

Artículo original

Diferencias volumétricas de los tálamos y del tercer ventrículo relativas a la afectación de funciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple

Volumetric differences of the thalami and the third ventricle relative to the impairment of cognitive functions in patients with Multiple Sclerosis

Irma Regla Olivera Leal¹ <https://orcid.org/0000-0001-7963-7976>

Cristhian Javier Giler Loo¹ <https://orcid.org/0009-0008-4436-1867>

Geidy Rodríguez López¹ <https://orcid.org/0000-0002-5124-334X>

Nelson Gómez Viera¹ <https://orcid.org/0000-0001-7077-6347>

María de Carmen Aguiar¹ <https://orcid.org/0000-0001-9267-1191>

Dania Ruiz García¹ <https://orcid.org/0000-0001-9467-0889>

Roberto León Castellón¹ <https://orcid.org/0000-0002-6085-8565>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: rolivera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple y su asociación con la atrofia del tálamo muestran resultados disímiles en las investigaciones realizadas.

Objetivo: Determinar si existen diferencias volumétricas de los tálamos y del tercer ventrículo relativas a la afectación de funciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple definida, en el hospital "Hermanos Ameijeiras" Habana-Cuba, en el período comprendido de octubre del 2021 a diciembre del 2022.

Resultados: Los pacientes estudiados tenían una edad promedio de 48,38 años, predominó el sexo femenino y la escolarización de más de 17 años de estudios continuados. Los pacientes con afectación de la atención tenían menor volumen talámico que quienes no tenían afectación de la atención (8,629 vs 10,004; $P=0,034$) y mayor volumen del tercer ventrículo (1,654 vs 1,227; $P=0,023$). Los pacientes con afectación del procesamiento visuo espacial tenían menor volumen talámico que quienes no tenían afectación (7,047 vs 10,042; $P=0,000$) y mayor volumen del tercer ventrículo (1,932 vs 1,255; $P=0,009$).

Conclusiones: Los pacientes con esclerosis múltiple y afectación de los dominios cognitivos: atención y procesamiento visuo-espacial presentan una reducción significativa de la volumetría total de los tálamos y aumento significativo del volumen del tercer ventrículo.

Palabras clave: deterioro cognitivo; funciones cognitivas; volumetría; tálamo; tercer ventrículo.

ABSTRACT

Introduction: Cognitive alterations in patients with Multiple Sclerosis and their association with thalamic atrophy show dissimilar results in the research carried out.

Objective: To determine if there are volumetric differences of the thalami and the third ventricle related to the affectation of cognitive functions in patients with Multiple Sclerosis.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out in patients with a diagnosis of definite Multiple Sclerosis, at the "Hermanos Ameijeiras" hospital in Havana-Cuba, in the period from October 2021 to December 2022.

Results: The patients studied had a average age of 48,38 years, female sex predominated and schooling of more than 17 years of continuous studies. Patients with attention impairment had smaller thalamic volume than those without attention impairment (8.629 vs 10.004; $P=0.034$) and larger third ventricle volume (1.654 vs 1.227; $P=0.023$). Patients with impairment of visuo-spatial processing had smaller thalamic volume than those without impairment (7.047 vs 10.042; $P=0.000$) and larger volume of the third ventricle (1.932 vs 1.255; $P=0.009$).

Conclusions: Patients with multiple sclerosis and impairment of cognitive domains: attention and visuo-spatial processing present a significant reduction in the total volume of the thalami and a significant increase in the volume of the third ventricle.

Keywords: cognitive impairment; cognitive functions; volumetry; thalamus; third ventricle.

Recibido: 12/06/2024

Aprobado: 26/06/2024

Introducción

Las enfermedades desmielinizantes están caracterizadas por la inflamación y destrucción de la mielina en el Sistema Nervioso Central, la Esclerosis Múltiple (EM), una representación importante de este grupo, es de origen autoinmune y causa importante de discapacidad neurológica en pacientes jóvenes.⁽¹⁾

Las manifestaciones clínicas de la EM son muy variadas, entre ellas la disfunción cognitiva puede estar presente en el 70% de los pacientes, observándose que la severidad y el tipo de afectación cognitiva varían entre individuos, tiene un impacto importante para la realización de las actividades de la vida diaria, lo cual contribuye a empeorar la calidad de vida del paciente.⁽²⁾

