



**RIDUNAJ**  
Repositorio Institucional  
Digital UNAJ



Tesis de Grado

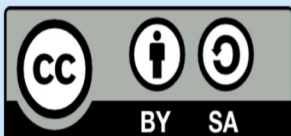
Rojas, Ayelén Camila

# Impacto de la terapia de ejercicio físico sobre los dominios cognitivos afectados en personas con esclerosis múltiple

*Instituto de Ciencias de la Salud*

2024

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y  
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.  
Atribución – Compartir igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Rojas, A. C. (2024). *Impacto de la terapia de ejercicio físico sobre los dominios cognitivos afectados en personas con esclerosis múltiple* [Tesis de grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche].

<https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3659>



*Instituto de Ciencias de la Salud*

Tesina presentada para acceder al título de grado de la carrera de  
Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría

***"Impacto de la terapia de ejercicio físico sobre los dominios  
cognitivos afectados en personas con esclerosis múltiple"***

**Autor:**

Rojas, Ayelén Camila

**N° de Legajo:**

35716

**Directora:**

Lic. Marina Agostini

**Fecha de Presentación:**

29/11/24

**Firma de Autor:**

## *Agradecimientos*

A mi hijo Bautista, mi mundo. Todo esto es por y para vos. Sos mi motor, mi inspiración para ser cada día mejor. Ojalá algún día estés orgulloso de mamá.

A Jorge, mi amor, mi familia. Por ser mi compañero. Por siempre motivarme y ayudarme a superar cada obstáculo. Por haberme dado la familia más hermosa del mundo.

A Eli, madrina adorada de mi hijo, Diego y Emi, mis incondicionales. Por todo su amor y eterno apoyo. Por ser siempre mi lugar seguro y mi gran pilar en esta vida.

A mi persona favorita, mi hermana Ludmila. Por ser mi faro cuando todo estaba muy oscuro, ser la luz que necesite para nunca caer. Por tu amor infinito.

A mi abuela Susana, mi reina eterna, que desde el cielo me guía. A mi abuelo Luis, mi debilidad. Por abrirme las puertas de su casa y así convertirla en una gran sala de estudio. Por todo su abrigo y cariño.

A mi tutora Marina Agostini, a quien admiro profundamente. Por ser mi referente a seguir. Por su gran generosidad, paciencia y calidez.

A mi querida Universidad Nacional Arturo Jauretche, a la cual me honra pertenecer. Pública y de excelencia. Mi casa de formación, por donde transite este arduo pero hermoso e inolvidable camino.

*Ayelén Camila Rojas*

## Índice:

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>4</b>
<b>Relación de tablas y figuras .....</b>	<b>6</b>
<b>Índice de imágenes</b>	
<b>-Imagen 1: Prevalencia de Esclerosis Múltiple Mundial .....</b>	<b>6</b>
<b>-Imagen 2: Prevalencia de Esclerosis Múltiple Argentina.....</b>	<b>6</b>
<b>-Imagen 3: Criterios diagnósticos actualmente aceptados para el diagnóstico de EM, McDonald 2017 .....</b>	<b>6</b>
<b>-Imagen 4: Enfermedades que pueden mostrar síntomas semejantes a los de EM. Tabla extraída de Martínez-Altarrriba et al, 2016 .....</b>	<b>6</b>
<b>-Imagen 5: Variantes en la evolución de la esclerosis múltiple .....</b>	<b>6</b>
<b>-Imagen 6: Clasificación de subtipos clínicos de esclerosis múltiple.....</b>	<b>6</b>
<b>I. Introducción .....</b>	<b>7</b>
<b>II. Objetivos.....</b>	<b>8</b>
<b>III. Justificación de la propuesta que se presenta.....</b>	<b>8</b>
<b>IV. Revisión de la literatura: Esclerosis Múltiple.....</b>	<b>8</b>
IV.I Definición.....	8
IV.II.I. Epidemiología mundial .....	9
IV.II.II. Epidemiología en Argentina .....	10
IV.III. Etiología .....	11
IV.IV. Fisiopatología.....	12
IV.V. Manifestaciones clínicas.....	12
IV.V.I. Trastornos neuropsicológicos.....	14
IV.VI. Diagnóstico .....	17
IV.VI.I. Pruebas complementarias .....	17
IV.VI.II. Criterios diagnósticos .....	19
IV.VII. Pronóstico .....	26
IV.VIII. Evaluaciones funcionales .....	27
IV.VIII.I. Valoración de la discapacidad.....	27

IV.VIII.I.I. Escala Expandida del Estado de Discapacidad (del Inglés “Expanded Disability Status Scale” EDSS).....	27
IV.VIII.I.II. Escala Compuesto Funcional para la Esclerosis Múltiple (del Inglés “Multiple Sclerosis Functional Composite”) .....	27
IV.VIII.I.III. Test de 7.5 metros .....	27
IV.VIII.I.IV. Prueba de los 9 Agujeros (9-Hole Peg Test (9HPT)).....	28
IV.VIII.I.VI. Neurological Rating Scale (NRS) o Scripps .....	28
IV.VIII.II. Valoración de las funciones cognitivas .....	28
IV.VIII.II.I. Test de símbolos y dígitos (Symbol Digit Modalities Test, SDMT).....	28
IV.VIII.II.II. Test de memoria y aprendizaje verbal (Verbal Learning and Memory Test, VLMT).....	28
IV.VIII.II.III. Test breve de memoria visuoespacial (Brief Visuospatial Memory Test revised, BVMT-R).....	29
IV.VIII.II.IV. Batería repetible breve de prueba neuropsicológica (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test, BRB-N) .....	29
IV.VIII.II.V. Evaluación cognitiva internacional breve para esclerosis múltiple (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis, BICAMS).....	29
IV.VIII.II.VI. Prueba de Suma en Serie Auditiva Rítmica (del Inglés “Paced Auditory Serial Addition Test”, PASAT).....	29
IV.IX. Rehabilitación cognitiva en pacientes con EM .....	30
IV.IX.I. Herramientas terapéuticas actuales de rehabilitación cognitiva .....	30
IV.X. Efectos del ejercicio físico en pacientes con EM .....	31
IV.X.I. Efectos del ejercicio en la patogenia de la EM .....	32
IV.X.II. Efectos del ejercicio físico en la discapacidad física.....	33
IV.X.III. Efectos del ejercicio físico a nivel cardiovascular y muscular.....	34
IV.X.IV. Recomendaciones sobre Ejercicio físico en esclerosis múltiple .....	34
<b>V. Revisión de la Bibliografía: Relación entre Ejercicio Físico y Deterioro Cognitivo en Esclerosis Múltiple.....</b>	<b>35</b>
V.I. Estrategia metodológica .....	35
V.II. Criterios de Inclusión y Exclusión .....	36

V.II.I. Criterios de Inclusión.....	36
V.II.II. Criterios de Exclusión .....	36
V.III. Artículos Seleccionados.....	37
Randomized controlled trial of physical activity, cognition, and walking in multiple sclerosis .....	39
Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis: a single-blinded randomized controlled trial.....	41
Efficacy of high-intensity aerobic exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial.....	44
Summary of comprehensive systematic review: rehabilitation in multiple sclerosis.....	51
Physical Activity and Cognitive Function in Adults with Multiple Sclerosis: An Integrative Review .....	52
Exercise as Medicine in Multiple Sclerosis—Time for a Paradigm Shift: Preventive, Symptomatic, and Disease-Modifying Aspects and Perspectives.....	52
Effects of Exercise Training on Neurotrophic Factors and Subsequent Neuroprotection in Persons with Multiple Sclerosis—A Systematic Review and Meta-Analysis .....	52
V.IV. Fortalezas.....	54
V.V. Limitaciones.....	55
V.VI. Conclusión.....	57
<b>VI. Referencias bibliográficas .....</b>	<b>59</b>
<b>VII. Anexo .....</b>	<b>68</b>
VII.I. Escalas de valoración.....	68
VII.II. Rehabilitación de los déficits cognitivos.....	75

## **Abreviaturas**

9HPT: Prueba de los 9 Agujeros. Del inglés *9-Hole Peg Test*

6MW: Prueba de caminata de resistencia de 6 minutos

ABC: Evaluación de confianza en el equilibrio específica de las actividades

AVD: Actividades de la Vida Diaria

BBS: Escala de equilibrio de Berg

BDFN: Factor neurotrófico derivado del cerebro

BOC: Bandas Oligoclonales

CV: Calidad de Vida

CMH II: Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo II

DIS: Diseminación en el espacio

DIT: Diseminación en el tiempo

ECA: Ensayo controlado aleatorio

EF: Ejercicio Físico

EAP: Ejercicio aeróbico progresivo

EM: Esclerosis Múltiple

EDSS: Escala Expandida del Estado de Discapacidad. Del inglés *Expanded Disability Status Scale*

EMPP: Esclerosis Múltiple Forma Primaria Progresiva

FGA: Evaluación funcional de la marcha.

GC: Grupo control

IDM: Inventario de depresión mayor

IFN Interferón

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

IL: Interleucina

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

MSNQ: Cuestionario neuropsicológico de esclerosis múltiple.

MSFC: Compuesto Funcional para la Esclerosis Múltiple. Del inglés *Multiple Sclerosis Functional Composite*

MSOT: Prueba de organización sensorial modificada del equilibrio

MSWS-12: Escala de marcha de 12 ítems para la esclerosis múltiple.

NHPT: Prueba de clavijas de nueve agujeros

PASAT: Prueba de Suma en Serie Auditiva Rítmica. Del Inglés *Paced Auditory Serial Addition Test*

PDDS: Escala de pasos de la enfermedad determinados por el paciente

PE: Potenciales Evocados

PEV: Potenciales Evocados Visuales

RM: Resonancia Magnética

SB: Sustancia Blanca

SG: Sustancia Gris

SNC: Sistema Nervioso Central

SDMT: Test de símbolos y dígitos. Del inglés *Symbol Digit Modalities Test*

SRT-LT: Prueba de recordatorio selectivo a largo plazo

TME: Tratamiento Modificador de la Enfermedad

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

TOCT: Entrenamiento en circuito orientado a tareas

TOCTG: Grupo de entrenamiento en circuito orientado a tareas

TUG: Prueba cronometrada de levantarse y andar. Del ingles *Timed Up and Go*

VO2 máx: Aptitud cardiorrespiratoria normalizada por el peso corporal

## **Relación de tablas y figuras**

-Tabla 1: Términos MeSH

-Tabla 2: Combinaciones MeSH

## **Índice de imágenes**

-Imagen 1: Prevalencia de Esclerosis Múltiple Mundial

-Imagen 2: Prevalencia de Esclerosis Múltiple Argentina

-Imagen 3: Criterios diagnósticos actualmente aceptados para el diagnóstico de EM, McDonald 2017

-Imagen 4: Enfermedades que pueden mostrar síntomas semejantes a los de EM. Tabla extraída de Martínez-Altarriba et al, 2016

-Imagen 5: Variantes en la evolución de la esclerosis múltiple

-Imagen 6: Clasificación de subtipos clínicos de esclerosis múltiple

## **I. Introducción**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica y progresiva que afecta el sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por la desmielinización, un proceso en el cual el sistema inmunitario ataca la mielina, la capa protectora que recubre las fibras nerviosas, causando alteraciones en la transmisión de los impulsos nerviosos. Esto provoca una variedad de síntomas neurológicos, incluyendo alteraciones motoras, sensoriales y cognitivas, que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes (1). Aunque la etiología exacta de la EM sigue siendo desconocida, se ha identificado que factores genéticos y ambientales desempeñan un papel importante en su desarrollo (2).

En términos epidemiológicos, la EM es la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes, afectando aproximadamente a 2.8 millones de personas en todo el mundo. La prevalencia varía ampliamente, siendo más alta en regiones como Europa y Norteamérica, y más baja en Asia y África (3). Además, la enfermedad es más común en mujeres, con una proporción de 3:1 en comparación con los hombres (4).

Uno de los aspectos más debilitantes de la EM es el deterioro cognitivo, el cual afecta a un 43% a 70% de los pacientes a lo largo del curso de la enfermedad (5). Este deterioro incluye una disminución en la velocidad de procesamiento de la información, problemas de memoria, alteraciones en las funciones ejecutivas y dificultades para mantener la atención sostenida. Estas manifestaciones pueden interferir significativamente con las actividades de la vida diaria (AVD), afectando tanto la vida personal como la profesional de los pacientes (6).

A pesar de los avances en los tratamientos modificadores de la enfermedad, actualmente no existe una cura para la EM ni un tratamiento específico para el deterioro cognitivo asociado. En este contexto, el ejercicio físico ha surgido como una intervención no farmacológica prometedora, con el potencial de mejorar tanto las funciones físicas como cognitivas en personas con EM. El presente trabajo revisa la literatura científica relacionada con el impacto del ejercicio físico en el deterioro cognitivo de pacientes con EM, analizando las intervenciones más efectivas y los posibles mecanismos que subyacen a sus beneficios.

## **II. Objetivos**

Así mismo, el objetivo general de este trabajo consiste en analizar, según la bibliografía existente, cuál es el efecto de la terapia de ejercicio físico sobre el deterioro de la función

cognitiva en personas con esclerosis múltiple. Para ello se propondrán los siguientes objetivos específicos:

- Describir la fisiopatología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y evolución de EM.
- Desarrollar los dominios cognitivos afectados en EM.
- Identificar las herramientas terapéuticas actuales de rehabilitación cognitiva en pacientes con EM.
- Detallar los efectos globales del ejercicio físico en pacientes con EM.

### **III. Justificación de la propuesta que se presenta**

Ante lo previamente expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: *¿cuál es el efecto que produce la terapia de ejercicio físico, como enfoque alternativo, sobre el deterioro de la función cognitiva en personas con esclerosis múltiple?*

### **IV. Revisión de la literatura: *Esclerosis Múltiple***

#### **IV.I Definición**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de origen inmunomediado que se caracteriza por la formación progresiva de placas de desmielinización en el sistema nervioso (11). Es la causa más común de discapacidad no traumática, afectando principalmente a adultos jóvenes (4). Se trata de una patología progresiva con un curso fluctuante e impredecible, que actualmente no tiene cura. A lo largo del tiempo, se desarrollan múltiples lesiones en distintas áreas del sistema nervioso, lo que varía entre pacientes y según el estadio de la enfermedad, contribuyendo a la diversidad de síntomas y niveles de discapacidad (13).

La concepción moderna de la esclerosis múltiple se le atribuye al neurólogo francés Jean Martin Charcot (1825-1893), quien en 1868 identificó la enfermedad y la denominó "esclerosis en placas". Charcot describió los hallazgos clínicos y patológicos, destacando la importancia de la desmielinización. Definió el patrón de recaída-remisión y estableció los tres síntomas clínicos principales conocidos como la tríada de Charcot: disartria, ataxia y temblor (12).

### IV.II.I. Epidemiología mundial

Según el Atlas de Esclerosis Múltiple de 2020, se estima que 36 personas por cada 100,000 padecen esta enfermedad a nivel mundial, lo que equivale a 2,8 millones de personas en todo el mundo (14). Esto significa que aproximadamente 1 de cada 3,000 personas vive con EM. Esta cifra ha aumentado desde los 2,3 millones estimados en 2013, un incremento que podría estar relacionado con mejoras en los métodos de registro y diagnóstico, una mayor esperanza de vida entre los pacientes y el crecimiento de la población mundial. La prevalencia es mayor en regiones como Norteamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda, donde se registran 590 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que en áreas como Asia, África, India y Sudamérica la prevalencia es menor. Además, las mujeres son más afectadas que los hombres, con una proporción de 3:1 (3).

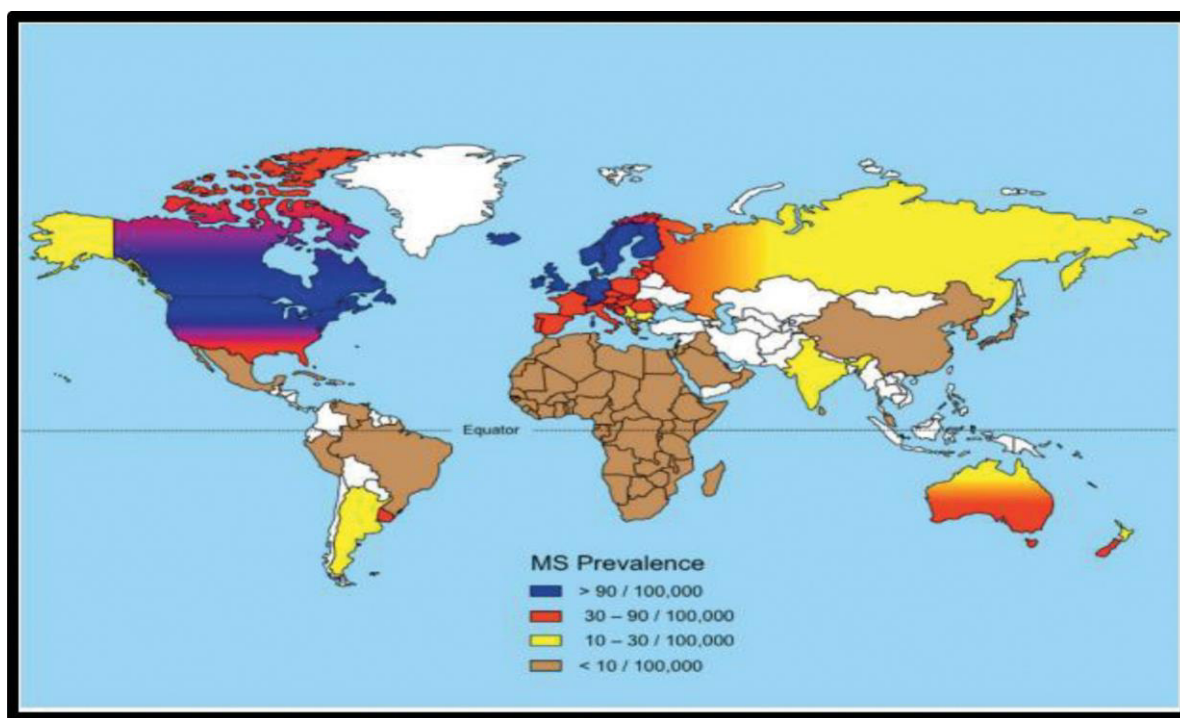


Imagen 1: Prevalencia de Esclerosis Múltiple Mundial (Haki, Maha PhDa; AL-Biati, Haeder A. PhDa; Al-Tameemi, Zahraa Salam PhDa,b; Ali, Inas Sami PhDa; Al-hussaniy, Hany A. PhDa,b,c, . Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine* 103(8):p e37297, February 23, 2024. | DOI: 10.1097/MD.00000000000037297)

### IV.II. II. Epidemiología en Argentina

En Argentina, una revisión epidemiológica realizada en 2012 identificó una prevalencia de esclerosis múltiple (EM) cercana a 17 casos por cada 100,000 habitantes, con un rango que

va desde los 12 hasta los 80 casos, y una incidencia de 1.76 casos por cada 100,000 personas-año. El fenotipo más prevalente fue el de esclerosis remitente-recurrente (RR), presente en el 57.5% de los casos (15). Estudios más recientes, de 2022, han registrado un incremento tanto en la prevalencia, que ahora se sitúa entre 23.8 y 48.3 casos por cada 100,000 habitantes, como en la incidencia, lo que lleva a estimar que entre 11,000 y 22,000 personas en Argentina padecen EM. A nivel mundial, Argentina se encuentra en la categoría de países con prevalencia moderada, en contraste con las altas prevalencias que se observan en regiones como el norte de Europa, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda. Según los datos disponibles, se calcula que en la actualidad hay entre 11,000 y 22,000 personas con esclerosis múltiple en el país (16)(17).

