



**INFORME DEL PROYECTO DE INVESTIGACION PARA TITULACION
DE GRADO FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE
MEDICINA**

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

TEMA:

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

AUTOR:

JOHANN HUMBERTO ZAMBRANO ZAMBRANO

TUTOR:

DRA. MIRIAM FABIOLA VILLACIS

CHOEZ

MANTA - MANABI – ECUADOR

2024

	NOMBRE DEL DOCUMENTO:	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	CERTIFICADO DE TUTOR(A).	
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1
		Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante Zambrano Zambrano Johann Humberto, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (1), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "**Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis multiple**".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 19 de julio de 2024.

Lo certifico,



DRA. MIRIAM FABIOLA VILLACIS CHOEZ
Docente Tutor(a)
Area: Ciencia Medica



DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE



Nombre del documento: DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE.pdf
ID del documento: 8b58983b92371f3a9418dc89b06b7cda01588074
Tamaño del documento original: 755,53 kB

Depositante: MIRIAM VILLACIS CHOEZ
Fecha de depósito: 4/10/2025
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 4/10/2025

Número de palabras: 13.314
Número de caracteres: 96.319

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	enfermeriadeCiudadReal.es EL DETERIORO COGNITIVO EN LA ESCLEROSIS MÚLT... https://enfermeriadeCiudadReal.es/el-deterioro-cognitivo-en-la-esclerosis-multiple-por-fatima... 1 fuente similar	3%		Palabras idénticas: 3% (500 palabras)
2	Documento de otro usuario #abe0ab Viene de de otro grupo	3%		Palabras idénticas: 3% (453 palabras)

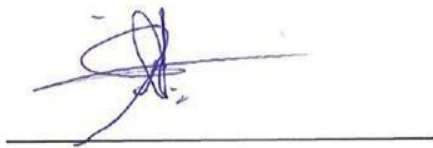
Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #d12646 Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (24 palabras)
2	132.248.9.195 Correlación entre la severidad de la alteración de los potenciales ... http://132.248.9.195/ptd2012/agosto/0682340/Index.html	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (12 palabras)
3	Documento de otro usuario #f430c3 Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (13 palabras)
4	Documento de otro usuario #965fdb Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (11 palabras)
5	dspace.utb.edu.ec Privación del sueño y reserva cognitiva en adultos mayores ... http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/15939	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)

DECLARACION DE AUTORIA

Yo, Johann Humberto Zambrano Zambrano, estudiante de la carrera de Medicina de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, declaro de manera libre y voluntaria que la presente investigación y elaboración del artículo titulado "Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple", así como los análisis y conclusiones desarrollados en el mismo, son de mi autoría. He realizado este trabajo a través de la revisión bibliográfica especializada en medicina, focalizándome en estudios relevantes sobre esclerosis múltiple y su impacto en las funciones cognitivas de los pacientes.

En virtud de lo expuesto, asumo la responsabilidad por la originalidad del contenido y por haber respetado los derechos de autor al referenciar adecuadamente las fuentes utilizadas para fundamentar los hallazgos presentados en el artículo.



Johann Humberto Zambrano Zambrano

C.I 1314135466

INDICE DEL CONTENIDO

DECLARACION DE AUTORIA	2
DEDICATORIA.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
Título del proyecto	8
Capítulo 1. Introducción.....	9
Planteamiento del problema	9
Deterioro Cognitivo.....	10
Justificación.....	11
Objetivos de la investigación.....	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos.....	12
CAPITULO 2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	15
Definición.....	15
Estructuras nerviosas afectadas en la esclerosis múltiple.....	15
Meninges	15
Células gliales y axones	15
Unidad neurovascular	16
Otras estructuras cerebrales.....	17
Reserva cognitiva y deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple.....	21
Deterioro cognitivo y funcionalidad diaria en personas con esclerosis múltiple.....	23
FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA	25
Criterios de elegibilidad	25
Criterios de inclusión y exclusión	25
Criterios de inclusión	26
Criterios de exclusión.....	26
3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN	26

3.4 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA	26
3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS	27
3.6 EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA	27
3.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
CAPITULO 4. RESULTADOS	28
4.3. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS	37
4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1.....	37
4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2.....	38
4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3.....	38
4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General.....	39
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	40
CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
6.1. Conclusiones	41
6.2. Recomendaciones	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

DEDICATORIA

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mis seres queridos por su apoyo constante y ánimo inquebrantable. Su guía y paciencia infinita han sido fundamentales para dar forma a esta investigación y para mi desarrollo como investigador. No hay palabras suficientes para expresar cuánto valoro su apoyo y orientación a lo largo de este viaje académico.

A mis docentes, extendiendo mi sincero agradecimiento por su orientación invaluable y apoyo constante durante mi tesis. Sus comentarios perspicaces y su búsqueda constante de la excelencia han sido un faro de luz en mi proceso de investigación. Ha sido un honor aprender bajo su dirección.

Quiero expresar también mi más sincera gratitud a mi tutora de tesis, cuyo conocimiento experto y consejos críticos han sido invaluable. Su confianza en mí y su ayuda oportuna han sido fundamentales para este trabajo. Su mentoría ha dejado una impresión duradera en mi carrera académica.

Johann Humberto Zambrano Zambrano

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica del sistema nervioso central caracterizada por la inflamación y la desmielinización, y lleva a una variedad de síntomas neurológicos y discapacidades físicas y cognitivas. Esta condición afecta a millones de personas en todo el mundo y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida. En esta revisión sistemática exhaustiva, se evaluaron diversos estudios que investigan el impacto de la EM en el rendimiento cognitivo, la reserva cognitiva (RC) y la conectividad cerebral estructural y funcional. Se llevó a cabo una búsqueda detallada de literatura en bases de datos científicas. Los estudios seleccionados fueron analizados y comparados para identificar patrones comunes y discrepancias en los hallazgos. Los resultados de esta revisión indican que existen diferencias significativas en el rendimiento cognitivo entre personas con EM que viven en la comunidad y aquellas que residen en centros de cuidados especializados. Los pacientes en centros especializados presentan mayor discapacidad, un curso de enfermedad más progresivo y un rendimiento cognitivo considerablemente peor. La resonancia magnética (MRI) ha sido fundamental para correlacionar estos déficits cognitivos con medidas de volúmenes y conectividad cerebral. Además, la reserva cognitiva (RC) emerge como un factor crucial que modera los efectos de la EM en la cognición, con una mayor RC asociada a menores niveles de discapacidad percibida y menos síntomas depresivos. Los cambios en la centralidad de la red de atención ventral (VAN) y otras redes funcionales sugieren una reorganización funcional del cerebro como respuesta adaptativa a la pérdida estructural.

Palabras claves: esclerosis múltiple, deterioro cognitivo, cognición, factores de riesgo, mecanismos.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system characterized by inflammation and demyelination, leading to a variety of neurological symptoms and physical and cognitive disabilities. This condition affects millions of people worldwide and can significantly impact quality of life. In this exhaustive systematic review, various studies investigating the impact of MS on cognitive performance, cognitive reserve (CR), and structural and functional brain connectivity were evaluated. A detailed literature search was conducted in scientific databases. The selected studies were analyzed and compared to identify common patterns and discrepancies in the findings. The results of this review indicate that there are significant differences in cognitive performance between people with MS living in the community and those residing in specialized care centers. Patients in specialized centers exhibit greater disability, a more progressive disease course, and considerably worse cognitive performance. Magnetic resonance imaging (MRI) has been fundamental in correlating these cognitive deficits with measures of brain volumes and connectivity. Additionally, cognitive reserve (CR) emerges as a crucial factor that moderates the effects of MS on cognition, with higher CR associated with lower levels of perceived disability and fewer depressive symptoms. Changes in the centrality of the ventral attention network (VAN) and other functional networks suggest a functional reorganization of the brain as an adaptive response to structural loss.

Keywords: multiple sclerosis, cognitive impairment, cognition, risk factors, mechanisms.

TÍTULO DEL PROYECTO

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.

Planteamiento del problema

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurológica, en la que interviene el sistema autoinmune atacando a la mielina que recubre los axones de las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC). Es una enfermedad imprevisible y en ocasiones devastadora, que afecta a personas jóvenes en la tercera-cuarta década de su vida, provocando una disminución en la Calidad de Vida de estos pacientes que tienen esclerosis múltiple.

Esta enfermedad autoinmune, cuya causa exacta aún no se conoce completamente hasta la fecha, se cree que puede ser influenciada por factores como la genética, predisposiciones étnicas y de género, así como exposiciones a posibles desencadenantes como infecciones u otros factores ambientales.

Las características principales de la enfermedad incluyen la aparición temporal de síntomas y déficits neurológicos que se presentan en episodios recurrentes conocidos como brotes, seguidos de períodos en los que los síntomas desaparecen o las funciones perdidas se recuperan. Estos intervalos se denominan fases de remisión de síntomas (Centro Nacional de Salud Complementaria e Integrativa, 2022).

Conjuntamente esta misma tiene un impacto sobre la vida, no solo a nivel individual, sino también en el ámbito de la pareja, la familia, lo social y lo laboral. Dado que es una afección que afecta al SNC, es lógico suponer que los síntomas no solo se manifiestan a nivel físico, sino también del sistema cognitivo. En muchas ocasiones, las alteraciones de la función cognitiva pasan desapercibidas en la evaluación clínica habitual de estos pacientes, principalmente debido a la presencia de otros síntomas más evidentes (Centro Nacional de Salud Complementaria e Integrativa, 2022).

Las personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple no solo tienen que afrontar la presencia de la enfermedad, sino también la incertidumbre de su evolución a que aparezcan problemas cognitivos. Los síntomas psicológicos y el funcionamiento cognitivo de las personas con EM están relacionados con sentimientos de ansiedad y angustia por parte del cuidador,

independientemente de la edad, el sexo, la educación y la discapacidad física. Es por ello, donde nos indica el neurólogo del Gregorio Marañón, que la experiencia personal de esta enfermedad es única para cada individuo (Pulido, 2022).

Se infiere que esta enfermedad neurodegenerativa impacta significativamente todos los aspectos de la vida de los pacientes, especialmente en las funciones cognitivas y la capacidad física. Esto se debe a la presencia de múltiples síntomas distintivos como fatiga, problemas visuales, dificultades en la marcha, coordinación y equilibrio, así como alteraciones en la memoria y la concentración (EM FORMA, 2022).

Deterioro Cognitivo

El deterioro cognitivo es un síndrome que afecta principalmente a la población anciana y se caracteriza por la alteración de la memoria y otras funciones cognitivas clave, como la atención, el lenguaje, la orientación y las funciones ejecutivas. Estos cambios tienen un impacto significativo en las relaciones sociales y la autonomía del individuo, ya que puede volverse más dependiente de los demás para realizar actividades cotidianas.

El proceso de deterioro cognitivo siempre lo relacionamos que se presenta de manera natural con el envejecimiento y los cambios biológicos que ocurren en el cerebro a medida que avanza la edad. Uno de estos cambios es la atrofia cerebral, que resulta en una disminución de la llamada "reserva cerebral" o la capacidad del cerebro para compensar el daño (Alonso, 2023).

Los síntomas distintivos de este síndrome incluyen problemas en la memoria, la atención, la orientación y el lenguaje, así como una disminución en la velocidad de procesamiento y alteraciones en la marcha. Estos también afectan significativamente tanto las actividades básicas como las instrumentales, resultando en una pérdida de funcionalidad para el paciente (Alonso, 2023).