Las alteraciones cognitivas pueden aparecer al inicio de la enfermedad o estar presente en fases más tardías.⁽³⁾ Los investigadores han tratado de indagar sobre los factores que propician el déficit cognitivo en los pacientes con EM; dado que se considera una enfermedad con afectación primaria de sustancia blanca, se suponía que este déficit pudiera estar en relación con fallo en la transmisión de la información, pero los resultados no han sido concluyentes y se ha constatado que el daño de la sustancia gris juega también un papel importante en la presencia de los trastornos cognitivos en estos casos.^(4,5)

La resonancia magnética nuclear (RMN), ha sido un instrumento de utilidad en la evaluación de la progresión de esta entidad clínica, en particular con la medición de la atrofia cerebral. El advenimiento de los softwares de volumetría permitió la estimación in vivo del volumen intracraneal,⁽⁶⁾ la determinación del volumen talámico ha sido propuesto como marcador de progresión física y del déficit cognitivo de la EM.^(5,7,8)

Algunos autores consideran que la transección axonal secundaria a las lesiones de la sustancia blanca lleva a desconexión de los tractos de proyección hacia y desde los tálamos, siendo esto el principal factor de atrofia talámica. La evaluación del volumen talámico se ha determinado de manera directa: volumetría por segmentación talámica (-VST-) e indirectas (amplitud o diámetro del tercer ventrículo (-ATV-), volumetría del 3er ventrículo y el índice bitalámico) con adecuada relación con las pruebas de evaluación clínica, física y neuropsicológicas.⁽⁸⁻¹¹⁾

Durante el seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple, en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", hemos observado la presencia de deterioro cognitivo en algunos pacientes, lo cual nos motivó a realizar esta investigación, con el propósito de indagar sobre los dominios cognitivos que se encuentran afectados y cómo se comporta su relación con la atrofia talámica.

El objetivo de este estudio fue determinar si existen diferencias volumétricas de los tálamos y del tercer ventrículo relativas a la afectación de funciones cognitivas en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple definida, en el hospital "Hermanos Ameijeiras" La Habana-Cuba, en el período comprendido de octubre del 2021 adiciembre del 2022.

El universo del estudio estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple definida, según los criterios de Mc. Donald 2017 ⁽¹²⁾ y la muestra quedó integrada por 45 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios de elegibilidad:

Criterios de Inclusión: Pacientes de ambos sexos, de 18 a 65 años de edad, en etapa intercrisis o que hubieran tenido un último brote transcurridos al menos tres meses antes de ser incluidos en el estudio; con escolarización mayor de 9 años de enseñanza continuada; que estuvieran recibiendo tratamiento modificador de la enfermedad por más de un año y que brindaron su consentimiento para participar en la investigación

Criterios de Exclusión: Pacientes que tuvieron amaurosis total, hipoacusia o afectadas la comprensión y/o la expresión del lenguaje; padecimiento de enfermedades psiquiátricas o sistémicas que pudieran afectar el estado cognitivo y/o el antecedente de consumo de sustancias.

Criterios de Salida de la investigación: Presentar un brote agudo de la enfermedad durante la investigación; negarse a continuar en la investigación.

Las variables sociodemográficas que se tuvieron en cuenta para el estudio fueron: edad, sexo, nivel escolar y color de la piel; las clínicas incluyeron las funciones cognitivas: atención sostenida, velocidad de procesamiento cognitivo, memoria de trabajo, memoria verbal corto plazo, memoria verbal largo plazo, memoria de evocación visuo espacial y procesamiento visuoespacial y las imagenológicas: diámetro bitalámico, diámetro del tercer ventrículo, volumetría del tálamo, índice de asimetría talámica y volumetría del tercer ventrículo.

Los pacientes seleccionados se valoraron clínicamente en la consulta de Neurología, definiéndose los aspectos demográficos y clínicos, objeto de esta investigación y se les explicó el propósito de la misma. A los que cumplieron con los criterios de selección y otorgaron su consentimiento para participar en el estudio, se les aplicaron los instrumentos de evaluación de las alteraciones

cognitivas por un neuropsicólogo, en una sesión única evaluación, los instrumentos seleccionados han sido validados en nuestro medio como parte de un estudio multicéntrico internacional, con la universidad de Deusto en España.⁽¹³⁾

Para la interpretación de los instrumentos neuropsicológicos se tomó como criterio el resultado de la media y desviación estándar esperada según edad y escolaridad y contenida en el correspondiente baremo de cada instrumento.

La atención sostenida, Capacidad para mantener una respuesta conductual consistente en una actividad continua y repetitiva durante un período de tiempo determinado. Se evaluó mediante la aplicación del test de símbolos y dígitos (SDMT), este test ha sido validado en varios países y los estudios han demostrado que tiene alta sensibilidad.⁽¹⁴⁾ Se consideró afectada cuando el resultado fue <33.0 (DS ± 12.4)

La memoria Proceso neurocognitivo que nos permite registrar, codificar, consolidar, almacenar, acceder y recuperar la información.