Además, se estima que aproximadamente un tercio de los pacientes con EM en Argentina se encuentran desempleados, mientras que el 45% sufre de ansiedad y el 50% de depresión. El acceso a los tratamientos varía dependiendo del sistema de salud: entre un 18-19% de los pacientes que están cubiertos por obras sociales o prepagas y un 42% de aquellos en el sistema de salud pública han reportado interrupciones o retrasos en su tratamiento (18).

La esclerosis múltiple también tiene un componente genético, con una tasa de recurrencia entre familiares de primer grado que se sitúa entre el 1% y el 5%. La mayor tasa de recurrencia se da en gemelos homocigotos, con un 30% de concordancia. Sin embargo, los estudios de migración sugieren que los factores ambientales también juegan un papel en el riesgo de desarrollar EM, ya que las personas que migran desde zonas de alto riesgo a áreas de bajo riesgo tienden a adoptar un riesgo intermedio (19).

La EM suele manifestarse en etapas productivas de la vida, afectando no solo a quienes la padecen, sino también a sus familias y a la sociedad en general. Aunque las terapias modificadoras de la enfermedad han mejorado la calidad de vida de los pacientes, todavía no existe una cura, y la etiología de la enfermedad sigue sin estar completamente comprendida. Esto pone de relieve la necesidad de contar con datos epidemiológicos a nivel global que respalden las políticas de salud y los esfuerzos de investigación para mejorar la atención y la comprensión de la enfermedad (20).



Imagen cedida, Barboza A. (Mayo, 2022)

Imagen 2: ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESCENARIO ACTUAL EN ARGENTINA

Presentación

Diputados

Argentina

2022

<https://www.hcdn.gob.ar/institucional/observatorios/ocal>

### IV.III. Etiología

Aunque la etiopatogenia de la esclerosis múltiple no se ha aclarado por completo, la evidencia sugiere que se trata de una desregulación crónica de la homeostasis del sistema inmunológico. Esta desregulación parece ser el resultado de la interacción compleja entre factores genéticos predisponentes, la exposición a agentes infecciosos y otros elementos que favorecen un estado proinflamatorio (21).

### IV.IV. Fisiopatología

El desarrollo de la esclerosis múltiple (EM) se ha relacionado con diversos factores, que incluyen estímulos ambientales y desajustes en el sistema inmunológico. Aunque su

etiología es compleja, la patología clásica de la EM se fundamenta en tres aspectos principales: la inflamación, la desmielinización y la gliosis (22).

La mielina, una sustancia esencial para proteger y facilitar la conducción en los axones, contiene varias proteínas que, al ser destruidas, como ocurre durante una infección, son liberadas y reconocidas por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II). Este proceso activa el complejo receptor de las células T (23). Para que los linfocitos T autorreactivos, que presentan una desregulación inmunológica, puedan atacar los autoantígenos y llegar al sistema nervioso central (SNC), necesitan expresar integrinas, las cuales les permiten adherirse a las células endoteliales y degradar la matriz extracelular mediante enzimas llamadas metaloproteasas. Estas enzimas contribuyen a la destrucción de la mielina. Una vez que los linfocitos T ingresan al SNC, desencadenan dos tipos de respuesta: TH1, que fomenta la inflamación al liberar citocinas proinflamatorias como IL2, TNF e IFN, y TH2, que regula la inflamación mediante citocinas antiinflamatorias como IL4 e IL10. En la EM, predomina la respuesta TH1, que activa a los macrófagos, encargados de iniciar la destrucción de la mielina mediante fagocitosis y la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas.

La desmielinización interfiere en la conducción saltatoria de los impulsos nerviosos, dejando expuesto al axón y provocando un retraso o bloqueo en la transmisión nerviosa, lo que prolonga el periodo refractario. La recuperación de esta conducción puede ser rápida si se resuelven el edema y la inflamación, o más lenta, a través de mecanismos como la remielinización o el uso de vías axonales alternativas. Sin embargo, el daño acumulado en los axones, provocado por la proliferación anormal de canales de sodio en la membrana, lleva a la degeneración neuronal, lo que se asocia con una incapacidad irreversible en los pacientes con EM (24)(25).

#### **IV.V. Manifestaciones clínicas**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que se caracteriza por su gran variabilidad clínica, ya que sus síntomas dependen de la localización de las lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central (SNC) (22). Estas lesiones tienden a concentrarse en áreas específicas, como las regiones periventriculares, el nervio óptico, el tronco cerebral, los pedúnculos cerebelosos y la médula espinal, lo que provoca síntomas como debilidad, alteraciones sensoriales, problemas visuales, disfunciones motoras y alteraciones cognitivas y conductuales. La enfermedad suele aparecer entre los 15 y 50 años, y aunque no presenta

síntomas patognomónicos, algunos signos característicos incluyen la neuritis óptica, el signo de Lhermitte, el fenómeno de Uhthoff y la fatiga (2).

En las etapas iniciales, la lesión piramidal provoca debilidad motora y espasticidad en aproximadamente el 20% de los pacientes, afectando principalmente a aquellos con formas progresivas primarias. En fases avanzadas, hasta el 90% de los pacientes experimenta algún tipo de afectación motora. Las lesiones cerebelosas, presentes en un 70% de los casos, generan dificultades en el movimiento y el equilibrio, mientras que las lesiones sensitivas provocan parestesias y dolores, como el síndrome de Lhermitte (26)(27)(28). Los problemas visuales, como la neuritis óptica retrobulbar y la oftalmoplejía internuclear, son comunes en las primeras fases de la enfermedad, afectando entre el 20% y el 25% de los pacientes.

Las lesiones en el tronco cerebral, aunque menos comunes en fases tempranas, pueden generar síntomas como vértigo, náuseas y problemas de equilibrio, además de afectar los nervios craneales, lo que puede ocasionar parálisis facial, anosmia o neuralgia del trigémino. En fases avanzadas, hasta el 50% de los pacientes pueden experimentar problemas con la deglución y disartria, lo que afecta el habla, la respiración y la calidad de la voz (29)(30)(31).

En relación con los problemas vesicales, aproximadamente el 34% de los pacientes experimentan síntomas urinarios desde el comienzo de la enfermedad, como la polaquiuria y la incontinencia, que pueden variar a lo largo del tiempo. El estreñimiento afecta al 50% de los pacientes, mientras que la incontinencia anal es menos común, aunque a menudo subestimada. Los problemas sexuales son frecuentes tanto en hombres como en mujeres, manifestándose como disfunción eréctil, reducción de la libido y dispareunia (35)(36)(37)(38)(39).

La depresión es una manifestación muy común en estos pacientes, con una prevalencia estimada del 60% a lo largo de su vida, siendo más frecuente que en otras enfermedades neurológicas o somáticas crónicas. Algunos estudios señalan que la depresión tiende a presentarse más frecuentemente durante o tras la remisión de un brote. Sin embargo, es difícil determinar cuánto de esta depresión está relacionado con las limitaciones motoras y sensoriales, los problemas cognitivos, el cansancio o los recursos personales del paciente. Estudios recientes han mostrado que la depresión y los problemas cognitivos son más comunes en las formas secundariamente progresivas de la enfermedad (40)(41).

El cansancio es otro de los síntomas más prevalentes, afectando hasta al 90% de los pacientes y agravando los demás síntomas de la enfermedad. Asimismo, la capacidad aeróbica de los pacientes con EM está reducida, con un menor consumo máximo de oxígeno, atribuible a la debilidad muscular y al cansancio (42)(43).

Diversos estudios han demostrado que las personas con EM presentan una menor capacidad aeróbica, con un consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> máx) reducido en las pruebas de esfuerzo, lo que se debe en parte a factores periféricos como la debilidad muscular o el cansancio (44)(45).

#### **IV.V.I. Trastornos neuropsicológicos**

Las alteraciones cognitivas en personas con esclerosis múltiple (EM) constituyen una manifestación neuropsicológica significativa, afectando a entre el 40% y el 70% de los casos. Los problemas más habituales abarcan la memoria reciente, el aprendizaje y la atención. A medida que la enfermedad progresa, las funciones ejecutivas necesarias para resolver problemas complejos también se ven afectadas. Aunque las alteraciones cognitivas son variadas, suelen manifestarse con mayor gravedad en la memoria verbal, donde las dificultades para recordar hechos recientes son más pronunciadas, mientras que la memoria semántica y el aprendizaje implícito permanecen relativamente intactos. Esto refleja diferencias individuales en la severidad de los síntomas, las cuales dependen de la magnitud del daño cerebral y del avance de la enfermedad. Además, la depresión, que afecta al 60% de los pacientes, juega un rol crucial, exacerbada por las limitaciones físicas y cognitivas asociadas a la EM (32)(33)(34).

En el pasado, las alteraciones cognitivas en la EM no fueron objeto de un estudio exhaustivo hasta la década de 1980, cuando la comunidad científica comenzó a prestarles mayor atención. Ya en 1877, Jean-Martin Charcot había observado que muchos pacientes con EM mostraban un “marcado debilitamiento de la memoria” y una lentitud en la formación de ideas. No obstante, hasta 1980, los textos de neurología seguían considerando que los cambios intelectuales en la EM eran poco comunes, afectando a aproximadamente el 5% de los pacientes, sobre todo aquellos con una discapacidad física grave y de larga duración. Entre 1985 y 1995, este panorama cambió con la aparición de estudios controlados que usaban mediciones neuropsicológicas estandarizadas, los cuales mostraron que la prevalencia del deterioro cognitivo oscilaba entre el 40% y el 65%, desafiando la creencia de que el deterioro cognitivo estaba únicamente vinculado a la discapacidad física o la

duración de la enfermedad. Estos estudios también destacaron el impacto del deterioro cognitivo en las actividades cotidianas, como las relaciones familiares, las tareas del hogar y la capacidad para mantener un empleo (65)(66)(67).

Con el avance de las técnicas de neuroimagen, particularmente la resonancia magnética (IRM), se ha mejorado la detección de las lesiones en la sustancia blanca (SB) relacionadas con la EM. Se ha encontrado una correlación moderada entre el grado de deterioro cognitivo y la carga de hiperintensidad de la SB en las imágenes T2, lo que apoya la idea de que el deterioro cognitivo en la EM está mayormente relacionado con anomalías patológicas cerebrales, más que con factores inespecíficos como la fatiga, la depresión o la ansiedad (66)(68). Recientemente, se ha puesto énfasis en caracterizar la extensión y localización del daño en la sustancia gris (SG) en diversas etapas de la enfermedad, lo que ha sido clave para comprender las múltiples manifestaciones del deterioro cognitivo en los pacientes con EM (65)(69).

El deterioro cognitivo no se limita solo a las funciones intelectuales, ya que puede interferir considerablemente con las actividades cotidianas, como la interacción social o las tareas del hogar, y es un factor clave en la dificultad para mantener un empleo. A pesar de esto, las demencias son poco frecuentes en la EM. Investigaciones muestran que el deterioro cognitivo puede aparecer en las fases iniciales de la enfermedad, incluso precediendo a los síntomas físicos característicos en un periodo de 1 a 2 años. En el síndrome radiológico aislado (SRA), el 27,6% de los pacientes ya presenta un deterioro cognitivo similar al de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR), lo que sugiere que el compromiso cognitivo puede surgir en las etapas muy tempranas de la enfermedad. De manera similar, en el síndrome clínico aislado (SCA), entre el 24% y el 27,3% de los pacientes experimentan deterioro cognitivo comparable al de las formas más severas de la EM (70)(71)(72)(73).

No se ha identificado un patrón universal de deterioro cognitivo específico para cada subtipo de EM. Sin embargo, se ha planteado que el deterioro cognitivo es más prevalente en la EM secundaria progresiva (EMSP), seguida de la EM primaria progresiva (EMPP) y la EM remitente recurrente (EMRR). Los pacientes con formas progresivas suelen presentar un deterioro cognitivo más grave, probablemente debido a factores como la mayor duración de la enfermedad, niveles más altos de fatiga y depresión, y la edad más avanzada en comparación con los pacientes con EMRR (76)(77). A nivel estructural, el deterioro cognitivo se asocia con lesiones en áreas específicas del cerebro, como el tálamo y el hipocampo, donde la atrofia, junto con el agrandamiento del tercer ventrículo, se identifica como un marcador importante del declive cognitivo en estos pacientes (78)(79).

Además, se ha investigado en profundidad los dominios cognitivos más afectados en la EM. Por ejemplo, la memoria está comprometida en el 40-65% de los pacientes, especialmente en lo relacionado con la adquisición y el aprendizaje de nueva información. Aunque estos pacientes requieren más ensayos para aprender nuevos datos, una vez que logran hacerlo, su rendimiento en tareas de recuerdo y reconocimiento es comparable al de personas sanas. Estudios longitudinales han mostrado que la memoria verbal, en particular la capacidad de almacenamiento y recuperación de información, disminuye considerablemente en poco tiempo desde el inicio de la enfermedad, independientemente de la presencia de brotes o de la discapacidad acumulada (69)(74)(81).

La velocidad de procesamiento de información y la atención también se ven afectadas, con una prevalencia del 20-25%. Estas dificultades aparecen desde las etapas tempranas de la enfermedad y afectan actividades diarias como seguir una conversación o ver una película. La capacidad para manejar información, especialmente en tareas que requieren rapidez, también está comprometida. La relación entre el volumen de lesiones en la SB y los déficits en la velocidad de procesamiento de información ha sido bien documentada en pacientes con EM y con SCA (74)(80)(82).

En cuanto a las funciones ejecutivas, entre el 15% y el 20% de los pacientes presentan dificultades en tareas que requieren razonamiento abstracto, flexibilidad mental o planificación, lo que se refleja en la vida diaria, al tener problemas para planificar un viaje o gestionar recursos. Estos déficits se asocian con daños en las conexiones entre la SB y la SG (74)(83).

Finalmente, las funciones visuoespaciales, aunque menos afectadas (10-20% de los pacientes), pueden causar problemas como la dificultad para reconocer objetos o realizar cálculos espaciales, lo que podría impactar en actividades como la conducción (74). En cuanto al lenguaje, aunque no suele estar gravemente afectado, alrededor del 20-25% de los pacientes tienen dificultades en la fluencia verbal, lo que se relaciona con alteraciones en la memoria, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento de la información, aunque las afasias son poco comunes en la EM (74). Estos déficits cognitivos pueden correlacionarse con la atrofia de regiones específicas del cerebro, como el tálamo, un área crucial para la memoria y la velocidad psicomotora, lo que sugiere que la atrofia talámica podría ser un predictor importante del deterioro cognitivo en pacientes con EM, especialmente en los casos recurrentes remitentes (85)(86).

## **IV.VI. Diagnóstico**

El diagnóstico de la EM es fundamentalmente clínico con la confirmación de diseminación en tiempo y espacio de los síntomas o lesiones al mismo tiempo que se descartan otras enfermedades.

### **IV.VI.I. Pruebas complementarias**

Ninguna prueba complementaria es completamente patognomónica de la esclerosis múltiple (EM), sin embargo, aportan información muy valiosa y desempeñan un papel crucial en el diagnóstico. A continuación, se detalla su relevancia:

- Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR): Este examen proporciona datos importantes sobre el estado inflamatorio del cerebro y la integridad de la barrera hematoencefálica, siendo esencial para el diagnóstico de la EM (46). Aunque en algunos casos puede arrojar resultados normales, es común observar una leve pleocitosis, con menos de 50 células, principalmente linfocitos T, así como una hiperproteíorraquia inferior a 110 mg/dl. Un aumento en el cociente de albúmina (LCR/Suero) y en la inmunoglobulina G (IgG) sugiere la presencia de una síntesis intratecal. El índice de IgG ( $[IgG \text{ LCR}/IgG \text{ Suero}]/[albúmina \text{ LCR}/albúmina \text{ Suero}]$ ), si se encuentra en un rango entre 0.7 y 4, es particularmente específico. Las bandas oligoclonales de IgG en el LCR, que están ausentes en suero, son características de la EM, y estudios recientes han vinculado la presencia de bandas oligoclonales de IgM (inmunoglobulina M) con un peor pronóstico (47).

Existen varios patrones de bandas oligoclonales (BOC) en el LCR y suero. El patrón policlonal, que no presenta bandas específicas, es común en personas sanas. El patrón en espejo, donde las BOC son idénticas en suero y LCR, refleja una respuesta sistémica sin síntesis intratecal, y se asocia a enfermedades autoinmunes, no a EM. El patrón 'mayor que', con más bandas en el LCR, indica una respuesta tanto sistémica como intratecal, y es exclusivo de la EM y algunas infecciones del SNC. El patrón monoclonal, por su parte, está relacionado con paraproteinemias y no implica síntesis intratecal. En la EM, predomina el patrón de BOC exclusivas en LCR, que refleja una respuesta intratecal aislada, mientras que las infecciones del SNC tienden a mostrar el patrón 'mayor que'. El patrón IV es el más característico de la EM (48).

- Potenciales evocados (PE): Los PE ofrecen información valiosa sobre la diseminación espacial de las lesiones en la EM. Las alteraciones típicas incluyen una disminución de la

amplitud y/o un aumento en las latencias, con una morfología conservada, aunque estas alteraciones no son específicas de la enfermedad (49). Los criterios diagnósticos actuales consideran principalmente los potenciales evocados visuales (PEV), especialmente útiles en pacientes sin síntomas visuales evidentes, con pocas lesiones en la resonancia magnética (RM), en formas primarias progresivas (EMPP) o con factores de riesgo vascular.

