

- clinical outcomes in patients with coronary artery disease: Systematic review and meta-analysis. *Eur Cardiol.* 2021;16:e39.
4. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383–9.
 5. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MC, Leon-Jimenez D, Rico-Corral MA. Statins in ischemic stroke prevention: What have we learned in the post-SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) decade? *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21:22.
 6. Boulanger M, Béjot Y, Rothwell PM, Touzé E. Long-term risk of myocardial infarction compared to recurrent stroke after transient ischemic attack and ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e007267.
 7. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al., CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377:1119–31.
 8. Li J, Pan Y, Xu J, Li S, Wang M, Quan K, et al., CNSR-III Investigators. Residual inflammatory risk predicts poor prognosis in acute ischemic stroke or transient ischemic attack patients. *Stroke.* 2021;52:2827–36.
 9. Masson W, Lobo M, Molinero G, Masson G, Lavallo-Cobo A. Role of colchicine in stroke prevention: An updated meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104756.
 10. Varghese B, Feldman DI, Chew C, Valilis E, Blumenthal RS, Sharma G, et al. Inflammation, atrial fibrillation, and the potential role for colchicine therapy. *Heart Rhythm.* 2021;2:298–303.
 11. Yilmaz E, Akay KH. The efficacy of colchicine on carotid intima-media thickness: A prospective comparative study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30:105580.
 12. Okawa H, Yamawaki-Ogata A, Narita Y, Munakata H, Hashizume R, Usui A. P3112 The oral administration of colchicine prevents the progression of aortic aneurysm. *Eur Heart J.* 2019;40, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz745.0187>, ehz745.0187.
 13. Kelly P, Weimar C, Lemmens R, Murphy S, Purroy F, Arsovska A, et al. Colchicine for prevention of vascular inflammation in Non-CardioEmbolic stroke (CONVINCE) - Study protocol for a randomised controlled trial. *Eur Stroke J.* 2021;6:222–8, <http://dx.doi.org/10.1177/2396987320972566>.
 14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al., ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.
- L. Castilla-Guerra^{a,b,*}, M.C. Fernandez-Moreno^{b,c}, M.D. Jiménez-Hernández^{b,d} y M.Á. Rico-Corral^{a,b}
- ^a *Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España*
^b *Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España*
^c *Servicio de Neurología, Hospital de Valme, Sevilla, España*
^d *Servicio de Neurología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: castillafernandez@hotmail.com
 (L. Castilla-Guerra).
- <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.03.001>

Influencia de la edad y la escolaridad sobre el rendimiento de la versión española del *Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen* en una cohorte de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica

Age and education effect on the performance of Spanish version of the Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen in a cohort of patients with amyotrophic lateral sclerosis

Introducción

En los últimos años ha habido una creciente evidencia de la existencia de síntomas no motores en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), como aquellos relacionados con la esfera cognitiva. Entre el 30-50% de los pacientes con ELA pueden presentar déficits cognitivos^{1,2} y aproximadamente un 15% cumplen criterios de demencia frontotemporal³. El perfil cognitivo de estos pacientes está descrito por déficits en funciones ejecutivas (sobre todo en la capacidad de fluencia),

lenguaje, cognición social y memoria verbal¹. La batería *Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen* (ECAS)⁴ es una herramienta de cribado diseñada para evaluar el rendimiento cognitivo en múltiples dominios y manifestaciones conductuales en pacientes con ELA. Actualmente existe la validación de la ECAS y la determinación de puntos de corte en población española⁵, aunque los puntos de corte ajustados de esta batería según grupos de edad y escolaridad aún no han sido publicados. Debe tenerse en cuenta el impacto de las variables sociodemográficas, ya que estas repercuten en las puntuaciones de los individuos. El objetivo de este estudio es analizar la asociación de estos factores sociodemográficos y las puntuaciones del ECAS en nuestra cohorte de pacientes con ELA.