Entre los factores de riesgo para presentar deterioro cognitivo encontramos como principal la edad avanzada como unas de las causas principales, debido a que actualmente a nivel mundial la población se encuentra muy envejecida lo que va acompañado de la aparición de este tipo de síndromes y demencias (Alonso, 2023).

El fundamento de esta revisión bibliográfica es que el deterioro cognitivo está plenamente muy presente en la enfermedad de la esclerosis múltiple, y lo que se pretende es indagar que esta afección cognitiva, es parte de la evolución con respecto al propio avance de la esclerosis múltiple, estableciendo que la relación de esta enfermedad con la EM afecta en el procesamiento, las funciones ejecutivas, las alteraciones, pérdida de memoria, afecciones en el habla y otras alteraciones de tipo neurológico. Por otra parte, el deterioro cognitivo se da por la inflamación de las estructuras del sistema nervioso central que dará lugar al proceso de

desmielinización y a la neurodegeneración que se produce por la pérdida del volumen cerebral que con llevar al deterioro cognitivo.

Justificación

El deterioro cognitivo es frecuente en personas con esclerosis múltiple (EM), afectando entre el 40% y el 65% de los pacientes en algún momento de la enfermedad. En la EM, el sistema inmunitario ataca las estructuras corporales, dañando las conexiones nerviosas y dificultando la transmisión de impulsos nerviosos. Este deterioro cognitivo se debe principalmente a lesiones en la sustancia gris y blanca del cerebro, causadas por la atrofia y la pérdida de mielina, que recubre las fibras nerviosas y facilita la transmisión de impulsos nerviosos. Además, factores como la fatiga, la depresión y otros hábitos pueden influir en el desempeño cognitivo de los pacientes con EM (FEM, 2023).

A pesar de la abundancia de estudios sobre el deterioro cognitivo en la EM, se busca profundizar específicamente en las diversas repercusiones en la función cognitiva provocadas por esta enfermedad. Este proyecto de tesis explorará varios indicadores que afectan el deterioro cognitivo en pacientes con EM.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Analizar las afectaciones cognitivas asociadas a la Esclerosis Múltiple (EM), con base en investigaciones científicas recientes, para comprender su impacto en las funciones neurológicas y la vida diaria de los pacientes.

Objetivos específicos

- Identificar las principales estructuras del sistema nervioso central afectadas por la Esclerosis Múltiple que se relacionan con el deterioro cognitivo.
- Examinar la relación entre la reserva cognitiva y la aparición o progresión del deterioro cognitivo en personas diagnosticadas con EM.
- Describir las repercusiones del deterioro cognitivo en la funcionalidad y autonomía de los pacientes con Esclerosis Múltiple en su vida cotidiana.

CAPITULO 2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Definición

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad del sistema nervioso central que afecta la capa protectora de las neuronas, llamada mielina. Esta enfermedad causa inflamación y daño a los nervios, lo cual puede llevar a problemas neurológicos diversos. Los síntomas suelen aparecer en episodios intermitentes y pueden variar en gravedad (Dighriri, 2023).

Estructuras nerviosas afectadas en la esclerosis múltiple

En la esclerosis múltiple (EM), son muchas las estructuras nerviosas afectadas.

Meninges

El papel de las meninges en la esclerosis múltiple (EM) ha sido cada vez más reconocido a través de evidencia en muestras post-mortem y modelos animales. Las meninges, específicamente el espacio subaracnoideo y los espacios perivasculares asociados, facilitan la entrada de células inflamatorias como linfocitos, monocitos y macrófagos hacia el cerebro. Además, permiten la difusión de moléculas inflamatorias y citotóxicas desde el líquido cefalorraquídeo hacia el tejido cerebral, contribuyendo así a la patología inflamatoria y neurodegenerativa de la EM (Magliozzi, 2023). Se observan infiltrados inflamatorios de células B en las meninges de pacientes con EM, lo que puede agravar las lesiones corticales y contribuir al deterioro clínico, incluido el deterioro cognitivo (Dighriri, 2023).

Los agregados linfoides meníngeos son estructuras que se encuentran comúnmente en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y se asocian con la inflamación crónica en las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal. Estas estructuras están formadas por células inmunes, como linfocitos y macrófagos, que producen sustancias inflamatorias, como el interferón gamma. Se propone que los agregados meníngeos, junto con los linfocitos perivasculares asociados, producen citocinas inflamatorias como el IFN- γ . Estas citocinas estimulan macrófagos en las lesiones de la sustancia blanca y las lesiones corticales, contribuyendo así a la degeneración de neuritas y a la lesión tisular crónica (Ransohoff, 2023).

Células gliales y axones

Además de la desmielinización, la EM implica inflamación, daño axonal y pérdida de

axones, lo que afecta la transmisión de señales neuronales y contribuye al deterioro funcional y cognitivo (Dighriri, 2023).

Los nodos de Ranvier también se encuentran afectados en la esclerosis múltiple, estos son cruciales para la transmisión eficiente de señales nerviosas y muestran desorganización. Los paranodos y yuxtaparanodos se alargan, lo cual puede interferir con la conducción normal de impulsos nerviosos, exacerbando los síntomas neurológicos. Esta desorganización está correlacionada con la actividad de la microglía y la presencia de linfocitos T CD3, indicando una compleja interacción entre la respuesta inmunitaria y la integridad de la estructura nerviosa. A nivel ultraestructural, los estudios con microscopía electrónica revelan una menor densidad de mielina en la sustancia blanca normal-afectada (NAWM) de pacientes con EM, en comparación con controles sanos. Además, se observa un aumento en la presencia de mitocondrias en los axones de la NAWM en pacientes con EM (Aletta, 2023).

La disfunción mitocondrial en los oligodendrocitos, células responsables de producir y mantener la mielina en el sistema nervioso central, tiene repercusiones significativas en la esclerosis múltiple (EM). Estos oligodendrocitos dependen de un adecuado metabolismo energético para sintetizar lactato, que es esencial para la integridad axonal y la transmisión eficiente de señales nerviosas. Cuando hay disfunción mitocondrial, se reduce la capacidad de los oligodendrocitos para generar lactato, lo cual puede conducir a una deficiencia en la provisión de energía a los axones, comprometiendo así la función neuronal. Esta alteración metabólica extra mitocondrial contribuye directamente a la pérdida de mielina, ya que los axones desprovistos de un soporte adecuado de mielina son más susceptibles a la degeneración axonal observada en la EM. Además, las células gliales y la mielina son particularmente vulnerables al estrés oxidativo, que se intensifica debido a la inflamación crónica característica de la EM en el sistema nervioso central. Las especies reactivas de oxígeno generadas durante este proceso inflamatorio pueden dañar las membranas de mielina y las estructuras celulares, exacerbando aún más el deterioro funcional y estructural en el SNC (Matute, 2023).

Unidad neurovascular

Consiste en una red compleja de células que rodean los vasos sanguíneos cerebrales, incluyendo células endoteliales (que forman la pared de los vasos), pericitos (que regulan el flujo sanguíneo), y astrocitos (células gliales que proporcionan soporte y comunicación). Su función principal es asegurar un suministro constante de oxígeno y nutrientes a las células

cerebrales, esencial debido a las altas demandas de energía del cerebro (Cobro, 2023).

Las células neurovasculares juegan roles críticos en la patología de la esclerosis múltiple (EM). Las células endoteliales, clave en la barrera hematoencefálica (BHE), muestran rupturas de uniones estrechas, facilitando la infiltración de leucocitos y exacerbando la inflamación. La expresión de moléculas de adhesión leucocitaria como VCAM-1 e ICAM-1 se incrementa, promoviendo el tráfico anormal de leucocitos hacia el sistema nervioso central (SNC). En modelos preclínicos y células derivadas de pacientes con EM, se observa disfunción endotelial y transición a mesenquimal, afectando la integridad de la BHE. Los astrocitos, activados tempranamente, contribuyen a la respuesta inmune y pueden desempeñar un papel tanto proinflamatorio como reparativo. La pérdida de cobertura perivascular de GFAP y la producción de BAFF agravan la inflamación y la desmielinización. Los pericitos, regulando moléculas de adhesión y liberando citocinas proinflamatorias, comprometen la BHE y contribuyen al daño oligodendroglial (Cobro, 2023).

Otras estructuras cerebrales

Las placas de desmielinización se localizan en la sustancia blanca que rodea los ventrículos cerebrales, nervios y tractos ópticos, cuerpo calloso, pedúnculos cerebelosos, y tractos largos. Este daño contribuye a la pérdida de conducción nerviosa y puede afectar diversas funciones cognitivas y motoras (Dighriri, 2023).

En la sustancia blanca normal-afectada (NAWM) de los pacientes con EM, se observa una infiltración significativa de células inmunitarias activadas, particularmente microglía y linfocitos T CD3. La microglía, células residentes del sistema nervioso central, desempeña un papel dual en la EM: algunas formas están activadas y contribuyen a la inflamación y la neurodegeneración, mientras que otras intentan mantener la homeostasis neuronal. La presencia aumentada de microglía fagocítica (Iba1CD68) sugiere un estado inflamatorio persistente en la NAWM, que puede estar relacionado con la progresión de la enfermedad y el deterioro funcional (Aletta, 2023).

Un estudio en el que compararon cómo los axones mielinizados en dos tipos diferentes de tejido cerebral, la materia gris central (CGM) y la materia blanca central (CWM), difieren en tamaño y características estructurales. Encontraron que los axones en CGM son más pequeños y tienen un índice g más alto en comparación con los axones en CWM, donde predominan los axones más grandes y con un índice g menor. Un índice g más

alto significa que el axón tiene una relación entre el diámetro de su fibra y la vaina de mielina que lo recubre, lo que puede influir en la eficiencia de la conducción del impulso nervioso. En CGM, los axones eran más delgados y tenían que esforzarse más para propagar los impulsos, lo que se reflejaba en un índice g más alto. Además, se analizaron las mitocondrias en estos axones mielinizados para ver si había diferencias en su tamaño y forma entre CGM y CWM. Encontraron que, aunque la cantidad de mitocondrias por axón no difería entre los dos tipos de tejido, las mitocondrias en CGM eran ligeramente más grandes en área transversal y tenían un perímetro más grande en comparación con las de CWM (Oost, 2023).

Un estudio en el que investigó la relación entre el volumen del plexo coroideo y la morfología cerebral en pacientes con esclerosis múltiple (EM) y neuromielitis óptica (NMOSD), comparándolos con controles sanos (HC). Se encontró que, en los pacientes con EM, el volumen del plexo coroideo estaba significativamente aumentado en comparación con los controles sanos. Además, estos pacientes mostraron cambios morfológicos adversos en el cerebro, como reducción del grosor de la corteza cerebral, aumento del volumen de la materia gris profunda y de los ventrículos cerebrales. Estos hallazgos sugieren un proceso de atrofia cerebral progresiva en la EM. También se observaron correlaciones entre el aumento del volumen del plexo coroideo y la severidad de la atrofia cerebral, indicando una posible implicación del plexo coroideo en los mecanismos patológicos de la EM. Por otro lado, en los pacientes con NMOSD, no se observó un aumento significativo en el volumen del plexo coroideo en comparación con los controles sanos. Sin embargo, estos pacientes mostraron un aumento específico en el volumen del tercer ventrículo, lo que puede reflejar una afectación diferencial en la estructura cerebral en comparación con la EM. Además, se realizaron análisis longitudinales que revelaron cambios significativos en estructuras cerebrales específicas a lo largo del tiempo en ambos grupos de pacientes, como la reducción del volumen del hipocampo y el aumento de los ventrículos laterales en pacientes con EM (Chen, 2023).