Los estudios de PE son clínicamente útiles por varias razones. En primer lugar, ayudan a identificar anomalías sensoriales en sistemas clínicamente sospechosos. En segundo lugar, pueden detectar desmielinización en trayectos sensoriales que no muestran compromiso clínico, mientras otras áreas sí presentan lesiones. También son útiles para evaluar la extensión anatómica del daño y para hacer seguimiento del estado funcional de ciertas lesiones. Aunque los PE son muy sensibles para detectar anomalías, su especificidad es baja al intentar diferenciar entre desmielinización y otras causas, como enfermedades degenerativas, lupus, sarcoidosis, déficit de vitamina B12, neurosífilis, entre otras (50).

Los PEV han sido validados como una herramienta diagnóstica de EM, dado que la enfermedad suele afectar el nervio óptico, incluso en ausencia de síntomas clínicos. Los PEV pueden mostrar anomalías en pacientes con EM, aunque los estudios oftalmológicos o la RM sean normales. En los casos de neuritis óptica, los PEV siempre muestran alteraciones, y aunque la agudeza visual se recupere, las anomalías en los PEV tienden a persistir. Después de un episodio aislado de neuritis óptica, los PEV pueden seguir siendo anormales durante meses o años, y dichas anomalías aumentan con sucesivas recaídas. Hasta el 85% de los pacientes con EM presentan PEV anormales. Según los criterios de Poser, el 50% de los pacientes con EM probable y el 35% de aquellos con EM posible muestran alteraciones en los PEV. Los parámetros más útiles y sensibles para interpretar los PEV son la latencia de la onda P100 y la diferencia interocular (51).

- Resonancia magnética (RM): La RM es el método más sensible para detectar las lesiones desmielinizantes típicas de la EM. Es crucial para lograr un diagnóstico temprano y preciso, además de ser útil para el pronóstico de la enfermedad, permitiendo predecir tanto las recaídas como el avance de la discapacidad (52). La RM permite evaluar la extensión de las lesiones y diferenciar entre lesiones agudas (hipointensas en proyecciones T1 con gadolinio) y crónicas (hiperintensas en T2), las cuales, en algunos casos, pueden preceder a los síntomas clínicos. Dada la naturaleza de la sustancia blanca, la RM es el método más confiable para diagnosticar la EM, y se han establecido varios criterios diagnósticos, como la identificación

de entre 3 y 9 lesiones de 3-6 mm en áreas periventriculares, juxtaventriculares o en la fosa posterior, con al menos una captan gadolinio (52).

La resonancia magnética craneal detecta lesiones en el 95% de los casos y la cervicomedular en el 75%. Es una técnica que proporciona información indirecta sobre la histopatología, ya que el paso del contraste a través de la barrera hematoencefálica indica inflamación y sugiere que la barrera está comprometida. La RM debe interpretarse junto con la evaluación clínica, considerando los criterios de diseminación espacial y dispersión temporal, que implican la ocurrencia de dos o más episodios de disfunción neurológica (53)(54).

#### **IV.VI. II. Criterios diagnósticos**

El uso de criterios diagnósticos ha sido esencial para uniformar el grupo de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) (2). Estos criterios se apoyan en tres pilares fundamentales: criterios clínicos, de laboratorio y radiológicos, utilizando la resonancia magnética (RM) como una herramienta clave. A lo largo del tiempo, los criterios diagnósticos han ido evolucionando. Inicialmente, fueron creados sin la incorporación de imágenes, destacando los criterios de Allison y Millar, Schumacher, McAlpine y Poser.

Los Criterios de Schumacher (1965) fueron pioneros al enfocarse en la diseminación de las lesiones en el tiempo y el espacio, el diagnóstico diferencial, la presencia de un examen neurológico alterado, la edad de aparición entre los 10 y 50 años, y la necesidad de al menos dos episodios clínicos para poder establecer un diagnóstico claro (56). Posteriormente, en 1983, los Criterios de Poser et al. introdujeron el uso de exámenes paraclínicos, tales como la identificación de bandas oligoclonales (BO) o elevaciones en los niveles de IgG en el líquido cefalorraquídeo (LCR), alteraciones en los potenciales evocados y pruebas urodinámicas como apoyo adicional para confirmar el diagnóstico (57). En 1997, los Criterios de Barkhof establecieron las bases radiológicas para la diseminación en el espacio (DIS), empleando la RM cerebral para identificar esta diseminación (56). Finalmente, en 2001, McDonald et al. simplificaron el diagnóstico al dividirlo en dos categorías: EM y posible EM, permitiendo que la diseminación en el tiempo (DIT) pudiera evaluarse a través de la RM cerebral tras un episodio clínico o al compararla con una RM previa (58).

La revisión más reciente de los Criterios McDonald, actualizada en 2017, introdujo tres cambios importantes respecto a la versión de 2010 (58). En primer lugar, se permite diagnosticar EM en pacientes con síndrome clínico aislado (SCA) típico que cumplan con los criterios de diseminación en el espacio (DIS), ya sea mediante RM o evidencia clínica objetiva, si presentan bandas oligoclonales (BOC) en el LCR. En segundo lugar, se acepta incluir lesiones sintomáticas en el recuento de lesiones tanto para los criterios de diseminación en el tiempo (DIT) como de diseminación en el espacio (DIS) en la RM. Finalmente, las lesiones corticales también se pueden utilizar para demostrar la diseminación en el espacio.

- Diseminación en el espacio (DIS)

Para cumplir con los criterios de DIS, es necesario observar en la RM una o más lesiones hiperintensas en T2, características de la EM, en al menos dos de las siguientes localizaciones del sistema nervioso central: periventricular, cortical o yuxtacortical, infratentorial, o médula espinal. También puede diagnosticarse si un nuevo brote clínico afecta una región diferente del SNC, con evidencia objetiva de la diseminación (59).

- Diseminación en el tiempo (DIT)

Para cumplir con los criterios de DIT, se debe demostrar la aparición de una nueva lesión en el SNC a lo largo del tiempo. Esto puede evidenciarse mediante la aparición de una nueva lesión en T2 o una lesión que capta gadolinio (Gd+) en una RM de seguimiento, sin importar el intervalo entre los estudios. También se considera cumplido si se encuentran lesiones Gd+ y Gd- simultáneamente en una RM realizada en cualquier momento (60).

Actualmente, se aceptan las lesiones sintomáticas en el recuento tanto para los criterios de DIS como de DIT. Además, se reconoce que las lesiones corticales pueden utilizarse para demostrar la diseminación en el espacio. Las bandas oligoclonales (BOC) en el LCR se han incorporado como un criterio de apoyo importante para el diagnóstico de EM (59).

CRITERIOS MC DONALD 2017 (104)		
	Numero de lesiones con evidencia clínica objetiva	Datos adicionales para el diagnóstico de EM
≥ 2 ataques clínicos	≥ 2	Ninguno
	1 (así como historia de un ataque previo que involucró una lesión en una localización anatómica diferente)	Ninguno
	1	DIS demostrada por otro brote clínico que implique una lesión diferente del SNC o por RMN
1 ataque clínico	≥2	DIT demostrado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otro brote clínico o por RM</li> <li>• Presencia de BOC específicas en LCR</li> </ul>
	1	DIS demostrado por otro brote clínico que implique una lesión diferente en SNC o por RMN
		DIT por otro brote clínico o por RMN o presencia de BOC específicas en LCR

Imagen 3: Criterios diagnósticos actualmente aceptados para el diagnóstico de EM, McDonald 2017.

#### IV.VI.III. Diagnóstico diferencial

Existen numerosas enfermedades que pueden confundirse con la esclerosis múltiple (EM), lo que resalta la importancia de realizar una evaluación detallada de la presentación clínica y de las características específicas de cada condición. Las enfermedades que presentan síntomas o hallazgos radiológicos similares a los de la EM deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial para evitar errores diagnósticos y asegurar que los pacientes reciban el tratamiento más adecuado. En la Imagen 4 se describen algunas de estas enfermedades, junto con sus características diferenciadoras (61).

Tipos de enfermedades	
<b>Genéticas</b>	Malformación cerebrovascular, vasculopatía cerebrovascular hereditaria, paraparesia espástica hereditaria, degeneración espinocerebelosa, enfermedad por depósitos lisosomales, enfermedad mitocondrial, deficiencia nutricional, academia orgánica, enfermedad de los peroxisomas, enfermedad de Wilson.
<b>Infeciosas</b>	Infecciones por virus, incluyendo polio, rubéola, VIH y herpes.  Infecciones bacterianas, incluyendo las producidas por <i>Brucella</i> y espiroquetas.
<b>Inflamatorias</b>	Enfermedad de Behcet, enfermedad colágeno-vascular, <i>miastenia gravis</i> , sarcoidosis del sistema nervioso.
<b>Metabólicas</b>	Deficiencia de vitamina B12, deficiencia de ácido fólico, deficiencia de vitamina E.
<b>Neoplásicas</b>	Linfoma intravascular, cáncer metastásico, síndrome paraneoplásico, tumor cerebral primario.
<b>Estructurales</b>	Quiste aracnoideo, aracnoiditis, malformación de Arnold-Chiari, espondilosis o hernia de disco, malformación vascular, siringomielia.
<b>Vasculares</b>	Síndrome antifosfolípido, CADASIL, enfermedad de Eales, enfermedad cerebrovascular, vasculopatía retrococlear de Susa, migraña, vasculitis.
<b>Intoxicaciones</b>	Óxido nítrico, mielinólisis pontina central, leucoencefalopatía posquimioterapia, neuropatía por radiación, toxicidad por clioquinol con mielopatía subaguda y neuritis óptica, tricloroetileno.
<b>Miscelánea</b>	Síndrome de fatiga crónica, leucoencefalopatía con desvanecimiento de materia blanca, neuritis sensitiva migratoria, neuroretinitis, neuropatía periférica, desorden de los plexos braquial o lumbosacro, histiocitosis sistémica.

Imagen 4: Enfermedades que pueden mostrar síntomas semejantes a los de EM. Tabla extraída de Martínez-Altarriba et al, 2016.

La esclerosis múltiple (EM) presenta una variedad de pautas de progresión, lo que permite clasificarla en diferentes tipos, como se detalla a continuación:

#### IV.VI.I. Forma remitente-recurrente (EMRR) o recaídas y remisiones

Esta es la forma más común de la enfermedad, afectando a cerca del 85% de los pacientes. Se caracteriza por la aparición de episodios de disfunción neurológica, conocidos como brotes, que son reversibles en mayor o menor grado, aunque a menudo dejan secuelas con el tiempo. Un brote se define como la aparición de nuevos síntomas o el empeoramiento de síntomas ya presentes, siempre que persistan por más de 24 horas. Para considerar que se trata de brotes consecutivos, debe haber al menos un mes de estabilización clínica entre ellos. Esta forma suele ser la presentación inicial de la enfermedad en la mayoría de los casos.

#### IV.VI.II. Forma secundariamente progresiva (EMSP)

Los pacientes que comienzan con una EM remitente-recurrente pueden evolucionar, con el tiempo, hacia un curso más progresivo, caracterizado por un deterioro clínico continuo, sin la aparición de brotes evidentes. Este tipo de progresión es el más común en las fases avanzadas de la enfermedad y suele marcar un cambio significativo en el manejo clínico.

#### IV.VI.III. Forma primaria progresiva (EMPP)

Desde el inicio de la enfermedad, los pacientes que presentan esta forma experimentan un deterioro continuo y sostenido sin episodios de brotes. Este subtipo es menos frecuente y presenta mayores dificultades diagnósticas debido a su evolución más lenta y al pronóstico incierto.

#### IV.VI.IV. Forma de recaídas y progresión (EMPR)

En esta variante, existe un deterioro clínico progresivo desde el comienzo, pero también se producen brotes. Este subtipo ha sido reclasificado en las versiones más recientes de los criterios diagnósticos, donde ahora se considera bajo la categoría de "EM activa con progresión".

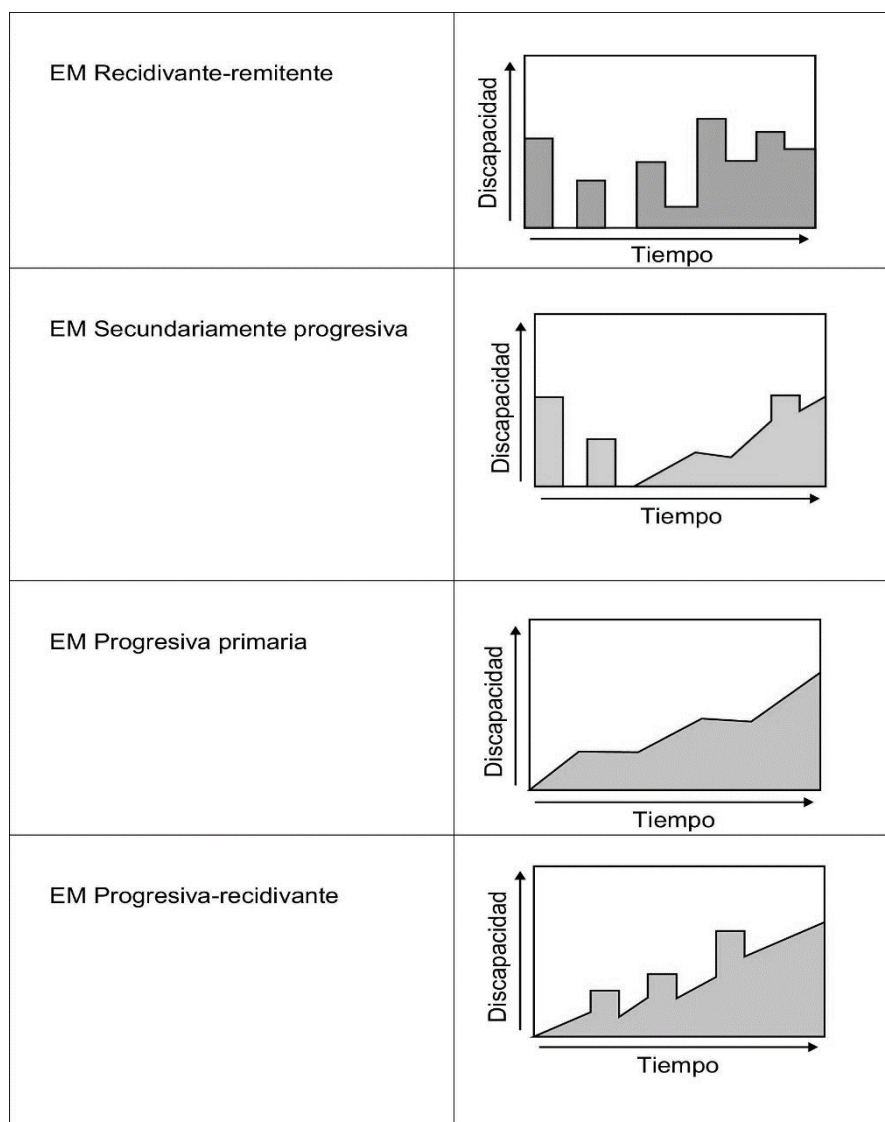


Imagen 5: Variantes en la evolución de la esclerosis múltiple

Diversos estudios sobre la evolución natural de la EM muestran que entre el 80% y el 85% de los pacientes inician con una forma remitente-recurrente (EMRR), en la cual la enfermedad se mantiene estable entre los brotes. Después de 10 a 15 años, entre el 50% y el 60% de estos pacientes avanzan hacia una forma secundariamente progresiva (EMSP), caracterizada por un deterioro neurológico que progresa gradualmente, con o sin nuevos brotes. Alrededor del 10% al 20% de los pacientes presentan una forma primaria progresiva (EMPP) desde el inicio, con un empeoramiento continuo sin recaídas. Un pequeño porcentaje de pacientes presenta brotes junto con la progresión de la enfermedad desde el inicio, lo que antes se conocía como esclerosis múltiple progresiva recidivante (EMPR),

aunque esta clasificación ha sido reclasificada bajo el término de "EM activa con progresión".

Gracias a los avances en las pruebas de imagen y en la detección de biomarcadores, un comité de expertos redefinió los subtipos clínicos de EM en el año 2012. Los fenotipos clásicos (EMRR, EMSP, EMPP) se mantuvieron, pero se introdujeron nuevos conceptos clave:

-Síndrome clínico aislado (SCA): Se refiere al primer episodio de síntomas neurológicos que son compatibles con una enfermedad desmielinizante inflamatoria del sistema nervioso central (SNC), pero que aún no cumple con los criterios de diseminación en el tiempo necesarios para diagnosticar EM. Este síndrome se considera un subtipo temprano de la enfermedad y requiere seguimiento cercano.

-Síndrome radiológico aislado (SRA): Describe hallazgos en la resonancia magnética (RM) que son compatibles con desmielinización inflamatoria, pero sin que el paciente haya manifestado síntomas clínicos. Aunque no es un nuevo subtipo clínico, estos pacientes deben ser vigilados de cerca debido al alto riesgo de progresión hacia la EM.

Los subtipos clásicos de EM (EMRR, EMSP, EMPP) se han mantenido, aunque ahora cuentan con descripciones adicionales en cuanto a actividad clínica o radiológica, así como progresión clínica. Estas características son cruciales para el pronóstico del paciente, la elección del tratamiento adecuado y el diseño de ensayos clínicos. El subtipo progresiva recidivante (EMPR) ha desaparecido como clasificación independiente, y ahora se considera bajo el término de "EM activa con progresión".

