

# Batería neuropsicológica breve en la esclerosis múltiple. Baremación normativa estratificada por edad y nivel educativo

Pablo Duque, Javier Oltra-Cucarella, Óscar Fernández, Jorge Sepulcre, Grupo de Estudio de la Batería Neuropsicológica Breve en la Esclerosis Múltiple

**Introducción.** La interpretación del rendimiento en los tests cognitivos utilizados en la evaluación neuropsicológica de pacientes con esclerosis múltiple difiere en función del nivel educativo del evaluado.

**Objetivos.** Aportar datos normativos de la batería neuropsicológica breve (BNB) en la esclerosis múltiple, estratificados por edad y nivel educativo, y demostrar la utilidad de la batería para discriminar entre sujetos sanos y pacientes con esclerosis múltiple.

**Sujetos y métodos.** Se utilizaron los datos de 701 controles sanos de la muestra de baremación original de la BNB en la esclerosis múltiple, y se estratificaron por edad y nivel educativo mediante análisis de regresión de puntuaciones escalares. Se comparó el rendimiento del grupo control con un grupo de 112 pacientes con esclerosis múltiple.

**Resultados.** Se hallaron diferencias significativas entre los grupos en las variables de la BNB, en especial en tareas de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y memoria verbal. La edad y el sexo no mostraron efectos relevantes.

**Conclusiones.** Los datos indican que la BNB en la esclerosis múltiple es una herramienta sensible para identificar alteraciones cognitivas en la esclerosis múltiple, con especial énfasis en las tareas de memoria de trabajo.

**Palabras clave.** Datos normativos. Esclerosis múltiple. Evaluación neuropsicológica. Memoria de trabajo. Nivel educativo. Velocidad de procesamiento.

## Introducción

El deterioro cognitivo es una de las consecuencias más frecuentes en la esclerosis múltiple (EM) debido al daño axonal, con niveles del 43-70% [1,2]. Las lesiones cerebrales pueden ser amplias y distribuirse por diferentes áreas, lo que conlleva que no sigan un patrón típico de afectación y puedan surgir alteraciones cognitivas en atención, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento y aprendizaje y memoria [2], mientras que otras áreas cognitivas, como la atención simple (repetir dígitos) y la denominación, suelen permanecer inalteradas.

Para evaluar las alteraciones cognitivas en la EM se han utilizado diversas pruebas neuropsicológicas [3]. Investigaciones previas han utilizado tareas como los subtests de dígitos y de símbolos, y la tarea de dígitos de la escala de inteligencia de Wechsler (WAIS-III), el *Paced Auditory Serial Attention Test* (PASAT), el *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT) o el *Trail Making Test* [4] para evaluar la atención; la fluencia fonética y semántica, el *Boston Naming Test*, el *Token Test* [4] o el subtest de vocabulario de la WAIS-III [4] para evaluar las habilidades lingüísticas; el *California Learning Verbal Test*, el test de

recuerdo selectivo de Buschke, el *Rey Auditory Verbal Learning Test*, los subtests de memoria lógica y de pares asociados de la escala de memoria de Wechsler [5] (WMS) para evaluar la memoria verbal; el test de Stroop, las matrices de Raven, el *Wisconsin Card Sorting Test* o la torre de Londres para evaluar las funciones ejecutivas [4]. Otros, en cambio, han utilizado baterías que agrupan diferentes pruebas o utilizan versiones de las ya existentes. Drew et al [6] evaluaron el funcionamiento cognitivo de 95 pacientes con EM mediante la batería WAIS-III, la WMS-R y la *Delis-Kaplan Executive Function System*, una batería de evaluación de las funciones ejecutivas que engloba versiones estandarizadas de tests como el Stroop, el *Wisconsin Card Sorting Test*, el *Trail Making Test*, la fluencia verbal y de dibujos o la torre de Londres. Sin embargo, una de las baterías más utilizadas para evaluar las alteraciones cognitivas en la EM es la *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests* [7] (BRB-N). Esta batería incluye diferentes tests que evalúan la memoria verbal, la memoria visual, la velocidad de procesamiento, la atención y la memoria de trabajo, y la fluencia semántica mediante cinco tests: el *Selective Reminding Test*, el *10/36 Spatial Recall Test*,

Proyecto Cranio-Neuro (P. Duque, J. Oltra-Cucarella). Programa de Neuropsicología Clínica; Hospital Universitario Virgen Macarena; Sevilla (P. Duque). Unidad de Alteraciones Cognitivas y Trastornos del Movimiento; Servicio de Neurología; Hospital Universitario Santa María del Rosell; Cartagena, Murcia (J. Oltra-Cucarella). Departamento de Psicología de la Salud; Universidad de Alicante (J. Oltra-Cucarella). Instituto de Neurociencias Clínicas; Servicio de Neurología; Hospital Regional Universitario Carlos Haya; Málaga, España (O. Fernández). Randy Buckner's Cognitive Neuroscience Lab; Harvard University; Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos (J. Sepulcre).

### Correspondencia:

Dr. Javier Oltra Cucarella. Unidad de Neuropsicología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Santa María del Rosell. Paseo Alfonso XIII, 61. E-30203 Cartagena (Murcia).

E-mail: javi.oltra@ua.es

Aceptado tras revisión externa: 01.07.16.

### Cómo citar este artículo:

Duque P, Oltra-Cucarella J, Fernández O, Sepulcre J, Grupo de Estudio de la Batería Neuropsicológica Breve en la Esclerosis Múltiple. Batería neuropsicológica breve en la esclerosis múltiple. Baremación normativa estratificada por edad y nivel educativo. *Rev Neurol* 2017; 64: 97-104.

### Nota:

Las tablas IV, V, VI y VII se publican como anexo al final del artículo.