Memoria verbal corto plazo: etapa del proceso de recuerdo mediante el cual se registra información nueva a través de asociación y repetición de la información que luego pasará a almacenes de memoria largo plazo. Se evaluó a través de la sumatoria de la cantidad de palabras evocadas correctamente en los ensayos del 1-5 del Spanish Verbal Learning and Memory Test (SLVT). Se consideró afectada un resultado < 38 DS ± 2 y el recuerdo diferido, memoria verbal largo plazo, se estimó afectado un resultado <5 DS ± 2 , cantidad de palabras evocadas a los 25-30 minutos posteriores al ensayo 5.⁽¹⁵⁾

La memoria visuoespacial: se refiere a la codificación, el almacenamiento y la recuperación de la información visuoespacial aprendida. Se evaluó según

resultado de la reproducción evocada a los 3 minutos de la copia de la Figura compleja de Rey <11.2 puntos, se consideró comprometida.⁽¹⁶⁾

El Procesamiento visuoespacial, Conformar las habilidades para integrar la percepción con las habilidades motoras como dibujar o copiar. El instrumento utilizado fue la Copia de la Figura compleja de Rey. Rango normal copia figura Rey 31.4 DS +/- 7.3.⁽¹⁶⁾

Con el Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3), fueron exploradas la memoria de trabajo y la velocidad del procesamiento de la información auditiva. Se solicitó al examinado que sumara cada número proporcionado cada 3 segundos por archivo de audio, con el inmediatamente anterior y no con el resultado de cada suma. Se consideraron afectados estos dominios cognitivos, cuando los resultados fueron inferiores al 50% de respuestas correctas.⁽¹⁷⁾

A todos los pacientes se les realizó resonancia magnética de cráneo (RMN) de 3 teslas, con protocolo según el procedimiento estándar utilizado con los pacientes con EM en nuestro centro.

Para la evaluación de la cuantificación de la atrofia talámica. se consideró: el Índice bitalámico: es la razón entre la sumatoria de los diámetros transversos de los tálamos en un corte por imágenes de RMN en donde se identifican las comisuras blancas anterior y posterior, dividido por el diámetro transversal del encéfalo en este mismo nivel.

El diámetro del tercer ventrículo: es la medida del diámetro transversal mayor del tercer ventrículo en el corte axial por imágenes de RMN en donde se pueda definir las porciones anterior, media y posterior del tercer ventrículo, las unidades se manejan en mm.

La segmentación se realizó a partir de las imágenes de RM Craneal de 3T (T1w3D) y a través de un protocolo de etiquetado de neuromorfometría mejorado contenido en vol2Brain, donde los principales cambios consisten en reducir la sobreestimación de la materia gris cortical, corregir los errores de etiquetado y mejorar la coherencia de las etiquetas.⁽¹⁸⁾

Procesamiento de la información

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, los test neuropsicológicos aplicados a los sujetos de estudio y las imágenes de RM Craneal, posteriormente fueron introducidos en una base de datos de Microsoft Excel.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS v.25.

Las variables cualitativas se resumieron en números absolutos y porcentos. Las variables cuantitativas se resumieron en medias, desviación estándar y mediana.

Para detectar diferencias entre dos grupos independientes y variables cuantitativas se aplicó la prueba t de Student para datos con distribución normal, o U de Mann-Whitney para datos que no presentan distribución normal. Para determinar si una variable cuantitativa tiene o no una distribución normal se realizó la prueba de Shapiro-Wilk , puesto que la muestra es menos de 50 pacientes.

Para determinar la validez, seguridad y rendimiento global de indicadores imagenológicos se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos y área bajo la curva ROC, las cuales a su vez se compararon por el método de DeLong,

Se utilizó el nivel de significación $\alpha = 0,05$ en todas las pruebas de hipótesis.

Los resultados se expresan en tablas para su mejor comprensión.

Ética de la investigación

Se consideraron los principios éticos de beneficencia, autonomía, no maleficencia y justicia. Los contenidos en la encuesta y en la entrevista con neuropsicología, se trataron de manera confidencial y solamente los investigadores tuvieron acceso a los mismos. Los participantes dieron su consentimiento mediante la firma del documento de Consentimiento informado elaborado a los fines de la investigación.