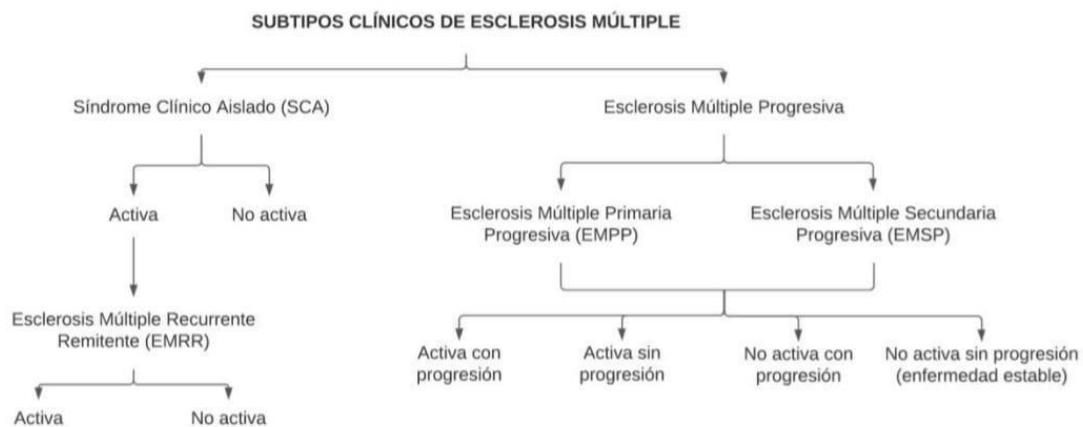


Imagen 6: Clasificación de subtipos clínicos de esclerosis múltiple. Extraído de Lublin et al 2013. <sup>(63)</sup>

#### **IV.VII. Pronóstico**

El pronóstico de la esclerosis múltiple puede variar considerablemente según la forma clínica de la enfermedad, el tratamiento recibido, y diversos factores contextuales y agravantes. Según estudios poblacionales, los pacientes que experimentan brotes frecuentes y tienen periodos cortos entre ellos tienden a evolucionar más rápido hacia una discapacidad grave. En promedio, se estima que la supervivencia de los pacientes con esclerosis múltiple es de 35 años desde el inicio de la enfermedad, con una tasa de supervivencia del 76.2% a los 25 años. El mayor índice de mortalidad se observa entre los 55 y 64 años de edad. Durante este tiempo, muchos pacientes desarrollan una discapacidad física progresiva, y aproximadamente el 50% pierde la capacidad de caminar unos 15 años después de haber comenzado con la enfermedad. En comparación con la población general, la esperanza de vida de las personas con esclerosis múltiple se reduce aproximadamente en 7 años. Curiosamente, los estudios han demostrado que aquellos pacientes que desarrollan la enfermedad en edades más avanzadas suelen tener una evolución más lenta en comparación con los pacientes más jóvenes (64).

Entre los factores que se asocian con un pronóstico más favorable se encuentran: ser mujer, presentar los primeros síntomas en edades tempranas, tener neuritis óptica o síntomas sensoriales como primer episodio, un inicio agudo de los síntomas, contar con una discapacidad residual mínima tras cada exacerbación, y largos periodos de tiempo entre brotes.

Por el contrario, los indicadores de un pronóstico más desfavorable incluyen: la aparición de la enfermedad en una edad avanzada, tener un curso progresivo desde el comienzo, ser hombre, padecer exacerbaciones frecuentes con una mala recuperación, y la afectación de funciones cerebelosas o motoras (64).

## **IV.VIII. Evaluaciones funcionales**

### **IV.VIII.I. Valoración de la discapacidad**

#### **IV.VIII.I.I. Escala Expandida del Estado de Discapacidad (del Inglés “Expanded Disability Status Scale” EDSS)**

En 1955, Kurtzke desarrolló la primera escala para medir la discapacidad física en la esclerosis múltiple (EM), conocida como Disability Status Scale (DSS), que fue clave en los primeros ensayos clínicos de la enfermedad. Más tarde, en 1983, Kurtzke amplió esta herramienta y creó la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS), que hoy en día sigue siendo la más utilizada globalmente, a pesar de sus limitaciones, como la variabilidad en su aplicación entre evaluadores y la falta de precisión para evaluar el deterioro cognitivo y la fatiga (57). La EDSS mide el grado de discapacidad física y su evolución en personas con EM, combinando exámenes neurológicos, capacidad para caminar y realizar actividades de la vida diaria (AVD). La puntuación va de 0 a 10, donde 0 representa un estado normal sin discapacidad y 10 indica la muerte a causa de la EM. A partir de un EDSS de 4.0, el estado de la marcha es fundamental para determinar la puntuación. Por ejemplo, una puntuación de 6 significa que el paciente necesita asistencia unilateral para caminar 100 metros, mientras que 6.5 indica que requiere apoyo bilateral para caminar 20 metros. A un nivel de 7.0, el paciente está confinado a una silla de ruedas y no puede caminar más de 5 metros incluso con ayuda.

#### **IV.VIII.I.II. Escala Compuesto Funcional para la Esclerosis Múltiple (del Inglés “Multiple Sclerosis Functional Composite”)**

La MSFC fue creada como una alternativa ante las limitaciones de la EDSS, con el objetivo de mejorar la evaluación clínica de la progresión de la enfermedad. Esta escala evalúa tres dominios: la motricidad de las extremidades superiores, la marcha, y la función cognitiva. Estas áreas se miden con tres pruebas: el test de los 9 agujeros (9-Hole Peg Test, 9HPT), el test de marcha de 7.5 metros y el test de suma en serie auditiva rítmica (PASAT). Al final, se calcula una puntuación promedio (Z Score) basada en los resultados de estas pruebas.

#### **IV.VIII.I.III. Test de 7.5 metros**

Este test se usa para evaluar la función de las extremidades inferiores y la capacidad de marcha. El paciente debe caminar una distancia de 7.62 metros (25 pies) lo más rápido posible, y luego repetir el recorrido en sentido inverso. Se mide el tiempo en segundos, y se

promedian ambos recorridos. Se permite el uso de dispositivos de asistencia como bastones o andadores.

#### **IV.VIII.I. IV. Prueba de los 9 Agujeros (9-Hole Peg Test (9HPT))**

Este test mide la función de las extremidades superiores y las manos. Consiste en introducir nueve clavijas en agujeros y luego retirarlas, primero con la mano dominante y después con la no dominante, en dos ocasiones para cada mano. Se mide el tiempo en segundos y se utiliza el promedio de las cuatro mediciones.

#### **IV.VIII.I.VI. Neurological Rating Scale (NRS) o Scripps**

Esta escala se basa en una evaluación neurológica completa, abarcando categorías como disfunción urinaria, intestinal y sexual. La puntuación máxima es de 100, y se van restando puntos en función de la gravedad de los síntomas, dándose más importancia a la función visual, sensorial, motora y cerebelosa. Las funciones mental, humor, reflejos y cutáneo-plantar tienen menor peso. Las afectaciones urinarias, intestinales y sexuales también disminuyen la puntuación total.

### **IV.VIII. II. Valoración de las funciones cognitivas**

#### **IV.VIII.II.I. Test de símbolos y dígitos (Symbol Digit Modalities Test, SDMT)**

Esta prueba evalúa la atención y la concentración a través del emparejamiento de números con figuras geométricas. Es fácil de aplicar y no requiere personal especializado, lo que la hace ideal para su uso en la práctica clínica diaria, ya que solo toma 5 minutos. El SDMT puede clasificar correctamente al 75.4% de los pacientes y tiene mayor validez que otras pruebas para predecir los resultados de una evaluación neuropsicológica completa, como el PASAT. Además, permite distinguir entre pacientes y controles, incluso cuando hay fatiga o depresión (20). Un cambio clínicamente significativo en esta prueba se define como una variación de 4.0 puntos.

#### **IV.VIII.II.II. Test de memoria y aprendizaje verbal (Verbal Learning and Memory Test, VLMT)**

Este test mide la capacidad de aprendizaje y memoria verbal a corto plazo. El evaluador lee una lista de 15 palabras que el paciente debe recordar tantas veces como sea posible. Este

procedimiento se repite cinco veces y la puntuación total refleja el número de palabras recordadas correctamente (22).

#### **IV.VIII.II.III. Test breve de memoria visuoespacial (Brief Visuospatial Memory Test revised, BVMT-R)**

El BVMT-R evalúa la memoria visuoespacial y el aprendizaje a corto plazo. En esta prueba, se presentan seis figuras geométricas durante 10 segundos para que el paciente las memorice y las dibuje en la posición correcta. Este proceso se repite tres veces, con una puntuación que varía de 0 a 2 puntos por figura, dependiendo de la precisión. La puntuación final es la suma de los tres intentos (22).

#### **IV.VIII.II.IV. Batería repetible breve de prueba neuropsicológica (*Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test, BRB-N*)**

Es una herramienta útil para identificar alteraciones cognitivas en personas con EM, y se ha convertido en una prueba estándar. Su aplicación toma entre 25 y 30 minutos e incluye pruebas que miden la memoria verbal (SRT), la memoria visual (SPART), la atención sostenida (PASAT), la búsqueda visual y la función ejecutiva (SDMT), así como la fluidez verbal (WLG) (22).

#### **IV.VIII.II.V. Evaluación cognitiva internacional breve para esclerosis múltiple (*Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis, BICAMS*)**

El BICAMS no requiere personal especializado y puede realizarse en aproximadamente 10 minutos. Incluye el SDMT, el BVMT-R y el California Verbal Learning Test-2 (CVLT2). Si el tiempo es limitado, se puede aplicar solo el SDMT, aunque no reemplaza una evaluación cognitiva completa (20).

#### **IV.VIII.II.VI. Prueba de Suma en Serie Auditiva Rítmica (del Inglés “Paced Auditory Serial Addition Test”, PASAT)**

Esta prueba evalúa la atención, la velocidad de procesamiento auditivo y la capacidad de cálculo. Se utiliza una grabación con números, que se presentan cada 3 segundos, y el paciente debe sumar cada nuevo número al anterior. El número de sumas correctas de un total de 60 determina la puntuación (22).

#### **IV.IX. Rehabilitación cognitiva en pacientes con EM**

La rehabilitación cognitiva utiliza estrategias terapéuticas para restaurar las capacidades cognitivas y modificar el comportamiento, abordando aspectos biopsicosociales. Este proceso debe incluir al paciente, su familia y su entorno cercano, y debe estar basado en una evaluación multidisciplinaria de los déficits. El objetivo es mejorar la autonomía del paciente en su vida diaria (87).

La progresión de la EM genera estrés crónico, lo que empeora el deterioro cognitivo y reduce la reserva cerebral, afectando tanto el área cortical como el sistema límbico. Las conexiones entre el lóbulo frontal y la amígdala se deterioran, lo que contribuye a alteraciones emocionales como la depresión. La rehabilitación cognitiva puede ser una forma de optimizar el tratamiento farmacológico para los síntomas depresivos en la EM (89).

##### **IV.IX.I. Herramientas terapéuticas actuales de rehabilitación cognitiva**

Existen dos enfoques principales para abordar los problemas cognitivos en personas con esclerosis múltiple (EM): el tratamiento farmacológico y el no farmacológico. El tratamiento farmacológico incluye tanto fármacos que modifican el curso de la enfermedad como terapias sintomáticas para aliviar los efectos de los déficits cognitivos. Por otro lado, el tratamiento no farmacológico se basa en intervenciones centradas en la rehabilitación cognitiva y física, que son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes (90).

Dentro de la rehabilitación cognitiva, se emplean diversas estrategias que pueden ser de gran utilidad para las personas con EM y deterioro cognitivo. Una de ellas es la técnica de autogeneración, que consiste en que el individuo recuerde mejor los elementos que ha generado por sí mismo en comparación con los que le son proporcionados por otra persona. Esta intervención ha mostrado ser efectiva no solo para mejorar la memoria, sino también para facilitar el aprendizaje, mejorar el estado funcional y el estado de ánimo, y en última instancia, incrementar la calidad de vida. Un enfoque que potencia los beneficios de la autogeneración es combinarla con el aprendizaje espaciado, donde los ensayos de aprendizaje se distribuyen en el tiempo. Este método contribuye a mejorar la memoria tanto a corto como a largo plazo (91). Además, la práctica de recuperación, que pone a prueba la capacidad de recordar información previamente aprendida, también es una herramienta eficaz para reforzar los conocimientos adquiridos.

Otra técnica relevante en la rehabilitación cognitiva es la estimulación repetitiva, que se apoya en programas informáticos para mejorar habilidades cognitivas como la memoria, la atención, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento cerebral. Estos programas ofrecen ejercicios repetitivos diseñados para mejorar el rendimiento cognitivo mediante el entrenamiento continuo de estas habilidades (92).

En los últimos años, han surgido plataformas en línea específicamente orientadas a abordar la disfunción cognitiva en pacientes con EM. Estas plataformas permiten a los pacientes realizar sesiones de rehabilitación desde sus hogares, abordando diversas áreas como el lenguaje, las habilidades motoras, las funciones visuoespaciales y la cognición general. Este acceso remoto facilita la práctica continua y personalizada, adaptándose a las necesidades de cada persona.

La memoria es un sistema complejo que desempeña un papel fundamental en la vida diaria, ya que permite tanto almacenar como recuperar información captada por los sentidos. Es la base sobre la cual se construyen muchas otras habilidades cognitivas y es crucial para interactuar de manera efectiva con el entorno y con los demás. Los estudios de Schacter y Tulving sugieren que la memoria no es un sistema único, sino un conjunto de sistemas interconectados que trabajan juntos con el objetivo común de permitirnos utilizar el conocimiento adquirido y almacenado a lo largo del tiempo.

#### **IV.X. Efectos del ejercicio físico en pacientes con EM**

En el pasado, el enfoque terapéutico para tratar la esclerosis múltiple (EM) se centraba en desalentar la actividad física, bajo la creencia de que un aumento de la temperatura corporal podría agravar los síntomas y empeorar la enfermedad. Se pensaba que al evitar el ejercicio, los pacientes conservarían más energía para sus actividades diarias (AVD) (11). Curiosamente, en la década de 1960, se consideraba que el uso de calor mediante baños de hidromasaje, tanques de Hubara o saunas podía ser útil antes de realizar ejercicio, aunque la actividad física en sí seguía siendo un tema controvertido (45). Además, dado que la fatiga es uno de los síntomas más comunes en la EM, se creía que este cansancio extremo impedía a los pacientes tolerar el ejercicio de manera efectiva. Sin embargo, con el tiempo, esta visión ha cambiado y hoy en día el ejercicio ha pasado a formar parte integral del tratamiento de los pacientes con EM (11).

Para las personas con EM, mantenerse físicamente activos aporta múltiples beneficios, no solo a nivel funcional sino también en términos de calidad de vida (CV). Además, el ejercicio regular reduce el riesgo de desarrollar comorbilidades y ayuda a mantener un nivel de independencia óptimo.

En los últimos años, el número de estudios que investigan los efectos del ejercicio físico en personas con EM ha crecido de manera considerable. Este aumento puede atribuirse a la evidencia cada vez mayor sobre los beneficios del ejercicio, tanto a nivel físico como psicológico, lo que ha llevado a considerarlo un método seguro, en contraste con las creencias de hace apenas tres décadas.

Reducir el sedentarismo en pacientes con EM no solo mejora su condición general, sino que también disminuye el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión y problemas con la tolerancia a los carbohidratos. De hecho, las personas con EM tienen un riesgo mayor de sufrir infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares en comparación con la población general. Factores como la inflamación crónica asociada a la enfermedad, el uso prolongado de tratamientos modificadores de la enfermedad (TME), el uso de corticoides durante los brotes y un estilo de vida más sedentario pueden contribuir a este aumento del riesgo.

#### **IV.X.I. Efectos del ejercicio en la patogenia de la EM**

Estudios preclínicos han sugerido que el ejercicio puede regular la respuesta del sistema inmunológico en personas con esclerosis múltiple (EM), actuando de manera similar a los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME). Por ejemplo, investigaciones que utilizan modelos de encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE) han demostrado que la actividad física reduce la respuesta de las células T y disminuye la infiltración en el cerebro, comportándose de manera similar a los TME. Además, en estudios con modelos tóxicos-desmielinizantes, el ejercicio también ha mostrado su capacidad para modular la activación de la respuesta inmune dentro del sistema nervioso central (SNC), influyendo en macrófagos, astrocitos y microglía. En ambos tipos de modelos, el ejercicio parece tener un efecto neuroprotector, gracias a la liberación de neurotrofinas que promueven la recuperación de la función neuronal previamente dañada. Por lo tanto, el ejercicio físico podría reducir la neurodegeneración asociada a la desmielinización, la disfunción sináptica y el daño axonal, lo que resultaría en una mejoría de la discapacidad clínica.

Una revisión de la literatura realizada por Motl et al. sugiere que el ejercicio físico regular en personas con EM se asocia con una disminución de la tasa anual de brotes, del volumen lesional en T2, de la progresión de la discapacidad y de la enfermedad en general. Los pacientes que participan en programas de ejercicio también mostraron mejoras significativas en su velocidad de marcha y en pruebas de resistencia (36).

Cada vez más investigaciones apuntan a la neuroplasticidad inducida por el ejercicio en el sistema nervioso central de personas con EM. En un estudio realizado por Klaren et al., se observó que realizar actividad física moderada a vigorosa se correlaciona significativamente con mayores volúmenes cerebrales, lo que incluye el volumen total de sustancia gris (SG), sustancia blanca (SB), así como estructuras específicas como el hipocampo, tálamo, putamen, caudado y pálido (38). Aunque Motl et al. también respaldaron estos resultados en estudios sobre ejercicio cardiovascular y volúmenes cerebrales, no encontraron una asociación significativa con el volumen del tálamo (39).

#### **IV.X. II. Efectos del ejercicio físico en la discapacidad física**

El ejercicio físico tiene un impacto significativo en la reducción de la discapacidad física en personas con esclerosis múltiple (EM), especialmente en aquellos pacientes que sufren de pérdida de movilidad, la cual es una de las principales limitaciones. Esta pérdida de movilidad suele ser consecuencia de una combinación de factores, incluyendo pérdida de equilibrio, disfunción sensorial y debilidad muscular. Una revisión sistemática ha demostrado que los ejercicios de fuerza mejoran la capacidad de caminar, mientras que actividades como el taichí, la rehabilitación vestibular y entrenamientos dinámicos, como el kickboxing, ayudan a mejorar el equilibrio y la coordinación. Cuando se combinan ejercicios de fuerza con entrenamientos de resistencia, los beneficios son mayores en términos de movilidad, equilibrio y coordinación (400). Sin embargo, la diversidad de protocolos en los estudios dificulta la identificación de un programa óptimo para cada limitación.

El ejercicio regular también ha demostrado beneficios en aspectos cognitivos, físicos y emocionales, como la reducción de la fatiga y los síntomas depresivos en pacientes con un EDSS moderado. Sin embargo, la literatura sobre los efectos del ejercicio en pacientes con  $EDSS \geq 6$  sigue siendo limitada. Una revisión de 19 estudios encontró que tanto los programas de resistencia como los entrenamientos adaptados a las limitaciones individuales generaron mejoras sintomáticas y físicas significativas (399). No obstante, aún se necesitan

más investigaciones para determinar qué ejercicios son más adecuados para cada perfil de paciente.

#### **IV.X.III. Efectos del ejercicio físico a nivel cardiovascular y muscular**

En cuanto a los efectos cardiovasculares y musculares, las personas con EM tienden a presentar un desacondicionamiento físico en comparación con la población sana, lo cual se asocia con la discapacidad física que la enfermedad provoca, así como la fatiga, entre otros síntomas. Un metaanálisis realizado por Platta et al. reveló que el entrenamiento aeróbico de baja a moderada intensidad mejora significativamente la salud cardiovascular y, en menor medida, la fuerza muscular, además de mejorar el estado de ánimo y la calidad de vida en pacientes con EDSS < 7.

