



Universidad
Francisco de Vitoria
UFV Madrid

Universidad Francisco de Vitoria

Grado en Psicología

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Velocidad de procesamiento de la información y síntomas depresivos en pacientes con Esclerosis Múltiple

Trabajo de Fin de Grado

presentado por: Yaiza Dorado Martínez

Directora: Dra. Genny Lubrini

Curso 2017-2018

Agradecimientos:

La presente investigación no hubiera podido desarrollarse sin la atención y apoyo incondicional recibidos por parte de la Dra. Genny Lubrini. Muchísimas gracias por todo el asesoramiento y conocimiento que me has regalado. Te agradezco todos estos meses de aprendizaje y paciencia.

Me gustaría hacer una mención especial también a Adriana P. González por el acompañamiento durante todo el proceso y la ayuda que me ha proporcionado.

Resumen

Entre los déficits cognitivos que presentan los pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) se encuentra la disminución de la velocidad de procesamiento de la información (VPI) como principal alteración, la cual se agrava debido a la presencia de síntomas depresivos (SD). A pesar de que autores como Arnett et al. (1999) y Lubrini et al. (2016) han investigado la relación entre estas variables, los estudios en este campo son muy escasos y no establecen conclusiones claras acerca de la interacción de la EM y SD sobre la VPI, viéndose la necesidad de ahondar en esta dirección.

Uno de los objetivos del presente estudio fue, en primer lugar, explorar el efecto que genera la EM sobre la VPI de los pacientes. Para ello se administraron cuatro tareas de tiempo de reacción (TR) (yendo de menor a mayor complejidad en un continuo) a 27 sujetos controles y 33 pacientes sin SD. Los resultados mostraron que los pacientes sin SD obtuvieron mayores TR respecto a los controles en todas las tareas independientemente de la demanda cognitiva de las mismas. En segundo lugar, se trató de estudiar el impacto de los SD sobre los déficits de la VPI causados por la EM en sí. Para este segundo objetivo se administraron las mismas tareas ya mencionadas a los 33 pacientes sin SD y a 35 pacientes con SD, comprobándose que aquellos que tenían SD obtenían peor rendimiento únicamente en las tareas más complejas. En ambas comparaciones se comprobó que el porcentaje de respuestas correctas no se vio afectado ni por la EM ni los SD.

Parece que la EM afecta de forma más generalizada al TR de los pacientes sin importar el tipo de tarea, mientras que los SD añadidos a la EM agravan el TR únicamente en tareas complejas. La precisión no se ve afectada, por lo que el rendimiento de los pacientes es bueno si se les deja el tiempo necesario para realizar las tareas.

Palabras clave: Esclerosis Múltiple, depresión, velocidad de procesamiento de la información, tiempo de reacción, precisión.

Abstract

Among the many cognitive deficits presented by patients with Multiple Sclerosis (MS), there is the decrease in the speed of information processing (SIP) which is aggravated due to the presence of depressive symptoms (DS). Despite that this relationship between these variables has been widely studied (Arnett et al., 1999; Lubrini et al., 2016), studies in this field are very scarce and general conclusions can't therefore be guaranteed in regards of interaction between DS and MS on SIP, looking at the need to delve into this direction.

The first aim of this study was to explore the effect that generates MS over the SIP of patients. For this, four tasks were administered of reaction time (RT) (going from least to greatest complexity in a continuum) to 27 healthy controls and 33 patients without DS. The results showed that patients without DS obtained greater RT than controls in all tasks regardless of the cognitive demand of the specific task. The second aim of the study was to explore the impact of the DS on the SIP deficits caused by the MS itself. The same four tasks were administered to the 33 patients without DS and 35 patients with DS. Results showed that patients with DS performed poorly only in the more complex tasks. For both comparisons, it was found that the percentage of correct answers did not differ for the MS and DS.

It seems that MS affects more extensively the RT of patients, disregarding of the task, while if depression symptoms are added to the MS it increases the RT for the more complex

tasks. It can be said that the overall accuracy was not affected, so if given more time to complete the task, MS patients will perform it right.

Key words: Multiple Sclerosis, depression, information processing speed, reaction time, accuracy.

