

Alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis lateral amiotrófica. ¿No existen o no se detectan?

P. Duque^a, D. Páramo^a, G. Borges^a, E. Peral^a, J.M. García-Moreno^a, L. Balarezo^b,
G. Izquierdo^a, F. Sánchez-López^c, J. Patrignani-Ochoa^a

NEUROPSYCHOLOGICAL DISORDERS IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS.
DON'T THEY EXIST OR DO THEY JUST GO UNDETECTED?

Summary. Aims. *The aim of this paper is to demonstrate the existence of neuropsychological disorders in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and to perform an in-depth study of the cognitive functioning of the prefrontal lobes.* Patients and methods. *A neuropsychological study of 14 patients with ALS was conducted using an extensive battery of tests and were compared with a group of 14 healthy controls. Both groups were homogeneous as regards age, sex, education and manual dominance. In this clinical and research study, as well as the neuropsychological variables (subtest of the Barcelona-PIEN Test neuropsychological battery), we also took the evolution of the disease, the age and neurological clinical features of the patients suffering from ALS into account.* Results. *We found neuropsychological disorders in the ALS patients that were centred, either directly or indirectly, on functions of the prefrontal lobe, and in particular of the dorsolateral and premotor cortices, which had already been observed in other research work. No memory disorders were found, something which is usually mentioned in studies about neuropsychological disorders in this type of patients.* Conclusions. *Apart from the primary motor zones affected in ALS, there appears to be a degenerative process in most of the frontal lobe, and there is a need for longitudinal studies of the possible progressive disorders of the frontal lobe in these patients. This is difficult, since these patients end up with serious neurological alterations which prevent a correct neuropsychological exploration from being carried out cognitively, and hence no conclusions can be drawn either.* [REV NEUROL 2003; 36: 3-8]

Key words. ALS. Amyotrophic lateral sclerosis. Cognitive disorders. Frontal dementia. Neuropsychology. Prefrontal lobe.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad que se caracteriza por una degeneración de la vía motora voluntaria en sus dos neuronas, la periférica (neuronas del asta anterior de la médula, de asiento preferente en los engrosamientos cervical y lumbosacro, y neuronas motoras del tronco cerebral, especialmente las del bulbo, y particularmente del XII par) y la central (esclerosis progresiva del cordón lateral de la médula o haz piramidal cruzado). La participación de las dos neuronas se manifiesta clínicamente por una parálisis amiotrófica que suele iniciarse en los miembros superiores—a menudo en las manos—y un síndrome piramidal bilateral en los cuatro miembros.

Es una enfermedad relativamente común; su prevalencia en EE UU, Europa occidental y los países escandinavos es de 5-6 por 100.000 habitantes [1]. Afecta a ambos sexos, con predominio en el varón (1,5-1,6:1), y se inicia a una edad promedio de 58 años; es poco frecuente antes de los 40 y después de los 70 años [2,3].

Se ha considerado clásicamente que no existían alteraciones neuropsicológicas en la ELA, aunque existe y se ha documentado bien, un síndrome clínico al que se denomina complejo ELA-demenia frontal, que se da en una minoría de enfermos (2%) [4]; se ha relacionado también con un cuadro de demencia focal frontotemporal [5], y cursa clínicamente—aparte de las alteraciones motoras propias de la ELA—con alteraciones de la personalidad,

aislamiento social, desinhibición, impulsividad, apatía, despreocupación, falta de esfuerzo mental, conductas perseverantes y afasia no fluida; es decir, el patrón típico de una demencia frontal [6,7]. Sin embargo, hay autores que han descrito una serie de alteraciones neuropsicológicas en pacientes afectados de ELA, sobre todo en las funciones de memoria y aprendizaje [8-10], frontales-ejecutivas [9,11], fluidez verbal [10,12] y evocación categorial [8,10], las cuales estarían relacionadas directamente con algunos hallazgos de neuroimagen funcional, como la disminución de flujo sanguíneo en el SPECT en zonas dorsolaterales bifrontales [13,14], aparte de en las zonas motoras, como es lógico al realizar un SPECT cerebral en estos pacientes. Seguramente no se han considerado alteraciones neuropsicológicas en la ELA porque no se han explorado debidamente con tests neuropsicológicos sensibles para detectarlas, lo que al fin y al cabo nos proporcionaría—de encontrarlas—una evidencia de afectación cerebral más allá de la puramente motora central.

