



Original breve

Influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neuropsicológico de los pacientes con epilepsia

Pilar Santamarina Pérez^{a,*} y Montserrat Corral^b^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España^b Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de diciembre de 2007

Aceptado el 10 de abril de 2008

On-line el 13 de marzo de 2009

Palabras clave:

Reserva cognitiva

Epilepsia

Evaluación neuropsicológica

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Determinar el efecto de la reserva cognitiva (RC) en el funcionamiento cognitivo de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT).

Pacientes y método: Se evaluó con una batería neuropsicológica que incluía medidas de memoria, atención, habilidades visuoespaciales y lenguaje a 28 pacientes con ELT admitidos en un programa de cirugía de la epilepsia. Las puntuaciones directas, ajustadas según los baremos correspondientes, se transformaron en puntuaciones normalizadas (puntuaciones z). La RC se determinó a partir del cociente intelectual premórbido, el nivel educativo y el nivel ocupacional.

Resultados: No se observaron diferencias significativas entre los grupos de alta y baja RC en las variables sociodemográficas y clínicas relevantes. Los pacientes con baja RC obtuvieron un rendimiento significativamente menor que los pacientes con alta RC en los test de memoria verbal ($p < 0,039$), atención ($p < 0,001$), visuoespacial ($p < 0,019$) y fluidez fonética ($p < 0,003$) y semántica ($p < 0,005$).

Conclusiones: Los pacientes epilépticos con baja RC muestran mayor morbilidad cognitiva que los pacientes con alta RC. Estos hallazgos indican que una mayor RC puede reducir la vulnerabilidad o retrasar la manifestación clínica del deterioro cognitivo asociado a la ELT.

© 2007 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Influence of cognitive reserve on neuropsychological performance in epileptic patients

ABSTRACT

Background and objective: Our goal was to determine the influence of the cognitive reserve (CR) on the neuropsychological performance of patients with temporal lobe epilepsy (TLE).

Patients and method: Twenty-eight patients with TLE from a program of epilepsy surgery were assessed with a neuropsychological battery that included standard clinical measures of memory, attention, visual-construction skills and language. Raw scores adjusted according normative data were transformed to z scores. CR scores were based on a combination of educational level, occupational attainment and estimated premorbid intelligence.

Results: There were no significance differences in socio-demographic and clinical features between the 2 groups. Epileptic patients with low CR showed significantly lower scores than patients with high CR, with regard to measures of verbal memory ($p < 0.039$), attention ($p < 0.001$), visual-construction skills ($p < 0.019$), and phonetic ($p < 0.003$) and semantic ($p < 0.005$) fluency.

Conclusions: Epileptic patients with low CR showed greater neuropsychological morbidity than patients with high CR. These findings suggest that higher CR may decrease vulnerability or delay the clinical manifestation related to cognitive deficits following TLE.

© 2007 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Cognitive reserve

Epilepsy

Neuropsychological assessment

El constructo de reserva intenta explicar la variabilidad existente en la manifestación clínica de una determinada enfermedad o daño cerebral¹. Se han planteado dos grandes

modelos explicativos de la reserva: los modelos pasivos y los activos. Los primeros proponen la existencia de un umbral de reserva cerebral a partir del cual se manifiesta la clínica de la enfermedad². Estos modelos consideran que una mayor capacidad de reserva cerebral constituye un factor protector frente al deterioro cognitivo que se asocia a determinadas enfermedades neurológicas. El tamaño cerebral, la circunferencia craneal, la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: psantamarina@vhebron.net (P. Santamarina Pérez).

cantidad de sinapsis y el número y tamaño de las neuronas se han utilizado como medidas de capacidad de reserva cerebral. Como alternativa surgen los modelos activos, que, asumiendo el papel de la reserva cerebral, ponen el acento en cómo el sujeto procesa la información. Stern¹ propone el concepto de reserva cognitiva (RC) para referirse a la capacidad de un sujeto para optimizar la selección de redes cerebrales alternativas o de estrategias cognitivas apropiadas para la resolución de una tarea. Entre los índices de RC suelen destacarse el cociente intelectual premórbido, el nivel educativo, la experiencia laboral y las actividades de ocio.