#### **IV.X. IV. Recomendaciones sobre ejercicio físico en esclerosis múltiple**

Cada vez más estudios sugieren que el ejercicio físico debe formar parte esencial de los programas de rehabilitación en personas con EM, debido a sus múltiples beneficios en diferentes aspectos de la enfermedad. Existen varios modelos de ejercicio, siendo uno de los más destacados el modelo progresivo, en el que se comienza con ejercicios de baja intensidad y se avanza gradualmente hacia ejercicios más intensos, incluyendo actividades que desarrollan fuerza, resistencia, flexibilidad, equilibrio y coordinación, ajustándose a las necesidades individuales del paciente.

Actualmente, existen dos guías principales sobre entrenamiento físico en personas con EM:

- Guía de la Sociedad Canadiense de Fisiología del Ejercicio (2012): Recomienda que los pacientes con EM, de entre 18 y 65 años y con discapacidad leve o moderada, realicen al menos dos sesiones semanales de 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, combinados con ejercicios de fuerza y resistencia que involucren los principales grupos musculares. Las sesiones de entrenamiento de fuerza deben espaciarse con al menos un día de descanso entre ellas.
- Guía sobre entrenamiento físico en pacientes adultos con EM, ictus y Parkinson (2019): Establece recomendaciones para pacientes con EM que incluyen ejercicios aeróbicos generales y avanzados, así como ejercicios de resistencia. El ejercicio aeróbico general debe realizarse dos veces por semana, aumentando gradualmente a tres veces, con sesiones de 30 minutos a intensidad moderada. El ejercicio aeróbico

avanzado, en cambio, debe realizarse cinco veces por semana, con una duración de 40 minutos y una intensidad de moderada a alta. Los ejercicios de resistencia se recomiendan dos veces por semana, aumentando a tres sesiones con el tiempo, incluyendo entre 10 y 15 ejercicios, con series de 8 a 15 repeticiones, descansando entre 2 y 4 minutos entre cada serie (3).

Ambos tipos de entrenamiento (aeróbico y de resistencia) pueden realizarse el mismo día, siempre dejando 24 horas de descanso entre los entrenamientos de resistencia. Esta misma guía destaca la tendencia actual hacia el entrenamiento de alta intensidad en intervalos (HIIT), que ha demostrado ser seguro y eficaz para mejorar la condición física en pacientes con EM y bajo grado de discapacidad, según una revisión sistemática reciente realizada por Campbell et al. (4).

## V. Revisión de la Bibliografía: Relación entre Ejercicio Físico y Deterioro Cognitivo en Esclerosis Múltiple

### V.I. Estrategia metodológica

Se realizó una revisión bibliográfica, y para ello se seleccionaron artículos en los idiomas inglés y español de la base de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud y SciELO. Se emplearán términos MeSH, DeCS y de texto libre. La fecha de publicación de dichos artículos abarcó el período comprendido entre los años 2014 y 2024. A continuación, se detallan, en la Tabla 1, las palabras claves que se utilizaron en la investigación.

Tabla 1: Términos MeSH

Palabra	Término libre	DeCS	MeSH
#1	Esclerosis múltiple	Esclerosis Múltiple	"Multiple Sclerosis"[Mesh]
#2	Fisioterapia	Modalidades de Fisioterapia	"Physical Therap Modalities"[Mesh]
#3	Ejercicios terapéuticos	Terapia de Ejercicio	"Exercise Therapy"[Mesh]
#4	Ejercicio físico	Ejercicio Físico	"Exercise"[Mesh]
#5	Funciones cognitivas	-	-
#6	Trastornos cognitivos	Trastornos Cognitivos	"Cognition Disorders"[Mesh]

#7	Rehabilitación	Rehabilitación	"Rehabilitation"[Mesh]
#8	Rehabilitación cognitiva	-	-

De igual manera, en la Tabla 2 se encuentran las combinaciones a utilizar de dichas palabras clave:

Tabla 2	Término	Conector	Término	Conector	Término
#9	#2	OR	#7		
#10	#3	OR	#4		
#11	#1	AND	#9		
#12	#1	AND	#10	AND	#6
#13	#1	AND	#9	AND	#6

## V.II. Criterios de Inclusión y Exclusión

### V.II.I. Criterios de Inclusión

Se consideran artículos de investigación originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que aborden el impacto del ejercicio físico en la función cognitiva en personas con esclerosis múltiple. Los estudios deben estar publicados en inglés o español. La fecha de publicación debe abarcar artículos publicados entre 2014 y 2024. La población de interés incluye pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple de cualquier tipo, ya sea remitente-recurrente, primaria progresiva, etc. Además, se deben incluir estudios que contengan programas de ejercicio físico como intervención principal.

### V.II.II. Criterios de Exclusión

Se excluyen artículos que no sean investigaciones originales o revisiones, tales como editoriales o cartas al editor. También se descartan estudios publicados en idiomas distintos al inglés o español. Los artículos publicados antes de 2014 no serán considerados. Asimismo, se excluyen estudios que incluyan pacientes con condiciones comórbidas que puedan interferir con la evaluación del ejercicio físico, como enfermedades

neurodegenerativas no relacionadas. Finalmente, se descartan aquellos estudios que no incluyan el ejercicio físico como intervención principal.

### **V.III. Artículos Seleccionados**

Se encontraron tres artículos que cumplen con los criterios mencionados para el análisis de la intervención del ejercicio físico en la función cognitiva y motora en personas con esclerosis múltiple, los cuales tengan características de ensayos clínicos y que no sean revisiones bibliográficas. La metodología utilizada incluyó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud y SciELO, seleccionando artículos en inglés y español publicados entre 2014 y 2024, utilizando términos MeSH y DeCS.

#### **1. Ensayo controlado aleatorizado sobre actividad física, cognición y caminata en esclerosis múltiple (“Randomized controlled trial of physical activity, cognition, and walking in multiple sclerosis”).**

Autores: Sandroff BM, Motl RW, Pilutti LA, et al. EE. UU. 2014.

##### Metodología:

Se llevó a cabo un ensayo controlado aleatorizado con 82 pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple (EM), divididos en dos grupos: uno de intervención y otro de control en lista de espera. Su principal objetivo fue examinar la eficacia de la intervención conductual en la actividad física para mejorar la velocidad de procesamiento cognitivo (VPC) y el rendimiento al caminar en personas con EM. Se planteó la hipótesis de que la intervención conductual daría como resultado un aumento en la actividad física y mejoraría la VPC además del rendimiento al caminar. Asimismo, el efecto para la VPC sería mayor en aquellos con discapacidad neurológica leve que en aquellos con discapacidad moderada, y que el rendimiento al caminar mejoraría después de la intervención, independientemente de la discapacidad.

El grupo de intervención participó en un programa de actividad física de 6 meses, entregado principalmente mediante un sitio web y sesiones de video individuales con un entrenador de cambio de comportamiento. La intervención incluyó el uso de un podómetro y un registro diario de actividad física. Los participantes realizaron una prueba de procesamiento cognitivo (Symbol Digit Modalities Test) y una prueba de caminata de resistencia de 6 minutos (6MW) antes y después del periodo de intervención para evaluar la VPC y marcha.

La actividad física se midió utilizando el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) abreviado. Asimismo, se incluyó escala de pasos de la enfermedad determinados por el paciente (PDDS) como una medida de autoinforme del estado de discapacidad. La PDDS se desarrolló como un sustituto económico de la Escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) y contiene un único ítem para medir el deterioro neurológico autoinformado en una escala ordinal, que va de 0 (normal) a 8 (postrado en cama).

Los participantes proporcionaron inicialmente información clínica, completaron el SDMT, el PDDS, el IPAQ y, por último, el 6MW durante una sesión de prueba de 1 hora. La muestra final incluyó 82 participantes que fueron asignados aleatoriamente a condiciones de intervención (n = 41) o control de lista de espera (n = 41). El orden de las evaluaciones por sesión de prueba se estandarizó intencionalmente para minimizar la fatiga cognitiva y física. Se agruparon inicialmente en función de la discapacidad (es decir, leve y moderada), luego, dentro de cada grupo de discapacidad, se los emparejó en pares en función de los datos de actividad física y se los asignó aleatoriamente a condiciones de intervención o de control de lista de espera utilizando un generador de números aleatorios.

Los pacientes visitaron un sitio web de estudio, usaron un podómetro Yamax SW-401 Digiwalker, completaron un libro de registro y usaron el software Goal Tracker, y participaron en sesiones de entrenamiento de video individuales. la intervención conductual también incluyó sesiones semanales individuales de coaching conductual a través de Skype™. Las sesiones estaban semiguionadas y se basaban en principios de responsabilidad solidaria (es decir, alentar a los participantes a usar el podómetro a diario y monitorear el cambio de conducta y el logro de objetivos durante los 6 meses de intervención).

### Resultados:

En conclusión, 39 individuos (95,1 %) completaron las pruebas de seguimiento en el grupo de control, mientras que 37 personas (90,2 %) completaron las pruebas de seguimiento en el grupo de intervención. Se incluyeron en los análisis de datos un total de 76 personas con EM. Hubo efectos principales significativos del grupo de discapacidad para la edad ( $p = 0,02$ ) y la puntuación PDDS ( $p < 0,01$ ); estos eran los esperados, ya que aquellos en el subgrupo de discapacidad moderada eran mayores y tenían una discapacidad autoinformada peor que aquellos en el subgrupo de discapacidad leve. Por otro lado, se observó un notable

efecto en el grupo de discapacidad para el tipo de EM ( $p < 0,01$ ); Esto era de esperarse, de modo que aquellos en el grupo de discapacidad moderada tenían una mayor proporción de personas con EM progresiva en comparación con el grupo de discapacidad leve. Aquellos con discapacidad leve en la condición de intervención informaron un gran aumento en la actividad física, mientras que aquellos con discapacidad moderada en la condición de intervención informaron un pequeño aumento en la actividad física.

En contraposición, se pudo comprender una disminución moderada en la actividad física autoinformada entre aquellos con discapacidad leve en la condición de control y ningún cambio en aquellos con discapacidad moderada. Entre las personas en la condición de intervención, los cambios en las puntuaciones del IPAQ se asociaron significativamente con los cambios en las puntuaciones del SDMT en aquellos con discapacidad leve, pero no moderada por EM. Las puntuaciones del IPAQ se asociaron significativamente con los cambios en la distancia de 6MW, independientemente de la discapacidad.

En otras palabras, se obtuvieron tres importantes resultados: las puntuaciones de SDMT aumentaron en la condición de intervención en función de la discapacidad, y este cambio fue clínicamente significativo y de magnitud moderada para las personas con discapacidad leve. En segundo lugar, la distancia recorrida en 6MW aumentó en la condición de intervención, y esto no ocurrió en función de la discapacidad. Por último, los mayores aumentos en la actividad física se asociaron con una CPS más rápida y un mejor rendimiento al caminar en la condición de intervención.

### Conclusiones:

En conclusión, el hallazgo más interesante de este estudio, confirmando la hipótesis inicial, es que la VPC medida por las puntuaciones SDMT aumentó en la condición de intervención. Estas aparentes relaciones dosis-respuesta sugieren que la magnitud del cambio en la actividad física podría ser directamente relevante para las mejoras en los resultados cognitivos y de la marcha en la EM. Estos resultados de eficacia respaldan la consideración de implementar esta intervención conductual en una muestra sustancialmente más grande de personas con EM con discapacidad variable para respaldar la efectividad de la actividad física para mejorar la CPS y el rendimiento al caminar.

Aunque el presente estudio, proporcione un respaldo directo a la actividad física como una herramienta prometedora para el manejo de la CPS lenta y el deterioro del rendimiento al

caminar en personas con EM, se deben tener en cuenta diversas limitaciones en el ECA. Por un lado, utilizar la PDDS como una medida de autoinforme de la discapacidad en lugar de una puntuación EDSS generada por un profesional, como un enfoque para generar grupos de discapacidad ya que es posible que estos grupos no reflejen puramente la discapacidad de la EM. Otra limitación, se ve reflejada en el uso del IPAQ como una medida de autoinforme de la actividad física, ya que las puntuaciones podrían cambiar en función de las características de la intervención. Por último, se utiliza SDMT (CPS) como la única medida de resultado cognitivo, sin probar la efectividad de esta intervención en otros dominios de la cognición (por ejemplo, control ejecutivo, aprendizaje y memoria).

---

## **2. Ensayo controlado aleatorizado sobre entrenamiento de circuito orientado a tareas en pacientes con esclerosis múltiple (“Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis: a single-blinded randomized controlled trial”).**

Autores: Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Eldemir K, et al. Turquía, 2020.

### Metodología:

Este ensayo controlado aleatorizado y simple ciego. Incluyó 20 pacientes con EM (EDSS: 2-5,5) los cuales fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: el grupo de entrenamiento en circuito orientado a tareas (TOCTG, n: 10) y el grupo de control (GC, n: 10). El TOCTG recibió TOCT dos veces por semana durante seis semanas, mientras que el GC realizó los ejercicios de relajación en casa. Todos los pacientes fueron evaluados mediante el test de organización sensorial modificado, la escala de equilibrio de Berg, la confianza en el equilibrio específica de las actividades, el cronometrado de levantarse y andar, la evaluación funcional de la marcha, la escala de marcha de 12 ítems para esclerosis múltiple, el test de clavijas de nueve agujeros, la batería breve y repetible de pruebas neuropsicológicas y el cuestionario neuropsicológico de esclerosis múltiple.

Los objetivos de este estudio se basaron en investigar los efectos del entrenamiento en circuito orientado a tareas (TOCT) sobre el equilibrio, la marcha y la destreza manual, evaluar hasta qué punto los pacientes pueden transferir los cambios en su rendimiento a las actividades de la vida diaria (AVD) a través de medidas de autoinforme del paciente, y

determinar si el TOCT, compuesto de tareas motoras, mejora el rendimiento cognitivo en pacientes con EM.

Los pacientes fueron evaluados mediante pruebas funcionales en un entorno clínico. Además, se evaluaron el equilibrio, la marcha y el rendimiento cognitivo en las AVD se evaluó mediante cuestionarios autoinformados. Con respecto a las medidas de evaluación se utilizaron: Prueba de organización sensorial modificada del equilibrio (MSOT), Escala de equilibrio de Berg (BBS), Confianza en el equilibrio específica de las actividades (ABC). Por otra parte, se evaluó el rendimiento al caminar con las pruebas: Timed Up and Go (TUG), la Evaluación funcional de la marcha (FGA) y la Escala de marcha de 12 ítems para la esclerosis múltiple (MSWS-12). La prueba de clavijas de nueve agujeros (NHPT) fue utilizada para la valoración de la destreza manual y la Batería breve y repetible de pruebas neuropsicológicas (BRB-N), para evaluar el rendimiento de los dominios cognitivos. Por último, se llevó a cabo el cuestionario neuropsicológico de esclerosis múltiple (MSNQ) el cual es una medida de autoinforme de 15 ítems sobre el deterioro neuropsicológico percibido. Los ítems incluyen atención y velocidad de procesamiento, memoria y otras funciones cognitivas de la vida diaria.

El TOCTG participó en TOCT dos veces por semana, durante 6 semanas. El entrenamiento incluyó 10 tareas diferentes, los pacientes realizaron cada tarea durante 4 minutos y descansaron durante 2 minutos antes de comenzar la siguiente tarea. La sesión se completó en aproximadamente 60 minutos. Las tareas motoras se dificultaron al alterar los sentidos. Las primeras seis tareas se repitieron con los ojos cerrados, con gafas de sol cerradas para reducir la entrada visual, con movimientos de la cabeza para estimular el sistema vestibular y sobre una superficie blanda para reducir la entrada somatosensorial. A los pacientes en CG la se les pidió que practicaran entre 15 y 20 minutos de ejercicios de relajación dos veces durante 6 semanas en casa. El objetivo principal del ejercicio de relajación fue adquirir la capacidad de relajar los músculos voluntariamente y aumentar la flexibilidad corporal, generando una contracción y relajación isométrica de los músculos de forma progresiva.

### Resultados:

En referencia al equilibrio, el balanceo postural disminuyó en condiciones en MSOT, excepto ojos cerrados-superficie firme, y las puntuaciones ABC aumentaron en TOCTG. Además, un aumento en la puntuación BBS de 5 puntos indicaron una mejora estadística y

clínicamente significativa para el equilibrio en TOCTG. No se encontró diferencia significativa en CG. En lo que concierne al rendimiento de la marcha, la TUG disminuyó y la puntuación FGA aumentó en TOCTG. Además, después de TOCT, una disminución en la puntuación MSWS-12 de 28,5 puntos indicó que el impacto negativo de la EM en la marcha, se redujo significativamente tanto estadística como clínicamente. El rendimiento de la marcha en CG, se mantuvo igual. En cuanto a la destreza manual, la duración de la prueba NHPT tanto de las manos dominantes como de las no dominantes, no cambiaron en ambos grupos. En relación al rendimiento cognitivo, la puntuación SRT-LA, (Prueba de recordatorio selectivo a largo plazo) mejoró en TOCTG. Sin embargo, otros dominios de las funciones cognitivas y la puntuación MSNQ, no cambió en ambos grupos.

#### Conclusiones:

A pesar de las mejoras significativas en el equilibrio y en la marcha después de TOCT, no hubo cambios significativos en la destreza manual y funciones cognitivas distintas de la memoria verbal a largo plazo, la cual si mostró una mejora significativa.

El hecho de que cada tarea motora requiera control cognitivo, supone que las tareas motoras nuevas, difíciles y complejas requerirán mayor control que los movimientos automatizados. Esta evidencia sugirió que el entrenamiento que incluye tareas motoras también puede afectar el rendimiento cognitivo. En el presente estudio, consistió en tareas motoras comúnmente utilizadas en la vida diaria y las tareas se hicieron más complejas sólo al alterar las entradas sensoriales. Además, se evitó dar tareas cognitivas simultáneas a los pacientes para permitirles centrarse en la tarea motora. Por este motivo, es posible que el programa no haya activado, suficientemente, los dominios cognitivos. En vista de esto, vale la pena investigar si el entrenamiento que implica tareas más complejas, como el entrenamiento de doble tarea, afecta las funciones cognitivas. Aunque este estudio tiene suficiente poder de acuerdo con el análisis realizado, considerando el desempeño de la marcha, no tuvo suficiente poder para emitir un juicio definitivo sobre la destreza manual y el desempeño cognitivo debido al pequeño tamaño de la muestra. Además, la efectividad de este entrenamiento, que se afirmó que aumenta la plasticidad neuronal, no se investigó mediante el uso de técnicas de neuroimagen. Por último, no se realizó un seguimiento para evaluar la sostenibilidad de la adquisición de habilidades.