El objetivo de este trabajo fue investigar las funciones neuropsicológicas en la ELA con relación a un grupo de controles sanos y aclarar en lo posible algunas controversias de la literatura científica sobre las alteraciones neuropsicológicas en los enfermos que la padecen.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diagnóstico

Los pacientes se diagnosticaron como probable o definitiva ELA según los criterios de El Escorial [15]. En todos los casos de ELA se descartaron otras posibles patologías mediante técnicas de neuroimagen estructural (RM).

Pacientes

Se han estudiado neuropsicológicamente 14 enfermos con evidencia tanto clínica como neurofisiológica de afectación de la 1.ª y 2.ª motoneuronas. Ninguno de los pacientes con ELA reunía criterios clínicos de trastorno mental según el DSM-IV.

Recibido: 10.04.02. Recibido en versión revisada: 05.08.02 Aceptado: 18.09.02

^a Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

^b Facultad de Psicología. Universidad Central del Ecuador. ^c Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía. Córdoba, España.

Correspondencia: Dr. Pablo Duque San Juan. Servicio de Neurología. Unidad de Trastornos Cognitivos. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Dr. Fedriani, 3. E-41071 Sevilla. E-mail: pduque@arrakis.es

© 2003, REVISTADENEUROLOGÍA

Controles sanos

Se estudiaron 14 personas sanas, sin enfermedad física o psicológica y sin tratamiento farmacológico de ningún tipo. Este grupo era homogéneo al grupo de la ELA en cuanto a edad, nivel de escolaridad y dominancia manual (Inventario de Edimburgo), como se puede observar en la tabla I.

Exploración neuropsicológica

Se escogió como prueba de exploración neuropsicológica el Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990) y tan solo 15 de los 42 tests y sus respectivos subtests (Tabla II, donde se especifican los distintos subtests, así como sus puntuaciones máximas y mínimas y las claves utilizadas para el programa estadístico, que se necesitarán para el análisis de otras tablas). En todos los casos de ELA se descartaron alteraciones motoras que impidieran la realización de los tests neuropsicológicos, lo que podría llevarnos a conclusiones erróneas.

Otras variables

Aparte de mediciones neuropsicológicas, se tomaron en cuenta otras variables en el grupo con ELA, como el tiempo de evolución de la enfermedad y la clínica neurológica. El tiempo de evolución de la enfermedad se midió en meses, y para valorar el grado de afectación clínica se utilizó una escala de puntuación según los criterios de la tabla III. No hemos considerado el grado de pérdida de fuerza, sino, simplemente, si hay o no pérdida de fuerza en un determinado grupo muscular, por lo que no se utilizó la escala de gravedad de la ELA (ALSSS).

Método estadístico

Se compararon los resultados de los diferentes subtests neuropsicológicos del grupo ELA y control mediante la *t* de Student para datos no pareados, ya que los grupos eran homogéneos en cuanto a escolaridad, edad y dominancia manual. Se utilizó un estudio de regresión simple para hallar el coeficiente de correlación entre los distintos subtests neuropsicológicos y otras variables en el grupo ELA.

Para estos análisis se utilizó el paquete estadístico Stat View 4.5 para MacOs 9.2, así como el File Maker 5.0 como base de datos para la recogida de los mismos.

RESULTADOS

En la tabla IV se recogen los parámetros básicos de los pacientes del grupo ELA (edad, tiempo de evolución de la enfermedad, clínica neurológica, dominancia manual y años de escolaridad), así como los de las pruebas neuropsicológicas, resultados que se muestran en la tabla V para los sujetos controles sanos, lógicamente sin incluir las variables de enfermedad.

Patología neuropsicológica en la ELA

Se compararon los resultados de los diferentes subtests neuropsicológicos de los pacientes de los grupos ELA y control mediante *t* de Student para datos no pareados.

En el grupo control, uno de los participantes no pudo realizar la prueba de secuencias de posturas izquierdas y bilaterales por tener su brazo izquierdo paralizado por un accidente. En el grupo ELA, dos enfermos no pudieron realizar la prueba de cubos por temblor grave en las manos, y uno de ellos tampoco pudo realizar las pruebas de secuencias de posturas, tanto unilaterales como bilaterales.

Encontramos valores significativos en las pruebas de dígitos directos, categorías de animales, categoría de palabras que comienzan con la letra *p*, secuencias de posturas derechas, secuencias de posturas izquierdas, apareamiento de caras considerando el tiempo, aritmética, aritmética considerando el tiempo, semejanzas-abstracción, cubos y cubos considerando el tiempo. Los valores se encuentran recogidos en la tabla VI.

En la comparación de subtests hay algunos valores que no son estadísticamente significativos, pero se aprecia cierta tendencia a la significación. Es el caso del subtest de abstracción-comprensión y de dígitos inversos. También los datos se exponen en la tabla VI.