Resultados

Se estudiaron 45 pacientes. La edad promedio fue de $48,38 \pm 10,92$ años, la edad mínima fue de 27 años y la máxima de 69. Con relación a la distribución de los pacientes según sexo y color de la piel, prevaleció el sexo femenino, con 34 pacientes (75,56 %) y el color de piel blanca con 25 (55,57 %). En cuanto a la escolaridad, 28 pacientes tenían más de 17 años de estudios continuados, para un 62,22 % del total.

El SDMT (*Symbol Digit Modalities Test*) fue el instrumento utilizado para la evaluación de la atención. Existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,034$) en los valores de las medias del volumen total de los tálamos entre los pacientes con conservación de este dominio cognitivo y los que estaban afectados (10,004 vs 8,629), respectivamente; también existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,023$) en la volumetría del tercer ventrículo entre los pacientes afectados o no (1,654 vs 1,227). Las demás mensuraciones, mostraron valores muy similares entre los que tenían afectación o no de esta función cognitiva.

Tabla 1. Diámetros y volúmenes según afectación del dominio de atención

Diámetros y Volúmenes	Dominio cognitivo Atención y velocidad de procesamiento	Media	SD	Mediana	95 % IC para la media		Estadístico P
					Límite inferior	Límite superior	
Diámetro Bitalámico	No afectado	0,303	0,029	0,310	0,292	0,313	1,127 ^(t) 0,266
	Afectado	0,293	0,021	0,300	0,281	0,305	
Volumetría total de los tálamos (cm³)	No afectado	10,004	1,707	10,135	9,378	10,630	2,192 ^(t) 0,034
	Afectado	8,629	2,414	8,779	7,235	10,023	
Diámetro del tercer ventrículo (mm)	No afectado	4,599	1,949	4,200	3,884	5,314	200,500 ^(U) 0,685
	Afectado	4,793	1,873	5,300	3,711	5,875	
Índice de asimetría talámica	No afectado	0,421	6,127	-0,296	-1,826	2,669	158,000 ^(U) 0,148
	Afectado	-5,737	13,290	-1,641	-13,410	1,936	
Volumetría del tercer ventrículo (cm³)	No afectado	1,227	0,703	1,030	0,970	1,485	124,000 ^(U) 0,023
	Afectado	1,654	0,591	1,686	1,313	1,996	

Fuente: Base de datos.

En cuanto a la memoria verbal corto plazo, a pesar de que los pacientes con mayores valores medios de volumetría del tercer ventrículo y menores valores medios de volumen talámico tenían compromiso de este dominio cognitivo, las diferencias no llegaron a ser suficientes para alcanzar significación estadística.

La memoria verbal largo plazo, recuerdo diferido fue evaluada con el Spanish Verbal Learning and Memory Test (SLVT); los resultados de la media de las mediciones realizadas no mostraron diferencias significativas tanto para los diámetros como los volúmenes de estas estructuras, aun cuando el diámetro y la volumetría del tercer ventrículo fueron mayores en los afectados para este dominio.

Con respecto al procesamiento visuo espacial, á tabla 2 muestra las diferencias entre la media del valor de los diámetros y volúmenes evaluados en los pacientes con compromiso de esta función cognitiva y los que la tenían preservada; para el volumen del tálamo (7,047 vs 10,042), respectivamente (P=0,000), para el diámetro del tercer ventrículo (5,957 vs 4,420), respectivamente (P=0,022) y para la volumetría del tercer ventrículo (1,932 vs 1,255), respectivamente (P=0,009). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores obtenidos en las mediciones del diámetro bitalámico y la asimetría del tálamo.

Tabla 2. Relación entre procesamiento visuoespacial y estructuras imagenológicas evaluadas

Diámetros Volúmenes	Procesamiento visuoespacial y visuoconstructivo	Media	SD	Mediana	95% IC para la media		Estadístico P
					Límite inferior	Límite superior	
Diámetro Bitalámico	No afectado	0,299	0,028	0,300	0,290	0,309	-0,047 ^(t) 0,963
	Afectado	0,300	0,020	0,310	0,282	0,319	
Volumetría total de los tálamos (cm3)	No afectado	10,042	1,706	10,077	9,481	10,603	4,213 ^(t) 0,000
	Afectado	7,047	1,858	7,614	5,328	8,766	
Diámetro del tercer ventrículo(mm)	No afectado	4,420	1,879	4,000	3,803	5,038	60,000 ^(U) 0,022
	Afectado	5,957	1,605	5,500	4,473	7,442	
Índice de asimetría talámica	No afectado	0,070	5,905	-0,393	-1,871	2,010	91,000 ^(U) 0,188
	Afectado	-9,986	17,796	-2,832	-26,445	6,473	
Volumetría del tercer ventrículo (cm3)	No afectado	1,255	0,675	1,069	1,033	1,477	50,000 ^(U) 0,009
	Afectado	1,932	0,510	1,989	1,460	2,403	

Fuente: Base de datos

La conservación o no de la memoria de evocación visual evaluada con la Figura compleja de Rey evocada, no mostró diferencias importantes al ser relacionada con los diámetros del tercer ventrículo y con los volúmenes del tálamo.

La memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento cognitivo evaluadas con el PASAT, en pacientes con conservación o no de estas funciones cognitivas tampoco mostraron diferencias significativas con relación a los diámetros y los volúmenes de estas estructuras.

En la Tabla 3 se observa que, de manera general, las variables estudiadas fueron más sensibles que específicas. Para la identificación de pacientes con afectación de la atención evaluados con el SDMT, la volumetría del tercer ventrículo alcanzó una buena sensibilidad (80% – 94%) y especificidad regular (50 – 79%) para el valor de corte propuesto, con un área bajo la curva estadísticamente significativa y que hace que este volumen constituya una determinación que califica como buena (0,75 – 0,90) para identificar pacientes con afectación de esta función cognitiva.

Para la identificación de pacientes afectados en el procesamiento visuo espacial, evaluados con la Figura compleja de Rey (Copia), se observa que todas las variables estudiadas alcanzaron una buena sensibilidad, con excepción de la volumetría del tercer ventrículo que resultó excelente para el valor de corte propuesto, con especificidades que califican como regular. Las áreas bajo la curva resultaron estadísticamente significativas.

Tabla 3. Validez, seguridad y rendimiento global de indicadores imagenológicos para la detección de pacientes afectados en la atención, procesamiento visuo espacial y visuoconstrutivo

Variables de resultado de prueba		SENS	ESP	VPP	VPN	AUC	^(a) P	IC al 95%	
								Lim inf	Lim sup
Afectado (SDMT)									
Volumetría total de los tálamos (cm3)	(PC \leq 9,635)	78,57	58,06	45,80	85,70	0,684	0,0493	0,529	0,815
Volumetría del tercer ventrículo (cm3)	(PC $>$ 1,055)	85,71	54,84	46,20	89,60	0,714	0,0088	0,560	0,839
Diferencia entre AUC = 0,0300 Z = 0,308 P = 0,7580 (DeLong)									
Afectado (Copia Figura de Rey)									
Volumetría total de los tálamos (cm3)	(PC \leq 8,609)	85,71	78,95	42,90	96,80	0,887	<0,0001	0,757	0,962
Diámetro del tercer ventrículo (mm)	(PC $>$ 5,200)	85,71	73,68	37,50	96,60	0,774	0,0041	0,625	0,885
Volumetría del tercer ventrículo (cm3)	(PC $>$ 1,082)	100	52,63	28,00	100	0,812	0,0001	0,668	0,913
Diferencia entre AUC (VTT vs DTV) = 0,113 Z = 0,994 P = 0,3202 (DeLong)									
Diferencia entre AUC (VTT vs VTV) = 0,075 Z = 1,128 P = 0,2593 (DeLong)									
Diferencia entre AUC (DTT vs VTV) = 0,038 Z = 0,322 P = 0,7473 (DeLong)									
SENS: Sensibilidad. ESP: Especificidad. VPP: Valor Predictivo Positivo; VPP: Valor Predictivo Negativo; AUC: Área bajo la curva ROC; Lim: Límite; sup: superior; inf: inferior; IC: Intervalo de Confianza; P^(a) Significación asintótica según hipótesis nula: área verdadera = 0,5; VTV: volumetría del tercer ventrículo; DTV: Diámetro del tercer ventrículo; VTT: volumetría total de los tálamos.									

Fuente SPSS

Discusión

Al revisar el comportamiento de las variables demográficas en los pacientes estudiados, los resultados concuerdan con lo reportado en la literatura, respecto al predominio de casos con Esclerosis Múltiple en mujeres, efecto que se ha mantenido a través de los años.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ La edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 46,75 \pm 11,45 años, similar a lo reportado por otros autores.⁽²¹⁻²³⁾

