologic type well-differentiated liposarcoma occur most frequently in the retroperitoneum whereas myxoid/round cell have a predilection for the extremities. The purpose of the study was to evaluate the clinic behaviour of patient with myxoid/round cell histologic type. The factors evaluated were: tumour site, tumour size, histology, presentation status, margin status, and treatment. **Clinic case:** Feminine patient of 31 years old, that to present right hemiabdominal pain and increase abdominal circumference. It realized surgery resections of lipomatous tumour abdominal of large size. Later two years, was necessary to realize a second surgery because there was local recurrence and metastasis.