© 2017 Revista de Neurología

el SDMT, el PASAT y el *Word List Generation Test*. Varios trabajos han aportado datos normativos de la BRB-N para su uso clínico, tanto de la versión original [8] como de la versión española [9].

La BRB-N se creó con la intención de evaluar distintas capacidades cognitivas en EM en un período para eliminar la fatiga y los problemas de atención sostenida frecuentemente asociados [2]. Sin embargo, varias críticas se le pueden hacer a la BRB-N, como la gran cantidad de series de aprendizaje en la tarea de memoria verbal o que se focaliza preferentemente en atención y memoria [8]. Por ello, Duque et al [10] crearon y validaron una batería breve para la evaluación del deterioro cognitivo en la EM con población española. En su trabajo con datos normativos evaluaron a 1.036 sujetos utilizando la batería neuropsicológica breve (BNB) para EM, y administraron adicionalmente la BRB-N de Rao a 228 sujetos para evaluar la validez externa. Estos autores encontraron que la puntuación global de la BNB mostró una correlación de 0,78 con la puntuación global de la BRB-N, lo que indica que la prueba es válida para la evaluación de alteraciones cognitivas en la EM.

La puntuación total de la BNB mostró una fiabilidad test-retest a un mes de 0,936. En cuanto al tiempo necesario para realizar las dos baterías, encontraron que la BNB requirió un tiempo significativamente menor que la BRB (media:  $19 \pm 4$  frente a  $25 \pm 5$ ). Sin embargo, aunque estos autores encontraron que tanto la edad como el nivel de escolaridad influyeron en las puntuaciones de la BNB, los baremos se construyeron para la muestra global sin estratificación según el nivel educativo. Existen investigaciones estratificadas por nivel educativo en la BRB para la población española [9].

El efecto que el nivel educativo ejerce en el rendimiento en tareas neuropsicológicas en la EM es bien conocido [11]. Patti et al [12] encontraron que las personas con EM y estudios superiores indicaban una mejor calidad de vida en comparación con quienes tenían menor nivel educativo. Pinter et al [13] hallaron un efecto moderador del nivel educativo en las lesiones cerebrales mediante imágenes por resonancia magnética, mientras que Scarpazza et al [14] encontraron un efecto protector del nivel educativo contra los déficits cognitivos asociados a la EM. Estos autores demostraron que los pacientes con EM y niveles educativos bajos rendían peor que los pacientes con EM y niveles educativos más altos en el PASAT. Por tanto, la misma puntuación en un test cognitivo tiene diferentes interpretaciones en función del nivel educativo, y sería un error interpretar como alterado el rendimiento del evaluado

sin tener en cuenta el nivel educativo y su influencia en los tests cognitivos.

Puesto que el rendimiento en las tareas cognitivas puede estar influido por el nivel educativo, la interpretación de los baremos sin controlar los años de escolaridad puede llevar a conclusiones erróneas. Con el fin de reducir al máximo las probabilidades de error en la interpretación del rendimiento en tareas cognitivas, el presente trabajo se realizó con varios objetivos: aportar datos normativos corregidos por edad y nivel educativo en la BNB en un grupo de personas sanas, comparar el rendimiento en la BNB del grupo de baremación y un grupo con EM, y comprobar la capacidad de la BNB para discriminar entre pacientes con EM y controles sanos.

## Sujetos y métodos

### Batería neuropsicológica breve

La BNB [10] se concibió como un test de cribado que contiene cinco tests para evaluar diferentes ámbitos cognitivos:

#### *Selective Reminding Test*

Es una tarea para evaluar la memoria verbal. Se utilizó una modificación del *Selective Reminding Test* de la BRB-N. Se presentaron 12 palabras en tres láminas con cuatro palabras. Tras leerlas en voz alta, se solicitó a los participantes que identificaran cuál de las cuatro palabras pertenece a una categoría semántica específica. Posteriormente se realizó una tarea de interferencia (restas de 3 en 3 desde 90). El aprendizaje se evaluó mediante una tarea de recuerdo libre y una de recuerdo facilitado mediante la clave semántica para las palabras no recordadas de manera libre. Tanto el recuerdo libre como el facilitado se evalúan una vez a corto plazo y una vez a largo plazo. La variable 'recuerdo inmediato total' es la suma de los recuerdos libre y facilitado de la serie de recuerdo inmediato. La variable 'recuerdo diferido total' es la suma de los recuerdos libre y facilitado de la serie de recuerdo diferido. Las variables 'recuerdo libre total' y 'recuerdo facilitado total' se obtienen mediante la suma de las series de recuerdo libre y recuerdo facilitado respectivamente de la serie de recuerdo inmediato y diferido.

#### *Symbol Digit Modalities Test*

Esta tarea se utilizó para evaluar la velocidad de procesamiento de la información. Se utilizó una versión similar a la versión estándar [4], en la cual se presentaron nueve símbolos asociados con nueve

números y una matriz con 100 símbolos. Se instruyó a los participantes para que anotaran el número correspondiente a cada símbolo durante 90 s.

### *Fluencia verbal*

Se utilizaron dos pruebas de fluencia verbal. Para evaluar la fluencia fonética se utilizaron dos tareas: se requirió a los examinados que dijieran todas las palabras que comenzaran por la letra P y todas las palabras que no contuvieran la letra E (no E). Para evaluar la fluencia semántica se utilizó la categoría de animales. Las tres tareas se realizaron durante un minuto. Se registró la variable 'evocación categorial total' mediante la suma de las dos tareas fonéticas y la tarea semántica.