Clínica neurológica y pruebas neuropsicológicas

No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la clínica neurológica y ninguno de los subtests, aunque en algunos se observa cierta tendencia a la significación: orientación temporal, abstracción-comprensión y cubos. Los resultados se reflejan en la tabla VII.

Tabla I. Comparación de valores entre el grupo ELA y el grupo control sano en lo referido a las variables años de escolaridad, edad y dominancia manual ($p < 0,05$; media \pm desviación típica).

	ELA	Control sano
Edad	47,4 \pm 13,7	40,7 \pm 8,64
Dominancia manual	1,00 \pm 0,00	1,07 \pm 0,26
Años de escolaridad	10,07 \pm 5,24	12,2 \pm 4,49

Tabla II. Pruebas neuropsicológicas utilizadas en el estudio, sus puntuaciones mínimas y máximas y acrónimo (clave).

	Mín.	Máx.	Clave
Orientación en persona	0	7	Or. persona
Orientación en espacio	0	5	Or. espacio
Orientación en tiempo	0	23	Or. tiempo
Dígitos directos	0	9	DD
Dígitos inversos	0	8	DI
Series orden directo	0	3	Ser. directas
Series orden directo (tiempo)	0	6	Ser. dir. t
Series orden inverso	0	3	Ser. inversas
Series orden inverso (tiempo)	0	6	Ser. inv. t
Evocación categorial (animales; 1 min)	-	-	Animales
Evocación categorial (P; 3 min)	-	-	PP
Arbitrario secuencia derecha	0	8	Sec. dcha.
Arbitrario secuencia izquierda	0	8	Sec. izda.
Coordinación recíproca	0	4	Sec. bil.
Imágenes superpuestas	0	20	Popp.
Imágenes superpuestas (tiempo)	0	35	Popp. t
Apareamiento de caras	0	6	Caras
Apareamiento de caras (tiempo)	0	18	Caras t
Memoria inmediata de textos	0	23	M. ver. inm.
Memoria inmediata de textos (facilitado)	0	23	M. ver. inm. p
Memoria diferida de textos	0	23	M. ver. dif.
Memoria diferida de textos (facilitado)	0	23	M. ver. dif. p
Aprendizaje seriado de palabras	0	100	Aprend.
Memoria visual inmediata	0	10	M
Cálculo mental	0	10	Cálculo
Cálculo mental (con tiempo)	0	30	Cálculo t
Aritmética	0	10	Aritmética
Aritmética (con tiempo)	0	20	Aritmética t
Semejanzas-abstracción	0	12	Sem.
Abstracción-comprensión	0	12	Abs. comp.
Cubos	0	6	Cubos
Cubos (con tiempo)	0	18	Cubos t

Tabla III. Escala de medición de alteración clínica neurológica. Los valores se sitúan entre 0 y 16; cero es una valoración en una persona sin las alteraciones neurológicas medidas.

	Puntos
Afectación bulbar	
Sin afectación	0
Disartría o disfagia o disnea	1
Dos de los anteriores	2
Los tres síntomas	3
Afectación cervical	
Mantiene la cabeza	0
No mantiene la cabeza	1
Afectación del tronco y miembros superiores	
Pérdida de fuerza en musculatura proximal, medial o distal del miembro superior	1
Pérdida de fuerza muscular en dos de las regiones del miembro superior	2
Pérdida de fuerza muscular que afecta a todo el miembro superior (se multiplica por dos si la afectación es bilateral)	3
Afectación lumbosacra y miembros inferiores	
Pérdida de fuerza en musculatura proximal, medial o distal del miembro inferior	1
Pérdida de fuerza muscular en dos de las regiones del miembro inferior	2
Pérdida de fuerza muscular que afecta a todo el miembro inferior (se multiplica por dos si la afectación es bilateral)	3

Tiempo de evolución de la enfermedad y tests neuropsicológicos

Sólo encontramos una correlación significativa con el subtest de dígitos directos, y se aproximan a ser significativos los subtests de dígitos inversos, semejanzas y abstracción-comprensión, tal como se recoge en la tabla VIII.

Edad y tests neuropsicológicos

Los subtests que tuvieron una correlación estadísticamente significativa con la edad del enfermo fueron los de orientación espacial, aprendizaje, memoria visual inmediata, aritmética y aritmética cuando se considera el tiempo de realización de la prueba (Tabla IX).