En conclusión, el estudio actual proporciona el primer respaldo directo de un ensayo clínico aleatorio de la actividad física como una herramienta prometedora para el manejo de la CPS lenta y el deterioro del rendimiento al caminar en personas con EM. Esto refuerza la idea de un enfoque integral que abarque tanto los aspectos físicos como los cognitivos en la rehabilitación, aun así, se necesitan más estudios para obtener información precisa.

---

### **3. Ensayo controlado aleatorizado sobre ejercicio aeróbico de alta intensidad en esclerosis múltiple (“Efficacy of high-intensity aerobic exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial”).**

Autores: Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Jensen HB, et al. Dinamarca, 2021.

#### Metodología:

Este estudio controlado aleatorizado incluyó a 54 pacientes con esclerosis múltiple. Los participantes fueron divididos en dos grupos: uno de intervención y otro control. El grupo de intervención participó en un programa de ejercicio aeróbico de alta intensidad durante 12 semanas, mientras que el grupo control no participó en actividad física supervisada. Se evaluaron la velocidad de procesamiento cognitivo y la memoria de trabajo antes y después de la intervención. El objetivo del presente estudio fue investigar, en pacientes con EM, los efectos de una intervención de ejercicio aeróbico progresivo (EAP) de alta intensidad a largo plazo (24 semanas) sobre el rendimiento cognitivo, evaluado mediante una batería de pruebas cognitivas validada (la Batería Breve Repetible de Pruebas Neuropsicológicas (BRB-N)). Se planteó la hipótesis de que el procesamiento de la información y la aptitud cardiorrespiratoria mejorarían concomitantemente después de la intervención EAP y que estas mejoras estarían asociadas entre sí.

La primera parte del estudio (es decir, de 0 a 24 semanas) se consideró como la parte del ensayo controlado aleatorio (ECA) y el resto como la parte de seguimiento. Este diseño de estudio se eligió para mantener a los participantes en el proyecto (es decir, que todos recibieran la intervención, ya sea de manera inmediata o diferida), para replicar los hallazgos de la intervención del ECA en la parte de seguimiento y para analizar los datos de seguimiento en el grupo de intervención del ECA. Después de la inclusión y las pruebas iniciales, los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) a un grupo ejercicio aeróbico progresivo (EAP) o de lista. El grupo de EAP se sometió a EAP supervisado de

alta intensidad durante 24 semanas, mientras que el grupo de la lista de espera continuó con su estilo de vida habitual sin comenzar con PAE. Se realizaron sesiones de EAP supervisadas dos veces por semana durante las 24 semanas, con una sesión de ejercicio continuo y una sesión de ejercicio por intervalos cada semana. Después de 24 semanas, el grupo de la lista de espera se sometió a la misma intervención de EAP, mientras que al grupo inicial de EAP se le animó a continuar con el ejercicio autoguiado en la comunidad sin la supervisión de los investigadores.

Como medidas evaluativas, al inicio del estudio (T0), a las 24 (T24) y a las 48 (T48) semanas, los participantes realizaron el BRB-N, el Inventario de Depresión Mayor (IDM) y una prueba de aptitud cardiorrespiratoria (prueba de VO<sub>2</sub>máx). Cada sesión de prueba se separó al menos 48 horas después de la última sesión de ejercicio. Las puntuaciones del MDI se obtuvieron porque los trastornos del estado de ánimo pueden influir en el rendimiento cognitivo. Otra variable potencial fue el nivel de educación. Con base en las puntuaciones, 37 pacientes con EM (43%) fueron clasificados en un subgrupo con deterioro cognitivo (22 participantes en el grupo de EAP, 15 participantes en el grupo de lista de espera).

### Resultados:

La adherencia al ejercicio fue alta. Doce pacientes con EM no pudieron cumplir con la intensidad prescrita del 90%–95% de la FCmáx durante las últimas 8 semanas de la intervención. Hubo 13 abandonos después de 24 semanas. Sin diferencias entre el EAP y la lista de espera (7 y 6 abandonos, respectivamente). La intervención EAP fue bien tolerada, sin eventos adversos graves.

En cuanto al ECA, tanto el grupo total como el sub grupo de deterioro cognitivo, la aptitud cardiorrespiratoria (VO<sub>2</sub>-máx) aumentó después de la intervención EAP con un intervalo de confianza del 95 %. Posteriormente, en la replicación con respecto al grupo total, todos los hallazgos del grupo de intervención, de la parte del ensayo clínico aleatorio se verificaron en la parte de seguimiento; es decir, se observó el mismo efecto del PAE, aunque se pospuso 24 semanas. En el subgrupo de deterioro cognitivo se replicaron todos los resultados de la intervención, excepto el recuerdo diferido de la prueba de recuerdo espacial, donde el grupo de la lista de espera mejoró más después de la intervención de ejercicio diferido. Para el grupo total de ejercicio inicial, los resultados en T48, es decir a las 48 semanas, mostraron que después de 24 semanas de ejercicio físico autoguiado, las mejoras en la aptitud

cardiorrespiratoria después de la EAP desaparecieron. En concomitancia, para el grupo de deterioro cognitivo se observó que la recuperación a largo plazo, la prueba de recordatorio diferido en el SRT y la puntuación del dominio verbal mejoraron. A su vez, como expresión del estado de ánimo, la puntuación total del MDI aumentó.

### Conclusiones:

La intervención de EAP indujo un aumento clínicamente relevante en la aptitud cardiorrespiratoria normalizada por el peso corporal (VO<sub>2</sub>-max), documentando que la intervención de ejercicio tuvo los efectos fisiológicos esperados. Además, los datos de seguimiento en T48 mostraron amplios efectos beneficiosos dentro del grupo en el grupo de EAP, potencialmente causados por efectos de aprendizaje o un efecto profiláctico duradero, pero lento, que continuó durante todo el seguimiento. En conclusión, se divisó un cambio clínicamente significativo en el subgrupo con deterioro cognitivo, el cual mejoró en el SDMT basado en la puntuación inicial (4 puntos). Los resultados deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones del estudio. Para consolidar (o cuestionar) los resultados observados, se justifican más estudios de ejercicio a gran escala y a largo plazo con la potencia adecuada, que incluyan pacientes con EM con deterioro cognitivo bien definido y una batería validada de pruebas neuropsicológicas, ya que se necesitan con urgencia tratamientos específicos para el deterioro cognitivo en la EM.

En conjunto, el presente estudio no ofrece respaldo a la existencia de una relación causal entre los cambios en la aptitud cardiorrespiratoria y el rendimiento cognitivo global en pacientes con EM, pero la EAP puede mejorar la velocidad de procesamiento de la información y la memoria en pacientes con EM con deterioro cognitivo.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Materiales</b>	<b>Métodos</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>
Sandroff BM et al.	2014	Randomized controlled trial of physical activity, cognition and	Ensayo controlado aleatorizado	Programa en línea de actividad física y pedómetro	6 meses de intervención, pruebas de velocidad de procesamiento	Evaluar el efecto del ejercicio físico en la cognición y la movilidad	Mejoras en la velocidad de procesamiento cognitivo y la capacidad

		walking in multiple sclerosis			nto cognitivo (Symbol Digit Modalities Test) y prueba de caminata de resistencia de 6 minutos (6MW)ta	de pacientes con EM	de caminar en el grupo de intervenció
Ozkul C, Guclu-Gunduz A, et al.	2020	Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis	Ensayo controlado aleatorizad	Entrenami nto de circuito orientado a tareas motoras y cognitivas	8 semanas de intervencio n, pruebas de caminata y memoria de trabajo	Evaluar los efectos del entrenamiento de circuito motor y cognitivo de pacientes con EM	Mejoras significativ as en el rendimiento motor y cognitivo e n comparaci ón con el grupo control
Langeskov Christensen M et al.	2020	Efficacy of high-intensity aerobic exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis	Ensayo controlado aleatorizad	Ejercicio aeróbico de alta intensidad	12 semanas de intervencio n, pruebas de velocidad de procesamie nto y memoria de trabajo	Evaluar la eficacia de ejercicio aeróbico de alta intensidad en el rendimiento cognitivo de pacientes con EM	Mejoras significativ as en la velocidad de procesamie nto cognitiv o y memoria de trabajo en el grupo de intervenció

Los tres estudios seleccionados aportan una visión integral sobre los efectos del ejercicio físico en la función cognitiva y motora de personas con esclerosis múltiple, con diferencias importantes en las metodologías utilizadas y los enfoques específicos en la rehabilitación.

El primer estudio, llevado a cabo por Sandroff et al. (2014), destacó la importancia de combinar ejercicios físicos con tareas cognitivas para optimizar tanto la función mental como la motora. Los resultados mostraron una mejora significativa en la velocidad de procesamiento cognitivo, subrayando que la actividad física regular puede tener un impacto positivo no solo en la movilidad, sino también en la cognición.

Por su parte, el estudio de Ozkul et al. (2020) adoptó un enfoque diferente al implementar un programa de entrenamiento de circuito orientado a tareas motoras y cognitivas. Este estudio se centró en mejorar el rendimiento motor y la memoria de trabajo. A diferencia del estudio de Sandroff, el enfoque de Ozkul se basó en la ejecución de tareas específicas que combinaban componentes cognitivos y físicos en un entorno más dinámico, lo que permitió observar mejoras significativas tanto en la movilidad como en el rendimiento cognitivo. La metodología centrada en tareas orientadas sugiere que la especificidad del ejercicio puede ser clave para maximizar los beneficios en ambas áreas.

El tercer estudio, de Langeskov-Christensen et al. (2021), exploró los efectos del ejercicio aeróbico de alta intensidad en la cognición, centrándose principalmente en la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. Dicho estudio, evaluó si la intensidad del ejercicio influía directamente en la mejora cognitiva. A diferencia de los otros dos estudios, este enfoque se basó en la intensidad como factor clave para potenciar los efectos sobre la cognición, observando mejoras significativas en la velocidad de procesamiento mental. Esto sugiere que, además de la combinación de tareas físicas y cognitivas, la intensidad del ejercicio puede ser un factor importante en la rehabilitación cognitiva.

En términos comparativos, los tres estudios coinciden en que el ejercicio físico tiene un impacto positivo en la función cognitiva de los pacientes con esclerosis múltiple, pero cada uno ofrece una perspectiva diferente. El estudio de Sandroff resalta la importancia de las caminatas y actividades cognitivas simples, mientras que el estudio de Ozkul enfatiza la relevancia de las tareas específicas orientadas a la cognición y la motricidad. Por último, el estudio de Langeskov-Christensen introduce la variable de la alta intensidad en el ejercicio aeróbico como un medio eficaz para mejorar el procesamiento mental. Todos los estudios coinciden en la necesidad de integrar el ejercicio físico en los programas de rehabilitación, aunque difieren en la forma en que el ejercicio debe ser administrado para obtener los máximos beneficios cognitivos. En conjunto, se demuestran resultados divergentes en los estudios de EM que evalúan los efectos del ejercicio sobre el rendimiento cognitivo, que probablemente se explican por los enfoques metodológicos heterogéneos aplicados. En

particular, las intervenciones variaron en términos de modalidad de ejercicio, tipo, intensidad, volumen, duración y supervisión

Por otra parte, se encontraron cuatro revisiones bibliográficas que incluían un total de 46 artículos publicados entre los años 2015 y 2023. Estas revisiones examinan el impacto del ejercicio físico en la función cognitiva y motora de personas con esclerosis múltiple, abarcando diversas modalidades de ejercicio y evaluaciones cognitivas. Se detallan a continuación:

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Materiales</b>	<b>Métodos</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Resultados</b>
Haselkorn JK et al.	2015	Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis	Revisión sistemática	142 artículos	Análisis sistemático de estudios sobre tratamientos de rehabilitación en EM	Evaluar los efectos de la rehabilitación física y cognitiva en pacientes con EM	La rehabilitación mejora la movilidad, balance y calidad de vida en EM; más estudios necesarios
Morrison JD & Mayer L	2016	Physical activity and cognitive function in adults with multiple sclerosis: an integrative review	Revisión integrativa	19 artículos	Revisión de estudios sobre actividad física y su efecto en la función cognitiva en personas con EM, excluyendo estudios de baja calidad	Examinar la relación entre la actividad física y la función cognitiva en personas con EM, y revisar los efectos de	La actividad física se asocia con beneficios en la cognición, pero los resultados de las intervenciones

						intervenciones	muestran efectos mixtos
Dalgas U et al.	2019	Exercise as Medicine in Multiple Sclerosis—Time for a Paradigm Shift: Preventive, Symptomatic, and Disease-Modifying Aspects and Perspectives	Revisión	10 artículos	Análisis sobre aspectos preventivos, sintomáticos y modificadores de la enfermedad de EM	Explorar los efectos del ejercicio como enfoque integral en la EM	El ejercicio mejora la calidad de vida, movilidad y función cognitiva, y reduce la fatiga
Diechmann M et al.	2021	Effects of Exercise Training on Neurotrophic Factors and Subsequent Neuroprotection in Persons with Multiple	Revisión sistemática y metaanálisis	14 artículos	Metaanálisis sobre el impacto del ejercicio en factores neurotróficos y neuroprotección en EM	Evaluar el impacto del ejercicio en neuroprotección y función cognitiva en pacientes con EM	El ejercicio mejora el BDNF y potencialmente otros factores neuroprotectores, se necesitan más estudios

		Sclerosis—A Systematic Review and Meta- Analysis					
--	--	--	--	--	--	--	--

**Título:** “Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis”

Título en Español: Resumen de revisión sistemática integral: Rehabilitación en esclerosis múltiple.

**Autor:** Haselkorn JK et al.

**Año:** 2015

**Metodología:** Revisión sistemática de 142 estudios sobre tratamientos de rehabilitación en esclerosis múltiple (EM), con enfoque en rehabilitación física y cognitiva.

**Resultado:** La rehabilitación muestra beneficios significativos en movilidad, balance y calidad de vida en personas con EM, aunque se necesitan más estudios para guías clínicas consistentes.

**Revista:** Neurology

**Título:** “Physical activity and cognitive function in adults with multiple sclerosis: an integrative review”

Título en español: Actividad física y función cognitiva en adultos con esclerosis múltiple: una revisión integrativa.

**Autor:** Morrison JD, Mayer L, et al.

**Año:** 2016

**Metodología:** Revisión integrativa de 19 estudios que examinan la relación entre actividad física y función cognitiva en personas con EM, excluyendo estudios de baja

calidad.

**Resultado:** La actividad física se asocia con beneficios en la cognición; sin embargo, los efectos de las intervenciones específicas son mixtos.

**Revista:** Disability and Rehabilitation

---

**Título:** Exercise as Medicine in Multiple Sclerosis—Time for a Paradigm Shift: Preventive, Symptomatic, and Disease-Modifying Aspects and Perspectives

Título en español: El ejercicio como medicina en la esclerosis múltiple: Es momento de un cambio de paradigma. Aspectos preventivos, sintomáticos y modificadores de la enfermedad y sus perspectivas.

**Autor:** Dalgas U et al.

**Año:** 2019

**Metodología:** Revisión de 10 artículos centrados en el impacto preventivo, sintomático y modificador de la enfermedad del ejercicio en personas con EM.

**Resultado:** El ejercicio mejora la calidad de vida, movilidad y función cognitiva, y reduce la fatiga en pacientes con EM.

**Revista:** Current Neurology and Neuroscience Reports

---

**Título:** Effects of Exercise Training on Neurotrophic Factors and Subsequent Neuroprotection in Persons with Multiple Sclerosis—A Systematic Review and Meta-Analysis

Título en español: Efectos del entrenamiento físico en los factores neurotróficos y la subsiguiente neuroprotección en personas con esclerosis múltiple: una revisión sistemática y metaanálisis.

**Autor:** Diechmann M et al.

**Año:** 2021

**Metodología:** Revisión sistemática y metaanálisis de 14 estudios sobre el impacto del ejercicio en factores neurotróficos y neuroprotección en EM.

**Resultado:** El ejercicio incrementa el BDNF y potencialmente otros factores

neuroprotectores; se requiere más investigación para confirmar intervenciones óptimas.

**Revista:** Brain Sciences

Las cuatro revisiones analizadas ofrecen una perspectiva amplia sobre el impacto del ejercicio físico en la función cognitiva y motora de personas con esclerosis múltiple (EM). Los estudios coinciden en que el ejercicio, particularmente el aeróbico, tiene efectos positivos significativos tanto en la neuroplasticidad como en la velocidad de procesamiento cognitivo, la memoria de trabajo y la movilidad. Además, el ejercicio de resistencia y el entrenamiento de alta intensidad mejoran la función motora y reducen síntomas como la fatiga, consolidando la idea de un enfoque multidimensional en la rehabilitación de personas con EM. Sin embargo, a pesar de los beneficios observados, los estudios sugieren la necesidad de investigar más para estandarizar las dosis, tipos y frecuencias de ejercicio óptimos.

La revisión de Haselkorn et al. (2015) resalta la relevancia de la rehabilitación física y cognitiva en el manejo de la EM, mostrando mejoras en movilidad, equilibrio y calidad de vida. No obstante, los autores señalan la falta de estudios longitudinales para evaluar los efectos a largo plazo de estos programas, destacando la importancia de nuevas investigaciones que respalden guías clínicas efectivas y consistentes.

Por su parte, Morrison y Mayer (2016) enfocan su revisión en la relación entre la actividad física y la función cognitiva en adultos con EM, hallando beneficios en la cognición asociados a la actividad física. Sin embargo, los efectos de las intervenciones son mixtos, posiblemente debido a variaciones en el tipo e intensidad del ejercicio. Esto subraya la importancia de estandarizar las intervenciones para obtener resultados más concluyentes.

Dalgas et al. (2019) plantean el ejercicio como una herramienta integral que, además de gestionar síntomas, puede tener un papel preventivo y potencialmente modificador de la enfermedad. En este contexto, el ejercicio se propone como una “medicina” con el potencial de reducir síntomas, prevenir la progresión de la EM y mejorar tanto la función cognitiva como física. El estudio destaca la necesidad de programas de ejercicio personalizados que respondan a las necesidades específicas de cada paciente.

Finalmente, Diechmann et al. (2021) analizan los efectos del ejercicio en los factores neurotróficos, como el BDNF, y su potencial neuroprotector. La revisión proporciona evidencia de que el ejercicio incrementa los niveles de estos factores, lo cual podría ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar la salud cerebral en general. A pesar de

los resultados alentadores, los autores recomiendan más estudios para identificar el tipo y la intensidad de ejercicio que optimicen estos efectos neuroprotectores.