### *Paced Auditory Serial Attention Test*

Este test mide la memoria de trabajo, aunque requiere mucha demanda de la velocidad de procesamiento, y es una medida sensible de alteración cognitiva en la EM [2]. Se solicitó al examinado que sumase cada número proporcionado en voz alta por el examinador con el inmediatamente anterior y no con el resultado de cada suma. En la versión incluida en la BNB no se establecen intervalos de tiempo, sino que se registra el tiempo requerido para completar la prueba y el total de aciertos.

## Muestra

### *Grupo control*

El grupo control lo formaron 1.036 participantes de la muestra con la que se obtuvieron los datos normativos de la BNB [10]. Para participar en el estudio de baremación de la batería, todos los sujetos debían ser sanos, sin historia previa de enfermedades neurológicas ni psiquiátricas, ni haber estado bajo un tratamiento farmacológico en los últimos seis meses que pudiera afectar al sistema nervioso central. Todos los participantes tenían estudios mínimos y podían leer y escribir sin dificultad.

De la muestra total, se seleccionaron los sujetos con las siguientes características: estudios básicos y  $\leq 8$  años de escolaridad; estudios medios y 9-12 años de escolaridad; y estudios superiores y  $\geq 13$  años de escolaridad. De esta manera, se excluyó a quienes presentaban un nivel educativo incongruente con los años de escolaridad (por ejemplo, estudios medios y 13 años de escolaridad; estudios básicos y 10 años de escolaridad), evitando incluir en las categorías media y superior los cursos repetidos.

La muestra normativa final estuvo formada por 701 personas, de las cuales 304 eran hombres (43,36%) y 533 eran mujeres (56,64%). La edad media de la

muestra global fue de  $34,23 \pm 9,82$  años (rango: 15-61 años), con un nivel educativo medio de  $15,82 \pm 4,37$  años. La puntuación total media en la BNB fue de  $180,85 \pm 25,76$ . La tabla I muestra los estadísticos descriptivos en función del sexo y el grupo de edad.

### *Grupo con esclerosis múltiple*

Participantes de diversos hospitales y centros sanitarios de España formaron la muestra clínica. Se incluyó a participantes con edades comprendidas entre los 16 y los 60 años, con diagnóstico de EM según los criterios de McDonald revisados [15], sin brotes durante los 30 días anteriores a la evaluación, tanto si estaban con tratamiento farmacológico específico de EM como si no. Se excluyó a quienes presentaron diagnósticos comórbidos de depresión o trastorno bipolar, o procesos orgánicos o metabólicos graves, a quienes estaban en tratamiento farmacológico con psicotropos y a quienes estuvieron en tratamiento esteroideo en los 30 días previos a la evaluación. Todos los participantes aceptaron voluntariamente su inclusión en el estudio.

De los 135 participantes evaluados inicialmente, la muestra de estudio se compuso de 112 participantes de entre 16 y 52 años. Diez participantes fueron excluidos por no completar todas las variables (datos perdidos), mientras que 13 fueron excluidos por incongruencias entre el nivel educativo y los años de escolaridad.

El estudio fue autorizado por el comité ético del Hospital Virgen Macarena (Sevilla). Todos los participantes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

## Análisis de datos

Se compararon las variables demográficas y de la BNB entre el grupo control y el grupo con EM. Se utilizó la prueba de chi al cuadrado para las variables categóricas. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba *t* para muestras independientes y ANOVA. Puesto que la significación estadística depende del tamaño muestral y grandes muestras pueden dar lugar a diferencias estadísticamente significativas, pero no clínicamente importantes, se calculó el tamaño del efecto en las variables continuas mediante el estadístico *d* de Cohen [16,17] para las diferencias de medias, y el estadístico  $\eta_p^2$  parcial al cuadrado ( $\eta_p^2$ ) para los análisis de varianza [18]. Indican tamaños del efecto pequeños, medios y grandes, respectivamente, valores de *d* superiores a 0,2, 0,5 y 0,8 [17], y valores de  $\eta_p^2$  superiores a 0,0099, 0,0588 y 0,1379 [18].

**Tabla I.** Estadísticos demográficos.

		Grupo control	Grupo esclerosis múltiple
Sexo	Hombre	304 (43,4%)	22 (19,6%)
	Mujer	397 (56,6%)	90 (80,4%)
Años de escolaridad		15,82 ± 4,37	14,13 ± 4,27
Nivel de escolaridad	Básicos	70 (10,0%)	3 (2,7%)
	Medios	156 (22,3%)	26 (23,2%)
	Superiores	475 (67,8%)	83 (74,1%)
Grupo de edad	< 20 años	31 (4,4%)	1 (0,9%)
	20-30 años	297 (42,4%)	30 (26,8%)
	31-40 años	182 (26,0%)	41 (36,6%)
	41-50 años	163 (23,3%)	27 (24,1%)
	51-61 años	28 (4,0%)	13 (11,6%)
Expanded Disability Status Scale		–	1,73 ± 1,42 (rango: 0-6)
Tiempo de evolución (años)		–	6,86 ± 6,09 (rango: 0-29)

Para analizar las diferencias entre los grupos se clasificó a los participantes de ambos grupos según su edad: < 20, 21-30, 31-40, 41-50 y 51-60 años. Con los datos del grupo control se analizó la influencia de la edad y el nivel educativo en la puntuación total en la BNB. Tras observar los resultados, se calcularon baremos normativos con puntuaciones escalares corregidas de la puntuación total de la BNB para cada grupo de edad con los datos del grupo control. Para ello se utilizó la metodología desarrollada por Peña-Casanova et al [19] y se mantuvo el tamaño de cada grupo (sin solapamiento de sujetos en cada muestra). En primer lugar se analizó la distribución de frecuencias para cada grupo de edad. Posteriormente se convirtieron los percentiles a puntuaciones escalares (media: 10, desviación estándar: 3), y se realizó una regresión lineal sobre las puntuaciones escalares con la variable años de escolaridad como variable predictora. Finalmente se corrigieron las puntuaciones escalares con la fórmula [puntuaciones escalares – ( $\beta \times (\text{años de escolaridad} - 12)$ )], puesto que este punto es un buen indicador de una escolaridad alta. Utilizando esta metodología, se estima la puntuación escalar que habría obtenido cada sujeto si tuviera 12 años de escolaridad. No se calcularon para el grupo con

menos de 20 años, puesto que no hubo ningún sujeto con menos de 10 años de escolaridad.