Método

De una cohorte de pacientes con ELA (ELA probable/definida según criterios de El Escorial) de nuestro centro, se recogieron datos clínicos, sociodemográficos y se administró la batería ECAS. Para los análisis se tuvieron en cuenta la puntuación total de ECAS (ECAS-total), la puntuación ECAS-ELA específico (compuesta por los dominios cognitivos de lenguaje, fluencia y función ejecutiva), la puntuación ECAS-ELA no específico (compuesta por memoria y capacidad visuoespacial) y las puntuaciones de cada dominio por separado. Se realizó un estudio de correlación (Spearman) entre la edad

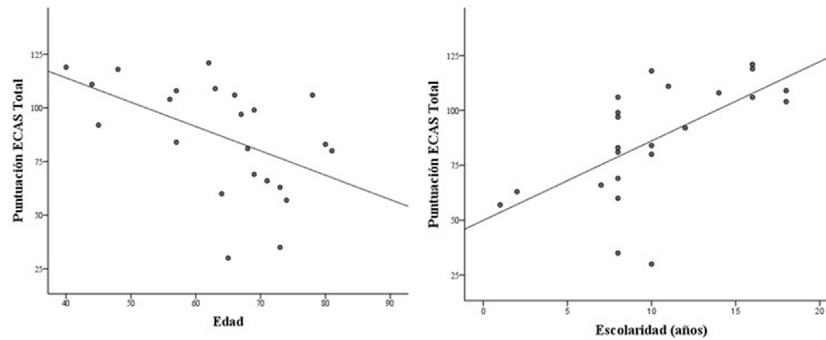


Figura 1 Correlación entre la puntuación total de la ECAS con la edad (izquierda) y la escolaridad (derecha).

y la escolaridad y las puntuaciones de la versión española de la ECAS, y un estudio de comparación (U de Mann-Whitney) y tamaño del efecto (g de Hedge) entre grupos de edad (< 65 y ≥ 65 años) basado en el límite establecido de edad de inicio en contexto de enfermedades neurodegenerativas y escolaridad (< 10 y ≥ 10 años), considerando escolaridad básica finalizada o bachiller.

Resultados

La muestra fue de 23 pacientes (edad media $63,9 \pm 11,46$ años, escolaridad media $10,2 \pm 4,48$ años, 60,9% hombres), de los cuales 20 (28,96%) tenían ELA de inicio espinal y 3 (13,04%) de inicio bulbar. La edad ($Rho = -0,593$, $p = 0,003$) y la escolaridad ($Rho = 0,691$, $p < 0,001$) correlacionaron significativamente con ECAS-total (fig. 1), ECAS-ELA específico ($Rho = -0,610$, $p = 0,002$ y $Rho = 0,681$, $p < 0,001$, respectivamente) y ECAS-ELA no específico ($Rho = -0,436$, $p = 0,037$ y $Rho = 0,519$, $p = 0,011$, respectivamente) y con el conjunto de dominios (edad: $Rho = -0,521$; $-0,608$, $p \leq 0,05$; escolaridad: $Rho = 0,428$; $0,674$, $p \leq 0,05$). La tabla 1 muestra los datos del estudio de comparación y el tamaño del efecto. Se obtuvieron diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre las puntuaciones ECAS y los grupos de edad (excepto con ECAS-ELA no específico, $p = 0,201$) y de escolaridad (excepto ECAS-dominio de fluencia, $p = 0,092$). El tamaño del efecto resultó moderado en ECAS-ELA no específico y dominio visoespacial entre grupos de edad ($g = 0,61$ y $0,56$, respectivamente) y entre ECAS-dominio visoespacial y fluencia entre grupos de escolaridad ($g = 0,65$), y elevado entre el resto de las comparaciones. No se observó correlación entre la *ALS Functional Rating Scale-Revised* y las puntuaciones de la ECAS en la muestra global, así como tampoco había diferencias en esta escala entre los 2 grupos de edad.

Discusión

La edad y la escolaridad se asociaron al rendimiento en las puntuaciones de la ECAS. Los pacientes con un nivel educativo más elevado obtuvieron mejores rendimientos y, al mismo tiempo, aquellos pacientes más mayores obtuvieron rendimientos más bajos en el conjunto de puntuaciones de la ECAS. La magnitud del efecto resultó elevada en la mayoría

de los rendimientos cognitivos entre los 2 grupos de edad y de escolaridad. Las diferencias que no obtuvieron significación estadística pueden deberse al bajo número de sujetos que componían los grupos; aun así, estas fueron minoría. Por otra parte, estos rendimientos no se correlacionaron con la escala *ALS Functional Rating Scale-Revised* y esta fue similar en los 2 grupos de edad, lo que indica que el estado de progresión de la enfermedad no influiría en su asociación con la edad.

Nuestra principal limitación es el bajo número de sujetos, lo cual limita la posibilidad de extraer conclusiones generalizables. Sin embargo, nuestros resultados están en consonancia con estudios que reportan asociación entre edad y escolaridad en las versiones inglesa y suizo-alemana de la ECAS en poblaciones control^{6,7}, y ofrecen puntos de corte ajustados por grupos según estas variables sociodemográficas.