Se ha observado que hay degeneración en capas específicas de la retina, como la capa plexiforme interna de las células ganglionares maculares y la capa de fibras nerviosas peripapilares, aunque esto no explica completamente los problemas visuales que experimentan estos pacientes. Estudios recientes han examinado tanto la retina interna como externa en pacientes con EM utilizando tecnologías avanzadas como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la óptica adaptativa (AO). Estos estudios han revelado cambios en la retina que podrían estar relacionados con la degeneración neuronal trans sináptica en áreas como el tálamo y la corteza cerebral, especialmente en pacientes con neuritis óptica relacionada con la

EM (MSON). La EM puede llevar a una disminución de la agudeza visual y sensibilidad al contraste, especialmente en aquellos con MSON, debido a la afectación directa de las conexiones neuronales que transmiten información visual desde el ojo hasta el cerebro (McIlwaine, 2023).

Un estudio en el que examinó cómo los cambios en la retina, el tálamo y la corteza cerebral se relacionan en pacientes con esclerosis múltiple (EM), tanto con como sin neuritis óptica relacionada con la EM (MSON), utilizando resonancia magnética (RM) y tomografía de coherencia óptica (OCT) durante 5.5 años. Se encontró que el volumen talámico estaba significativamente relacionado con el grosor cortical en áreas específicas del cerebro. En pacientes con MSON, el volumen talámico fue un predictor importante del grosor cortical en regiones como la pericalcarina y el occipital lateral, ajustando por edad y otros factores, indicando una posible influencia de la degeneración trans sináptica del tálamo en la atrofia cortical en áreas visuales y relacionadas. En contraste, en pacientes sin MSON, el volumen talámico solo predijo el grosor cortical en áreas frontales específicas, y no se observó que la atrofia talámica predijera el adelgazamiento cortical en el seguimiento a lo largo del tiempo, ya sea en pacientes con o sin MSON (Subramanian, 2023).

Afectaciones cognitivas que presentan los pacientes con esclerosis múltiple.

El deterioro cognitivo es muy presente en la EM y se ha demostrado en fases tempranas que presenta la enfermedad. Un porcentaje de los pacientes con EM presenta deterioro cognitivo y este evoluciona con respecto al progreso de la enfermedad. Se observa una relación, debido a que en la EM las alteraciones cognitivas afectan a la velocidad de procesamiento, la atención, funciones ejecutivas, pérdida de memoria a corto plazo, deterioro en la fluidez del habla o dificultad para completar tareas entre otras. Por otra parte, el deterioro cognitivo se ve más relacionado con el volumen cerebral y es por eso que cuyo diagnóstico se hace mediante la resonancia magnética donde se va a poder observar la atrofia cerebral que existe (Alonso, 2023).

El deterioro cognitivo tiene lugar debido a la inflamación que existe en el SNC que se produce en la EM, esto da lugar a la desmielinización y la neurodegeneración producida por la pérdida axonal de sustancia blanca, por lo que la desinflamación que se da en el SNC supone la pérdida del volumen cerebral y como consecuencia tiene lugar la aparición del deterioro cognitivo. La aparición del DC y en consecuencia la disminución de esta reserva

cognitiva ocurre cuando se produce un empeoramiento neurológico de al menos 30 días en ausencia de fiebre o infección, pero este, y es muy difícil verlo sin una resonancia magnética ya que las lesiones que se localizan en el lóbulo frontal y en los temporales están relacionados con el deterioro cognitivo y la fatiga y las lesiones localizadas en la materia gris o en el tálamo se relacionan con la memoria visual o espacial y la disminución de la velocidad de procesamiento de la información (Alonso, 2023).

Dominios cerebrales afectados por el DC en pacientes con EM.

El DC principalmente afecta a la velocidad de procesamiento, memoria visual, funciones ejecutivas, atención y orientación principalmente. Además, su aparición, está influida por el curso de la enfermedad, el número de recaídas, el tratamiento, la evolución, el grado de discapacidad, y factores psicológicos como depresión o ansiedad entre otros. Existen estudios que demuestran que el síndrome radiológico aislado (SRA) que es aquel en el que el paciente se mantiene asintomático sin manifestar ningún síntoma en el examen físico, en cambio en la RM se muestran afectaciones claras de EM, se ha demostrado que un varios de estos pacientes desarrollan DC comparándose con los pacientes que sufren EM remitente- recurrente. No hay un patrón común a los diferentes tipos de EM, pero es más probable el desarrollo del DC en pacientes con EM secundaria progresiva por factores como el tiempo de evolución de la enfermedad (Alonso, 2023).

Partes cerebrales afectadas:

- **Tálamo:** aquí encontramos la materia gris donde se ha demostrado que pacientes con EM progresivas tienen una mayor pérdida de esta sustancia en regiones corticales (Alonso, 2023).

- **Lóbulo frontal, parietal y temporales:** las lesiones están ubicadas en estas partes cerebrales, se verán afectadas principalmente la velocidad de procesamiento, cognición, funciones ejecutivas y memoria (Alonso, 2023).

- **Hipocampo:** está relacionado con la memoria y la orientación.

- **Atrofia en los ganglios basales** encargados principalmente del movimiento, pensamiento y aprendizaje (Alonso, 2023).

Atrofia en la corteza cerebral: parte del cerebro donde se procesa la información sensorial y el lenguaje (Alonso, 2023).

Reserva cognitiva y deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple

En la esclerosis múltiple, una condición que afecta aproximadamente al 70% de los pacientes con diversos grados de deterioro cognitivo, la investigación ha destacado la importancia de la reserva cognitiva como un factor clave que podría influir significativamente en el funcionamiento cognitivo. La RC se refiere a la capacidad del cerebro para resistir y compensar el daño neurológico a través de la acumulación de recursos cognitivos a lo largo de la vida, como la educación, el compromiso social y las actividades cognitivamente desafiantes.

Estudios recientes han explorado cómo la RC puede mitigar los efectos del daño cerebral y la atrofia asociados con la EM en el rendimiento cognitivo de los pacientes. Por ejemplo, investigaciones han demostrado que individuos con EM y alta RC exhiben mejores resultados en tareas de atención, velocidad de procesamiento de la información, memoria verbal y espacial, incluso cuando se enfrentan a una carga de enfermedad considerable medida por la escala EDSS. Este hallazgo sugiere que la RC podría actuar como un amortiguador, reduciendo la severidad del deterioro cognitivo en personas con EM, independientemente del grado de daño neurológico observado en imágenes de resonancia magnética. Un estudio reciente evaluó a 84 pacientes con EM de edades comprendidas entre los 27 y los 78 años, utilizando el Índice de Reserva Cognitiva (CRIq) para estimar la RC y la escala EDSS para medir el deterioro neurológico. Los resultados revelaron un efecto moderador significativo de la RC en la relación entre las puntuaciones de EDSS y varios dominios cognitivos específicos, como eficiencia de procesamiento, aprendizaje visoespacial y memoria, con una tendencia positiva en memoria verbal. En individuos con altos niveles de RC, no se observó una relación negativa entre el deterioro neurológico medido por EDSS y el rendimiento en estos dominios cognitivos (Tremblay, 2023).

Estudios longitudinales han demostrado consistentemente que una mayor reserva cognitiva estaba asociada con un mejor rendimiento cognitivo inicial y un menor riesgo de desarrollar DCL a lo largo del tiempo. Se observó que aquellos con alta reserva cognitiva mostraban un deterioro cognitivo más lento después de la manifestación de los síntomas iniciales en comparación con los de baja reserva. Además, se destacó que los índices de

reserva cognitiva, como el nivel educativo y la participación en actividades cognitivamente estimulantes, estaban positivamente correlacionados con el funcionamiento cognitivo en ambos grupos de estudio. Por otro lado, los estudios transversales subrayaron que los individuos con DCL y alta reserva cognitiva exhibieron mejores resultados en pruebas específicas de memoria y funciones ejecutivas en comparación con aquellos con baja reserva (Corbo, 2023).

La variabilidad en el deterioro cognitivo entre pacientes no está completamente comprendida, se ha observado que la edad avanzada y una mayor duración de la enfermedad suelen correlacionarse con un peor funcionamiento cognitivo. Además, la discapacidad motora medida por la Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS) también se asocia con un peor rendimiento cognitivo. Un estudio reciente utilizó modelos estadísticos avanzados (GAM) para explorar las complejas interacciones entre la RC, la duración de la enfermedad y la discapacidad motora en la predicción del rendimiento cognitivo. Los resultados indicaron que, a pesar de la duración prolongada de la enfermedad y la severidad de la discapacidad motora, los individuos con niveles altos de RC (medidos por CRIq) mantuvieron un mejor rendimiento cognitivo. Específicamente, se encontró que la RC modula la relación entre el EDSS y el rendimiento cognitivo, siendo más efectiva en los primeros años de la enfermedad cuando la inflamación no ha afectado completamente las capacidades cognitivas (Maffezzini, 2023).

Un estudio reciente en donde se investigó la relación de la reserva cerebral y cognitiva, podría mitigar los efectos negativos de los daños causados por la EM en el control del equilibrio, mostró que un mayor volumen cerebral y un nivel educativo más alto protegían contra los efectos negativos del daño cerebral causado por la EM en el equilibrio, especialmente cuando los pacientes realizaban tareas que requerían tanto equilibrio como atención dividida (doble tarea). Sin embargo, no encontramos una asociación protectora significativa en condiciones donde los pacientes tenían los ojos cerrados, sugiriendo que el equilibrio en estas situaciones puede estar más influenciado por el daño en la médula espinal que por el daño cerebral (Prosperini, 2023). Los resultados de otro estudio demostraron que la educación y tener un empleo tuvieron una influencia significativa en el deterioro cognitivo de los pacientes con esclerosis múltiple. Esto sugiere que las personas con mayor educación y que están activamente empleadas tienden a experimentar menos deterioro cognitivo en comparación con aquellos con menor nivel educativo o sin empleo. Además, se encontró que la reserva cognitiva, medida como un conjunto de habilidades y experiencias que protegen contra el deterioro cognitivo, explicó aproximadamente el 16% de las

diferencias observadas en el deterioro cognitivo entre los pacientes con EM. Sin embargo, el tiempo de ocio, específicamente como parte de la reserva cognitiva, no mostró una relación significativa con el deterioro cognitivo en esta población (Hajian, 2024).

Deterioro cognitivo y funcionalidad diaria en personas con esclerosis múltiple

El deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple (EM) es una complicación común que afecta a una amplia gama de funciones mentales en pacientes. Se estima que entre el 34% y el 91% de los pacientes experimentan algún grado de deterioro cognitivo, dependiendo del tipo de EM y los criterios utilizados para su evaluación (Margoni, 2023).

El deterioro cognitivo tiene un impacto significativo en la funcionalidad diaria de los pacientes con esclerosis múltiple (EM), afectando múltiples aspectos de la vida cotidiana. La EM, como enfermedad crónica del sistema nervioso central, puede provocar alteraciones en diversas funciones cognitivas esenciales. Estas funciones son fundamentales para llevar a cabo tareas como la planificación, la toma de decisiones, la resolución de problemas, la comunicación efectiva y la ejecución de actividades rutinarias. Este deterioro cognitivo puede presentarse en cualquier etapa de la enfermedad, incluso como uno de sus primeros síntomas, y no necesariamente guarda relación directa con la gravedad de los síntomas físicos. Es decir, algunos pacientes pueden experimentar déficits cognitivos importantes aun cuando los síntomas físicos estén controlados o se mantengan estables (Sabanagic-Hajric, 2023).