En la representación por el color de la piel, hubo un mayor porcentaje de blancos, otros investigadores también lo han reportado.⁽²²⁾ Greeke y colaboradores, identificaron también en su trabajo un predominio del color de piel blanca, representados por el 95,2 %, seguido por afroamericanos 2,1 %, mestizos 1,1 % y en mucha menor proporción los indios nativos americanos y asiáticos con

solo 0,2 %.⁽²⁴⁾

El nivel de escolarización del grupo de estudio fue elevado de manera general, predominando los participantes con 17 y más años de estudios continuados. Otros autores también han encontrado un predominio de pacientes con nivel educacional alto.⁽²⁵⁾ Este aspecto resulta importante y favorecedor para nuestros pacientes, pues en la actualidad algunos autores consideran que esta condición, además de propiciar mantener una vida activa, se ha asociado a mayor reserva cognitiva en los pacientes con EM.^(23,26)

Aunque todos los dominios cognitivos pueden verse afectados en la EM, los que más frecuentemente son reportados como afectados en estos casos son: el aprendizaje y la memoria, la velocidad de procesamiento de la información, la atención y el funcionamiento ejecutivo.^(27,28)

En un trabajo realizado en Chile, publicado en el 2017 ⁽²⁹⁾ hallaron que el 54 % de los pacientes tenían dificultades en los test para la memoria verbal, seguido de la velocidad de procesamiento (44,5 %), alteración que fue la menos frecuentemente afectada en nuestro trabajo, pero concordamos en cuanto a un mayor número de pacientes con compromiso de la memoria verbal.

El déficit cognitivo tiene correlaciones neuroanatómicas, que implican más de una estructura específica e incluyen el deterioro de las redes neuronales de materia gris, la atrofia de las estructuras corticales y de la materia gris profunda, las consecuencias de estas alteraciones se reflejan en la progresión de la enfermedad y la calidad de vida de estos pacientes.^(30,31)

Ha existido un aumento en los esfuerzos dedicados a caracterizar el tipo, extensión y topografía del daño de sustancia gris en pacientes con EM y su relación con las alteraciones cognitivas, dado que la afectación de la sustancia blanca, por sí sola no justificaba el déficit cognitivo.^(30,31)

Rimkus y colaboradores, reportan que el deterioro de las redes neuronales de materia gris, la atrofia de las estructuras corticales y de la materia gris profunda, incluido el tálamo, están implicados en el déficit cognitivo (DC) en la EM y varios otros trastornos neurológicos y que el volumen de las lesiones desmielinizantes en la EM suele demostrar una correlación limitada con el DC y no se puede utilizar para predecir con precisión la gravedad de este.⁽³²⁾

Bergsland y colaboradores, han reportado asociación del volumen de los núcleos talámicos con la función cognitiva y que la parte antero, medial, lateral, posterior y ventral correlacionaban positivamente con el SDMT, mientras que test de memoria visuo espacial con los volúmenes anterior, lateral y medial del tálamo. ⁽³³⁻³⁴⁾

En un estudio que incluyó una muestra de 23 pacientes, la media del ancho del tercer ventrículo fue de 0,1386 mm, y la del índice bicaudado de 4,8935. Con una relación significativa como indicador de alteración de los test de memoria y de velocidad de procesamiento de la información de los pacientes estudiados, el ancho del tercer ventrículo, y el índice bicaudado con la discapacidad y alteración del PASAT y SDMT (Luengo Mangas Alejandro, Jose María Ramírez Moreno, Víctor Eladio Pérez de Colosia Rama. Trabajo de fin de grado. estudio de las alteraciones cognitivas en una muestra de pacientes con Esclerosis Múltiple. Curso Académico: 2020-2021).

Los resultados de nuestro trabajo no mostraron correlación del índice bicaudado con ninguna de las funciones cognitivas evaluadas y los instrumentos utilizados para evaluar el déficit cognitivo.

El procesamiento cognitivo, no está relacionado con una imagen anatómica solamente, este es complejo, una función cognitiva específica puede estar influenciada por diferentes estructuras cerebrales, y una red neuronal concreta puede controlar diferentes dominios, así como la afectación de un dominio

específico puede afectar el funcionamiento de otros. La gran mayoría de los test neuropsicológicos no son de “dominio-específico”, sino que evalúan múltiples de ellos a la vez. El SDMT es un test ampliamente usado, a pesar de evaluar principalmente la velocidad de procesamiento, puede estar influenciado por la capacidad de aprendizaje o la función ejecutiva.

En esta investigación se pudo detectar que las medidas directas de la evaluación de la estructura de sustancia gris, en este caso el tálamo, dado por el volumen del mismo, junto con la volumetría del tercer ventrículo, dada su proximidad al mismo, correlacionan con algunas de las pruebas utilizadas, que evaluaron las funciones cognitivas, lo cual sugiere un rol del tálamo en el DC del paciente con EM, concordando con los autores que proponen que la atrofia de esta estructura pudiera constituir un posible biomarcador de la enfermedad, aunque una de las debilidades de nuestra investigación está determinada por la pequeña muestra, que no permite realizar la generalización de estos resultados.