En conjunto, los estudios analizados sugieren que el ejercicio físico y la rehabilitación desempeñan un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida y la salud en personas con EM. Los beneficios se observan en áreas clave como la movilidad, el equilibrio, la cognición y el bienestar psicológico, aunque persisten algunas limitaciones en la estandarización de los métodos y la necesidad de investigaciones de largo plazo. El ejercicio se destaca no solo como una herramienta para tratar síntomas, sino también como una intervención preventiva y modificadora de la enfermedad, con posibles beneficios neuroprotectores.

Para avanzar en el desarrollo de intervenciones efectivas, es fundamental realizar más estudios que resuelvan las limitaciones actuales y proporcionen pautas clínicas basadas en evidencia sólida. La creación de programas de ejercicio personalizados, junto con prácticas de rehabilitación física y cognitiva adaptadas, podría optimizar los beneficios en personas con EM, proporcionando una atención integral y más efectiva.

#### **V.IV. Fortalezas**

1. Evidencia acumulada sobre los beneficios del ejercicio en la función cognitiva y física en EM: Los estudios revisados consistentemente muestran que el ejercicio físico, especialmente el aeróbico y de resistencia, tiene un impacto positivo en la función cognitiva y motora de los pacientes con esclerosis múltiple (Sandroff BM et al., 2014; Morrison JD et al., 2017; Langeskov-Christensen M et al., 2021). Esto subraya la importancia del ejercicio como parte integral del manejo de la enfermedad.

2. Mecanismos neuroprotectores asociados al ejercicio: La investigación ha identificado que el ejercicio estimula la producción de factores neurotróficos, como el BDNF, que tienen un papel clave en la neuroprotección y la mitigación del deterioro cognitivo en personas con EM (Diechmann M et al., 2021). Esto proporciona una base biológica sólida para el uso del ejercicio no solo como terapia sintomática, sino también como intervención potencialmente modificadora de la enfermedad.

3. Impacto multidimensional del ejercicio: El ejercicio físico no solo mejora la función cognitiva, sino que también tiene beneficios en aspectos emocionales, como la reducción de la fatiga y los síntomas depresivos, además de mejorar la calidad de vida y la movilidad

(Dalgas U. et al., 2019; Haselkorn JK et al., 2015). Este enfoque integral muestra el valor del ejercicio como una intervención multidimensional.

4. Estudios de intervención controlados: Varios ensayos controlados aleatorizados proporcionan evidencia de alta calidad que respalda el uso del ejercicio como una intervención segura y eficaz (Sandroff BM et al., 2014; Ozkul C et al., 2020; Langeskov-Christensen M et al., 2021). Estos estudios refuerzan la robustez de los hallazgos y permiten hacer recomendaciones más sólidas para la práctica clínica.

## **V.V. Limitaciones**

1. Heterogeneidad en los protocolos de ejercicio: Los estudios revisados utilizan diferentes tipos de ejercicio, frecuencias, intensidades y duraciones, lo que dificulta la comparación directa entre estudios y la determinación de un protocolo óptimo para pacientes con diferentes niveles de discapacidad o fases de la enfermedad (Motl RW & Sandroff BM, 2020; Haselkorn JK et al., 2015).

2. Muestras pequeñas y falta de diversidad en las poblaciones estudiadas: Muchos de los estudios incluyen un número reducido de participantes, lo que limita la generalización de los resultados a la población más amplia de personas con EM. Además, algunos estudios no cuentan con suficiente diversidad en cuanto a la severidad de la enfermedad o las características demográficas, lo que podría afectar la aplicabilidad de los hallazgos (Langeskov-Christensen M et al., 2021; Diechmann M et al., 2021).

3. Falta de estandarización en los resultados cognitivos: A pesar de que el ejercicio ha mostrado tener efectos positivos en la cognición, los estudios utilizan diferentes pruebas cognitivas y parámetros para evaluar estos efectos, lo que puede generar inconsistencias en los resultados reportados (Sandroff BM et al., 2014; Morrison JD et al., 2017). Esta falta de uniformidad limita la capacidad de realizar comparaciones directas entre estudios.

4. Escasez de estudios en pacientes con niveles avanzados de discapacidad: Aunque los estudios tienden a incluir pacientes con niveles moderados de discapacidad (EDSS < 7), hay poca investigación sobre los efectos del ejercicio en pacientes con EM más avanzada, lo que deja un vacío en la comprensión del impacto del ejercicio en este grupo específico (Haselkorn JK et al., 2015).

5. Duración limitada de los estudios: Muchos ensayos tienen una duración relativamente corta, generalmente de 8 a 12 semanas, lo que no permite evaluar los efectos a largo plazo

del ejercicio en la progresión de la enfermedad o en la neuroprotección (Ozkul C et al., 2020; Langeskov-Christensen M et al., 2021).

### **Implementación de programas de ejercicio en la esclerosis múltiple**

Un aspecto crucial que a menudo se pasa por alto es la implementación de programas de ejercicio físico en personas con esclerosis múltiple, teniendo en cuenta la variabilidad en la severidad y el progreso de la enfermedad. Si bien la investigación ha establecido que el ejercicio tiene efectos beneficiosos en la movilidad, la cognición y la calidad de vida, la forma en que estos programas deben ser ajustados a las necesidades individuales sigue siendo un desafío importante (1).

En las fases iniciales de la EM, los pacientes pueden beneficiarse de programas que combinan ejercicios aeróbicos y de resistencia, ya que, como se ha mencionado previamente, estos ayudan a preservar las funciones cognitivas y físicas. Sin embargo, en las fases más avanzadas, la implementación de programas debe adaptarse no solo a la severidad de los síntomas físicos, sino también a las limitaciones cognitivas y emocionales, como la fatiga severa y los trastornos del estado de ánimo (2).

Estudios recientes han comenzado a explorar cómo las tecnologías emergentes, como las aplicaciones móviles y los dispositivos de seguimiento de actividad, pueden facilitar la monitorización de la actividad física y el progreso en personas con EM. Estas herramientas permiten un seguimiento más preciso y continuo, lo que podría aumentar la adherencia al tratamiento y ayudar a personalizar las recomendaciones de ejercicio según la evolución de cada paciente (3).

### **Barreras y facilitadores para la participación en programas de ejercicio**

Otro aspecto a considerar son las barreras que los pacientes con EM enfrentan para participar en programas de ejercicio físico. Entre las barreras más comunes se encuentran el miedo al empeoramiento de los síntomas, la falta de acceso a centros especializados y el desconocimiento sobre los beneficios del ejercicio. A menudo, los pacientes tienen preocupaciones sobre el riesgo de exacerbación de los síntomas debido al aumento de la temperatura corporal durante el ejercicio, un fenómeno conocido como el "síndrome de Uhthoff", que puede generar temor a realizar actividades físicas (4). Sin embargo, estudios han demostrado que este efecto es temporal y que el ejercicio controlado y moderado es seguro y beneficioso.

Por otro lado, los facilitadores incluyen el acceso a programas de ejercicio supervisado, el apoyo de los profesionales de la salud y el uso de enfoques multidisciplinarios, que combinan la rehabilitación física con la cognitiva. La integración de estas estrategias es fundamental para promover una mayor adherencia y maximizar los beneficios a largo plazo en los pacientes con EM (5).

## **V.VI. Conclusión**

La EM es la enfermedad discapacitante no traumática más frecuente que afecta a los adultos jóvenes. Recientemente, se le ha dado gran importancia al deterioro cognitivo, por ser un síntoma frecuente y discapacitante. Este deterioro está presente en un 40 a 65% de los pacientes y afecta la velocidad de procesamiento de información, atención compleja, memoria de trabajo, memoria visual y verbal, fluencia verbal y funciones ejecutivas.

El deterioro cognitivo es extremadamente disruptivo para el funcionamiento de la vida diaria, por lo cual afecta las actividades fundamentales de la cotidianidad, tales como estudiar o trabajar, siendo estas las tareas comunes entre los jóvenes adultos. Estos déficits son abordados desde dos enfoques principales: el tratamiento farmacológico y la rehabilitación cognitiva de índole estática. Dado que dichos déficits se han vuelto más frecuentes en los últimos años, la terapia de ejercicio físico tiene un enfoque prometedor para mejorar la condición en EM.

El desarrollo de la presente tesina de grado ha tenido como objetivo analizar el efecto de la terapia de ejercicio físico sobre el deterioro de la función cognitiva en personas con esclerosis múltiple. El análisis de los artículos seleccionados en la búsqueda bibliográfica demuestra que el ejercicio físico genera mejora en la atención, la memoria, la concentración, así como un aumento en la velocidad del procesamiento de la información. De igual modo se evidenciaron mejoras en el estado de ánimo y en la conducta, generando mejor predisposición al ejercicio y mayor adherencia al tratamiento. Además de los beneficiosos factores cognitivos y conductuales, se han demostrado factores neuroprotectores, ralentizando la neurodegeneración propia de la afección. En la misma línea que los vastos beneficios ya mencionados, la intervención de ejercicio físico generó mejoras en la movilidad, fuerza, flexibilidad, equilibrio y coordinación. En conclusión, se ha demostrado un impacto sumamente favorable del ejercicio físico sobre los dominios cognitivos afectados en personas con EM.

No obstante, se requiere llevar a cabo más investigaciones con escalas estandarizadas, mayor tiempo de seguimiento y mayor grupo muestral, el cual represente todos los tipos y fases de la enfermedad. Se necesitan más y mejores estudios que logren eliminar mitos o falsos paradigmas con respecto al ejercicio y la exacerbación de síntomas, además de valorar el desestimado impacto en la esfera cognitiva. De esta forma, se podrán respaldar las intervenciones, y generar una dosificación óptima para las necesidades de cada paciente.

## VI. Referencias bibliográficas

1. Bermejo Velasco PE, Blasco Quílez MR, Sánchez López AJ, García Merino A. Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. Concepto, clasificación y epidemiología. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2011;10(75):5065–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(11\)70056-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(11)70056-7)
2. Roberto Cano de la Cuerda SCV. *Neurorrehabilitación métodos específicos valoración y tratamiento Cano de la cuerda*. España: Editorial Médica Panamericana; 2013. 21–32 p.
3. Moreno RD, Morales Esponda M, Lorena N, Echazarreta R, Olan Triano R, Luis J, et al. *Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica*. 2012.
4. Giovannoni RDG. Esclerosis múltiple : una revisión. *Eur J Neurol* 2019, 26 27–40. 2018;27–40.
5. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Gulati NS, Wasay M. Global perspectives. *Neurology*. 2014;83(9):842–4.
6. Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Jensen HB, Nielsen HH, Petersen T, Stenager E, et al. Efficacy of high-intensity aerobic exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler J*. 2021;27(10):1585–96.
7. Custodio N, Montesinos R, López-Góngora M. Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. *An la Fac Med*. 2018;79(4):338.
8. DeLuca J, Chiaravalloti ND, Sandroff BM. Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2020;16(6):319–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-020-0355-1>
9. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017;17(1):1–11.
10. Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, et al. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;16(10):848–56. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30281-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30281-8)
11. Osvaldo F, editor. *FUSTINONI - Semiología del sistema nervioso*. 15a Ed. 1e.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Ateneo; 2016. 412-414 Cap. 17 Síndromes semiológicos de otras af p.

12. Covo P. Introducción a la historia de la esclerosis múltiple. *Acta Neurológica Colomb.* 2015;31(1):119–24.

13. Terr R, Orient F. Tratamiento-Rehabilitador-De-La-Esclerosis-Multiple. 2007;44(7):426–31.

14. King R. Atlas de EM. 3ª edición. *Fed Int Escler Múltiple.* 2020;1–36.

15. Cristiano E, Vrech C, Rojas JI, Trabajo G De, Em R, Alonso CR, et al. ARTÍCULO ORIGINAL ASPECTOS CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE SECUNDARIA PROGRESIVA EN ARGENTINA Resultados Materiales y métodos. 2020;606–10.

16. Carnero Contentti E, López PA, Pettinicchi JP, Tkachuk V, Balbuena ME, Caride A. Employment status in people with relapsing multiple sclerosis from Argentina: Impact of disability and neuropsychological factors. *Work.* 2021;68(4):1171–7.

17. Cristiano E, Patrucco L, Miguez J, Giunta D, Correale J, Fiol M, et al. Increasing prevalence of multiple sclerosis in Buenos Aires, Argentina. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2016;9:91–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.007>

18. Actual E. Esclerosis múltiple: escenario actual en argentina. *Of Científica Asesor Legis Diput Argentina.* 2022;

19. Otero Romero S, Batlle J, Bonaventura I, Brieva Ruiz L, Bufill Soler E, Cano Orgaz AT, et al. Situación epidemiológica actual de la esclerosis múltiple: pertinencia y puesta en marcha de un registro poblacional de nuevos casos en Cataluña. *Rev Neurol.* 2010;50(10):623.

20. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler J.* 2020;26(14):1816–21.

21. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2017 Jan;13(1):25–36.

22. Fernández ÓF, Fernández VE. Esclerosis

múltiple. Concepto. Etiopatogenia. Fisiopatología. Manifestaciones Clínicas. Investigaciones paraclínicas. Diagnóstico. Historia natural. *Medicine* (Baltimore). 2007;9(76):4867–77.

23. Nicot A. Gender and sex hormones in multiple sclerosis pathology and therapy. *Front Biosci* (Landmark Ed. 2009 Jan;14(12):4477–515.

24. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2000 Sep;343(13):938–52.

25. Fox EJ. Immunopathology of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Dec;63(12 Suppl 6):S3-7.

26. Ouallet JC, Brochet B. Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC - Neurol*. 2004;1(4):415–57.

27. de Seze J. Sclérose en plaques : aspects cliniques, encéphalomyélites aiguës disséminées, neuromyérites optiques et variantes inflammatoires. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;163(6–7):647–50.

28. Brier J, lia dwi jayanti. Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. 2020;21(1):1–9. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>

29. Gallien P, Robineau S. Sensory-motor and genito-sphincter dysfunctions in multiple sclerosis. *Biomed Pharmacother*. 1999;53(8):380–5.

30. Hartelius L, Andersen O. Prevalence and Characteristics of Dysarthria in a Multiple-Sclerosis Incidence Cohort : Relation to Neurological Data. 2000;160–77.

31. Arnett PA, Rao SM, Hussain M. Conduction aphasia in multiple sclerosis : A case report with MRI findings Conduction aphasia in multiple sclerosis : A case report with MRI findings. 2012;

32. Demaree HA, Deluca J, Gaudino EA, Diamond BJ. Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis : implications for rehabilitation. 1999;661–3.

33. Birnboim S, Miller A. C o cognitive strategies application o f multiple sclero sis patients. 2015;67–73.

34. Béthoux F. Fatigue et sclérose en plaques. 2006;49:265–71.

35. Amarenco G, Kerdraon J, Denys P. [Bladder and sphincter disorders in multiple sclerosis. Clinical, urodynamic and neurophysiological study of 225 cases]. *Rev Neurol (Paris)*. 1995 Dec;151(12):722–30.
36. Gallien P, Robineau S, Nicolas B, Le Bot MP, Brissot R, Verin M. Vesicourethral dysfunction and urodynamic findings in multiple sclerosis: a study of 149 cases. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998 Mar;79(3):255–7.
37. Nortvedt MW, Riise T, Frugård J, Mohn J, Bakke A, Skår AB, et al. Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. *Mult Scler*. 2007 Jan;13(1):106–12.
38. Chia YW, Fowler CJ, Kamm MA, Henry MM, Lemieux MC, Swash M. Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction. *J Neurol*. 1995 Jan;242(2):105–8.
39. Borello-France D, Leng W, O’Leary M, Xavier M, Erickson J, Chancellor MB, et al. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Aug;10(4):455–61.
40. Siegert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Apr;76(4):469–75.
41. Beal CC, Stuifbergen AK, Brown A. Depression in multiple sclerosis: a longitudinal analysis. *Arch Psychiatr Nurs*. 2007 Aug;21(4):181–91.
42. Krupp L. Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis (MS) and is the most commonly reported symptom of the disease. Vol. 12, *Multiple sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England). England; 2006. p. 367–8.
43. Debouverie M, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, Guillemin F. Validity of a French version of the fatigue impact scale in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007 Sep;13(8):1026–32.
44. Gallien P, Nicolas B, Robineau S, Pétrilli S, Houedakor J, Durufle A. Physical training and multiple sclerosis. *Ann Readapt Med Phys Rev Sci la Soc Fr Reeduc Fonct Readapt Med Phys*. 2007 Jul;50(6):369-372,373-376.
45. Kent-Braun JA, Ng A V, Castro M, Weiner MW, Gelinias D, Dudley GA, et al. Strength, skeletal muscle composition, and enzyme activity in multiple sclerosis. *J Appl*

Physiol. 1997 Dec;83(6):1998–2004.

46. Andersson M, Alvarez-Cermeño J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Aug;57(8):897–902.

47. Villar LM, Masjuan J, González-Porqué P, Plaza J, Sádaba MC, Roldán E, et al. Intrathecal IgM synthesis is a prognostic factor in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2003 Feb;53(2):222–6.

48. Nieto A, Anguiano O, Ordonñez G. Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple. Vol. 18, *Archivos de Neurociencias*. 2013. p. 194–200.

49. Matthews WB, Wattam-Bell JR, Pountney E. Evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis: a follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982 Apr;45(4):303–7.

50. Ojeda E. Neurofisiología Y Esclerosis Múltiple. Guía neurológica 7 [Internet]. 2005;135–7. Available from: <http://www.acnweb.org/guia/g7cap16.pdf>

51. Ojeda E. Potenciales evocados visuales Y electroretinograma. Guía Neurológica Colomb [Internet]. 2005;127–34. Available from: <http://www.acnweb.org/guia/g7cap15.pdf>

52. Rovira A. Magnetic resonance in the diagnosis of multiple sclerosis. *Radiologia* [Internet]. 2001;43(10):465–76. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8338\(01\)77021-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8338(01)77021-X)

53. Carretero Ares JL, Bowakim Dib W, Acebes Rey JM. Actualización: Esclerosis múltiple. *MEDIFAM - Rev Med Fam y Comunitaria*. 2001;11(9):516–29.

54. Salud D, Universidad A, No A, Lomas C, México E De. Current and alternative therapeutic options for Multiple Sclerosis. 2021;25(46):55–73.

55. Raz E, Loh JP, Saba L, Omari M, Herbert J, Lui Y, et al. Periventricular lesions help differentiate neuromyelitis optica spectrum disorders from multiple sclerosis. *Mult Scler Int*. 2014;2014:986923.

56. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet (London, England)*. 2017 Apr;389(10076):1336–46.

57. M.A. Moreira a, C.P. Tilbery a, M.A. Lana-Peixoto b MFM a, D.R. Kaimen-Maciél

- c DC d. Aspectos históricos de la esclerosis múltiple. REV NEUROL [Internet]. 2002;34(4):378–83. Available from: <http://www.discapacidadonline.com/wp-content/uploads/2012/12/aspectos-historicos-de-la-esclerosis-multiple.pdf>
58. Konen FF, Schwenkenbecher P, Wattjes MP, Skripuletz T. [Performance of the revised 2017 McDonald criteria]. *Nervenarzt*. 2023 Jun;94(6):538–45.
59. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung H, Lublin FD, et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis : Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. 2001;(April):121–7.
60. Rojas Huerto E, Alva Diaz C, Montalvan Ayala V. Cambios clínicos de la esclerosis múltiple según modificación de los criterios de McDonald. *Hospital Almenara, 2001-2015. An la Fac Med*. 2019;80(1):34–8.
61. Martínez-Altarrriba MC, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño IM, Arrieta-Antón E. A review of multiple sclerosis (1). Presentation of a case. *Semergen*. 2015;41(5):261–5.
62. de Andrés de Frutos C. Interés de los brotes en la esclerosis múltiple. *Fisiopatología y tratamiento. Rev Neurol*. 2003;36(11):1058.
63. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014 Jul;83(3):278–86.
64. Sadovnick AD, Ebers GC, Wilson RW, Paty DW. Life expectancy in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology*. 1992 May;42(5):991–4.
65. Rocca MA, Amato MP, De Stefano N, Enzinger C, Geurts JJ, Penner I-K, et al. Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2015 Mar;14(3):302–17.
66. Rao SM, Leo GJ, Haughton VM, St Aubin-Faubert P, Bernardin L. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology*. 1989 Feb;39(2 Pt 1):161–6.
67. Benedict RHB, DeLuca J, Enzinger C, Geurts JJG, Krupp LB, Rao SM. Neuropsychology of Multiple Sclerosis: Looking Back and Moving Forward. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017 Oct;23(9–10):832–42.

68. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018 Feb;17(2):162–73.
69. Schutzer SE, Angel TE, Liu T, Schepmoes AA, Xie F, Bergquist J, et al. Gray matter is targeted in first-attack multiple sclerosis. *PLoS One.* 2013;8(9):e66117.
70. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008 Dec;7(12):1139–51.
71. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology.* 1991 May;41(5):692–6.
72. Olivares T, Nieto A, Sánchez MP, Wollmann T, Hernández MA, Barroso J. Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005 Apr;11(2):191–7.
73. Lovera J, Kovner B. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Oct;12(5):618–27.
74. Korakas N, Tsolaki M. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: A Review of Neuropsychological Assessments. *Cogn Behav Neurol Off J Soc Behav Cogn Neurol.* 2016 Jun;29(2):55–67.
75. Reuter F, Zaaraoui W, Crespy L, Faivre A, Rico A, Malikova I, et al. Cognitive impairment at the onset of multiple sclerosis: relationship to lesion location. *Mult Scler.* 2011 Jun;17(6):755–8.
76. Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, Dolev M, Lavie M, Bercovich E, et al. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2013;8(8):e71058.
77. Borghi M, Cavallo M, Carletto S, Ostacoli L, Zuffranieri M, Picci RL, et al. Presence and significant determinants of cognitive impairment in a large sample of patients with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2013;8(7):e69820.
78. Filippi M, Rocca MA, Benedict RHB, DeLuca J, Geurts JGG, Rombouts SARB, et al. The contribution of MRI in assessing cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010 Dec;75(23):2121–8.

79. Riccitelli G, Rocca MA, Pagani E, Rodegher ME, Rossi P, Falini A, et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis is associated to different patterns of gray matter atrophy according to clinical phenotype. *Hum Brain Mapp.* 2011 Oct;32(10):1535–43.
80. Papadopoulou A, Müller-Lenke N, Naegelin Y, Kalt G, Bendfeldt K, Kuster P, et al. Contribution of cortical and white matter lesions to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2013 Sep;19(10):1290–6.
81. Deluca J, Leavitt VM, Chiaravalloti N, Wylie G. Memory impairment in multiple sclerosis is due to a core deficit in initial learning. *J Neurol.* 2013 Oct;260(10):2491–6.
82. Landrø NI, Celius EG, Sletvold H. Depressive symptoms account for deficient information processing speed but not for impaired working memory in early phase multiple sclerosis (MS). *J Neurol Sci.* 2004 Feb;217(2):211–6.
83. Llufríu S, Martínez-Heras E, Solana E, Sola-Valls N, Sepulveda M, Blanco Y, et al. Structural networks involved in attention and executive functions in multiple sclerosis. *NeuroImage Clin.* 2017;13:288–96.
84. Lebrun C, Blanc F, Brassat D, Zephir H, de Seze J. Cognitive function in radiologically isolated syndrome. *Mult Scler.* 2010 Aug;16(8):919–25.
85. Štecková T, Hlušík P, Sládková V, Odstrčil F, Mareš J, Kaňovský P. Thalamic atrophy and cognitive impairment in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2014 Jul;342(1–2):62–8.
86. Papathanasiou A, Messinis L, Zampakis P, Panagiotakis G, Gourzis P, Georgiou V, et al. Thalamic atrophy predicts cognitive impairment in relapsing remitting multiple sclerosis. Effect on instrumental activities of daily living and employment status. *J Neurol Sci.* 2015 Nov;358(1–2):236–42.
87. Mateer CA. Introducción a La Rehabilitación Cognitiva. *Av Píscol Clin Latinot.* 2003;22:11–20.
88. Kalb R, Beier M, Benedict RH, Charvet L, Costello K, Feinstein A, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Mult Scler.* 2018 Nov;24(13):1665–80.
89. Rosti-Otajärvi EM, Hämäläinen PI. Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane database Syst Rev.* 2014 Feb;(2):CD009131.

90. Miller E, Morel A, Redlicka J, Miller I, Saluk J. Pharmacological and Non-pharmacological Therapies of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(4):475–83.
91. Goverover Y, Chiaravalloti N, Genova H, DeLuca J. A randomized controlled trial to treat impaired learning and memory in multiple sclerosis: The self-GEN trial. *Mult Scler.* 2018 Jul;24(8):1096–104.
92. Goverover Y, Basso M, Wood H, Chiaravalloti N, DeLuca J. Examining the benefits of combining two learning strategies on recall of functional information in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011 Dec;17(12):1488–97.

## VII. Anexo

### **Escalas de Valoración**

En el siguiente apartado, se encontrarán las escalas de evaluación mencionadas con anterioridad.

#### **Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS)**

<b>EDSS</b>	<b>Definición</b>
0.0	Examen neurológico normal, sin discapacidad.
1.0	No hay discapacidad, signos mínimos en uno de los sistemas funcionales.
1.5	No hay discapacidad, signos mínimos en más de un sistema funcional.
2.0	Discapacidad mínima en un sistema funcional.
2.5	Discapacidad mínima en dos sistemas funcionales.
3.0	Discapacidad moderada en un sistema funcional o leve en tres o cuatro sistemas, sin limitación de marcha.
3.5	Discapacidad moderada en uno o más sistemas funcionales, con alguna limitación de marcha.
4.0	Discapacidad significativa, capaz de caminar sin ayuda o descanso durante 500 metros.
4.5	Capaz de caminar sin ayuda o descanso durante 300 metros.
5.0	Capaz de caminar sin ayuda o descanso durante 200 metros.
5.5	Capaz de caminar sin ayuda o descanso durante 100 metros.
6.0	Necesita ayuda unilateral para caminar aproximadamente 100 metros.
6.5	Necesita ayuda bilateral para caminar aproximadamente 20 metros.
7.0	Confinado a silla de ruedas, incapaz de caminar más de 5 metros, incluso con ayuda.

- 7.5 Incapaz de trasladarse en silla de ruedas, necesita ayuda para moverse.
- 8.0 Confinado en cama o silla de ruedas, pero con funciones de autocuidado en gran medida conservadas.
- 8.5 Confinado en cama, algunas funciones de autocuidado y comunicación aún posibles.
- 9.0 Incapaz de realizar funciones básicas de autocuidado.
- 9.5 Totalmente dependiente e incapacitado.
- 10.0 Muerte a causa de la esclerosis múltiple.

### Escala Compuesto Funcional para la Esclerosis Múltiple (MSFC)

MSFC	Componentes	Descripción
<b>9-Hole Peg Test</b>	Función de extremidades superiores	Tiempo que tarda el paciente en colocar y retirar 9 clavijas.
<b>25-Foot Walk Test</b>	Marcha	Tiempo en segundos para caminar 7.5 metros (25 pies) en línea recta.
<b>PASAT</b>	Función cognitiva	Serie de sumas auditivas para medir velocidad de procesamiento.
<b>Z-Score promedio</b>	Puntaje final	Promedio de los Z-scores de cada prueba para obtener un valor general de discapacidad.

### Test de 7.5 metros (25-Foot Walk Test)

Puntaje	Definición
$\leq 3$ segundos	Marcha muy rápida, sin dificultades.
3 - 5 segundos	Marcha rápida, con mínima dificultad.

- 5 - 7 segundos    Marcha moderada, con alguna dificultad.
- 7 - 10 segundos    Marcha lenta, con dificultad notable.
- > 10 segundos    Marcha muy lenta, con discapacidad significativa o necesidad de asistencia.
- 

### **Prueba de los 9 Agujeros (9-Hole Peg Test, 9HPT)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
< 20 segundos	Función motora rápida, sin dificultades.
20 - 30 segundos	Función motora adecuada, con mínima dificultad.
30 - 40 segundos	Función motora moderada, con alguna dificultad.
40 - 60 segundos	Función motora lenta, con dificultad notable.
> 60 segundos	Función motora muy lenta, con discapacidad significativa o necesidad de asistencia.

---

### **Escala de Evaluación Neurológica (Neurological Rating Scale, NRS o Scripps)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
100	Función neurológica normal, sin síntomas.
80-99	Leve disfunción, con síntomas menores en sistemas funcionales visual, sensorial o motor.
60-79	Disfunción moderada, con síntomas evidentes en sistemas funcionales.

40-59	Discapacidad notable, con limitaciones importantes en funciones motoras y cerebelosas.
20-39	Discapacidad severa, con limitaciones graves en funciones motoras y cerebelosas.
< 20	Dependencia total, con afectación significativa en varias funciones, incluyendo urinaria, intestinal y sexual.

---

### **Test de Símbolos y Dígitos (Symbol Digit Modalities Test, SDMT)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
> 55	Funcionamiento cognitivo excelente, con alta velocidad de procesamiento.
45-55	Funcionamiento cognitivo adecuado, con buena velocidad de procesamiento.
35-44	Funcionamiento cognitivo moderado, con alguna dificultad en velocidad de procesamiento.
25-34	Funcionamiento cognitivo bajo, con notable dificultad en procesamiento.
< 25	Funcionamiento cognitivo muy bajo, con discapacidad significativa en velocidad de procesamiento.

---

### **Test de Memoria y Aprendizaje Verbal (Verbal Learning and Memory Test, VLMT)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
12-15 palabras	Excelente memoria verbal a corto plazo.
9-11 palabras	Memoria verbal adecuada, con leve dificultad.
6-8 palabras	Memoria verbal moderada, con alguna dificultad.
3-5 palabras	Memoria verbal baja, con notable dificultad.

0-2 palabras Memoria verbal muy baja, con discapacidad significativa en aprendizaje verbal.

---

**Test Breve de Memoria Visuoespacial (Brief Visuospatial Memory Test Revised, BVMT-R)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
10-12 puntos	Excelente memoria visuoespacial y aprendizaje a corto plazo.
7-9 puntos	Memoria visuoespacial adecuada, con leve dificultad.
4-6 puntos	Memoria visuoespacial moderada, con alguna dificultad.
1-3 puntos	Memoria visuoespacial baja, con notable dificultad.
0 puntos	Memoria visuoespacial muy baja, con discapacidad significativa.

---

**Batería Repetible Breve de Pruebas Neuropsicológicas (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test, BRB-N)**

<b>Subprueba</b>	<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
<b>SRT (Recuerdo Selectivo)</b>	30-36 palabras	Excelente memoria verbal.
	20-29 palabras	Memoria verbal adecuada.
	10-19 palabras	Memoria verbal moderada.
	< 10 palabras	Memoria verbal baja.
<b>SPART (Recuerdo Visual)</b>	10-12 puntos	Excelente memoria visual.
	7-9 puntos	Memoria visual adecuada.
	4-6 puntos	Memoria visual moderada.

	< 4 puntos	Memoria visual baja.
<b>PASAT</b>	50-60 respuestas	Excelente atención.
	30-49 respuestas	Atención moderada.
	< 30 respuestas	Atención baja.
<b>SDMT</b>	Ver tabla SDMT	(Tabla proporcionada anteriormente)
<b>WLG (Fluidez Verbal)</b>	18-24 palabras	Fluidez verbal excelente.
	10-17 palabras	Fluidez verbal adecuada.
	< 10 palabras	Fluidez verbal baja.

**Evaluación Cognitiva Internacional Breve para Esclerosis Múltiple (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis, BICAMS)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
> 90	Funcionamiento cognitivo excelente.
70-90	Funcionamiento cognitivo adecuado.
50-69	Funcionamiento cognitivo moderado, con alguna dificultad.
30-49	Funcionamiento cognitivo bajo, con notable dificultad.
< 30	Funcionamiento cognitivo muy bajo, con discapacidad significativa.

**Prueba de Suma en Serie Auditiva Rítmica (Paced Auditory Serial Addition Test, PASAT)**

<b>Puntaje</b>	<b>Definición</b>
----------------	-------------------

50-60 respuestas correctas	Excelente atención y velocidad de procesamiento.
40-49 respuestas correctas	Atención adecuada, con leve dificultad.
30-39 respuestas correctas	Atención moderada, con alguna dificultad.
20-29 respuestas correctas	Atención baja, con notable dificultad.
< 20 respuestas correctas	Atención muy baja, con discapacidad significativa.

---

## Rehabilitación de los déficits cognitivos

A continuación, se desarrollarán diversos ejemplos de ejercicios que son utilizados en la actualidad como herramientas para el tratamiento de estimulación y rehabilitación cognitiva. En este caso, se ha utilizado el Manual de rehabilitación cognitiva “Un enfoque interdisciplinario desde las neurociencias” de los autores Carolina Feldberg e Ignacio Demey. Editorial Paidós.

### ● Intervenciones cognitivas sobre la **memoria**:

Nivel de complejidad: Bajo

Consigna:

a) Lea la siguiente lista de palabras

LECHE – MANTECA – AZÚCAR – SHAMPOO – SAL – QUESO – JABÓN - PASTA DE DIENTES – ACEITE

b) Organice las palabras según las siguientes categorías

Almacén	Higiene personal	Lácteos

c) Escriba los productos que recuerde en la lista de compras.

_____	_____	_____
_____	_____	_____

Las capacidades lingüísticas de un individuo son altamente relevantes para su funcionamiento básico, ya que le permiten organizar y transmitir su pensamiento y realizar un intercambio comunicativo con el entorno. Considerado una capacidad cognitiva compleja, el lenguaje implica un conjunto de procesos, representaciones y estructurales mentales específicos, asociados a la adquisición y uso de los símbolos lingüísticos. En su estudio se distinguen niveles de procesamiento, así como diferentes modalidades de entrada y salida asociadas a la comprensión y la producción. En los trastornos del lenguaje se

observan alteraciones que se manifiestan de formas diversas en alguno o varios niveles y modalidades funcionales de esta capacidad.

● Intervenciones cognitivas sobre el **lenguaje**:

*Nivel de complejidad: Bajo*

Complete las siguientes palabras con las letras que faltan:

- T\_LÉFONO
- RATÓ\_
- SALTAMO\_TES
- M\_NTAÑA
- CA\_INO
- VE\_TANA
- AN\_VERSARIO

*Nivel de complejidad: Medio*

Consigna: Escriba la palabra contraria a ...

- Oscuro \_\_\_\_\_
- Abierto \_\_\_\_\_
- Alto \_\_\_\_\_
- Fácil \_\_\_\_\_
- Frío \_\_\_\_\_
- Duro \_\_\_\_\_
- Caro \_\_\_\_\_
- Largo \_\_\_\_\_
- Rápido \_\_\_\_\_

*Nivel de complejidad: Alto*

¡Nos vamos de viaje! Escriba 8 de las cosas que se llevaría en la maleta si se fuera de viaje

---

---

---



Las funciones ejecutivas se definen como las actividades mentales complejas necesarias para planificar, organizar, guiar, revisar, regularizar y evaluar el comportamiento necesario para alcanzar metas. Tienen su asiento en el área prefrontal de los lóbulos frontales, especialmente en la zona dorso lateral. Además, en estas regiones están presentes centros neuronales responsables de funciones conductuales como el control de impulsos y la motivación, entre otras. Las alteraciones cognitivas y comportamentales que sufren las personas con este deterioro en las funciones influyen de manera significativa en sus actividades de la vida diaria (AVD) y en su vida social.

● Intervenciones cognitivas sobre las **funciones ejecutivas**:

- Consigna: Observe los siguientes monumentos que representan a diferentes países del mundo. Cada uno de ellos está asociado con el nombre de una persona.

Parte A

- Personas y monumentos:

- Estatua de la Libertad — LUIS
- Torre Eiffel — FRANCO
- Cristo Redentor — BEATRIZ
- Torre de Pisa — PABLO
- Obelisco — ARIEL

Parte B

- Observe los monumentos y trate de recordar los nombres, vinculándolos con el país e idioma de origen.

Reconocimiento de personajes famosos

- Consigna: |  
Identifique los personajes en las imágenes y describa la mayor cantidad de información que sepa sobre ellos:
  - Frida Kahlo
  - Gandhi
  - Julia Roberts

- Michael Jackson
- Mike Tyson
- Pacino
  
- Consigna:
  1. Tome unos minutos para observar el ambiente. Para el terapeuta: presente una fotografía de un ambiente que no le resulte habitual a la persona. Puede ser el consultorio del médico, la vidriera de un negocio, etc.
  2. Preste atención a todos los detalles.
  3. En un minuto intente recordar todo lo observado.
  
- Consigna:
  1. Lea la siguiente lista de palabras:
  2. Leche, Manteca, Azúcar, Shampoo, Sal, Queso, Jabón, Pasta de dientes, Aceite.
  3. Organice las palabras según las siguientes categorías:
  4. Almacén, Higiene personal, Lácteos.