La mayor parte de los estudios sobre reserva y enfermedad cerebral se han llevado a cabo con pacientes con demencia, y han mostrado una asociación constante entre mayor nivel educativo y menor riesgo de demencia. El presente trabajo aborda el efecto de la reserva en una de las enfermedades crónicas del sistema nervioso más frecuentes: la epilepsia. La escasa evidencia acumulada hasta el momento indica que los pacientes epilépticos con mayor RC presentan menor deterioro cognitivo³⁻⁵. Dos de los estudios más destacados en este campo^{3,4} han observado mayor deterioro cognitivo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y baja RC (menor nivel educativo), frente a pacientes con RC elevada. El efecto de la RC en la epilepsia también se ha demostrado en estudios longitudinales⁵, en los que se ha observado menor deterioro cognitivo en pacientes con ELT y mayor RC frente al grupo de baja RC a lo largo de 1, 2 y 10 años desde el inicio de la enfermedad.

El objetivo del presente estudio ha sido comparar el rendimiento neuropsicológico de los pacientes con ELT en función de la RC.

Pacientes y método

Pacientes

La muestra se compone de 28 pacientes con ELT derivados del Servicio de Neurología entre abril de 1998 y noviembre de 2002

para evaluación neuropsicológica en la fase prequirúrgica del programa de cirugía de epilepsia del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Los criterios de selección fueron los siguientes: a) edad superior a 18 años; b) crisis focales resistentes a tratamiento farmacológico y con focalidad temporal; c) dominancia manual derecha; d) cociente intelectual, evaluado mediante la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS), igual o superior a 70; e) sin antecedentes psicopatológicos personales, salvo los secundarios a la epilepsia, y f) sin otra enfermedad neurológica (como traumatismo craneoencefálico y tumores, entre otras).

De acuerdo con estudios previos, la muestra se dividió en RC alta o baja a partir de la combinación del nivel educativo, el nivel ocupacional y la capacidad intelectual premórbida. Para ello, la educación se dividió en 2 niveles: bajo nivel educativo (estudios primarios y graduado escolar) y alto nivel educativo (estudios medios y superiores). El nivel ocupacional se dicotomizó en baja ocupación (obrero manual, empleado no cualificado, autoempleado) y alta ocupación (estudiante, empleado cualificado, directivo). Finalmente, el cociente intelectual premórbido se clasificó en bajo y alto según la puntuación típica media del subtest de Vocabulario del WAIS. Combinando estos 3 factores con sus correspondientes niveles se dividió la muestra en pacientes con RC alta (niveles altos en al menos 2 de dichos factores) y RC baja (el resto de los casos). En la [tabla 1](#) se muestran las características sociodemográficas y clínicas de la muestra en función de la RC.

Material

La batería neuropsicológica incluyó los siguientes test: Dígitos, Aritmética, Clave de Números y Cubos del WAIS⁶; Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey⁷ (suma total), Retención Visual de Benton⁸ (respuestas correctas de la forma C, administración A), Figura Compleja de Rey⁹ (copia y memoria), Evocación categorial y fonética del Test Barcelona¹⁰. La evaluación neuropsicológica, que

Tabla 1
Características de la muestra y rendimiento neuropsicológico (en puntuaciones z) en función de la reserva cognitiva

	Reserva cognitiva		P
	Baja (n = 15)	Alta (n = 13)	
Características de la muestra			
Sexo: varón/ mujer	8/7	7/6	0,978 ^a
Edad (años) ^b	36,40 (6,32)	31,54 (7,94)	0,083 ^c
Edad de inicio de las crisis (años) ^b	14,27 (9,02)	14,38 (8,22)	0,972 ^c
Frecuencia mensual de las crisis	3,54 (2,72)	11,75 (24,86)	0,248 ^c
Duración de la epilepsia ^b	22,13 (9,05)	17,15 (7,03)	0,120 ^c
Tipo de crisis: parciales complejas/secundariamente generalizadas	7/6	8/4	0,513 ^a
Lateralización hemisférica: derecha/izquierda	5/6	7/4	0,392 ^a
Nivel educativo: estudios primarios/graduado escolar/medios/superiores	6/9/0/0	0/1/10/2	-
Nivel ocupacional (obrero manual/empleado no cualificado/autoempleado/estudiante/empleado cualificado/directivo)	2/4/9/0/0/0	0/3/1/4/4/1	-
Rendimiento neuropsicológico			
Aritmética (WAIS)	-0,49 (0,56)	0,03 (1,05)	0,113 ^c
Dígitos (WAIS)	0,22 (1,09)	0,72 (1,03)	0,228 ^c
Clave de Números (WAIS)	-0,55 (0,61)	0,44 (0,5)	<0,001 ^c
Cubos (WAIS)	-0,55 (0,74)	0,14 (0,67)	0,019 ^c
Test de Aprendizaje Audio-Verbal de Rey (total)	-1,96 (1,03)	-1,16 (0,87)	0,039 ^c
Figura Compleja de Rey (copia)	0,33 (0,75)	0,27 (0,92)	0,865 ^c
Figura Compleja de Rey (memoria)	-1,72 (1,16)	-1,20 (0,90)	0,223 ^c
Test de Retención Visual de Benton (correctas)	-0,89 (1,07)	-0,29 (1,28)	0,185 ^c
Evocación de animales (Test Barcelona)	-1,28 (0,81)	-0,25 (0,99)	0,005 ^c
Evocación fonética (Test Barcelona)	-1,96 (1,03)	-1,16 (0,87)	0,003 ^c