Conclusiones

Los pacientes con esclerosis múltiple y afectación de los dominios cognitivos: atención y procesamiento visuo-espacial presentan una reducción significativa de la volumetría total de los tálamos y aumento significativo del volumen del tercer ventrículo.

Recomendaciones

Continuar el seguimiento de estos pacientes con el objetivo de evaluar la progresión de los cambios en los volúmenes talámicos y su influencia en la progresión del deterioro cognitivo a largo plazo.

Referencias bibliográficas

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis—a review. *European journal of neurology*. 2019; 26(1):27-40.
2. Kalb R, Beier M, Benedict RH, Charvet L, Costello K, Feinstein A, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018; 24(13):1665-80.
3. Patti F, Amato MP, Trojano M, Bastianello S, Tola MR, Goretti B, et al. Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *MultScler*. 2009; 15 (7): 779-88.
4. Grzegorski T, Losy J. Cognitive impairment in multiple sclerosis—a review of current knowledge and recent research. *Reviews in the Neurosciences*. 2017; 28(8):845-60.
5. Christina J. Azevedo, MD, Steven Y. Cen, Sankalpa Khadka, Shuang Liu, John Kornak, Yonggang Shi, Ling Zhenge et al. Thalamic Atrophy in Multiple Sclerosis: A Magnetic Resonance Imaging Marker of Neurodegeneration throughout Disease. *Ann Neurol*. 2018; 83(2): 223–234. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.25150>
6. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *The Lancet Neurol*. 2020;19(10):860-71
7. Haider L, Simeonidou C, Steinberger G, Hametner S, Grigoriadis N, Deretzi G, et al. Multiple sclerosis deep grey matter: the relation between demyelination, neurodegeneration, inflammation and iron. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry [Internet]*. 2014; 85(12):1386-95.
8. Pesco V, Schoonheim MM, Versteeg A, Chaturvedi N, Jonker M, Xavier de Menezes R, et al. Grey Matter Atrophy in Multiple Sclerosis: Clinical

Interpretation Depends on Choice of Analysis Method. PloS one 2016; 11(1): 154 - 160.

9. Pareto D, Sastre-Garriga J, Alberich M, Auger C, Tintoré M, Montalban X, et al. Brain regional volume estimations with NeuroQuant and FIRST: a study in patients with a clinically isolated syndrome. *Neuroradiology*. 2019; 61(6):667-744.

10. Pontillo G, Lanzillo R, Russo C, Stasi MD, Paoella C, Vola EA, et al. Determinants of deep gray matter atrophy in multiple sclerosis: A multimodal MRI study. *Am J Neuroradiol*. 2019; 40(1):99-1011.

11. Chu R, Hurwitz S, Tauhid S, Bakshi R. Automated segmentation of cerebral deep gray matter from MRI scans: Effect of field strength on sensitivity and reliability. *BMC Neurol*. 2017; 17(1) 35- 44.

12. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2):162-73.

13. Custodio N, Montesinos R, López-Góngora M. Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. In *Anales de la Facultad de Medicina Deusto España*. 2018; 79(4):338-45.

14. Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Rodríguez G, Garza MT, Galarza-del-Angel J, Rodríguez W, et al. Symbol Digit Modalities Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 2015; 37:325-38.

15. González HM, Mungas D, HaanMN. A verbal Learning and Memory Test for English- and Spanish-speaking Older Mexican-American Adults. *The Clinical Neuropsychologist*. 2002;16(4):439-51.

16. Rivera D, Perrin PB, Morlett-Paredes A, Galarza-del-Angel J, Martínez C, Garza MT, et al. Rey–Osterrieth Complex Figure – copy and immediate recall: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *Neurorehabilitation*. 2015; 37:677-98. 40.