DISCUSIÓN

Estudiamos 14 enfermos con ELA frente a 14 sujetos sanos, y encontramos alteraciones neuropsicológicas en el primer grupo en algunas de las funciones exploradas. La gran mayoría de funciones neuropsicológicas afectadas en nuestros pacientes son aquellas en las que el lóbulo prefrontal tiene un papel principal, lo que apoya los hallazgos de otros estudios anteriores a éste: evocación categorial [10,16,17,18,19], atención focalizada [17,18,20] y abstracción verbal [18].

Aunque la serie de pacientes estudiada por nuestro grupo es relativamente corta, y esto podría hacer que los datos se tomaran con cierta desconfianza o quizá como un punto clave de no validez de los resultados obtenidos, la comparación con un grupo de controles sanos homogeneizados por edad, escolaridad y dominancia manual, así como haber obtenido resultados muy

Tabla IV. Parámetros básicos de los pacientes con ELA (tests neuropsicológicos, edad, tiempo de evolución, clínica neurológica, dominancia manual y años de escolaridad).

Test	Media	D. típica	Error est.	N	Min.	Máx.	No incluidos
Or. persona	7,000	0,000	0,000	14	7,000	7,000	0
Or. espacio	4,857	0,363	0,097	14	4,000	5,000	0
Or. tiempo	20,714	5,483	1,465	14	4,000	23,000	0
DD	4,786	0,893	0,239	14	4,000	7,000	0
DI	3,357	1,008	0,269	14	2,000	5,000	0
Ser. directas	3,000	0,000	0,000	14	3,000	3,000	0
Ser. dir. t	5,500	0,855	0,228	14	4,000	6,000	0
Ser. inversas	2,571	0,646	0,173	14	1,000	3,000	0
Ser. inv. t	4,714	1,383	0,370	14	1,000	6,000	0
Animales	15,143	5,789	1,547	14	7,000	29,000	0
PP	20,429	8,653	2,313	14	6,000	36,000	0
Sec. dcha.	6,007	2,565	0,711	13	0,090	8,000	1
Sec. izda.	5,091	3,043	0,844	13	0,090	8,000	1
Sec. bil.	3,007	1,398	0,388	13	0,090	4,000	1
Popp.	19,000	1,359	0,363	14	15,000	20,000	0
Popp. t	29,143	5,614	1,500	14	15,000	35,000	0
Caras	5,143	1,406	0,376	14	1,000	6,000	0
Caras t	11,643	4,765	1,274	14	2,000	18,000	0
M. ver. inm.	9,143	2,515	0,672	14	5,000	12,000	0
M. ver. inm. p	13,286	2,959	0,791	14	7,500	17,000	0
M. ver. dif.	7,821	2,267	0,606	14	4,000	11,000	0
M. ver. dif. p	12,321	3,343	0,894	14	6,000	17,000	0
Aprend.	78,071	12,325	3,294	14	60,000	97,000	0
M. vis. inm.	7,786	2,293	0,613	14	1,000	10,000	0
Cálculo	7,429	2,593	0,693	14	0,000	10,000	0
Cálculo t	20,429	7,743	2,069	14	0,000	28,000	0
Aritmética	4,643	2,620	0,700	14	0,000	10,000	0
Aritmética t	9,071	5,225	1,396	14	0,000	20,000	0
Sem.	5,500	3,276	0,875	14	0,000	12,000	0
Abs. comp.	5,571	4,052	1,083	14	0,000	12,000	0
Cubos	3,750	1,288	0,372	12	2,000	6,000	2
Cubos t	8,583	3,204	0,925	12	4,000	15,000	2
Edad	47,429	13,788	3,685	14	29,000	74,000	0
T. evol.	48,357	68,198	18,227	14	7,000	264,000	0
Clin. neurol.	5,071	3,025	0,808	14	1,000	11,000	0
Dom. manual	1,000	0,000	0,000	14	1,000	1,000	0
Años escol.	10,071	5,240	1,400	14	0,00	22,000	0

Tabla V. Parámetros básicos de los controles sanos (tests neuropsicológicos, edad, dominancia manual y años de escolaridad).