Índice

1. Esclerosis Múltiple: características generales de la enfermedad.....	8
2. Alteraciones neuropsicológicas en la EM	10
2.1. Perfil de deterioro cognitivo.....	11
2.2. Velocidad de procesamiento de la información y EM	13
3. Depresión y EM.....	15
4. Impacto y huella de la depresión en los déficits cognitivos de la EM.....	17
5. Planteamiento del problema	28
5.1. Objetivos e hipótesis	29
6. Método.....	30
6.1. Participantes	30
6.2. Procedimiento.....	31
6.3. Herramientas e instrumentos de evaluación.....	32
7. Análisis estadísticos.....	35
8. Resultados.....	36
8.1. Variables demográficas	36
8.2. Tiempos de reacción.....	37
8.3. Precisión.....	39
9. Discusión	40
9.1. Limitaciones	45
9.2. Futuras líneas de investigación	46

10. Referencias bibliográficas.....	48
-------------------------------------	----

Índice de Tablas

Tabla 1. <i>Estudios sobre alteraciones neuropsicológicas y SD</i>	23
Tabla 2. <i>Valores medios (DT) de las variables demográficas y clínicas de los pacientes</i>	36
Tabla 3. <i>Valores medios (DT) en el TR y porcentaje de respuestas correctas de todos los participantes</i>	38

Índice de Figuras

<i>Figura 1. Ejemplo de secuencia estimular de cada tarea de TR</i>	35
<i>Figura 2. Comparación de los TR entre los pacientes con EM sin SD y los controles</i>	38
<i>Figura 3. Comparación de los TR entre los dos grupos de pacientes</i>	39

1. **Esclerosis Múltiple: características generales de la enfermedad**

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad que en España se presenta con gran frecuencia, existiendo alrededor de 20 personas afectadas por cada 100.000 habitantes (Gallud et al., 2006), siendo además la segunda causa de discapacidad en población joven (Gil et al., 2013) y presentando déficits en el ámbito motor, sensorial y visual, acompañados en muchos casos por alteraciones neuropsicológicas (Gil et al., 2013).

Esta disfunción se define, según Gil et al. (2013), como un trastorno crónico del Sistema Nervioso Central (SNC) en el que el sistema inmunológico de la persona ataca a las propias células sanas del organismo, es decir, se trata de una disfunción autoinmune, desmielinizante y degenerativa (Cruz, Belenguer, Martínez, Fittipaldi y Forn, 2016) cuyo origen es desconocido y posiblemente consecuente de una multitud de factores como los genéticos o medioambientales (Gallud et al., 2006).

Esta enfermedad así como los síntomas que conlleva presenta, principalmente, deterioro en los axones neuronales (Gil et al., 2013) y por tanto pérdida de mielina, anquilosamiento y/o muerte celular (Lubrini, 2013), por lo que la conducción de información es más tardía e incluso llega a quedarse estancada sin transmitirse. Como consecuencia de dichas anomalías, la persona puede sufrir alteraciones en la sensibilidad, capacidad motora, sistema visual o Sistema Nervioso Autónomo (Cruz et al., 2016). La sintomatología en esta enfermedad degenerativa suele aparecer en cuestión de minutos y se desarrolla gradualmente conforme pasa el tiempo, presentando sobre todo alteraciones ópticas, déficits motores voluntarios como parálisis, debilidad motora, pérdida de destreza en manos (Gallud et al., 2006), afecciones en el sentido del tacto, convulsiones, pérdida del control del aparato urinario (micción frecuente o urgente, bloqueo de la diuresis así como enuresis),

incoordinación motora y déficits en la pronunciación y estructuración del habla (Gallud et al., 2006). Todo ello se intensifica en muchas ocasiones con el paso del tiempo, dejando a la persona en un estado de gravedad caracterizado por anomalías corporales que escapan de su control, similar a estados de nerviosismo o agitación severa (Gallud et al., 2006). A pesar de que los síntomas físicos son abundantes y muy incapacitantes, a ellos se suman otras perturbaciones como las emocionales (Oreja-Guevara y Lubrini, 2009), cognitivas (Braley, Kratz, Kaplish y Chervin, 2016) o del sueño, como el insomnio, siendo este último el más frecuente.

La EM está caracterizada por formas clínicas que, ordenadas según su mayor frecuencia de aparición en los pacientes, son: EM Remitente Recurrente (EMRR) si se observan apariciones repentinas de brotes neurológicos que desaparecen al cabo del día con una desaparición completa o imperfecta de síntomas; EM Primaria Progresiva (EMPP) cuando las afecciones son graduales, siendo este perfil más dificultoso en la intervención, y EM Secundaria Progresiva (EMSP) si el comienzo fue EMRR y ha ido evolucionando hacia estados sintomáticos más escalonados con episodios neurológicos dañinos intercrisis (Lubrini, 2013).

No obstante, y a pesar de que las afecciones físicas puedan parecer la gran molestia de los pacientes, lo cierto es que el deterioro cognitivo, desarrollado a continuación, es lo más incapacitante y severo en la mayoría de casos, refiriéndose en estos casos a la enfermedad como “Cortical MS” ([EM cortical]) por autores como Zarei, Chandran, Compston y Hodges en 2003.