Para comprobar el ajuste de los datos se analizó la normalidad de los residuos no estandarizados del análisis de regresión en cada grupo de edad. Se calcularon los valores de asimetría y curtosis, y se analizó la desviación de la normalidad dividiendo los valores por sus errores estándares. Para las muestras de tamaño  $n > 50$  se utilizó el punto de corte  $z = 3,29$ , y para las muestras de tamaño  $n < 50$  se utilizó el punto de corte  $z = 1,96$  para considerar una desviación significativa de la normalidad [20].

### Análisis discriminante

La capacidad de la batería BNB para diferenciar a los pacientes con EM de los controles sanos se analizó mediante un análisis discriminante con las puntuaciones de la batería en cada grupo de edad. Para ello se utilizó el análisis por pasos, el cual incluye únicamente las variables útiles para la clasificación y proporciona la contribución individual de cada variable introducida en la función discriminante. La contribución neta de cada variable se obtuvo mediante los coeficientes estandarizados (CE).

## Resultados

### Variables demográficas

Como se observa en la tabla I, existieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al sexo ( $\chi^2 = 22,628$ ;  $p = 0,000$ ), edad ( $t_{811} = -3,434$ ;  $p = 0,001$ ), años de escolaridad ( $t_{811} = 3,802$ ;  $p = 0,000$ ) y proporción de participantes con estudios básicos ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, el tamaño del efecto mostró que las diferencias fueron pequeñas tanto en la edad ( $d = 0,35$ ; intervalo de confianza al 95% = 0,15-0,55) como en los años de escolaridad ( $d = 0,39$ ; intervalo de confianza al 95% = 0,19-0,59).

### Diferencias entre el grupo control y el grupo con esclerosis múltiple en la BNB

Para comprobar si la variable sexo afecta a los resultados, se realizó un ANOVA  $2 \times 2$  con la variable grupo y la variable sexo como factores fijos y la puntuación total en la BNB como variable dependiente. Se hallaron diferencias entre los grupos ( $F = 327,381$ ;  $p = 0,000$ ;  $\eta_p^2 = 0,288$ ), pero no entre sexos ( $F = 0,598$ ;  $p = 0,440$ ;  $\eta_p^2 = 0,001$ ) ni interacción ( $F = 3,675$ ;  $p = 0,056$ ,  $\eta_p^2 = 0,005$ ), por lo que no se realizaron análisis posteriores diferenciando por sexos.

**Tabla II.** Estadísticos descriptivos de las pruebas de la batería neuropsicológica breve.

	Grupo control					Grupo con esclerosis múltiple					Tamaño del efecto			
	Media	DT	ETM	Mínimo	Máximo	Media	DT	ETM	Mínimo	Máximo	<i>t</i>	<i>d</i>	IC 95% <i>d</i>	
													Mínimo	Máximo
Total de la BNBEM	180,86	25,76	0,97	59	268	125,74	25,33	2,39	65	211	21,073 <sup>b</sup>	2,15	1,92	2,37
Recuerdo inmediato libre	7,81	1,69	0,06	3	12	6,79	2,14	0,20	2	12	5,667 <sup>b</sup>	0,58	0,38	0,78
Recuerdo inmediato facilitado	3,58	1,55	0,06	0	8	4,01	1,86	0,18	0	9	-2,608 <sup>b</sup>	0,27	0,07	0,47
Recuerdo inmediato total	11,40	0,91	0,03	7	12	10,80	1,65	0,16	5	13	5,594 <sup>a</sup>	0,57	0,37	0,77
Recuerdo diferido libre	8,06	1,85	0,07	3	12	6,68	2,62	0,25	0	12	6,884 <sup>b</sup>	0,70	0,50	0,91
Recuerdo diferido facilitado	3,25	1,57	0,06	0	9	3,68	1,81	0,17	0	8	-2,621 <sup>b</sup>	0,27	0,07	0,47
Recuerdo diferido total	11,32	1,00	0,04	7	12	10,36	2,46	0,03	0	12	7,216 <sup>b</sup>	0,74	0,53	0,94
Recuerdo libre total	15,87	3,11	0,12	6	24	13,47	4,33	0,41	3	24	7,128 <sup>b</sup>	0,73	0,53	0,93
Recuerdo facilitado total	6,84	2,64	0,10	0	14	7,69	3,17	0,30	0	16	-3,084 <sup>b</sup>	0,32	0,11	0,52
Recuerdo total	22,71	1,57	0,06	14	24	21,16	3,65	0,35	8	24	7,641 <sup>b</sup>	0,78	0,58	0,99
SDMT total	51,72	11,67	0,44	0	98	39,88	14,19	1,34	9	87	9,665 <sup>b</sup>	0,98	0,78	1,19
Evocación P	18,29	5,03	0,19	5	39	16,46	6,32	0,60	4	36	3,442 <sup>b</sup>	0,35	0,15	0,55
Evocación no E	14,91	4,64	0,18	2	45	12,56	5,09	0,48	1	31	4,913 <sup>b</sup>	0,50	0,30	0,70
Evocación animales	22,72	5,77	0,22	8	42	20,75	7,45	0,70	5	43	3,204 <sup>b</sup>	0,33	0,13	0,53
Evocación total	55,92	12,65	0,48	21	112	49,78	16,46	1,56	11	100	4,564 <sup>b</sup>	0,47	0,26	0,67
PASAT total	51,23	6,39	0,24	20	60	14,42	9,67	0,91	0	44	52,083 <sup>b</sup>	5,32	4,99	5,64

<sup>a</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>  $p < 0,01$ . BNBEM: batería neuropsicológica breve en la esclerosis múltiple; DT: desviación típica; ETM: error típico de la media; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; PASAT: *Paced Auditory Serial Attention Test*; SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*.