Test	Media	D. típica	Error est.	N	Min.	Máx.	No incluidos
Or. persona	7,000	0,000	0,000	14	7,000	7,000	0
Or. espacio	5,000	0,000	0,000	14	5,000	5,000	0
Or. tiempo	22,571	0,646	0,173	14	21,000	23,000	0
DD	6,429	1,284	0,343	14	5,000	9,000	0
DI	4,286	1,437	0,384	14	2,000	7,000	0
Ser. directas	3,000	0,000	0,000	14	3,000	3,000	0
Ser. dir. t	5,857	0,363	0,097	14	5,000	6,000	0
Ser. inversas	2,857	0,363	0,097	14	2,000	3,000	0
Ser. inv. t	5,429	1,089	0,291	14	3,000	6,000	0
Animales	25,571	9,874	2,639	14	9,000	43,000	0
PP	35,714	17,362	4,640	14	7,000	60,000	0
Sec. dcha.	7,786	0,579	0,155	14	6,000	8,000	0
Sec. izda.	7,769	0,439	0,122	13	7,000	8,000	1
Sec. bil.	3,692	0,480	0,133	13	3,000	4,000	1
Popp.	19,571	0,646	0,173	14	18,000	20,000	0
Popp. t	32,357	3,128	0,836	14	24,000	35,000	0
Caras	5,786	0,802	0,214	14	3,000	6,000	0
Caras t	15,500	3,798	1,015	14	6,000	18,000	0
M. ver. inm.	10,321	2,493	0,666	14	5,500	13,500	0
M. ver. inm. p	13,321	3,688	0,986	14	5,500	18,500	0
M. ver. dif.	9,464	3,635	0,971	14	0,000	14,000	0
M. ver. dif. p	12,036	4,601	1,230	14	0,000	17,000	0
Aprend.	80,000	11,422	3,053	14	55,000	99,000	0
M. vis. inm.	8,357	1,737	0,464	14	5,000	10,000	0
Cálculo	8,571	2,623	0,701	14	0,000	10,000	0
Cálculo t	24,500	7,763	2,075	14	0,000	30,000	0
Aritmética	7,786	2,694	0,720	14	0,000	10,000	0
Aritmética t	16,000	6,177	1,651	14	0,000	27,000	0
Sem.	8,357	2,678	0,716	14	2,000	12,000	0
Abs-comp.	8,286	3,970	1,061	14	2,000	12,000	0
Cubos	5,143	1,292	0,345	14	2,000	6,000	0
Cubos t	13,571	3,917	1,047	14	6,000	18,000	0
Edad	40,714	8,642	2,310	14	30,000	60,000	0
Dom. manual	1,071	0,267	0,071	14	1,000	2,000	0
Años escol.	12,286	4,497	1,202	14	6,000	20,000	0

Tabla VI. Prueba t de Student que compara grupo ELA y control para todos los subtests. Sólo se muestran los estadísticamente significativos o los que están más cerca de la significación estadística.

	Valor de p
Dígitos directos	0,0006
Dígitos inversos	0,0585
Categorías (animales)	0,0021
Categorías (P)	0,0067
Sec. derecha	0,0181
Sec. izquierda	0,0044
Caras (tiempo)	0,0256
Aritmética	0,0043
Aritmética (tiempo)	0,0036
Semejanzas	0,0179
Abstracción/comprensión	0,0850
Cubos	0,0113
Cubos (tiempo)	0,0018

Tabla VII. Valores de correlación entre la clínica neurológica y las distintas pruebas neuropsicológicas. No hay correlación significativa en ninguno de los casos. Se muestran sólo las que más se acercan a la significación estadística.

	r de Pearson	p
Orientación tiempo	0,501	0,0660
Abstracción/comprensión	0,487	0,0774
Cubos	0,485	0,1099

Tabla VIII. Valores de correlación entre el tiempo de evolución y las distintas pruebas neuropsicológicas. Tan sólo hay correlación estadísticamente significativa en la prueba de dígitos directos.

	r de Pearson	p
Dígitos directos	0,605	0,0218
Dígitos inversos	0,487	0,0774
Semejanzas	0,473	0,0879
Abstracción/comprensión	0,488	0,0768

Tabla IX. Valores de correlación entre la edad y las distintas pruebas neuropsicológicas.

	r de Pearson	p
Orientación espacial	0,770	0,0013
Dígitos directos	0,511	0,0620
Aprendizaje	0,629	0,0159
Memoria visual inmediata	0,573	0,0320
Aritmética	0,564	0,0356
Aritmética (tiempo)	0,579	0,0300

similares al de otras publicaciones relacionadas, refuerza la validez de los hallazgos obtenidos, aun al tomar en consideración—con todas las salvedades que indicamos—que lo ideal sería una serie más amplia de pacientes con ELA y su comparación con un grupo de controles sanos para la correcta interpretación de los tests cognitivos.