2. Alteraciones neuropsicológicas en la EM

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la EM cursa, además de con síntomas físicos realmente incapacitantes, con afecciones neuropsicológicas que empeoran el pronóstico de la enfermedad del paciente. Se ha comprobado que dichas alteraciones están relacionadas con actividad conjunta entre “estructuras corticales y subcorticales, como el tálamo y los ganglios basales” (Olivares et al., 2009, p.45) además de la desmielinización. Los déficits cognitivos están presentes en un alto porcentaje, siendo éste en torno al 40-65% de la muestra clínica y con un grado bajo o medio de afección (Olivares et al., 2009), presentando como alteraciones más comunes déficits atencionales y un menoscabo de la velocidad de procesamiento de la información (VPI), seguidos de otros procesos cognitivos afectados como la memoria y las funciones ejecutivas (FFEE) (Olivares et al., 2009).

A pesar de que algunas investigaciones sugieren que conforme pasa el tiempo y la enfermedad avanza, se empeora el estado cognitivo de las personas, otros autores defienden que no existe relación entre estos conceptos, por lo que la duración de la EM no es determinante (Shulz, Kopp, Kunkel y Faiss, 2006). No obstante, lo que sí se ha demostrado en torno a la diferencia de niveles en déficits cognitivos es que aquellos pacientes con EMRR no se encuentran tan afectados cognitivamente como otros subtipos de la enfermedad (Olivares et al., 2009).

Debido a la importancia que juegan los procesos cognitivos en el procesamiento de información y en la calidad de vida de la persona, se han descrito una serie de alteraciones en dicho ámbito que presentan los pacientes con mayor frecuencia.

2.1. Perfil de deterioro cognitivo

Al observar el funcionamiento cognitivo de los pacientes con EM, se han observado alteraciones notorias en la habilidad atencional. Dicho proceso se muestra afectado en todas sus modalidades, si bien es cierto que en este caso “en pacientes con alteración cognitiva global, la atención empeora con la evolución de la enfermedad; sin embargo, en pacientes sin alteraciones cognitivas, permanece intacta” (Oreja-Guevara y Lubrini, 2009, p.10).

La atención en la EM se ha visto alterada en un 90% aproximadamente, especialmente en aquellas tareas que requieren de atención alternante, atención selectiva, atención sostenida y procesos como la flexibilidad cognitiva, evaluándose con el Trail Making Test o el Test de Stroop (Andreu et al., 2008). Más recientemente, Gmeindl y Courtney (2012) hicieron un experimento con tareas atencionales en el que se demostró que los pacientes con EM mostraron una mayor lentitud para alternar la atención de forma voluntaria a otros estímulos de la prueba, es decir, un peor rendimiento en tareas de atención alternante (Gmeindl y Courtney, 2012). Otros tipos de atención han sido estudiados en la EM, viendo que la atención dividida se encuentra deteriorada en estos perfiles clínicos, seguida de la VPI, tiempo de reacción (TR) y memoria de trabajo (MT) (Paul, Beatty, Schneider, Blanco y Hames, 1998). No obstante, en esta última investigación los resultados evidenciaron que la atención sostenida no se encontraba significativamente menoscabada. Contando con estos resultados y la amplia teoría científica sobre los procesos atencionales, se evidencia la deficiencia de los pacientes en este proceso y sus subtipos.

Viendo que la EM tiene como mecanismo principal la desmielinización de los axones y, por tanto, una lentitud en la transmisión de información, se infiere que la comunicación entre áreas cerebrales esté altamente afectada. Una de las áreas perjudicadas es el hipocampo,

zona encargada principalmente de la memoria. Este proceso es uno de los más afectados en todas sus variables, pues tanto la memoria visoespacial como la MT se encuentran en bajo rendimiento, pues los pacientes con EM muestran un mayor número de juicios desventajosos en la toma de decisiones, teniendo relación con las variables anteriores (Farez, Crivelli, Leiguarda y Correale, 2014). Oreja-Guevara y Lubrini (2009) afirmaron que, si bien muchos tipos de memoria se encuentran afectados en la EM, la memoria implícita no se ve deteriorada, estando por tanto la alteración en la explícita, concretamente, a la hora de aprender información nueva (Oreja-Guevara y Lubrini, 2009). Además, la memoria con respecto al futuro, prospectiva, se encuentra alterada y con peor funcionamiento cuanto mayores son los niveles de dolor asociados a la EM (Miller, Baso, Candilis, Combs y Woods, 2014).