- **Atención y concentración:** Los déficits en la atención pueden llevar a dificultades para mantener el enfoque en las actividades diarias, lo que puede interferir con la capacidad para completar tareas de manera eficiente y precisa (Mónica Margoni, 2023). Entre los dominios cognitivos afectados se encuentran:
- **Memoria de trabajo:** La memoria de trabajo es crucial para recordar y manipular información a corto plazo. Su afectación puede dificultar seguir instrucciones complejas, recordar citas o detalles importantes en el día a día (Margoni, 2023).
- **Funciones ejecutivas:** Involucran habilidades como la planificación, la organización y la resolución de problemas. Los problemas en estas áreas pueden hacer que sea difícil establecer metas, priorizar tareas y adaptarse a cambios en el entorno (Margoni, 2023).

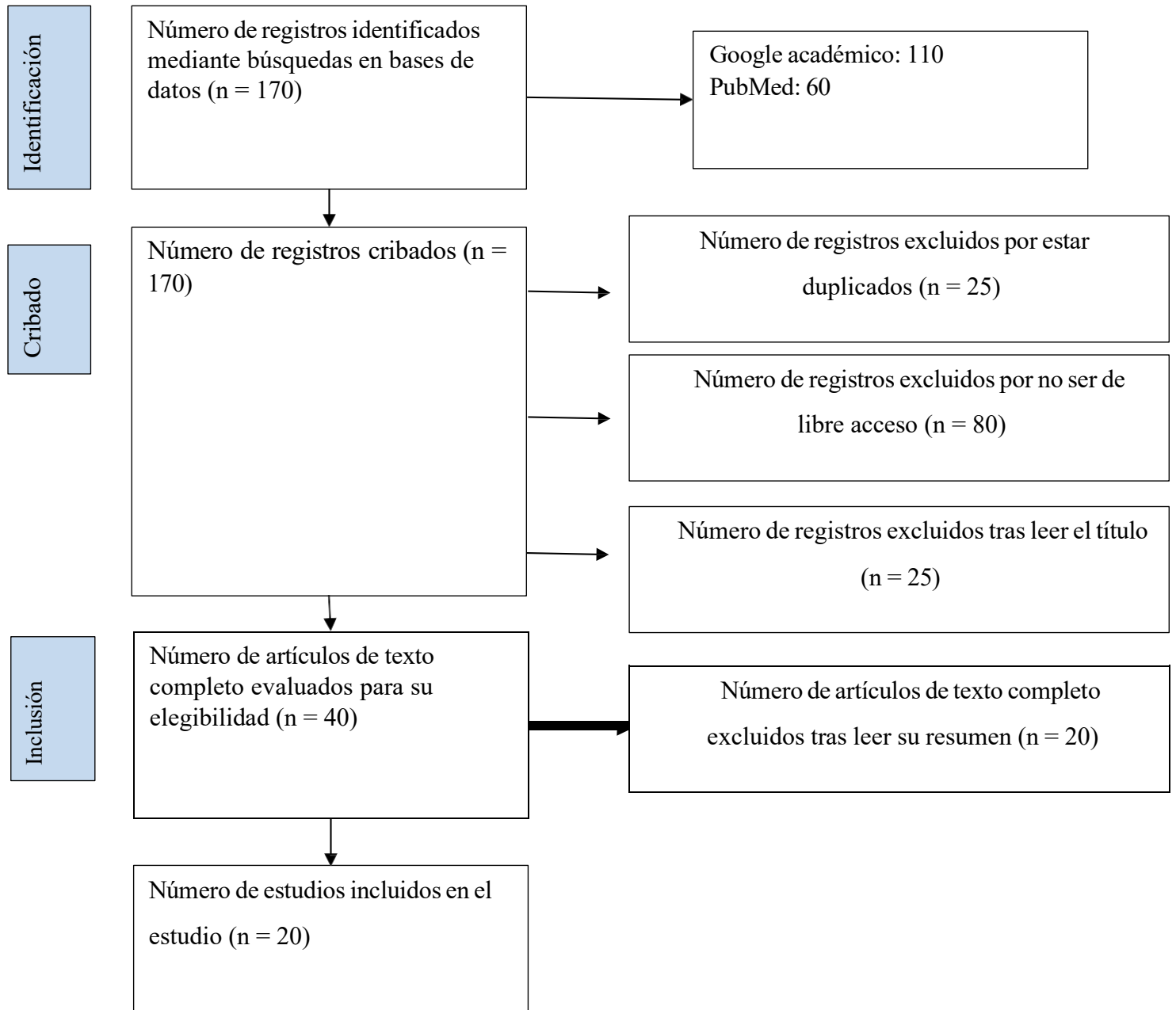
Velocidad de procesamiento de la información: Es fundamental para responder rápidamente a estímulos y realizar tareas de manera eficiente. Una disminución en la velocidad de procesamiento puede llevar a retrasos en la toma de decisiones y en la ejecución de actividades cotidianas (Margoni, 2023).

El impacto combinado de estos déficits cognitivos puede reducir la independencia funcional de los pacientes con EM. Por ejemplo, pueden experimentar dificultades para

mantener empleos, gestionar actividades domésticas o sociales, y seguir tratamientos médicos complejos. Además, la fatiga asociada con la EM y los síntomas como la depresión y la ansiedad pueden amplificar estos desafíos cognitivos, afectando aún más la calidad de vida y el bienestar emocional de los pacientes (Margoni, 2023).

Un estudio en el que investigó el impacto de las deficiencias cognitivas en las personas con esclerosis múltiple (EM) en su capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria (AVD), específicamente las actividades instrumentales (I-ADL). Los resultados mostraron que las PcMS con deterioro cognitivo tuvieron un desempeño significativamente inferior en la AR en comparación tanto con los HC como con las PcMS sin deterioro cognitivo. Además, incluso las PcMS sin deterioro cognitivo mostraron un rendimiento peor en la AR en comparación con los HC. Estos hallazgos sugieren que tanto las PcMS con deterioro cognitivo como las que no lo tienen experimentan dificultades significativas en las I-ADL, aunque en diferentes niveles (Yael Goverover, 2023)

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA



Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión y exclusión

Para filtrar los estudios, se aplicaron los siguientes criterios: se buscó en inglés y español, limitando la búsqueda a un período de 2 años hasta la fecha actual (2022-2024). Luego de aplicar estos criterios, se seleccionaron los artículos en función de sus títulos y resúmenes.

Criterios de inclusión:

- Se incluyen artículos y revistas médicas en español y en inglés.
- Se consideran artículos que proporcionan información científica sobre la enfermedad.
- Se prioriza la selección de artículos y revistas que abordaran los objetivos establecidos en el tema.
- Se limitó la búsqueda a publicaciones posteriores a 2022 para garantizar la actualidad de la información.
- Valorar publicaciones respaldadas por evidencia y bibliografía de fuentes científicas reconocidas.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron artículos publicados antes de 2022.
- Se descartaron publicaciones que carecen de evidencia científica o que presentaron información subjetiva.
- Se omiten documentos en idiomas distintos al español o inglés.
- Se excluyen artículos que no estuvieron disponibles en texto completo o que carecieran de respaldo científico.
- Se evita incluir información proveniente de publicaciones que requieran pagos.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se consultaron bases de datos académicas reconocidas, como PubMed y Google Académico, seleccionadas por su relevancia y amplitud de cobertura en ciencias biomédicas. Adicionalmente, se revisaron artículos publicados en revistas especializadas y de alto impacto en el área neurológica, tales como *Journal of Neurology*, *Multiple Sclerosis Journal*, *BMC Neurology*, *Neurology*, *Brain*, entre otras publicaciones científicas relevantes sobre el deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple.

3.4 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

La búsqueda bibliográfica se diseñó de forma sistemática utilizando términos clave como: “esclerosis múltiple”, “deterioro cognitivo”, “cognición”, “factores de riesgo” y “mecanismos”. Para optimizar la identificación de estudios pertinentes, se aplicaron operadores booleanos (AND, OR), permitiendo combinar y refinar los términos según correspondía. No se establecieron restricciones de idioma ni de año de publicación, con el objetivo de obtener una cobertura lo más amplia posible.

3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS

El proceso de selección se realizó en dos fases:

Revisión de títulos y resúmenes, para identificar estudios potencialmente relevantes.

Lectura completa de los artículos seleccionados, aplicando los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente.

Este proceso se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA, que permite visualizar el número de estudios identificados, seleccionados, evaluados y finalmente incluidos en la revisión.

3.6 EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA

Los estudios seleccionados fueron evaluados críticamente para valorar su validez metodológica. Se consideraron aspectos como:

- Diseño del estudio (cohortes, casos y controles, ensayos clínicos, etc.)
- Tamaño y características de la muestra.
- Métodos de recolección y análisis de datos.
- Posibles sesgos metodológicos.

Se valoró además la consistencia de los resultados reportados y la robustez de las conclusiones extraídas en cada estudio.

3.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un análisis descriptivo de los datos extraídos, enfocándose en las principales asociaciones y hallazgos que vinculan la esclerosis múltiple con el deterioro cognitivo. Asimismo, se exploraron los mecanismos biológicos y factores epidemiológicos que podrían estar implicados en esta relación. La información fue sintetizada de manera narrativa, destacando patrones comunes, discrepancias y vacíos en la literatura.

CAPITULO 4. RESULTADOS

Titulo	Autores	Metodología	Resultado
La desconectividad cerebral se relaciona con la discapacidad y el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple	Martin Sjøgård, Vincent Wens, Jeroen Van Schependom, Lars Costers, Marie D'hooghe, Miguel D'haeseleer, Marcos Woolrich, Serge Goldman, Guy Nagels, Xavier De Tiège	En este estudio, se reclutaron 99 pacientes con esclerosis múltiple (EM) y 47 sujetos sanos para investigar la conectividad funcional en reposo mediante magnetoencefalografía (MEG). Todos los participantes fueron evaluados neuropsicológicamente y se sometieron a resonancias magnéticas para análisis estructurales. Se utilizó el algoritmo de separación del espacio de señal para preprocesar los datos de MEG y se realizaron análisis de reconstrucción de fuentes y conectividad funcional mediante estimación de mínimos cuadrados. Se aplicaron pruebas estadísticas robustas para comparar las medidas de conectividad entre grupos, controlando múltiples variables confusas.	En la esclerosis múltiple (EM), el deterioro cognitivo está asociado principalmente con alteraciones en las redes cerebrales implicadas en funciones ejecutivas y cognitivas. Esto incluye una disminución significativa en la conectividad funcional (rsFC) dentro de la Red Sensoriomotora (SMN), especialmente en las bandas de frecuencia β y βH , que afecta las conexiones interhemisféricas entre la corteza somatosensorial secundaria (S2) y los campos oculares frontales (FEF). Además, se observa una reducción en la conectividad funcional en la Red de Modo por Defecto (DMN), particularmente en la banda α , afectando las conexiones tanto dentro de la DMN como entre la DMN y otras redes, como la SMN y la Red de Atención Lateral (LAN).
Mecanismos de los cambios en la red en el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple	Danka Jandric, Ilona Lipp, David Paling, David Rog, Gloria Castellazzi, Hamied Haroon, Laura Parkes, Geoff J.M. Parker, Valentina Tomassini y Nils Muhlert	Se reclutaron 102 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) del Centro Helen Durham para la Neuroinflamación del Hospital Universitario de Gales, junto con 27 controles sanos de la comunidad. Todos los participantes fueron evaluados mediante resonancia magnética (RM) y pruebas neuropsicológicas. Los pacientes con EMRR no tenían enfermedades neurológicas o psiquiátricas comórbidas ni habían experimentado recaídas recientes ni cambios en el tratamiento.	En pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), el deterioro cognitivo se asocia con alteraciones en estructuras como el volumen reducido de materia gris y cambios en la conectividad funcional y anatómica, afectando principalmente redes como la Red por Defecto del Modo (DMN) y otras redes de estado de reposo. Estos cambios sugieren una afectación difusa en la materia blanca y un flujo sanguíneo cerebral reducido, destacando la importancia de estas estructuras en las funciones cognitivas comprometidas en la EMRR.