De acuerdo con el análisis de los datos obtenidos, en algunos estudios neuropsicológicos de la ELA muchos autores encuentran afectación de memoria inmediata verbal y visual [13, 16-19, 21-24], hecho que no hemos constatado en el nuestro; encontramos tan sólo que las pruebas de memoria verbal diferidas a cinco minutos tienen una tendencia a la significación estadística, aunque distan todavía de 0,05 ($p=0,16$). En cualquier caso, no existen hoy en día datos anatomopatológicos para considerar que los pacientes con ELA tengan alteraciones de memoria de fijación o consolidación, y sí pueden darse—debido a la afectación prefrontal—alteraciones en la evocación.

Aparte de lo ya referido, encontramos que los pacientes tienen alteraciones en las pruebas de aritmética y cubos, así como en praxias melocinéticas unilaterales en miembros superiores. En lo referido a las pruebas de aritmética y cubos, las dos podrían deberse al mismo hecho, ya que hemos descartado la existencia de alteraciones de cálculo—para la primera—y visuoespaciales—para la segunda—, y se puede entonces pensar que se trata de un déficit de planificación o razonamiento verbal y visual, respectivamente, lo que también iría a favor de afectaciones frontales.

Las praxias melocinéticas consisten en la secuenciación de movimientos sin objeto presente—hecho en lo que difieren de las praxias ideatorias—y sin fin concreto—hecho que las hace distinguirse de las praxias ideomotoras e ideatorias—. En la exploración de las mismas, se pidió a los enfermos que realizaran las clásicas series de Luria (puño-palma-lado, *tapping*). Las alteraciones en la organización dinámica del acto motor se manifiestan marcadamente y de manera específica en los casos de lesión en los sectores premotores frontales del cerebro.

Podríamos pensar que algunas alteraciones frontales de los enfermos se relacionan con la edad—a pesar de que el enfermo mayor tuviera 60 años—, pero al hacer las correlaciones con los distintos tests neuropsicológicos no hallamos ninguna significativa con pruebas típicas del lóbulo frontal, sino con pruebas de memoria (memoria visual inmediata y aprendizaje) y de tiempo de realización de algunas pruebas (aritmética), lo que sí se podría explicar correctamente—aunque sólo en parte—por la edad del enfermo. Quizá una posible hipótesis para el hecho de que muchos autores encuentren alteraciones de memoria en pacientes con ELA es considerar que no han tomado un grupo control homogéneo en edad con respecto al grupo ELA, lo que la gran mayoría de los investigadores sí hizo. Nos podríamos plantear, pues, que los grupos de enfermos tomados en cuenta en esas investigaciones fueran pacientes con una evolución de la enfer-

medad mayor que en nuestra muestra. Ninguna prueba de medición estricta de memoria—en cualquiera de sus componentes—se correlacionó en nuestra serie de enfermos con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual sólo se correlacionaba significativamente con el subtest de dígitos directos (*digit span*), una prueba clásica de medición de la atención focalizada, y fueron casi significativas las pruebas de dígitos inversos, semejanzas/abstracción y abstracción/compreensión.

No hay correlación entre alteraciones neurológicas y neuropsicológicas en nuestros enfermos, aunque algunos autores han encontrado estas correlaciones con distintos signos neurológicos, tales como la disartria [18] o la gravedad de síntomas motores [22]. Esto se explica por el hecho de que nosotros sólo hemos considerado las alteraciones neurológicas en su globalidad, es decir, como la suma de todas las alteraciones neurológicas que el paciente tuviera, y no hemos hecho correlaciones parciales aisladas. Por tanto, la afectación neuropsicológica no se correlaciona con la clínica neurológica. Por tanto, sería aventurado afirmar que a mayor alteración neurológica tendríamos mayor afectación neuropsicológica; esta afirmación se puede hacer prácticamente igual para el tiempo de evolución de la enfermedad.

Desde un punto de vista neuropsicológico parece claro el hecho de que las alteraciones se correlacionan con afectaciones del lóbulo frontal, y más en concreto con su corteza prefrontal dorsolateral y premotora, cuestión ya planteada anteriormente por otros autores [8, 10, 11, 25]. Aunque se han descrito casos de demencia típicamente frontales asociadas a la ELA [7, 19, 26], los estudios realizados en pacientes con ELA no dementes no ponen de manifiesto alteraciones conductuales ni comportamentales que impliquen la afectación del lóbulo prefrontal orbitario. Tampoco en nuestra serie de enfermos encontramos rasgos de personalidad típicos de afectaciones frontales.

Como se ha puesto de manifiesto en este y otros estudios anteriores, las alteraciones corticales de la ELA van más allá de lo esperable dada la clínica neurológica de los enfermos—lo que nos da una idea bastante clara de la afectación global del lóbulo frontal en estos enfermos—y se respeta la gran mayoría de las veces el lóbulo prefrontal orbitario.