También se han descrito déficits de FFEE en muchos de los pacientes (Oreja-Guevara y Lubrini, 2009), pues éstos denotan un peor rendimiento en pruebas que evalúan dichas funciones, como el Paced Auditory Addition Test (PASAT) o Modified Card Sorting Test (Farez et al., 2014). En concreto, esta última prueba es una versión abreviada del Wisconsin Card Sorting Test, la cual trata de que la persona establezca una clasificación de una serie de tarjetas según su criterio, evaluando variables como la perseverancia, el pensamiento abstracto así como la planificación del individuo (Inda, Lemos, Paíno, Besteiro y Alonso, 2005). Respecto al PASAT, se ha observado cómo los pacientes con EM obtienen un bajo rendimiento, siendo lógico debido a que requiere de una alta VPI para poner en marcha la MT y otras funciones como la atención y estrategias de resolución de problemas, entre otras (Cores et al., 2011).

Teniendo en cuenta que el proceso más afectado en esta enfermedad es la VPI, se puede deducir que en tareas que evalúen dicho factor así como otros que requieran del mismo, como las FFEE, los pacientes tendrán un mayor número de errores. En este sentido, las funciones

superiores cognitivas requieren del funcionamiento de otros procesos como el pensamiento abstracto o conceptual, por lo que en tareas donde se pongan en marcha estas capacidades los pacientes denotarán un peor rendimiento, especialmente si la enfermedad es de tipo progresiva (Mahler, 1992). Este tipo de déficits se explican claramente desde una visión anatómica y fisiológica, pues existe la desventaja de que los pacientes con EM no solo presentan un deterioro en la conexión entre el lóbulo frontal y regiones subcorticales, sino que además tal afectación compromete la información que dichas áreas transmiten. Es de esperar entonces que las personas afectadas tengan mayores dificultades a la hora de encontrar soluciones y alternativas a los problemas.

Además de todas las alteraciones cognitivas vistas anteriormente, se han descrito problemas en el aprendizaje visoespacial (Farez et al., 2014), así como agnosias, apraxias, afasias y alexias en uno de los estudios de Gil et al. (2013), en los que se analizó detalladamente el progreso de cinco pacientes con EM, aunque estas últimas alteraciones son menos frecuentes y no se observan mayoritariamente en las muestras clínicas.

2.2. Velocidad de procesamiento de la información y EM

Numerosos trabajos han tratado de esclarecer las alteraciones cognitivas presentes en la EM, y lo cierto es que tratándose de una enfermedad desmielinizante es comprensible que el déficit más característico de esta enfermedad sea la VPI, la cual suele aparecer desde el inicio del trastorno y afecta al resto de procesos cognitivos, según Oreja-Guevara y Lubrini (2009). Ya hace tiempo De Luca, Chelune, Tulskey, Lengsfelder y Chiaravalloti (2004) propusieron el modelo de *Relative Consequences* en el que explicaron que los pacientes con EM presentan como déficit principal una disminución en la VPI y que por ende ese problema afecta a los

demás procesos cognitivos. Los mismos autores proponen que los sujetos que tengan mayores dificultades en la VPI a la hora de realizar tareas serán los que mayor afectación tengan en otros procesos como la MT (De Luca et al., 2004). Numerosas investigaciones realizadas hasta la fecha han intentado seguir comprobando este modelo para esclarecer en mayor detalle el grado y efectos de la afectación.

En relación a ello, diversos estudios señalan un peor rendimiento, por parte de los pacientes, a la hora de procesar determinada información, siendo el procesamiento más lento cuando aumenta la velocidad de presentación del estímulo (Fuso, Callegaro, Pompéia y Bueno, 2009). Siguiendo en esta línea, Arnett y Forn (2007) observaron cómo la lentitud en el procesamiento va anclada a la demora en la toma de decisiones, por lo que las personas con EM necesitaron un mayor lapso de tiempo para entender una prueba o pensar en la solución de la misma respecto al grupo control, es decir, los pacientes tenían menor VPI.

En otra investigación realizada por Parada et al. (2015) se realizó un ejercicio de reconocimiento de emociones faciales con sujetos control y pacientes con EM. En él se midió el TR así como la precisión y errores cometidos durante la tarea. Los resultados señalaron que las personas con EM se caracterizaban por tardar más en reconocer las emociones cuando se trataban del miedo, asco, felicidad, sorpresa y tristeza, es decir, las emociones básicas (Parada et al., 2015). Este estudio indicó la posibilidad de que el contenido emocional de la tarea mediara en el recuerdo así como en las FFEE de los pacientes (Parada et al., 2015).