La tabla II muestra los resultados de las comparaciones en cada una de las variables de la BNB. En cuanto a la puntuación total en la BNB, se realizó un ANOVA de 2 (grupo)  $\times$  4 (grupo de edad)  $\times$  4 (nivel de escolaridad) factores. El ANOVA mostró efectos principales de los factores grupo ( $F = 54,539$ ;  $p = 0,000$ ;  $\eta_p^2 = 0,065$ ), grupo de edad ( $F = 3,108$ ;  $p = 0,015$ ;  $\eta_p^2 = 0,016$ ) y nivel de escolaridad ( $F = 10,354$ ;  $p = 0,000$ ;  $\eta^2 = 0,026$ ). En cuanto a las interacciones, fue significativa la interacción entre grupo y nivel de escolaridad ( $F = 4,010$ ;  $p = 0,019$ ;  $\eta_p^2 = 0,010$ ), pero no la interacción entre grupo y grupo de edad ( $F = 0,896$ ;  $p = 0,466$ ;  $\eta_p^2 = 0,005$ ). En cuanto al factor grupo, el grupo control obtuvo puntuaciones más altas que el grupo con EM. En cuanto al factor nivel de escolaridad, los participantes con estudios superiores obtuvieron puntuaciones más al-

tas que el resto de los grupos, y los del grupo con estudios medios obtuvieron puntuaciones más altas que los del grupo con estudios básicos. No obstante, el tamaño del efecto es nulo o pequeño en todos los análisis excepto en el efecto principal del factor grupo, en el cual es medio.

Puesto que las diferencias más importantes entre las personas con EM y los controles sanos se encontraron en tareas de velocidad de procesamiento de la información [21] (SDMT) y memoria de trabajo [22] (PASAT), se analizó la influencia de estas variables en el rendimiento en la tarea de memoria verbal mediante un análisis de covarianza con el recuerdo total en la tarea de memoria como variable dependiente y las puntuación en el SDMT y el PASAT como covariables. Se eligió el recuerdo total al ser la variable con mayores diferencias entre los

**Tabla III.** Puntuaciones escalares por grupo de edad.

Puntuaciones escalares	≤ 20 (n = 31)	21-30 (n = 297)	31-40 (n = 182)	41-50 (n = 163)	51-60 (n = 28)
1		≤ 134	≤ 79	≤ 91	–
2		–	80-99	92-98	–
3		135-138	100-104	99-101	–
4	≤ 117	139-145	105-125	102-114	≤ 59
5	118-122	145-153	126-138	115-127	60-70
6	123-126	154-158	139-146	128-133	71-92
7	127-145	159-165	147-161	134-147	93-104
8	146-159	166-174	162-169	148-158	105-126
9	160-168	175-180	170-178	159-168	127-137
10	169-176	181-193	179-193	169-181	138-161
11	177-186	194-201	194-198	182-189	162-178
12	187-194	202-209	199-206	190-194	179-188
13	195-212	210-214	207-215	195-200	189-196
14	213-214	215-220	216-223	201-205	197-207
15	≥ 215	221-237	224-232	206-218	208-213
16		238-242	233-247	219-228	> 213
17		243-254	248-252	229-231	–
18		–	253-267	–	–
19		≥ 255	> 267	> 231	–
Media	171,26	187,66	183,92	172,69	146,93
Desviación típica	24,58	21,05	25,46	24,69	37,39

grupos ( $d = 0,78$ ). Las diferencias entre los grupos se mantuvieron cuando se controló el rendimiento en el SDMT ( $F = 31,615$ ;  $p = 0,000$ ) y desaparecieron cuando se controló el rendimiento en el PASAT ( $F = 3,771$ ;  $p = 0,052$ ).

#### Datos normativos corregidos por edad y nivel educativo

Utilizando los percentiles de cada grupo de edad, se calcularon las puntuaciones escalares del grupo control (Tabla III). Posteriormente se calcularon las puntuaciones escalares corregidas por nivel de escolaridad tal como se especifica en el apartado de mé-

todos. Los baremos se presentan en las tablas IV, V, VI y VII (Anexo).

La figura muestra los gráficos de normalidad con los valores de asimetría y curtosis. Los residuos en cada grupo de edad se distribuían dentro de la normalidad.

#### Análisis discriminantes

El análisis discriminante fue significativo en el grupo entre 20-30 años ( $\lambda$  de Wilks = 0,264;  $p = 0,000$ ) e identificó correctamente al 99,1% de los participantes, y la puntuación total en el PASAT (CE = 0,964), el recuerdo inmediato total (CE = 0,167) y la puntuación en el SDMT (CE = 0,142) fueron las variables con capacidad discriminativa.

El análisis discriminante fue significativo en el grupo entre 31-40 años ( $\lambda$  de Wilks = 0,178;  $p = 0,000$ ) e identificó correctamente al 97,7% de los participantes, y la puntuación total en el PASAT (CE = 1,002) y el recuerdo inmediato total (CE = 0,149) fueron las variables con capacidad discriminativa.