Una cuestión a plantear es si estos enfermos, en el caso de que no se deterioraran tan profundamente desde un punto de vista neurológico, se deteriorarían más desde un punto de vista neuropsicológico, como reflejo de afectación cortical prefrontal; esa cuestión queda a la espera de estudios longitudinales, con todos los problemas metodológicos que existen en el estudio neuropsicológico de pacientes con ELA.

En conclusión, creemos haber dejado claro que efectivamente existen alteraciones neuropsicológicas en la ELA, inherentes a la enfermedad y que no llegan normalmente al grado de demencia, aunque, efectivamente, haya algunos casos que cursen con una demencia focal de tipo frontal.

BIBLIOGRAFÍA

- Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG, et al. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 1316-22.
- Haverkamm LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. *Brain* 1995; 118: 707-19.
- Norris F, Shepherd R, Denys E, U K, Mukai E, Elias L, et al. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. *J Neurol Sci* 1993; 118: 48-55.
- Hudson J. Amyotrophic lateral sclerosis and its association with dementia, parkinsonism and other neurological disorders: a review. *Brain* 1981; 104: 217-47.
- Neary D, Snowden JS, Mann DM. Cognitive change in motor neurone disease/amyotrophic lateral sclerosis (MND/ALS). *J Neurol Sci* 2000; 180: 15-20.
- Junqué C, Jurado MA. Envejecimiento y demencias. Barcelona: Martínez Roca; 1994.
- Neary D, Snowden JS, Mann DM, Northen B, Goulding PJ, Macdermott N. Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 23-32.
- Gallassi R, Montagna P, Ciardulli C, Lorusso S, Mussuto V, Stracciari A. Cognitive impairment in motor neuron disease. *Acta Neurol Scand* 1985; 71: 480-4.

9. Kato S, Oda M, Hayashi H, Kawata A, Shimizu T. Participation of the limbic system and its associated areas in the dementia of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1994; 126: 62-9.
10. Kew JJ, Goldstein LH, Leigh PN, Abrahams S, Cosgrave N, Passingham RE, et al. The relationship between abnormalities of cognitive function and cerebral activation in amyotrophic lateral sclerosis. A neuropsychological and positron emission tomography study. *Brain* 1993; 116: 1399-423.
11. David AS, Gillham RA. Neuropsychological study of motor neuron disease. *Psychosomatics* 1986; 27: 441-5.
12. Ludolph AC, Lengen KJ, Regard M, Herzog H, Kemper B, Kuwert T, et al. Frontal lobe function in amyotrophic lateral sclerosis: a neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 81-9.
13. Abe K, Fujimura H, Toyooka K, Sakoda S, Yorifuji S, Yanagihara T. Cognitive function in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 1997; 148: 95-100.
14. Anzai E, Shiozawa Z, Shindo K, Tsunoda S, Koizumi K, Uchiyama G. 123I-iodoamphetamine single photon emission computed tomography in three patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Jpn J Nucl Med* 1990; 27: 863-7.
15. Brook BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial. Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994; 124 (Suppl): 96-107.
16. Abrahams S, Goldstein LH, Kew JJ, Brooks DJ, Lloyd CM, Frith CD, et al. Frontal lobe dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. A PET study. *Brain* 1996; 119: 2105-20.
17. Frank B, Haas J, Heinze HJ, Stark E, Munte TF. Relation of neuropsychological and magnetic resonance findings in amyotrophic lateral sclerosis: evidence for subgroups. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 79-86.
18. Massman PJ, Sims J, Cooke N, Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Prevalence and correlates of neuropsychological deficits in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 450-5.
19. Vercelletto M, Delchoque C, Magne C, Huvet M, Lanier S, Feve JR. Analysis of neuropsychological disorders coupled with 99m Tc-HMPAO Spect in amyotrophic lateral sclerosis. Prospective study of 16 cases. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155: 141-7.
20. Vierendege P, Wauschkuhn B, Heberlein I, Hagenah J, Verleger R. Selective attention is impaired in amyotrophic lateral sclerosis—a study of event-related EEG potentials. *Brain Res Cogn Brain Res* 1999; 8: 27-35.
21. Dary-Auriol M, Ingrand P, Bonnaud V, Dumas P, Neau JP, Gil R. Amyotrophic lateral sclerosis and cognition disorders. Neuropsychological study of a population of 26 patients. *Rev Neurol (Paris)* 1997; 153: 244-50.
22. Iwasaki Y, Kinoshita M, Ikeda K, Takamiya K, Shiojima T. Neuropsychological dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis: relation to motor disabilities. *Int J Neurosci* 1990; 54: 191-5.
23. Munte TF, Troger M, Nusser I, Wieringa BM, Matzke M, Johannes S, et al. Recognition memory deficits in amyotrophic lateral sclerosis assessed with event-related brain potentials. *Acta Neurol Scand* 1998; 98: 110-5.
24. Poloni M, Capitani E, Mazzini L, Ceroni M. Neuropsychological measures in amyotrophic lateral sclerosis and their relationship with CT scan-assessed cerebral atrophy. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 257-60.
25. Gallassi R, Montagna P, Morreale A, Lorusso S, Tinuper P, Daidone R, et al. Neuropsychological, electroencephalogram and brain computed tomography findings in motor neuron disease. *Eur Neurol* 1989; 29: 115-20.
26. Cavalleri F, De Renzi E. Amyotrophic lateral sclerosis with dementia. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 391-4.

ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA. ¿NO EXISTEN O NO SE DETECTAN?

Resumen. *Objetivo.* Poner de manifiesto alteraciones neuropsicológicas en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y estudiar a fondo el funcionamiento cognitivo de los lóbulos prefrontales. *Pacientes y métodos.* Se estudiaron neuropsicológicamente 14 pacientes con ELA con una amplia batería de pruebas y se compararon con un grupo de 14 controles sanos, ambos grupos homogéneos en edad, sexo, escolaridad y dominancia manual. En este estudio clínico y de investigación se consideraron, además de las variables neuropsicológicas (subtest de la batería neuropsicológica Test Barcelona-PIEN), la evolución de la enfermedad, la edad y la clínica neurológica de los enfermos afectados de ELA. *Resultados.* Encontramos alteraciones neuropsicológicas en los enfermos de ELA que se centraban en funciones relacionadas directa o indirectamente con el lóbulo prefrontal, y en particular con las cortezas dorsolaterales y premotoras, lo que ya se ha objetivado en otras investigaciones. No encontramos alteraciones de memoria, aspecto que normalmente se señala en los estudios sobre alteraciones neuropsicológicas en este tipo de enfermos. *Conclusiones.* Aparte de las zonas primarias motoras afectadas en la ELA, nos parece que hay un proceso degenerativo de gran parte del lóbulo frontal. Hay que estudiar longitudinalmente la posible afectación progresiva del lóbulo frontal en estos enfermos, aunque es éste un aspecto difícil, ya que estos enfermos acaban con graves alteraciones neurológicas que impiden la correcta exploración neuropsicológica y, por lo tanto, las conclusiones en el aspecto cognitivo. [REV NEUROL 2003; 36: 3-8]

Palabras clave. Demencia frontal. ELA. Esclerosis lateral amiotrófica. Lóbulo prefrontal. Neuropsicología. Trastornos cognitivos.

ALTERAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA. NÃO EXISTEM OU NÃO SE DETECTAM?

Resumo. *Objetivo.* Expor as alterações neuropsicológicas na esclerose lateral amiotrófica (ELA) e estudar a fundo o funcionamento dos lobos pré-frontais cognitivamente. *Doentes e métodos.* Estudaram-se neuropsicológicamente 14 doentes com ELA através de uma ampla bateria de testes e compararam-se com um grupo de 14 controlos são, ambos os grupos homogéneos quanto a idade, sexo, escolaridade e dominância manual. Neste estudo clínico e de investigação consideraram-se, para além das variáveis neuropsicológicas (subteste da bateria neuropsicológica Test Barcelona-PIEN), a evolução da doença, a idade e a sintomatologia neurológica dos doentes com ELA. *Resultados.* Encontrámos alterações neuropsicológicas nos doentes com ELA que se centravam em funções, directa ou indirectamente, do lobo pré-frontal, e em particular do córtex dorsolateral e pré-motor, o que já tinha sido objectivado em outros estudos de investigação. Não encontrámos alterações de memória, aspecto que normalmente se refere nos estudos sobre alterações neuropsicológicas neste tipo de doentes. *Conclusões.* À excepção das zonas primárias motoras envolvidas na ELA, parece-nos que existe um processo degenerativo de grande parte do lobo frontal, e é necessário estudar longitudinalmente o possível envolvimento progressivo do lobo frontal nestes doentes; aspecto difícil, já que estes doentes acabam com graves alterações neurológicas que impedem a realização de um exame neuropsicológico correcto e, portanto, de chegar a conclusões cognitivamente. [REV NEUROL 2003; 36: 3-8]

Palavras chave. Demência frontal. ELA. Esclerose lateral amiotrófica. Lobo pré-frontal. Neuropsicologia. Perturbações cognitivas.