Como se ha observado, la VPI es el proceso clave para el rendimiento en otros procesos cognitivos, y un mal rendimiento y lentitud en la misma generan alteraciones en procesos superiores como la MT (Lengelfelder et al., 2006). Además, estas alteraciones impiden el aprendizaje de nuevos conceptos así como un funcionamiento óptimo de las FFEE. Los pacientes presentan peor rendimiento que los controles a la hora de procesar la información, identificar estímulos o tomar decisiones. No obstante, se ha comprobado que estas

dificultades se deben principalmente a la velocidad para discriminar o reaccionar en las tareas, ya que a nivel de precisión no se observan apenas diferencias respecto al grupo sano. En los estudios que han evaluado estas variables los pacientes suelen obtener unas puntuaciones semejantes en las tareas respecto a los controles si se les deja el tiempo que precisen, por lo que de ahí se determina que no es exactamente la precisión con la que se procesa la información el componente afectado, sino que se trata de un problema de velocidad puro. Añadido a esta última idea, Lengelfelder et al. (2006) recalcan nuevamente que es la VPI y no la exactitud de la misma el principal componente menoscabado en las personas con EM, estando alterados todos los demás procesos en función de esta primera.

3. Depresión y EM

El estado anímico de los pacientes juega un papel crucial en el pronóstico de la EM. La noticia de esta afección al paciente y familiares así como la presencia de la misma suponen una huella, en muchas ocasiones, para la persona y su entorno, dándose niveles sintomáticos característicos de estados ansiosos y depresivos (Godoy, Muela y Pérez, 1993). Los estados depresivos que se presentan en el Trastorno Depresivo Mayor han sido definidos por la Asociación Americana de Psicología (APA) en 2014 como un periodo de quince días (mínimo) en el que la persona tiene alteraciones a nivel anímico, cognitivo y fisiológico, mostrando claros signos de tristeza, desesperanza o apatía absoluta. Además, es una afección que tiene una prevalencia en torno al 8 y 12% en España, aunque en otros países como Estados Unidos está presente en un 17% de la sociedad (Kessler et al., 2003), siendo los más afectados por este trastorno la población joven de género femenino, presentando el doble de casos que los hombres (APA, 2014).

Tal y como se ha descrito, los SD no deben pasar desapercibidos en población general, pero mucho menos en el caso de los pacientes con EM, ya que existe un alto número de casos afectados por esta sintomatología durante el desarrollo de la enfermedad. Diversos estudios señalan una prevalencia considerable de SD en los pacientes con EM, siendo en torno a un 50% (Fischer et al., 1994), es decir, una cifra mayor que en población general y estando más presente, de nuevo, en el género femenino y en residencias urbanas, siendo estas últimas características similares a los resultados obtenidos en sintomatología ansiosa en la EM (Marrie et al., 2017). Estas cifras son distintas cuando son referidas a población general u otro tipo de enfermedades neurológicas, en cuyos casos es menor la presencia de sintomatología depresiva. A medida que se han ido realizando estudios con esta enfermedad se ha observado que las personas con EM que presentan SD muestran tendencias a la autocrítica, introversión, conductas de autculpa y ausencia de interés (García-Moreno, Duque e Izquierdo, 2001). Este tipo de sintomatología resulta alarmante, ya que alrededor de la mitad de los pacientes con EM hospitalizados desarrollan un estado de ánimo depresivo en alto grado conforme avanza la enfermedad (Feinstein, Magalhaes, Richard, Audet y Moore, 2014).

A pesar de la elevada presencia de los SD y el desconocimiento del origen de los mismos, algunos autores han tratado de relacionarlos con la desmielinización cerebral, conmoción de un factor estresante o síntoma propio de la enfermedad (Arbinaga, 2003), alegando que esta alteración no es simplemente una respuesta al impacto de la noticia ni a un estresor externo (García-Moreno et al., 2001). Estudios más recientes han tratado de seguir investigando la etiología de este cuadro en la EM, buscando la confluencia de componentes sociales, genéticos o del propio sistema inmune, destacando a su vez posibles patologías cerebrales y cambios en las resonancias magnéticas (Feinstein et al., 2014).

Abordando la vivencia de los pacientes con EM, Godoy et al. (1993) comprobaron que las personas afectadas por esta enfermedad no se ven útiles socialmente, adoptando también

mayores niveles de ansiedad-rasgo y de sintomatología depresiva con respecto a la población general. Además, más del 70% de los pacientes admiten una reducción de sus encuentros sexuales y una afectación en sus actividades cotidianas, aspecto que afecta anímicamente a la persona (Arbinaga, 2003).

No obstante, los SD no son síntomas aislados de la EM, sino que forman parte de un conjunto de déficits de esta enfermedad, como el deterioro cognitivo, por lo que cabe cuestionarse si hay alguna interacción y relación entre ellos.