El análisis discriminante fue significativo en el grupo entre 41-50 años ( $\lambda$  de Wilks = 0,263;  $p = 0,000$ ) e identificó correctamente al 97,9% de los participantes, y la puntuación total en el PASAT fue la única variable con capacidad discriminativa.

El análisis discriminante fue significativo en el grupo de 51-61 años ( $\lambda$  de Wilks = 0,150;  $p = 0,000$ ) e identificó correctamente al 97,2% de participantes; la puntuación total en el PASAT (CE = 0,964) fue la única variable con capacidad discriminativa.

#### Discusión

El presente estudio tiene tres objetivos fundamentales. El objetivo principal es el de presentar baremos corregidos por nivel educativo en la BNB. La importancia de los años de escolaridad en la EM se ha demostrado en diferentes trabajos. Un nivel educativo más alto se ha asociado con una mejor percepción de calidad de vida y es un predictor de la salud física, la salud mental, las limitaciones físicas y emocionales del papel personal, la función social y la función cognitiva [12], y con una menor afectación cognitiva en función de los daños neurológicos encontrados en imágenes por resonancia magnética [13]. El mecanismo a través del cual un mayor nivel educativo puede proteger frente a los daños neurológicos causados por la EM es la reserva cognitiva. La teoría de la reserva cognitiva afirma que tanto los factores genéticos como los ambientales contribuyen a crear una reserva que protege parcial

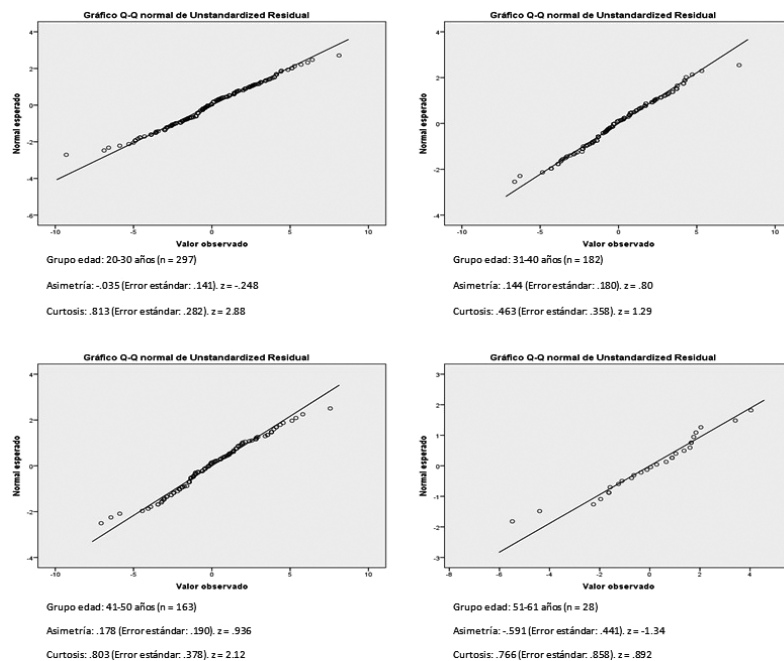
y transitoriamente contra el deterioro cognitivo asociado a la enfermedad [11]. Dentro de los factores ambientales, el nivel educativo es el factor más importante, de manera que las personas con más años de estudios y un nivel educativo más alto sobrellevan mejor la carga de la enfermedad.

No obstante, un mayor nivel educativo no conlleva una ausencia de alteraciones cognitivas en la EM. Como señalan Feinstein et al [23], una inteligencia premórbida superior no es inmune a los efectos de la atrofia cerebral y la desmielinización. Como el nivel intelectual es más alto al inicio de la enfermedad, el resultado de las pruebas neuropsicológicas puede encontrarse en niveles medios aunque las alteraciones cognitivas ya estén presentes. Las correcciones en las puntuaciones escalares de las pruebas cognitivas en función del nivel educativo son una herramienta esencial a la hora de interpretar el rendimiento con el objetivo de obtener un perfil más específico de las alteraciones producidas por la EM.

El segundo objetivo era comprobar el rendimiento de un grupo con EM en la BNB. Puesto que la BNB se creó como una prueba de evaluación para la EM englobando algunas de las tareas más utilizadas en evaluación neuropsicológica, era necesario validar su uso en la práctica clínica. Nuestros resultados muestran que las personas con EM rindieron significativamente peor que los controles sanos en las tareas de memoria verbal, velocidad de procesamiento de la información y memoria de trabajo. Estos resultados son esperables, puesto que la EM se asocia con alteraciones cognitivas, las cuales pueden presentar un patrón de afectación inicial de memoria y fluencia verbales, seguidos de alteraciones del aprendizaje y la memoria visoespacial y, por último, de alteraciones de la atención y la velocidad de procesamiento [24], aunque otros autores han señalado a los problemas de atención y memoria como más importantes e incluso predictores de alteraciones cognitivas futuras [25].

El hallazgo de un rendimiento significativamente inferior del grupo con EM en la tarea de aprendizaje y memoria puede explicarse por las alteraciones subcorticales que afectan a la velocidad de procesamiento y a la recuperación del material verbal [25,26]. No obstante, el rendimiento total en la prueba de memoria fue significativamente más bajo en personas con EM incluso controlando el efecto de la velocidad de procesamiento, lo que indica una alteración en el aprendizaje y el recuerdo de material verbal que no se explica únicamente por alteraciones en otros dominios cognitivos. Los déficits de aprendizaje y memoria podrían, por tanto, ser alteraciones primarias en la EM y aparecer como consecuen-

Figura. Gráficos de normalidad con los valores de asimetría y curtosis.



cia de una codificación deficiente tal como sugirieron Thornton et al [27]. No obstante, nuestro diseño no permite estudiar con mayor detalle esta hipótesis.