Hacia una teoría etiopatogenética y fisiopatológica integral de la esclerosis múltiple	Tobore Onojighofia Tobore	PsycINFO para investigar la etiopatogenia de la esclerosis múltiple (EM). La estrategia de búsqueda se centró en términos relacionados con "esclerosis múltiple" o "EAE" y "fisiopatología" o "etiopatogenia". Se seleccionaron artículos publicados entre el 1 de enero de 1960 y el 30 de junio de 2019, resultando en la inclusión de un total de 362 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión basados en los títulos y resúmenes.	La revisión destacó cuatro factores principales que contribuyen a la etiopatogenia de la EM: disfunción mitocondrial y estrés oxidativo, vitamina D, hormonas sexuales y hormonas tiroideas. Estos factores no solo tienen un impacto directo en el desarrollo y progresión de la EM, sino que también interactúan con otros procesos biológicos relevantes para la enfermedad.
El grosor cortical y la NFL sérica explican la disfunción cognitiva en pacientes recién diagnosticados con esclerosis múltiple	Álvaro J. Cruz-Gómez, Lucía Forero, Elena Lozano-Soto, Fátima Cano-Cano Florencia Sanmartino, Raúl Rashid-López, Dr. José Paz-Expósito, Jaime D. Gómez Ramírez, Raúl Espinosa-Rosso, y Javier J. González-Rosa	Se reclutaron 35 pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) y 23 controles sanos (HC) en el Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz. Los pacientes con EMRR fueron seleccionados según criterios clínicos definidos y sometidos a evaluaciones neurológicas, neuropsicológicas y de imagenología cerebral utilizando resonancia magnética.	Se encontraron diferencias significativas en varias estructuras nerviosas que están asociadas al deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). Los pacientes mostraron reducciones significativas en los volúmenes subcorticales de la sustancia gris en el tálamo izquierdo y derecho, así como en la circunvolución frontal inferior izquierda. Además, se observó un adelgazamiento cortical generalizado en áreas temporales, parietales y frontales bilaterales, destacándose la circunvolución temporal transversal derecha y la circunvolución temporal superior derecha.
Una revisión sistemática de los cambios en la conectividad funcional de la resonancia magnética en estado de reposo y el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple	Danka Jandric, Anisha Doshi, Richelle Scott, David Paling, David Rog, Jeremy Chataway, Menno M. Schoonheim, Geoff Parker y Nils Mühlert	Revisión sistemática para analizar estudios que emplean resonancia magnética funcional en estado de reposo (rs-fMRI) para investigar la conectividad funcional (CF) en pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM), evaluando específicamente la relación entre CF y el deterioro cognitivo.	De los 57 estudios que examinamos, 50 de ellos, encontraron que había conexiones entre cómo funcionan las partes del cerebro juntas (llamada conectividad funcional) y cómo se deteriora la habilidad de pensar en las personas con esclerosis múltiple (EM). De estos estudios, 18 encontraron que cuando la conectividad funcional era muy alta, la gente tendía a tener problemas más graves para pensar. Por otro lado, 17 estudios mostraron que cuando la conectividad funcional era

			baja, también había más dificultades cognitivas. Además, nueve estudios descubrieron que algunas áreas del cerebro mostraban patrones complicados de conectividad funcional
Desentrañando los sustratos del deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple: un estudio multiparamétrico de resonancia magnética estructural y funcional	Lorenzo Conti, Paolo Preziosa, Alessandro Meani, Elisabetta Pagani, Paola Valsasina, Olga Marchesi, Carmen Vizzino, María A. Rocca, Massimo Filippi	Se utilizaron diferentes secuencias de resonancia magnética para analizar 276 pacientes con esclerosis múltiple (EM) y 102 controles sanos. Se aplicaron resonancias magnéticas de doble eco cerebral, tensor de difusión, ponderadas en 3D T1 y en estado de reposo (RS).	En el estudio, encontraron que aproximadamente el 30% de los pacientes con esclerosis múltiple mostraban problemas cognitivos. Utilizaron resonancias magnéticas para analizar qué áreas del cerebro podrían predecir estos problemas. Encontraron que las lesiones en ciertas partes de la sustancia blanca, como en el fascículo longitudinal superior y la radiación talámica, fueron indicativas. También observaron que regiones con menos conexión en la sustancia blanca y áreas con atrofia en la sustancia gris, como el precúneo y el cerebelo, estaban asociadas con el deterioro cognitivo. Validaron estos resultados usando un método llamado validación cruzada, confirmando que las resonancias magnéticas pueden ser útiles para entender y predecir estos problemas en pacientes con esclerosis múltiple.
Identificación de los distintos fenotipos cognitivos en la esclerosis múltiple	Dra. Ermelinda De Meo; Dr. Emilio Portaccio; Dr. Antonio Giorgio; et al	Este estudio transversal examinó 1212 pacientes con esclerosis múltiple (EM) clínicamente estables y 196 controles sanos, obteniendo aprobación ética y consentimiento informado. Realizado en 8 centros italianos entre 2010 y 2019, el estudio empleó evaluaciones neuropsicológicas y neurológicas detalladas, incluyendo resonancia magnética en una submuestra, para caracterizar perfiles cognitivos y correlacionarlos con hallazgos estructurales cerebrales.	Este estudio examinó 1212 pacientes con esclerosis múltiple (EM) y 196 controles sanos, no encontrando diferencias significativas en edad, sexo y años de educación entre los grupos. Utilizando el Análisis de Perfiles Latentes, se identificaron cinco fenotipos cognitivos distintos entre los pacientes con EM: cognición preservada, memoria verbal leve/fluidez semántica, multidominio leve, severo-ejecutivo/atención y grave-multidominio. Estos fenotipos mostraron variabilidad en la discapacidad física, con los pacientes del grupo grave-multidominio teniendo la mayor discapacidad. Los estudios de resonancia magnética revelaron

			correlaciones entre estos fenotipos y patrones específicos de daño cerebral, destacando diferencias significativas en volúmenes de estructuras cerebrales entre los grupos cognitivos.
Un estudio longitudinal de la función cognitiva en la esclerosis múltiple: ¿es inevitable el declive?	Marina Katsari, Dimitrios S. Kasselimis, Erasmia Giogkaraki, Marianthi Breza, Maria-Eleftheria Evangelopoulos, María Anagnostouli, Elisabeth Andreadou, Costas Kilidireas, Alia Hotary, Ioannis Zalonis, Georgios Koutsis & Constantin Potagas	Se llevó a cabo un estudio con 124 pacientes que inicialmente presentaban síndrome clínicamente aislado (CIS) o esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), de los cuales 59 fueron evaluados tanto al inicio como al menos 10 años después utilizando la batería breve y repetible de pruebas neuropsicológicas de Rao.	Durante el período de seguimiento de 10 años, se observó un aumento del 10% en la proporción de pacientes con EM que mostraron un deterioro cognitivo general. Interesantemente, al agrupar a los pacientes según el deterioro en dominios cognitivos específicos al inicio del estudio, se encontró que aquellos inicialmente deteriorados mostraron una mejora en el seguimiento. En contraste, los pacientes que no mostraban deterioro al inicio tendieron a deteriorarse en el seguimiento. Un análisis detallado a nivel individual reveló patrones mixtos de evolución, con algunos pacientes mostrando menos fallos en dominios específicos en el seguimiento comparado con la evaluación inicial, mientras que otros mostraron fallos en diferentes dominios.
Cambios en la red longitudinal y conversión a deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple	Marijn Huiskamp, Anand J.C. Eijlers, Tommy A.A. Broeders, Jasmin Pasteuning, Iris Dekker, Bernard M.J. Uitdehaag, Frederik Barkhof, Alle-Meije Wink, Jeroen J.G. Geurts, Hanneke E. Hulst, y Menno M. Schoonheim	Se evaluaron 227 pacientes con esclerosis múltiple (EM) y 59 controles sanos a lo largo de un período de 5 años. Se realizaron evaluaciones neuropsicológicas y resonancias magnéticas para estudiar la función cognitiva y la conectividad cerebral, respectivamente. Se utilizó análisis de regresión para ajustar las puntuaciones cognitivas y se aplicaron técnicas de procesamiento de imágenes para analizar volúmenes cerebrales y la centralidad de vectores propios.	Se observaron cambios significativos en la función cognitiva y la conectividad cerebral a lo largo de 5 años. Al inicio, los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y deterioro cognitivo (IC) mostraron características demográficas distintivas, menor volumen cerebral y mayores volúmenes de lesiones en comparación con los pacientes cognitivamente preservados (PC). A lo largo del seguimiento, se registraron conversiones significativas de PC a DCL e IC. La centralidad de la red neuronal visual y de la red por defecto del modo (DMN) fue notablemente diferente entre los grupos IC y PC al inicio. En el análisis longitudinal, se observaron cambios en la centralidad de la red de atención

			ventral (VAN), con un aumento específico en los pacientes con PC.
Función cognitiva en la esclerosis múltiple progresiva grave	Dejan Jakimovski, Robert Zivadinov, Zachary Weinstock, Alex Burnham, Mechas Taylor R, Cristóbal Suchan, Tommaso Sciortino, Ferdinand Schweser, Niels Bergsland, Michael G Dwyer	El análisis cognitivo de este estudio forma parte del proyecto CASA-MS, utilizando datos de personas con esclerosis múltiple (pwMS) de dos sitios: The Boston Home y el Jacobs MS Center. Se emparejaron pwMS según sexo, edad y duración de la enfermedad. Se aplicaron criterios de inclusión específicos y se excluyeron casos con recaídas recientes. Se administraron pruebas neuropsicológicas, incluyendo BICAMS y otras pruebas específicas de procesamiento auditivo, velocidad de procesamiento y dominios de memoria y lenguaje. Se realizaron análisis de resonancia magnética (MRI) para evaluar volúmenes y conectividad, y se utilizaron análisis estadísticos apropiados para correlacionar los resultados cognitivos con medidas de MRI.	Los resultados del estudio muestran diferencias significativas en características demográficas y clínicas entre personas con esclerosis múltiple (pwMS) que viven en la comunidad y las que residen en un centro de cuidados especializados. Aquellos en el centro de cuidados son significativamente más discapacitados, con un curso de enfermedad más progresivo y un índice de masa corporal más bajo. Además, presentan tasas de falla significativamente mayores en pruebas neuropsicológicas como SDMT y PASAT-3, reflejando un peor rendimiento cognitivo en general. Estas diferencias persisten incluso al ajustar por la gravedad del déficit motor del habla, mostrando que la discapacidad más severa está asociada con un peor rendimiento cognitivo, particularmente en pruebas de velocidad de procesamiento y memoria verbal y visoespacial. Los resultados también indican asociaciones significativas entre el rendimiento cognitivo y medidas de resonancia magnética, destacando la importancia de estas medidas en la comprensión de las variaciones en el funcionamiento cognitivo en pwMS.
Las limitaciones estructurales de la conectividad funcional impulsan el deterioro cognitivo en las primeras etapas de la esclerosis múltiple	Ismail Koubiyr, Mathilde Deloire, Aurélie Ruet y colaboradores.	Se investigaron las relaciones entre la estructura cerebral y su función en pacientes que experimentaron un síndrome clínicamente aislado, sugestivo de esclerosis múltiple (EM), durante un periodo de seguimiento de 5 años. Treinta y dos pacientes fueron reclutados tras su primer episodio neurológico, junto con 10 controles sanos emparejados. Utilizando imágenes de tensor de difusión y resonancia	Hubo cambios significativos en la organización de las redes cerebrales durante el periodo de estudio. Hubo un aumento en el coeficiente de agrupamiento estructural y una disminución en la longitud característica del trayecto después de 5 años. Las conexiones estructurales mostraron una disminución inicial al 1 año, seguida de un aumento en los 5 años, mientras que las conexiones funcionales y las longitudes de ruta relacionadas disminuyeron al final del periodo de seguimiento.