4. Impacto y huella de la depresión en los déficits cognitivos de la EM

Como se ha visto, los SD se caracterizan principalmente por las alteraciones emocionales que conllevan en la persona, presentando ésta misma síntomas cognitivos, fisiológicos y emocionales que conducen, en muchas ocasiones, a un estado de ánimo apático y a sentimientos de tristeza profunda. Además, la sintomatología depresiva implica la presencia de déficits cognitivos que impiden el funcionamiento óptimo de la persona. En relación a esta última idea, estudios como el de Restivo et al. (2017) han evaluado el rendimiento cognitivo en varias pruebas con personas sanas, con obesidad y aquellas con obesidad y depresión, comprobando que este último grupo mostró peor rendimiento en tareas de memoria, FFEE, atención y VPI respecto a los otros dos grupos (Restivo et al., 2017). Una revisión sobre la relación entre la depresión y el rendimiento cognitivo realizada por Roca, Vives, López, García y Gili (2015) evidenció que las personas con sintomatología depresiva tuvieron más déficits en tareas mnésicas, atencionales y de FFEE que el grupo sano, sin observarse diferencias en cuanto al TR (Rock, Roiser, Riedel y Blackwell, 2013). Profundizando en las FFEE, Snyder (2013) realizó un meta-análisis en el que se vieron

reflejadas alteraciones en el control inhibitorio, flexibilidad, MT así como en el vocabulario y fluidez del lenguaje en personas con un Trastorno Depresivo Mayor.

Si los SD tienen efectos adversos sobre el rendimiento cognitivo en población general o sin ninguna afección degenerativa, cabe cuestionarse qué efecto tendrán sobre aquellos grupos que sí se encuentran deteriorados a nivel neurológico, como en la EM. Si se ha visto anteriormente que esta enfermedad se caracteriza, entre otros síntomas, por los déficits cognitivos y alteraciones emocionales en la mayoría de casos, es necesario plantearse cuál es la contribución de los SD al deterioro cognitivo que presentan los pacientes. Diversas investigaciones han tratado de considerar esta serie de factores, siguiendo dos tipos de metodologías. En un primer procedimiento, se han medido los niveles de SD en los pacientes de EM y los controles sanos y se ha comparado posteriormente su rendimiento en tareas neuropsicológicas y de TR, es decir, analizando los datos de las pruebas y covariando estadísticamente las puntuaciones del cuestionario de depresión.

En el encuadre de esta primera metodología cabe mencionar que numerosas investigaciones han examinado la MT y la precisión y VPI en personas sanas y pacientes con EM, mostrando éstos últimos mayores niveles de SD respecto al grupo control, cuyas puntuaciones se covariaron posteriormente para controlar el efecto de dicha sintomatología. El grupo clínico suele tener una mayor demora en la VPI y, por tanto, un menor rendimiento en las tareas, siendo ello característico de la EM (Lengenfelder et al., 2006). Aunque no se evidencien en todos los casos de EM una sintomatología depresiva grave, lo cierto es que los pacientes denotan mayores niveles de SD en relación a los sujetos controles, además de alteraciones en la VPI, déficits en la atención dividida y un pobre manejo de las interferencias en relación al grupo control (Parada et al., 2015).

Genova, Lengenfelder, Chiaravalloti, Moore y De Luca (2012) vieron cómo los pacientes que tenían ciertos niveles de depresión tuvieron una capacidad cognitiva

significativamente peor que el grupo sano, especialmente en la prueba oral de Symbol Digit Modalities Test (SDMT), es decir, en la VPI (Genova et al., 2012). No obstante, también se observaron déficits en la MT y en el recuerdo, barajando como hipótesis que la sintomatología depresiva puede jugar un papel especialmente relevante en el pronóstico cognitivo de la EM.

A pesar de que estos estudios mencionados valoren los SD como parte del deterioro de la capacidad cognitiva de los pacientes con EM, lo cierto es que no terminan de esclarecer qué efecto e impacto genera la sintomatología depresiva en las afecciones cognitivas de estas personas. Al diferenciar únicamente los grupos de pacientes con cierto grado de sintomatología depresiva y personas sanas, no se llega a diferenciar entre el rendimiento de personas con EM sin el estado de ánimo alterado y personas con EM y SD. Con el propósito de explorar más exhaustivamente esta relación se han desarrollado estudios con un segundo tipo de metodología en la que se ha estudiado la diferencia entre personas sanas y pacientes en la realización de pruebas neuropsicológicas y tareas de TR, con el añadido de que esta vez los pacientes se dividen en dos grupos: aquellos con SD y aquellos sin SD. De esta forma se estudia y mide tanto el efecto de la EM sobre el funcionamiento cognitivo al comparar pacientes con EM sin SD y controles, como el impacto de esta sintomatología en el rendimiento cognitivo, comparando pacientes sin SD y con SD. No obstante, los trabajos que se han realizado en este ámbito son más bien escasos, existiendo la necesidad de seguir explorando la dinámica de las variables mencionadas anteriormente.