El tercer y último objetivo era comprobar si la BNB es útil para discriminar el estado neurológico entre pacientes con EM y controles sanos. Los resultados mostraron que la BNB es una herramienta sensible para detectar las alteraciones cognitivas en pacientes con EM, con un nivel de fiabilidad del 97,2-99,1% en las distintas franjas de edad usadas en este estudio. Las variables más útiles para discriminar entre personas con EM y personas sanas fueron la puntuación en el PASAT y la puntuación en el recuerdo inmediato total. Nuestros datos son consistentes con los de Sepulcre et al [9], quienes encontraron que los pacientes con EM rendían significativamente peor que los controles sanos en tareas de memoria visual, el SDMT y el PASAT, pero no en la tarea de fluencia verbal en la BRB.

Varias limitaciones deben destacarse. En primer lugar, la baremación y estratificación de la muestra normativa por edad y nivel educativo reduce los datos disponibles. Así, no hemos podido analizar el factor educativo en menores de 20 años por falta de participantes con estudios básicos. Por otra parte, el nivel educativo disminuye con el aumento de los años, de manera que los participantes más mayores

tienen niveles educativos más bajos, por lo que no es posible conocer el rendimiento de personas mayores con estudios superiores y limita la aplicación de los datos en este tipo de población. Futuros estudios deberán clarificar la posibilidad de utilizar tareas cognitivas en personas con nivel educativo bajo.

### Bibliografía

- Hoogs M, Morrow S, Benedict RHB. Utility of routine neuropsychological assessment for early identification of cognitive impairment in MS. *International MS J* 2010; 17: 6-11.
- Chiaravalloti N, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1139-51.
- Zakzanis KK. Distinct neurocognitive profiles in multiple sclerosis subtypes. *Arch Clin Neuropsychol* 2000; 15: 115-36.
- Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary. 3 ed. New York: Oxford University Press; 2006.
- Wechsler D. Escala de memoria Wechsler para adultos (WMS-III). 3 ed. Madrid: TEA Ediciones; 1997.
- Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with multiple sclerosis from New Zealand: a descriptive study. *Arch Clin Neuropsychol* 2008; 23: 1-19.
- Rao SM, and the Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. A manual for the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests in multiple sclerosis. Milwaukee, WI: Medical College of Wisconsin; 1990.
- Boringa JB, Lazeron RH, Reuling IE, Adèr HJ, Pfennings L, Lindeboom J, et al. The brief repeatable battery of neuropsychological tests: normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *Mult Scler* 2001; 7: 263-7.
- Sepulcre J, Vanotti S, Hernández R, Sandoval G, Cáceres F, Garcea O, et al. Cognitive impairment in patients with multiple sclerosis using the Brief Repeatable Battery-Neuropsychology test. *Mult Scler* 2006; 12: 187-95.
- Duque P, Ibáñez J, Del Barco A, Sepulcre J, De Ramón E, Fernández-Fernández O. Normalización y validación de la batería neuropsicológica breve como test neuropsicológico de referencia en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2012; 54: 263-70.
- Sumowski JF, Leavitt VM. Cognitive reserve in multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2013; 19: 1122-7.
- Patti F, Pozzilli C, Montanari E, Pappalardo A, Piazza L, Levi A, et al. Effects of education level and employment status on HRQoL in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2007; 13: 783-91.
- Pinter D, Sumowski J, DeLuca J, Fazekas F, Pichler A, Khalil M, et al. Higher education moderates the effect of T<sub>2</sub> lesion load and third ventricle width on cognition in multiple sclerosis. *PLoS One* 2014; 9: e87567.
- Scarpazza C, Braghittoni D, Casale B, Malagù S, Mattioli F, Di Pellegrino G, et al. Education protects against cognitive changes associated with multiple sclerosis. *Restor Neurol Neurosci* 2013; 31: 619-31.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69: 292-302.
- Rosenthal R. Parametric measures of effect size. In Cooper H, Hedges LV, eds. *The handbook of research synthesis*. New York: Russell Sage Foundation; 1994.
- Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992; 112: 155-9.
- Richardson JTE. Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research. *Educ Res Rev* 2011; 6: 135-47.
- Peña-Casanova J, Blesa R, Aguilar M, Gramunt-Fombuena N, Gómez-Ansón B, Oliva R, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): methods and sample characteristics. *Arch Clin Neuropsychol* 2009; 24: 307-19.
- West SG, Finch JE, Curran PJ. Structural equation models with nonnormal variables: problems and remedies. In Hoyle RH, ed. *Structural equation modeling: concepts, issues and applications*. Newbury Park, CA: Sage; 1995. p. 56-75.
- DeLuca J, Chelune GJ, Tulskey DS, Lengenfelder J, Chiaravalloti ND. Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 550-62.
- Parmenter BA, Shucard JL, Benedict RH, Shucard DW. Working memory deficits in multiple sclerosis: comparison between the n-back task and the Paced Auditory Serial Addition Test. *J Int Neuropsychol Soc* 2006; 12: 677-87.
- Feinstein A, Lapshin H, O'Connor P, Lanctôt KL. Sub-threshold cognitive impairment in multiple sclerosis: the association with cognitive reserve. *J Neurol* 2013; 260: 2256-61.
- Achiron A, Polliack M, Rao SM, Barak Y, Lavie M, Appelboim N, et al. Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 744-9.
- DeSousa EA, Albert RH, Kalman B. Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. *Am J Alz Dis Dem* 2002; 17: 23-9.
- Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology* 1991; 41: 685-91.
- Thornton AE, Raz N, Tucker KA. Memory in multiple sclerosis: contextual encoding deficits. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8: 395-409.