		magnética funcional en estado de reposo en múltiples visitas de seguimiento, se evaluaron métricas de la red cerebral tanto estructurales como funcionales.	
Descifrando la progresión de la esclerosis múltiple	Virginia Meca-Lallana, Virginia Meca-Lallana, Leticia Berenguer-Ruiz, Leticia Berenguer-Ruiz, Joan Carreres-Polo, Joan Carreres-Polo, Sara Eichau-Madueño, Sara Eichau-Madueño, Jaime Ferrer-Lozano, Jaime Ferrer-Lozano, Lucía Forero, Lucía Forero, Yolanda Higuera, Yolanda Higuera, Nieves Téllez Lara, Nieves Téllez Lara, Ángela Vidal-Jordana, Ángela Vidal-Jordana, Francisco Carlos Prez-Miralles, Francisco Carlos Pérez-Miralles	El Grupo de Trabajo sobre la Progresión de la EMDAT (Esclerosis Multiple Disease Activity Task Force) se dividió en dos equipos para explorar diferentes aspectos de la progresión de la esclerosis múltiple (EM). El primer equipo se enfocó en examinar las características clínicas y cognitivas, utilizando varios parámetros específicos. El segundo equipo se dedicó a estudiar los aspectos paraclínicos como la patología, la fisiopatología y los marcadores de imagen.	La esclerosis múltiple (EM) se caracteriza por desmielinización perivascular, inflamación y cambios neurodegenerativos, afectando tanto la materia blanca como la gris del cerebro y médula espinal. Las formas recurrentes y progresivas de EM difieren histopatológicamente en la distribución y naturaleza de las lesiones. La progresión de la enfermedad, especialmente de la forma secundaria progresiva (SPMS), puede ser difícil de diagnosticar debido a la superposición con recaídas transitorias y periodos de estabilización.
El papel de la reserva cognitiva en la esclerosis múltiple: un estudio transversal en 526 pacientes	Artemios Artemiadis, Christos Bakirtzis, Parthena Ifantopoulou, Panagiotis Zis, Panagiotis Bargiotas, Nikolaos Grigoriadis, Georgios Hadjigeorgiou	En este estudio, se reclutaron 526 pacientes ambulatorios con esclerosis múltiple (EM), con una mayoría de mujeres (70.9%) y una edad promedio de 41.7 años. La reserva cognitiva (RC) se evaluó utilizando el cuestionario CR Index (CRIq). La evaluación del rendimiento cognitivo se llevó a cabo mediante la herramienta Brief International Cognitive	Se encontró que el 38.4% tenía deterioro cognitivo, correlacionado con puntuaciones más bajas en el cuestionario CR Index (CRIq) que evalúa la reserva cognitiva (RC). Las puntuaciones del CRIq también mostraron asociaciones significativas con el desempeño en pruebas de velocidad de procesamiento, memoria verbal y visoespacial, independientemente de la edad y el sexo. Además, una mayor RC se relacionó con menores

		Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS), que incluye pruebas de velocidad de procesamiento, memoria verbal y memoria visoespacial.	niveles de discapacidad percibida y menos síntomas depresivos entre los pacientes.
Impacto de la Reserva Cognitiva y la Conectividad Estructural en el Rendimiento Cognitivo en la Esclerosis Múltiple	Elisabet López-Soley; Elisabet López-Soley, Elisabeth Solana; Elisabeth Solana, Eloy Martínez-Heras, Eloy Martínez-Heras, Reyes Magos Andorra, Reyes Magos Andorra, Joaquim Radua, Joaquim Radua, Albert Prats-Urbe, Albert Prats-Urbe, Carmen MontejoCarmen Montejo, Nuria Sola-Valls, Nuria Sola-Valls, María Sepúlveda, María Sepúlveda, Irene Pulido-Valdeolivas, Irene Pulido-Valdeolivas, Yolanda Blanco, Yolanda Blanco, Elena H. Martínez-Lapiscina, Elena H. Martínez-Lapiscina, Albert SaizAlbert Saiz, Sara Llufríu	Este estudio evaluó 181 pacientes con esclerosis múltiple (EM) utilizando criterios McDonald de 2010, excluyendo aquellos con recaídas recientes o comorbilidades neurológicas o psiquiátricas significativas. Se empleó la Batería Breve Repetible de Pruebas Neuropsicológicas para medir dominios cognitivos, mientras que la Reserva Cognitiva se evaluó mediante el Cuestionario de Reserva Cognitiva. Las imágenes de resonancia magnética estructural y de difusión se adquirieron para analizar la carga de lesiones y la conectividad cerebral, utilizando herramientas de segmentación y tractografía.	Se encontró que PwMS-IC (pacientes con deterioro clínico) mostró más frecuentemente un fenotipo progresivo de la enfermedad, peores puntuaciones en calidad de vida relacionada con la salud (CRQ) y mayor discapacidad según EDSS. Se estableció una asociación significativa entre las puntuaciones de CRQ y el rendimiento cognitivo en toda la cohorte, destacando efectos más marcados en PwMS-IC. Las medidas de conectividad cerebral, especialmente la eficiencia global y la transitividad, mostraron asociaciones significativas con el rendimiento cognitivo, especialmente en PwMS-IC. Un modelo de regresión reveló que la CRQ, la edad, el sexo, la ansiedad y diversas medidas de conectividad cerebral explicaban una parte sustancial de la variabilidad en el rendimiento cognitivo.
Efectos protectores de la reserva cognitiva y cerebral en la esclerosis múltiple: roles diferenciales en la cognición	Rita Machado, Cláudia Lima, Otilia C. d'Almeida, Ana Afonso, Carmo Macário, Miguel Castelo-Branco, Livia Sousa,	Se reclutaron 60 pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple (EM) y se compararon con 60 controles sanos emparejados por edad, sexo y nivel educativo. Se utilizó el volumen intracraneal (ICV) como medida proxy de	Los hallazgos de este estudio sugieren que tanto la educación como el volumen intracraneal (ICV) juegan un papel crucial en la capacidad cognitiva de las personas con esclerosis múltiple (EM). Descubrimos que una mayor educación está asociada con un

social y la 'cognición clásica'	Isabel Santana, Sónia Batista	reserva cognitiva y se evaluaron los participantes mediante pruebas de Teoría de la Mente (ToM) como el Test de los Ojos y el Test de Videos, además de pruebas neuropsicológicas exhaustivas y resonancia magnética cerebral de 3Tesla. Se calcularon los volúmenes de materia gris (GM) cortical y subcortical para análisis comparativos.	mejor estado cognitivo general en los pacientes, especialmente al enfrentarse a problemas de memoria y pensamiento. Además, encontramos que un mayor ICV, que se considera un indicador de la capacidad del cerebro para resistir el daño, ayuda a mitigar los efectos negativos de la pérdida de materia gris en áreas críticas del cerebro. Estos efectos protectores fueron más evidentes en las etapas iniciales de la enfermedad, lo que sugiere que fortalecer la educación y mantener la salud cerebral pueden ser estrategias importantes para preservar la función cognitiva en personas con EM.
La conectividad funcional en estado de reposo insular anterior está relacionada con la reserva cognitiva en la esclerosis múltiple	Bernardo Canedo Bizzo, Tiago Arruda-Sánchez, Sean M Tobyne, John Daniel Bireley, Michael Howard Lev, Emerson Leandro Gasparetto, Eric C Klawiter	Se investigaron 28 personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente y se compararon con 28 individuos sanos como grupo control. Se evaluó la reserva cognitiva (RC) combinando el cociente intelectual premórbido, las actividades de ocio y el nivel educativo de cada participante. Utilizando resonancia magnética funcional en reposo (rs-fMRI), se analizó la conectividad funcional intrínseca (iFC) de todo el cerebro utilizando como punto de partida áreas específicas del cerebro.	Los resultados del estudio revelaron que las personas con esclerosis múltiple y un índice de reserva cognitiva más alto mostraron una disminución significativa en la conectividad funcional dentro del hemisferio izquierdo del área de interés inicial y un grupo de regiones en el lóbulo occipital izquierdo. Estas áreas incluyeron partes del cuneus, el giro occipital superior y el surco parieto-occipital. Además, el análisis de regresión indicó que un mayor índice de RC se asoció con una iFC reducida de manera estadísticamente significativa en estas regiones cerebrales específicas.
Fenotipos de la esclerosis múltiple como continuo: el papel de la reserva neurológica	Timothy L. Vollmer, Kavita V. Nair, Ian M. Williams, y Enrique Alvarez	La revisión se centra en una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible sobre la esclerosis múltiple (EM) y su clasificación en formas recurrentes (EMR) y progresivas (EMPR). Se incluyen estudios que exploran los mecanismos biológicos subyacentes a la pérdida de reserva neurológica en pacientes con EMPR, así como	La variabilidad de los fenotipos en la esclerosis múltiple (EM) se explica por la capacidad del cerebro para resistir y compensar los efectos de las lesiones cerebrales, conocida como reserva neurológica. Esta reserva, influenciada por factores como la edad, la duración de la enfermedad y el volumen cerebral inicial, permite que algunos pacientes mantengan una función cerebral relativamente intacta a pesar de la enfermedad, mientras

		investigaciones sobre la evolución temporal de la enfermedad desde formas más tempranas hasta las progresivas.	que otros experimentan una progresión más rápida hacia formas progresivas de EM. La reserva cognitiva y funcional, que incluye factores como el enriquecimiento intelectual y la actividad física, también desempeña un papel crucial en la mitigación de los efectos adversos de las lesiones cerebrales.
Efecto de la esclerosis múltiple en las actividades diarias, el bienestar emocional y las relaciones	Dra. Ann D. Bass; Dr. Bart Van Wijmeersch; Lori Mayer; Dr. Mathias Mäurer; Dr. Aaron Boster; Dr. Matt Mandel; Dr. Colin Mitchell; Kersten Sharrock; Dr. Barry Singer	El estudio se llevó a cabo entre julio y agosto de 2015, inscribiendo a personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) y sus cuidadores a través de Kantar Health. Los participantes cumplían con criterios estrictos de elegibilidad y completaron un cuestionario desarrollado por un comité directivo de expertos en EM.	El estudio indica que muchos participantes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR) experimentaron deterioro en sus actividades de la vida diaria (AVD) en los últimos 24 meses, principalmente debido a factores como fatiga, debilidad física, problemas de equilibrio, sensibilidad al calor/frío, y dificultades cognitivas como la memoria y la concentración. Estos síntomas afectaron significativamente el bienestar físico y emocional de los participantes, influenciando su capacidad para manejar el estrés, mantener relaciones sociales, y enfrentar la posibilidad de discapacidad futura. Además, la mayoría reportó que los síntomas de la EM son invisibles para la mayoría de las personas, lo que contribuye a mantener su condición oculta en la vida diaria.
Limitaciones de actividad y restricciones de participación en personas con esclerosis múltiple: una perspectiva detallada a 10 años	David Conradsson, Charlotte Ytterberg, Catharina Engelkes, Sverker Johansson & Kristina Gottberg	Este estudio prospectivo de 10 años se llevó a cabo en dos cohortes de pacientes con esclerosis múltiple (EM) en Estocolmo, Suecia. La primera cohorte consistió en 321 individuos seleccionados aleatoriamente de una base de datos de 2129 pacientes de todas las clínicas neurológicas del condado de Estocolmo, evaluados inicialmente entre 1999 y 2002 y seguidos hasta 2012. Se recolectaron datos mediante entrevistas estandarizadas, cuestionarios autoinformados y	En el estudio longitudinal de 10 años en pacientes con esclerosis múltiple (EM), se observó un deterioro significativo en las actividades diarias y la participación, especialmente en aquellos con EM moderada y grave. Aunque el estudio no detalló directamente el impacto del deterioro cognitivo, los incrementos en la dependencia funcional sugieren que este podría haber contribuido a las limitaciones observadas. Estos hallazgos subrayan la necesidad de intervenciones que aborden tanto los aspectos físicos como cognitivos de la EM para mejorar la calidad de