17. Gronwall DMA. Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 1977; (44):367-73
18. J. V. Manjón, J. E. Romero , R. Vivo-Hernando, G. Rubio, F. Aparici, M. de la Iglesia-Vaya, P. Coupe. vol2Brain: A new online Pipeline for whole Brain MRI analysis. *Frontiers in Neuroinformatics*, 16, 2022.
19. Perez-Carmona N, Fernandez-Jover E, Sempere AP. Epidemiology of multiple Sclerosis in Spain. *Revista de neurología* 2019;69 (1):32-38. doi: <https://doi.org/10.33588/rn.6901.2018477>
20. Mahajan KR, Nakamura K, Cohen JA, Trapp BD, Ontaneda D. Intrinsic and extrinsic mechanisms of thalamic pathology in multiple sclerosis. *Ann Neurol*.2020; 88:81-92
21. López Argüelles JL, Rodríguez Carvajal AB, Montalvo Manso L, González Alba G, Rojas Fuentes J y Alonso Herrera D. Factores relacionados con el deterioro cognitivo en pacientes con Esclerosis Múltiple en Cienfuegos. *Rev. Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2018; 18 (3):29-44.
22. De Meijer L, Merlo D, Skibina O, Grobbee, Gale J, Haartseen J, et al. Monitoring cognitive change in multiple sclerosis using a computerized cognitive battery. *Multiple Sclerosis Journal-Experimental, Transnational and Clinic*. 2018; 4(4):2055217318815513.
23. Rubio Peragón, M. Deterioro cognitivo y emocional en Esclerosis Múltiple. Octubre 2018, Tesis de Grado, Facultad de Humanidades, Universidad de Jaén
24. Greeke EE, Chua AS, Healy BC, Rintell DJ, Chitnis T, Glanz BI. Depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2017; 380:236-41.
25. Machado R, Lima C, d'Almeida OC, Afonso A, Macário C, Castelo-Branco M, et al. Protective effects of cognitive and brain reserve in multiple sclerosis: Differential roles on social cognition and 'classic cognition'. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021; 48:102716.

26. Duque P, Oltra-Cucarella J, Fernández O, Sepulcre J. Batería neuropsicológica breve en la esclerosis múltiple. Baremación normativa estratificada por edad y nivel educativo. *Revista de Neurología*. 2017; 64:97-104.
27. Ntoskou K, Messinis L, Nasios G, Martzoukou M, Makris G, Panagiotopoulos E, et al. Cognitive and language deficits in multiple sclerosis: comparison of relapsing remitting and secondary progressive subtypes. *Open Neurol J*. 2018; 12:19.
28. Oreja-Guevara C, Ayuso Blanco T, Brieva Ruiz L, Hernández Pérez MÁ, Meca-Lallana V and Ramió-Torrentà L. Cognitive Dysfunctions and Assessments in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol*. 10:581. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.0058>
29. Nogales Gaete J, Aracena R, Cepeda Zumaeta S, Eloiza C, Agurto P, Díaz V. Esclerosis múltiple recurrente remitente en el sector público de salud de Chile. Descripción clínica de 314 pacientes. *Rev Med Chile*. 2014; 142:559-66
30. Zhang J, Cortese R, De Stefano Nand Giorgio A. Structural and Functional Connectivity Substrates of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol*. 2021; 12:671894. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.671894>
31. Mahajan KR, Nakamura K, Cohen JA, Trapp BD, Ontaneda D. Intrinsic and extrinsic mechanisms of thalamic pathology in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2020; 88:81-92
32. Rimkus CM, Schoonheim MM, Steenwijk MD, Vrenken H, Eijlers AJC, Killestein J, et al. Gray matter networks and cognitive impairment in multiple sclerosis. *MultScler J*. 2019; 25:382-91.
33. Bergsland N, Zivadinov R, Dwyer MG, Weinstock-Guttman B, Benedict RHB. Localized atrophy of the thalamus and slowed cognitive processing speed in MS patients. *MultScler J*. 2016; 22:1327-36.
34. Damjanovic D, Valsasina P, Rocca MA, Stromillo ML, Gallo A, Enzinger C, et al. Hippocampal and deep gray matter nuclei atrophy is relevant for explaining

cognitive impairment in MS: A multicenter study. AJNR American Journal of Neuroradiology. 2017; 38(1):18–24. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A495>

Declaración de intereses

No existe conflicto de intereses entre los autores

Contribución por autores

Dra. Irma Regla Olivera Leal: autor principal, seleccionó y clasificó los casos de estudio, ha realizado el seguimiento clínico de los participantes a través del protocolo de actuación que dirige. Redacción del artículo.

Dr. Cristhian Javier Giler Loor: Elaboró la base de datos.

Msc. Geidy Rodríguez López: Administró e interpretó los instrumentos de evaluación neuropsicológica de los procesos cognitivos, asesoró la redacción del artículo.

DrC. Nelson Gómez Viera: monitoreó el análisis estadístico de los datos.

Dra. Dania Ruiz García: seguimiento clínico y respuesta al tratamiento modificador de la enfermedad.

Dra. María de Carmen Aguiar: Obtuvo las imágenes de resonancia magnética.

DrC. Roberto León Castellón: Realizó la medición volumétrica de las estructuras anatómicas a través de neuroimágenes estructurales y realizó el procesamiento estadístico.