En esta línea, Arnett et al. (1999) realizaron un estudio en el que se comparó el rendimiento entre pacientes de EM con SD, pacientes sin SD y controles con el fin de esclarecer qué papel jugaba dicho estado anímico en el rendimiento cognitivo. Los autores sugirieron que si las personas con EM y SD tenían déficits en la MT pero buena capacidad de memoria a corto plazo, en tareas de amplitud lectora que requieren de MT tendrían peores

puntuaciones que los controles, pero en tareas de amplitud de palabras que evalúan la memoria a corto plazo tendrían un rendimiento similar al de las personas sanas. Para comprobar las hipótesis se tomaron como medidas las dos pruebas mencionadas y otros test neuropsicológicos como el PASAT, SDMT, Test of Everyday Attention y California Verbal Learning Test, evaluando FFEE, atención y aprendizaje verbal, entre otras funciones. Los resultados revelaron que en la tarea de amplitud lectora los pacientes con SD recordaron menos palabras que los pacientes sin SD y los controles (Arnett et al., 1999). Además, se vio que en esta misma tarea no se obtuvieron diferencias significativas en el rendimiento entre el grupo con EM sin SD y los controles. Al evaluar la memoria se observó que los dos grupos de pacientes presentaban un mayor olvido respecto al grupo sano, siendo éste efecto debido a la EM. Estos resultados revelaron que los SD impactaban de forma negativa al funcionamiento cognitivo de los pacientes en mayor medida que la EM en sí, ya que al comparar los pacientes sin sintomatología depresiva con controles no se percibieron diferencias significativas (Arnett et al., 1999). Tal y como se había hipotetizado inicialmente, los pacientes con SD diferían del grupo con EM sin SD y los controles en la capacidad de MT, ya que se encontraba deteriorada en mayor grado, prediciendo a partir de ella el rendimiento en tareas que demandasen la puesta en marcha de la VPI (Arnett et al., 1999).

Más recientemente, Lubrini, Periañez, Ríos-Lago y Frank (2012) dividieron a la muestra en torno a los pacientes de EMRR sin sintomatología depresiva, aquellos que sí la presentaban y finalmente el grupo control, el cual no obtuvo medidas significativas en el Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Lubrini et al., 2012). Las pruebas que se administraron a todos los individuos con EM daban muestras de una VPI alterada, interferencia durante la actividad, rigidez cognitiva así como afectación de la memoria. En referencia a la interferencia, entre los dos grupos de la muestra clínica no hubo diferencias, aunque aquellos que tuvieron SD tuvieron una mayor demora en la realización de las

actividades, menor flexibilidad cognitiva y un mayor número de errores en las pruebas (Lubrini et al., 2012).

Un estudio más reciente realizado por Nunnari et al. (2015) evidenció de nuevo cómo realmente los SD influyen negativamente en el rendimiento cognitivo de los pacientes con EM, especialmente en la memoria, atención, concentración y VPI. En dicho estudio se evaluó la sintomatología depresiva en la muestra clínica, estando ésta clasificada en grupos en función de si presentaban depresión leve, moderada o severa (Nunnari et al., 2015). Los resultados demostraron un peor rendimiento en las capacidades cognitivas de los pacientes con niveles significativos de depresión respecto a los que presentaron una sintomatología depresiva leve, evidenciando una clara relación entre las puntuaciones entre el BDI y las pruebas neuropsicológicas, empeorando el rendimiento de éstas últimas conforme el estado de ánimo de la persona estaba más deteriorado (Nunnari et al., 2015). Con ello se demostró la importancia de valorar este tipo de sintomatología para prevenir tanto intentos suicidas, disfunciones cognitivas así como la adherencia al tratamiento prescrito (Nunnari et al., 2015).

A pesar de que la primera metodología estudia el efecto de la EM en el funcionamiento cognitivo de los pacientes respecto a los sujetos sanos controlando el posible efecto de los SD de la muestra clínica covariando las puntuaciones, no explica qué efecto genera la sintomatología depresiva en el deterioro cognitivo presente en la EM. Para solventar estas limitaciones, el segundo tipo de metodología trata de valorar el impacto de los SD en el funcionamiento cognitivo de las personas con EM, dividiendo a estas últimas en distintos grupos según la presencia de sintomatología depresiva y comparando las puntuaciones de las pruebas entre ellos y los controles. Algunas de las investigaciones más recientes que se han realizado con ambos procedimientos se han resumido en la Tabla 1. Con el paso del tiempo, algunas investigaciones han ido siguiendo la segunda metodología, a pesar de que, como se

ha mencionado, los estudios que tratan esta dinámica son escasos y por tanto sigue dándose la necesidad de explorar la relación entre los SD y el estado cognitivo de la EM.

Tabla 1.