		evaluaciones como la Escala Ampliada del Estado de Discapacidad (EDSS) para medir la gravedad de la EM, y el Índice de Actividades de Frenchay (FAI) y el Índice KATZ para evaluar actividades de la vida diaria (AVD) y participación en actividades sociales y de estilo de vida.	vida y la autonomía de los pacientes a largo plazo.
La asociación de síntomas seleccionados de esclerosis múltiple con la discapacidad y la calidad de vida: una gran encuesta danesa de autoinforme	S. Gustavsen, A. Olsson, H. B. Søndergaard, S. R. Andresen, P. S. Sørensen, F. Sellebjerg & A. Oturai	El estudio longitudinal de 10 años investigó pacientes con esclerosis múltiple (EM), evaluando el impacto en las actividades diarias y la participación. Se incluyeron pacientes con diferentes grados de severidad de EM. Se utilizó un diseño prospectivo para observar cambios a lo largo del tiempo, empleando medidas estandarizadas para evaluar la dependencia funcional y posiblemente el deterioro cognitivo. Los datos fueron analizados estadísticamente para identificar patrones y asociaciones entre la severidad de la enfermedad y el impacto en la calidad de vida y autonomía de los pacientes.	El estudio reveló que los pacientes con esclerosis múltiple (EM) experimentan una variedad de síntomas que afectan significativamente su calidad de vida y capacidad funcional diaria. Entre estos síntomas, la fatiga, el dolor crónico, las alteraciones del sueño y la discapacidad motora son prominentes, exacerbándose con la progresión de la enfermedad. La relación entre estos síntomas y la discapacidad física muestra que incluso en etapas tempranas de la EM, el impacto en las actividades diarias puede ser considerable.

4.3. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS

4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1

Determinar cuáles son las estructuras nerviosas que se afectan en la esclerosis múltiple y se asocian al deterioro cognitivo.

Basado en la información proporcionada por Danka Jandric, Ilona Lipp y colaboradores, en la esclerosis múltiple (EM), el deterioro cognitivo se asocia con afectaciones en diversas estructuras y redes cerebrales. Los pacientes con EM, especialmente aquellos con formas remitente-recurrente, muestran reducciones significativas en los volúmenes de materia gris y blanca, particularmente en regiones como el cuerpo calloso, el cíngulo y áreas corticales como el precúneo y la corteza occipital. Estas alteraciones se reflejan además en cambios en la conectividad funcional de redes cerebrales clave como la Default Mode Network (DMN) y la Red de Control Ejecutivo (EFCN), donde se observan tanto disminuciones como aumentos anómalos en la conectividad. Además, se registran reducciones en parámetros de conectividad anatómica como la Anisotropía Fraccional (AF) y el Coeficiente de Difusión Media (ACM), especialmente en áreas asociadas con la memoria, la atención y la función ejecutiva. El flujo sanguíneo cerebral también se ve comprometido, afectando áreas críticas para el procesamiento cognitivo. Estas alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro contribuyen al deterioro cognitivo observado en pacientes con EM, subrayando la complejidad y la amplia afectación del sistema nervioso central en esta enfermedad neuro inmunológica.

4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2

Establecer la relación que existe entre la reserva cognitiva y el deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple.

El estudio liderado por Elisabet López-Soley y su equipo investigó cómo la reserva cognitiva (RC) influye en la capacidad cognitiva de personas con esclerosis múltiple (EM). Encontraron que aquellos con una RC más alta tienden a tener mejores habilidades cognitivas, medida por la escala zBRB, tanto en la muestra general como en pacientes divididos por características específicas de la enfermedad. Además, descubrieron que la conectividad estructural del cerebro, especialmente en términos de cómo diferentes regiones se comunican entre sí, también está estrechamente relacionada con el rendimiento cognitivo. Por ejemplo, regiones del cerebro que están más eficientemente conectadas parecen estar asociadas con un mejor funcionamiento cognitivo en estos pacientes. Utilizando modelos estadísticos complejos, encontraron que la RC, junto con factores como la edad, el sexo y

niveles de ansiedad-depresión, explica una gran parte de la variabilidad en el rendimiento cognitivo en la EM. Estos resultados sugieren que fortalecer la RC podría ayudar a mitigar el riesgo de deterioro cognitivo en personas con esta enfermedad, subrayando la importancia de intervenciones que promuevan la salud cognitiva en la gestión integral de la EM.

4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3

Según el estudio liderado por la Dra. Ann D. Bass y sus colegas, el impacto del deterioro cognitivo en la vida diaria de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) es notablemente significativo. Los resultados revelan que aproximadamente la mitad de los participantes experimentaron dificultades con la memoria y la concentración, factores que limitan su capacidad para realizar actividades cotidianas como recordar tareas, seguir instrucciones complejas o concentrarse durante períodos prolongados. Estos desafíos cognitivos afectan directamente la independencia funcional de los pacientes, haciendo que tareas simples se vuelvan más difíciles y requieran más esfuerzo y tiempo. Además, se observó que un 42% de los pacientes enfrentaron problemas en el procesamiento de la información, lo que agrava aún más la carga funcional. Este grupo reportó dificultades para tomar decisiones rápidas o lidiar con situaciones nuevas, lo cual puede afectar su capacidad para adaptarse a cambios repentinos en el entorno o en las demandas del día a día.

4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

Los estudios recientes sobre la esclerosis múltiple han identificado varios factores que contribuyen al deterioro cognitivo en los pacientes. Se ha observado que hay reducciones significativas en el volumen de materia gris y blanca en áreas clave del cerebro, como el cuerpo calloso y el precúneo, que son importantes para funciones cognitivas como la memoria y la atención. Además, se han detectado cambios en la conectividad de redes cerebrales como la Default Mode Network (DMN) y la Red de Control Ejecutivo (EFCN), lo que afecta cómo diferentes partes del cerebro se comunican entre sí. Estas alteraciones estructurales y funcionales pueden manifestarse en dificultades para recordar información, concentrarse en tareas complejas y tomar decisiones rápidas, lo que impacta significativamente la capacidad de los pacientes para llevar a cabo actividades diarias de manera eficiente.

Sin embargo, entre los hallazgos también se destaca el papel crucial de la reserva cognitiva en la esclerosis múltiple. La reserva cognitiva se refiere a la capacidad del cerebro para tolerar daños o enfermedades antes de que los síntomas clínicos se vuelvan evidentes. Estudios han demostrado que los pacientes con una reserva cognitiva más alta tienden a presentar un mejor rendimiento cognitivo, incluso en presencia de cambios estructurales y

funcionales en el cerebro. Esta capacidad protectora sugiere que fortalecer la reserva cognitiva podría ser una estrategia clave para mitigar el riesgo de deterioro cognitivo en personas con EM, mejorando así su capacidad para mantener la independencia funcional y la calidad de vida.

Estos hallazgos subrayan la complejidad del impacto de la esclerosis múltiple en el sistema nervioso central y la importancia de abordajes integrales que consideren tanto los aspectos estructurales como los factores protectores y la reserva cognitiva. La investigación continua en este campo es crucial para desarrollar intervenciones efectivas que no solo traten los síntomas, sino que también promuevan la salud cognitiva a largo plazo en los pacientes con esta enfermedad neuro inmunológica.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los estudios revisados sobre la esclerosis múltiple (EM) ofrecen una visión profunda de cómo esta enfermedad afecta a los pacientes en su vida diaria y bienestar emocional. La investigación destaca varios puntos clave que son cruciales para entender el impacto global de la EM y cómo los síntomas físicos y cognitivos interactúan para influir en la calidad de vida de los pacientes.

Hemos evaluado diversos estudios sobre la esclerosis múltiple (EM) y su impacto en el rendimiento cognitivo, la reserva cognitiva (RC) y la conectividad estructural y funcional del cerebro. Los hallazgos confirman que existen diferencias significativas en el rendimiento cognitivo entre personas con esclerosis múltiple (pwMS) que viven en la comunidad y aquellas que residen en centros de cuidados especializados. Los pacientes en centros especializados presentan mayor discapacidad, un curso de enfermedad más progresivo y un índice de masa corporal más bajo, así como un rendimiento cognitivo considerablemente peor en pruebas como el SDMT y el PASAT-3.

La resonancia magnética (MRI) ha sido fundamental para correlacionar el rendimiento cognitivo con medidas de volúmenes y conectividad cerebral. Los estudios demuestran que la severidad de la discapacidad está asociada con un peor rendimiento cognitivo, especialmente en pruebas de velocidad de procesamiento y memoria verbal y visoespacial. Además, se ha identificado que las lesiones en la sustancia blanca y áreas con atrofia en la sustancia gris, como el precúneo y el cerebelo, son indicativas de deterioro cognitivo. Comparando estos resultados con otras investigaciones, observamos que la reserva cognitiva (RC) desempeña un papel crucial en la moderación de los efectos de la EM en el rendimiento cognitivo. Estudios han mostrado que una mayor RC se correlaciona con menores niveles de discapacidad percibida y menos síntomas depresivos. Este hallazgo es

consistente con estudios previos que sugieren que una mayor RC puede mitigar los efectos negativos de la EM en la cognición, al proporcionar una especie de "almohadilla" contra el deterioro cognitivo.

Además, los cambios en la centralidad de la red de atención ventral (VAN) y otras redes funcionales han sido observados en pacientes con EM progresiva severa, indicando que la reorganización funcional del cerebro es una respuesta adaptativa a la pérdida estructural. Este fenómeno ha sido corroborado por estudios que señalan que la plasticidad cerebral puede compensar parcialmente la pérdida neuronal, manteniendo funciones cognitivas a pesar del daño cerebral significativo.

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

En esta revisión sistemática, hemos encontrado evidencia sólida que respalda la existencia de diferencias significativas en el rendimiento cognitivo entre personas con esclerosis múltiple (pwMS) que viven en la comunidad y aquellas que residen en centros de cuidados especializados. Los resultados indican que los pacientes en centros especializados presentan mayor discapacidad, un curso de enfermedad más progresivo y un rendimiento cognitivo considerablemente peor en pruebas específicas. La resonancia magnética (MRI) ha permitido correlacionar estos déficits cognitivos con medidas de volúmenes y conectividad cerebral, destacando la relación entre la severidad de la discapacidad y el deterioro cognitivo.