^a Prueba de la χ^2 .

^b Media (desviación estándar).

^c Prueba de la t de Student.

efectuaron psicólogos clínicos con formación neuropsicológica, se realizó en las mismas condiciones para todos los pacientes.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows (versión 12.0, SPSS Inc., Chicago, EE.UU.). Las variables sociodemográficas y clínicas se analizaron con las pruebas estadísticas de la *t* de Student y de la χ^2 de forma apropiada para cada variable. Las puntuaciones directas se corrigieron en función de la edad, el sexo y/o la educación según los baremos de cada test y se transformaron en puntuaciones normalizadas (puntuaciones *z*: puntuación directa-media/desviación estándar [DE]). Se compararon las puntuaciones normalizadas entre los 2 grupos de RC mediante la prueba de la *t* de Student. Para hallar el grado de morbilidad cognitiva de cada paciente se calculó un índice de deterioro que era la proporción de las puntuaciones deficitarias (puntuaciones *z* = -1; -1,5 y -2 DE) de cada sujeto.

Resultados

En la **tabla 1** se recogen las características sociodemográficas y clínicas, y el rendimiento neuropsicológico en función de la RC. Los grupos fueron homogéneos en cuanto al sexo, la edad, la edad de inicio de la enfermedad (en años), la frecuencia mensual de las crisis, la duración de la enfermedad (en años), el tipo de crisis parciales (simples, complejas o complejas secundariamente generalizadas) y la lateralización hemisférica del foco epileptógeno (derecha e izquierda).

El análisis de las puntuaciones normalizadas obtenidas en los test neuropsicológicos muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en tareas que evalúan la atención (Clave de Números, $p < 0,001$), habilidades visuoespaciales (Cubos, $p = 0,019$), memoria verbal (Aprendizaje Audio-Verbal de Rey, $p = 0,039$) y lenguaje (fluidez fonética, $p = 0,003$; fluidez categorial, $p = 0,005$).

En la **figura 1** se representa la proporción media de puntuaciones *z* alteradas que obtuvieron los pacientes en los 10 test utilizados, considerando 3 umbrales de deterioro cognitivo ($z = -1$ DE; $z = -1,5$ DE; $z = -2$ DE). Tomando como referencia el umbral menos estricto ($z = -1$ DE), los pacientes con RC baja obtuvieron un 49% de puntuaciones alteradas, frente a un 22,96% de los pacientes con RC alta. Utilizando el umbral intermedio

($z = -1,5$ DE), el 27,44% de las puntuaciones superaron dicho índice en el grupo de RC baja, frente al grupo de RC alta (13,33%). Por último, si se utiliza el umbral más estricto ($z = -2$ DE), el grupo de RC baja obtuvo un 19,26% de puntuaciones alteradas y el grupo de RC alta, un 2,22%.

Discusión

Los resultados del estudio muestran que los pacientes con RC baja presentan mayor morbilidad cognitiva, un hallazgo que coincide con estudios previos³⁻⁶. Los pacientes con ELT y RC baja han tenido un rendimiento neuropsicológico significativamente inferior al del grupo con RC alta en test que evalúan la atención, la memoria, el lenguaje y las habilidades visuoespaciales.