Conclusiones

La edad y la escolaridad influyen en los rendimientos cognitivos analizados en nuestra cohorte de pacientes. Estos resultados evidencian la necesidad de analizar estos factores sociodemográficos en población control y obtener puntos de corte más sensibles ajustados por grupos de edad y escolaridad de la versión española de la ECAS, para una mejor detección de la afectación cognitiva en la ELA.

Financiación

Los datos que se aportan forman parte del proyecto «Estudio de características cognitivas y neuropsiquiátricas en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)», financiado por la *Fundació Catalana d'ELA Miquel Valls*, España.

Bibliografía

1. Beeldman E, Raaphorst J, Klein Twennaar M, de Visser M, Schmand BA, de Haan RJ. The cognitive profile of ALS: A systematic review and meta-analysis update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:611–9.

Tabla 1 Puntuaciones de la ECAS según grupos de edad y escolaridad

	ECAS Total	ECAS-ELA específico	ECAS-no ELA específico	ECAS Lenguaje	ECAS Fluencia	ECAS Ejecutivo	ECAS Memoria	ECAS Visuoespacial
<i>Edad</i>								
< 65 años (n = 9)	108 (88-118,5)	84 (61,5-88,5)	28 (22,5-31,5)	25,5 (20-26,5)	20 (14-20)	39 (25-41)	19 (15,5-19,5)	12 (11-12)
≥ 65 años (n = 14)	80,5 (61,5-100,7)	57,5 (38,5-74)	24,5 (16-29,2)	20,5 (15-24)	10 (8-16)	26 (11,7-32,7)	14,5 (11-18)	10 (9-11,2)
p ^a	0,016*	0,007*	0,210	0,009*	0,011*	0,046	0,039*	0,039*
g	1,05	1,16	0,61	1,24	0,92	1,02	0,93	0,56
<i>Escolaridad</i>								
< 10 años (n = 11)	69 (60-97)	50 (39-67)	23 (20-27)	20 (15-24)	10 (10-16)	20 (10-29)	14 (11-17)	10 (9-11)
≥ 10 años (n = 12)	107 (86-116,2)	80 (58,7-87,5)	29,5 (25-32)	25,5 (20,7-26)	17 (9,5-20)	39 (27,2-41,7)	19 (15,2-20)	12 (11-12)
p ^a	0,007*	0,011*	0,027*	0,023*	0,091	0,019*	0,006*	0,007*
g	1,04	1,02	0,65	0,94	0,65	1,07	1,21	1,04

Los datos están expresados en medianas (rango intercuartil).

ECAS: *Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen*; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; g: g de Hedge.

^a Prueba U de Mann-Whitney.

* Significativo ($p \leq 0,05$).

- Gillingham SM, Yunusova Y, Ganda A, Rogaeva E, Black SE, Stuss DT, et al. Assessing cognitive functioning in ALS: A focus on frontal lobe processes. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017;18:182–92.
- Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M, Cooke NA, Mosnik DM, Schulz PE. Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology.* 2005;65:586–90.
- Abrahams S, Newton J, Niven E, Foley J, Bak TH. Screening for cognition and behaviour changes in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2014;15:9–14.
- Mora JS, Salas T, Fernández MC, Rodríguez-Castillo V, Marín S, Chaverri D, et al. Spanish adaptation of the Edinburgh Cognitive and Behavioral Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen (ECAS). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2018;19:74–9.
- Pinto-Grau M, Burke T, Lonergan K, McHugh C, Mays I, Madden C, et al. Screening for cognitive dysfunction in ALS: Validation of the Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS) using age and education adjusted normative data. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2017;18:99–106.
- Loose M, Burkhardt C, Aho-Özhan H, Keller J, Abdulla S, Böhm S, et al. Age and education-matched cut-off scores for the revised

German/Swiss-German version of ECAS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2016;17:374–6.

G. García-Escobar^{a,b,*}, B. Bertran-Recasens^b, S. Blavi-Pujol^c y M.Á. Rubio^{b,*}

^a Programa de Neurociencias, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona, España

^b Unidad de Esclerosis Lateral Amiotrófica, Servicio de Neurología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^c Fundació Catalana d'Esclerosi Lateral Amiotròfica Miquel Valls, Programa d'Atenció Integral a Persones amb Malalties Avançades, Obra Social «La Caixa», Barcelona, España

* Autores para correspondencia.

Correos electrònics: ggarciaescobar@psmar.cat (G. García-Escobar), marubio@psmar.cat (M.Á. Rubio).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.02.003>