La reserva cognitiva (RC) emerge como un factor crucial en la moderación de los efectos de la EM en la cognición, demostrando que una mayor RC se correlaciona con menores niveles de discapacidad percibida y menos síntomas depresivos. Además, los cambios en la centralidad de la red de atención ventral (VAN) y otras redes funcionales sugieren una reorganización funcional del cerebro como respuesta adaptativa a la pérdida estructural, lo que puede compensar parcialmente la pérdida neuronal y mantener funciones cognitivas a pesar del daño cerebral.

6.2. Recomendaciones

Para futuras investigaciones, es crucial abordar las limitaciones estructurales identificadas en los estudios revisados, tales como el uso de muestras pequeñas y diseños transversales. Se recomienda realizar estudios longitudinales con muestras más grandes para mejorar la capacidad de hacer inferencias causales. Además, es importante estandarizar los métodos de evaluación cognitiva y las técnicas de imagen para facilitar la comparación directa entre estudios y obtener resultados más precisos y consistentes. Desde una perspectiva clínica, se sugiere implementar programas de intervención centrados en aumentar la reserva cognitiva

de los pacientes con EM. Esto podría incluir actividades cognitivamente estimulantes, programas de rehabilitación cognitiva y estrategias educativas dirigidas a pacientes y cuidadores. Además, es esencial fomentar el uso de técnicas avanzadas de imagen cerebral en la práctica clínica para una evaluación más detallada del impacto de la EM en la cognición y para personalizar las estrategias de tratamiento.

Finalmente, se recomienda un enfoque multidisciplinario y colaborativo en la investigación y manejo de la esclerosis múltiple, integrando conocimientos y técnicas de diversas disciplinas para desarrollar estrategias más efectivas que permitan mantener y mejorar la calidad de vida de las personas con esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- EM forma. (2022). Afectación cognitiva en esclerosis múltiple y su impacto en sus cuidadores. *emforma.esclerosismultiple*.
- Van den Bosch, A. M. R., & Sabanagic-Hajric, S. H.-A. (2023). Las alteraciones ultraestructurales de la unidad axón-mielina en la esclerosis múltiple se correlacionan con la inflamación. *Annals of Neurology*, 641-870.
- Alonso, F. M. (2023). El deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Enfermería Ciudad Real*.
- Cruz-Gómez, Á. J., & F-S-C-L-E-R-R, L. (2021). El grosor cortical y la NfL sérica explican la disfunción cognitiva en pacientes recién diagnosticados con esclerosis múltiple. *Neurology*, 1-13.
- Alzheimer's Association. (2022). Deterioro cognitivo leve (DCL). *alz.org*.
- Amavir. (2024b). Qué es el deterioro cognitivo: tipos y síntomas. *amavir*.
- Callejo Mora, A., & S-M, M. (2022, 30 de mayo). Esclerosis múltiple. *Cuidate Plus*.
- Artemiadis, A., & B, C. (2020). El papel de la reserva cognitiva en la esclerosis múltiple: un estudio transversal en 526 pacientes. *En Esclerosis múltiple y trastornos relacionados*.
- Bass, D. A., Wijmeersch, D. B., Mayer, L., Mäurer, D. M., Boster, D. A., Mandel, D. M., Singer, D. B. (2020). Efecto de la esclerosis múltiple en las actividades diarias, el bienestar emocional y las relaciones. *International Journal of MS Care*, 158-164.
- Canedo Bizzo, B., & A-S, T. (2020). La conectividad funcional en estado de reposo insular anterior está relacionada con la reserva cognitiva en la esclerosis múltiple. *Journal of NeuroImaging*.
- Caballero, P. E. (2022). Utilidad de los potenciales evocados en la esclerosis múltiple. *Conlaem*.
- Castillo Lara, R. A. (2023). Criterios de McDonald y MAGNIMS en esclerosis múltiple. *Medigraphic*.
- Centro Nacional de Salud Complementaria e Integrativa. (2022, 8 de junio). Esclerosis múltiple. *NIH MedlinePlus*.
- García-Estévez, D. A., & P-L-P-R-A, G. (2022). Efectividad clínica y radiológica del intervalo extendido de dosis con natalizumab en pacientes con esclerosis múltiple recurrente. *Neurología*.

- Jandric, D., & D, A. (2022). Una revisión sistemática de los cambios en la conectividad funcional de la resonancia magnética en estado de reposo y el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Conectividad Cerebral*.
- Jandric, D., & L, I. (2021). Mecanismos de los cambios en la red en el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Neurology*.
- Conradsson, D., & Y, C. (2020). Limitaciones de actividad y restricciones de participación en personas con esclerosis múltiple: una perspectiva detallada a 10 años. *Discapacidad y Rehabilitación*, 406-413.
- Jakimovski, D., & Z, R. (2024). Función cognitiva en la esclerosis múltiple progresiva grave. *Brain Communications*, 1-39.
- Imss. (2023). Diagnóstico y tratamiento del deterioro cognitivo. IMSS.
- Tejedor-Tejada, E., & A-A-M-F, I. (2022). Manejo del brote de esclerosis múltiple en el ámbito domiciliario. *Scielo*.
- Portaccio, E., & P, M. (2022). Deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple: actualización sobre evaluación y tratamiento. *MDPI*.
- Farma, R. (2024). ¿Qué es la resonancia magnética? RochePacientes.
- FEM. (2023). Señales de deterioro cognitivo si tienes esclerosis múltiple. FEM.
- González González, G. (2023). Plasmaféresis en esclerosis múltiple. *Medigraphic*.
- SS Hidratarse. (2022). El efecto del calor extremo en las personas con esclerosis múltiple: “Es como si se te acabara la batería.” RTVE.
- Huang, J. (2023a). Deterioro cognitivo vascular y demencias. *MSDManuals*.
- Dighriri, I. M., & A, A. (2023). Una visión general de la historia, la fisiopatología y las intervenciones farmacológicas de la esclerosis múltiple. *Cereus*, 1-12.
- Instituto Mexicano del Seguro Social, Direcciones Prestaciones Médicas. (2023). Diagnóstico y tratamiento del deterioro cognitivo. IMSS.
- Instituto Superior de Estudios Sociales y Sociosanitario. (2023). Qué causa el deterioro cognitivo en las personas mayores. ISES Instituto.
- Koubiyr, I., & D, M. (2020). Las limitaciones estructurales de la conectividad funcional impulsan el deterioro cognitivo en las primeras etapas de la esclerosis múltiple. *Revista de Esclerosis Múltiple*.
- Cobro, J. M., & M, K. (2023). ¿Cómo contribuye la disfunción de la unidad neurovascular a la esclerosis múltiple? *Neurobiología de la Enfermedad*, 1-17.

- Departamento de Medicina Preventiva y Laboral. (2023). Deterioro cognitivo leve. CSJN.
- Levin, M. C. (2023, mayo). Esclerosis múltiple (EM). MSD.
- Levin, M. C. (2023). Esclerosis múltiple (EM). MSDManuals.
- López-Soley, E., S, E. López-Soley, & M-H-H-U, E. (2020). Impacto de la reserva cognitiva y la conectividad estructural en el rendimiento cognitivo en la esclerosis múltiple. *Fronteras de la Neurología*.
- Conti, L. P., & P, P. (2021). Desentrañando los sustratos del deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple: un estudio multiparamétrico de resonancia magnética estructural y funcional. *European Journal of Neurology*.
- Huiskamp, M., & J-M, A. (2021). Cambios en la red longitudinal y conversión a deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Neurology*, 794-802.
- Katsari, M., & S-E, D. (2020). Un estudio longitudinal de la función cognitiva en la esclerosis múltiple: ¿es inevitable el declive? *Revista de Neurología*, 1464-1475.
- Sjøgård, M., & W, V. (2020). La desconectividad cerebral se relaciona con la discapacidad y el deterioro cognitivo en la esclerosis múltiple. *Human Brain Mapping*, 626-643.
- Matute, E. L.-M. (2023). Alteraciones del metabolismo energético de oligodendrocitos y mielina en la esclerosis múltiple. *International Journal of Molecular Sciences*, 1-18.
- Meo, D. E., Portaccio, D. E., Giorgio, D. A., & et al. (2021). Identificación de los distintos fenotipos cognitivos en la esclerosis múltiple. *JAMA Neurology*, 414-425.
- Merck. (2022a). ¿Qué es la fisiopatología de la esclerosis múltiple? Conlaem.
- Merck. (2022b). La epidemiología de la esclerosis múltiple. Conlaem.
- MSIF. (2022). ¿Qué es la esclerosis múltiple? MSIF.org.
- Pontificia Universidad Católica de Chile. (2024). Epidemiología, diagnóstico y pruebas cognitivas de demencias en APS. *medicina.uc*.
- Pulido, S. (2022). El deterioro cognitivo en esclerosis múltiple, en el punto de mira de los especialistas. *Gaceta Médica*.
- Ransohoff, R. M. (2023). Esclerosis múltiple: papel de los agregados linfoides meníngeos en la progresión independiente de la actividad de recaída. *Trends in Immunology*, 266-275.
- Machado, R., L-B, C., & L-R-P-P-M-M-L-L, V. M. (2021). Efectos protectores de la reserva cognitiva y cerebral en la esclerosis múltiple: roles diferenciales en la cognición social y la “cognición clásica”. *Esclerosis múltiple y trastornos relacionados*.

- Magliozzi, R., & W, O. (2023). La inflamación meníngea como impulsor de la patología de la sustancia gris cortical y la progresión clínica en la esclerosis múltiple. *Nature Reviews Neurología*, 461-476.
- Rodríguez, B. (2023). Tratamientos farmacológicos de la esclerosis múltiple. FEM.
- Gustavsen, S., & O, A. (2021). La asociación de síntomas seleccionados de esclerosis múltiple con la discapacidad y la calidad de vida: una gran encuesta danesa de autoinforme. *BMC Neurology*, 1-12.
- Sánchez, L. (2023). Deterioro cognitivo: síntomas y tratamiento. Neuraces.
- Sanofi-Aventis Argentina S.A. (2023). La EM causa un daño silencioso e irreversible al SNC mucho antes de los síntomas clínicos iniciales. SANOFI.
- Oiseth, S., & J, L. (2022). Lesiones de la neurona motora superior e inferior. *Lectura*.
- Vollmer, T. L., & V, K. (2021). Fenotipos de la esclerosis múltiple como continuo: el papel de la reserva neurológica. *Neurology Clinical Practice*, 342-351.
- Tío, L. P. (2024). Deterioro cognitivo leve. TopDoctors.
- Tobin, D. O. (2024a). ¿Qué es la esclerosis múltiple? *Esclerosis múltiple*.
- Tobin, D. O. (2024b). Esclerosis múltiple. Mayo Clinic.
- Tobore, T. O. (2020). Hacia una teoría etiopatogenética y fisiopatológica integral de la esclerosis múltiple. *Revista Internacional de Neurociencia*, 279-300.
- Meca-Lallana, V. M.-L-R-R-P-P-M-M-L-L, V. (2021). Descifrando la progresión de la esclerosis múltiple. *Fronteras de la Neurología*, 1-14.
- Oost, W., & J, A. (2023). Alteraciones ultraestructurales patológicas de axones mielinizados en la sustancia blanca de apariencia normal en la esclerosis múltiple progresiva. *Acta Neuropathologica Communications*, 1-17.
- Chen, X., & L, D. (2023). Agrandamiento del plexo coroideo relacionado con la atrofia cortical en la esclerosis múltiple. *Radiología Europea*, 2916-2929.