Con relación a la memoria, el grupo de RC baja obtuvo un rendimiento cognitivo inferior al grupo de alta RC en el test que evalúa la memoria declarativa episódica verbal (Aprendizaje Audio-Verbal de Rey), función dependiente de la integridad del sistema temporomedial. Respecto al lenguaje, el presente estudio muestra un rendimiento significativamente inferior en fluidez verbal, tanto semántica como fonética, en el grupo de RC baja en comparación con el grupo de RC alta. Este resultado contrasta con lo observado en estudios previos⁴, que no hallaron estas diferencias. Esta discrepancia podría responder a los diferentes índices de RC utilizados. Oyegbile et al⁴ emplearon únicamente el nivel educativo, frente al índice más integrador utilizado en el presente estudio. En este sentido, sería interesante avanzar en la definición de mejores índices de RC, sin limitarnos a la utilización de un único factor, como ocurre en buena parte de los estudios publicados hasta el momento. Finalmente, el rendimiento en tareas que evalúan funciones visuoespaciales (Cubos y Copia de la Figura Compleja de Rey) se hallaba en ambos grupos dentro del intervalo de normalidad, si bien el rendimiento en el subtest de Cubos fue significativamente mejor en el grupo con RC alta. Este resultado es coherente con la enfermedad de los pacientes, ya que las funciones visuoespaciales dependen en mayor medida de la actividad de áreas frontoparietales que de áreas temporales (regiones afectadas en la ELT), por lo que no se esperaba hallar dificultades relevantes.

Estos resultados indican que los pacientes con RC baja son más vulnerables a desarrollar déficit cognitivos como consecuencia del daño cerebral derivado de la epilepsia, que se manifiesta en un peor rendimiento neuropsicológico frente al grupo de RC alta. Si tomamos como referencia los modelos pasivos², cabría suponer que los pacientes epilépticos con mayor reserva poseen una estructura cerebral más rica y madura, que se manifestaría en una mayor resistencia al efecto lesivo de la propia enfermedad. Los modelos activos¹ explicarían estos resultados basándose en la mayor capacidad de los pacientes epilépticos con RC alta para utilizar una red cerebral más eficazmente o para emplear estrategias cognitivas o redes cerebrales alternativas a las habitualmente utilizadas ante la presencia de daño cerebral.

Los datos aportados por este estudio indican que la reserva podría inducir cambios cerebrales de carácter estructural y/o funcional que compensarían o retrasarían las consecuencias derivadas de la epilepsia. Si bien la presencia de una RC elevada no evita la aparición de déficit cognitivos asociados a la epilepsia, sí ejercería un efecto modulador ante los efectos nocivos desencadenados por la enfermedad. Hacen falta futuras investigaciones para reproducir estos hallazgos. Disponer de una muestra más amplia permitiría generalizar estos resultados al conjunto de los pacientes con ELT; la inclusión de un grupo control y estudios longitudinales son otras líneas de investigación que aportarían datos relevantes al respecto.

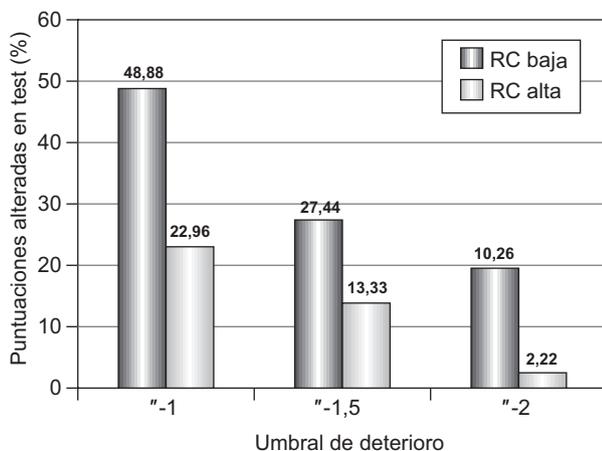


Figura 1. Proporción de puntuaciones alteradas en los test cognitivos, considerando 3 umbrales ($z = -1$, $-1,5$ y -2 desviaciones estándar) de deterioro para cada grupo de reserva cognitiva (RC).

Bibliografía

1. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8:448-60.
2. Satz P. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*. 1993;7:273-95.
3. Jokait H, Ebner A. Effects of chronic epilepsy on intellectual functions. *Prog Brain Res*. 2002;135:455-63.
4. Oyegbile TO, Dow C, Jones J, Bell B, Rutecki P, Sheth R, et al. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004;62:1736-42.
5. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003;54:425-32.
6. Wechsler D. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS). Madrid: TEA; 1982.
7. Rey A. L'examen clinique en psychologie. Paris: Presses Universitaires de France; 1964.
8. Benton AL. The Revised Visual Retention Test. 4th ed. New York: Psychological Corporation; 1974.
9. Rey A. Test de copia de una figura compleja. 5ª ed. Madrid: TEA; 1987.
10. Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona, Barcelona: Masson; 1991.