### Brief Neuropsychological Battery for multiple sclerosis. Normative data stratified by age and educational level

**Introduction.** Interpretation of the performance on cognitive tests for neuropsychological assessment in multiple sclerosis (MS) differs according to the educational level of the examinee.

**Aims.** To provide normative data for the Brief Neuropsychological Battery (BNB) for MS stratified by age and education, as well as to demonstrate the utility of the battery for discriminating between healthy controls and patients with MS.

**Subjects and methods.** Data from 701 healthy volunteers from the original normative sample were stratified by age and education using regression analyses of standard scores. Performance of the healthy control group was compared to a group of 112 patients with MS.

**Results.** Significant differences on the BNB were found between groups, mainly in tasks of information processing speed, working memory and verbal memory. Age and sex variables did not have a significant effect on the results.

**Conclusions.** Our data indicate that the BNB for MS is sensitive for identifying cognitive impairments in MS, specifically in tasks measuring working memory.

**Key words.** Educational level. Information processing speed. Multiple sclerosis. Neuropsychological assessment. Normative data. Working memory.

**Tabla IV.** Puntuaciones escalares (PE) corregidas por edad y nivel de escolaridad. Grupo de 21-30 años.

PE	Nivel de escolaridad (años)																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	5	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
3	6	5	5	5	5	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0
4	7	6	6	6	6	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1
5	8	7	7	7	7	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	3	3	3	2	2
6	9	8	8	8	8	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	4	4	4	3	3
7	10	9	9	9	9	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	5	5	5	4	4
8	11	10	10	10	10	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	6	6	6	5	5
9	12	11	11	11	11	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	7	7	7	6	6
10	13	12	12	12	12	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	8	8	8	7	7
11	14	13	13	13	13	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	9	9	9	8	8
12	15	14	14	14	14	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	10	10	10	9	9
13	16	15	15	15	15	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	11	11	11	10	10
14	17	16	16	16	16	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11
15	18	17	17	17	17	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	13	13	13	12	12
16	19	18	18	18	18	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	14	14	14	13	13
17	20	19	19	19	19	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	15	15	15	14	14
18	21	20	20	20	20	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	16	16	16	15	15
19	22	21	21	21	21	20	20	20	19	19	19	19	18	18	18	17	17	17	16	16

$\beta = 0,29$ ;  $r^2 = 0,156$ .

**Tabla V.** Puntuaciones escalares (PE) corregidas por edad y nivel de escolaridad. Grupo de 31-40 años.

PE	Nivel de escolaridad (años)																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	5	5	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
3	6	6	5	5	5	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	0	0
4	7	7	6	6	6	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	1	1
5	8	8	7	7	7	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	3	3	3	2	2
6	9	9	8	8	8	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	4	4	4	3	3
7	10	10	9	9	9	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	5	5	5	4	4
8	11	11	10	10	10	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	6	6	6	5	5
9	12	12	11	11	11	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	7	7	7	6	6
10	13	13	12	12	12	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	8	8	8	7	7
11	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	9	9	9	8	8
12	15	15	14	14	14	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	10	10	10	9	9
13	16	16	15	15	15	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	11	11	11	10	10
14	17	17	16	16	16	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11
15	18	18	17	17	17	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	13	13	13	12	12
16	19	19	18	18	18	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	14	14	14	13	13
17	20	20	19	19	19	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	15	15	15	14	14
18	21	21	20	20	20	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	16	16	16	15	15
19	22	22	21	21	21	20	20	20	19	19	19	19	18	18	18	17	17	17	16	16

$\beta = 0,305; r^2 = 0,27.$

**Tabla VI.** Puntuaciones escalares (PE) corregidas por edad y nivel de escolaridad. Grupo de 41-50 años.

PE	Nivel de escolaridad (años)																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	4	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	5	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
3	6	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	0
4	7	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	1
5	8	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	3	3	3	3	2
6	9	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	4	4	4	4	3
7	10	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	5	5	5	5	4
8	11	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	6	6	6	6	5
9	12	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	7	7	7	7	6
10	13	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	8	8	8	8	7
11	14	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	9	9	9	9	8
12	15	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	10	10	10	10	9
13	16	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	11	11	11	11	10
14	17	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	12	12	12	12	11
15	18	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	13	13	13	13	12
16	19	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	14	14	14	14	13
17	20	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	15	15	15	15	14
18	21	20	20	20	19	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	16	16	16	16	15
19	22	21	21	21	20	20	20	20	19	19	19	19	18	18	18	17	17	17	17	16

$\beta = 0,281$ ;  $r^2 = 0,242$ .

**Tabla VII.** Puntuaciones escalares (PE) corregidas por edad y nivel de escolaridad. Grupo de 51-60 años.

PE	Nivel de escolaridad (años)																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0
3	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1
4	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2
5	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	5	5	4	4	4	4	3	3	3	3
6	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	6	6	5	5	5	5	4	4	4	4
7	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	7	7	6	6	6	6	5	5	5	5
8	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	6
9	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	9	9	8	8	8	8	7	7	7	7
10	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	10	10	9	9	9	9	8	8	8	8
11	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	11	11	10	10	10	10	9	9	9	9
12	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	12	12	11	11	11	11	10	10	10	10
13	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	13	13	12	12	12	12	11	11	11	11
14	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	14	14	13	13	13	13	12	12	12	12
15	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	15	15	14	14	14	14	13	13	13	13
16	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	16	16	15	15	15	15	14	14	14	14
17	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	17	17	16	16	16	16	15	15	15	15
18	20	20	20	19	19	19	19	18	18	18	18	18	17	17	17	17	16	16	16	16
19	21	21	21	20	20	20	20	19	19	19	19	19	18	18	18	18	17	17	17	17

$\beta = 0,238; r^2 = 0,305.$