Estudios sobre alteraciones neuropsicológicas y SD.

Autores/as (año)	Participantes	Medidas VPI	Medidas SD	Análisis	Resultados
<ul style="list-style-type: none"> Paes, Alvarenga, Vasconcelos, Negreiros, y Landeira-Fernández (2009) 	<ul style="list-style-type: none"> 26 EMPP 26 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> 10/36 WST WCST SS CSS JLOT SDMT STROOP CANTAB CLTR WLG LTS CVLT SWLG MWCST 	<ul style="list-style-type: none"> BDI 	<ul style="list-style-type: none"> Correlación 	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes mostraron tener mayores niveles de SD respecto al grupo control. Los pacientes tuvieron peor perfil cognitivo que los sujetos sanos, especialmente en la MCP y fluidez verbal. No se encontró relación entre SD y el deterioro cognitivo.
<ul style="list-style-type: none"> Lubrini et al. (2012) 	<ul style="list-style-type: none"> 42 EMRR (22 con SD y 20 sin SD) 24 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> SMDT STROOP TMT PASAT 	<ul style="list-style-type: none"> BDI 	<ul style="list-style-type: none"> Comparación entre grupos 	<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes mostraron peor rendimiento en el test de Stroop que los CNT. No se encontraron diferencias entre los pacientes con SD y sin SD en esta prueba. Los pacientes con EM y SD mostraban mayor lentitud en la tarea TMT que los pacientes con EM y sin SD. No se encontraron diferencias entre este último grupo y los CNT.

					<ul style="list-style-type: none"> • En la prueba SDMT los pacientes con EM y SD tuvieron menos respuestas correctas que los que no tenían SD. No se mostraron diferencias entre este último grupo y los CNT. • En cuanto al PASAT, los pacientes con EM y SD tuvieron mayor tiempo de ejecución que los pacientes con EM sin SD y los CNT. Los pacientes con EM sin SD también tuvieron menor rendimiento que los CNT. Las respuestas correctas fueron menores en el grupo de EM y SD.
• Genova et al. (2012)	<ul style="list-style-type: none"> • 49 EM (36 EMRR y 12 EMP) • 30 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • KTT • WRAT-3 • WAIS-III • SDMT • LC • PC 	• BDI	• Regresión lineal	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes tenían mayores niveles de depresión (leve, moderada y severa) que el grupo control. • En general, los pacientes tuvieron peor rendimiento en las pruebas SDMT, LC y PC. • Las personas con EM tuvieron peores puntuaciones en el WAIS-III, teniendo alterada la MT. Además, obtuvieron un menor número de respuestas correctas en KTT y, por tanto, un peor rendimiento. • Los pacientes mostraron peor rendimiento en las pruebas, aunque no se esclarece qué efecto juegan los SD en dichos resultados.
• Farez et al. (2014)	<ul style="list-style-type: none"> • 27 EMRR • 27 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • BRB-N • GDT • IGT • MCST 	• BDI	• Covarianza	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes tuvieron mayores niveles de sintomatología depresiva que los controles. No se midió el efecto de los SD sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes. • En las tareas de toma de decisiones los pacientes tuvieron un mayor número de decisiones desventajosas.

					<ul style="list-style-type: none"> • Estos resultados están relacionados con un bajo rendimiento en tareas de memoria visoespacial y MT. • La función ejecutiva pareció no estar relacionada con la toma de decisiones alterada.
<ul style="list-style-type: none"> • Muhlert et al. (2014) 	<ul style="list-style-type: none"> • 18 EMRR • 17 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • CANTAB • AMIPB • WAIS-III • NART • STROOP • SDMT 	<ul style="list-style-type: none"> • HADS 	<ul style="list-style-type: none"> • Covarianza 	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes mostraron mayores niveles de sintomatología ansiosa y depresiva que los controles sanos. No se comparó el rendimiento cognitivo de la muestra clínica según los niveles de SD. • Los pacientes con EMRR tuvieron peor rendimiento en memoria visoespacial y verbal. • No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la MT y CI.
<ul style="list-style-type: none"> • Miller et al. (2014) 	<ul style="list-style-type: none"> • 96 EM • 29 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • MIST 	<ul style="list-style-type: none"> • CMDI 	<ul style="list-style-type: none"> • Covarianza 	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes mostraron mayores niveles de sintomatología depresiva que los sujetos sanos. No se observó la huella de los SD sobre el funcionamiento cognitivo. • Respecto al grupo control, el grupo con EM tuvo un peor rendimiento en el MIST y, por tanto, en la memoria prospectiva.
<ul style="list-style-type: none"> • Nunnari et al. (2015) 	<ul style="list-style-type: none"> • 60 EM (52 EMRR y 8 EMPP, 21 SD) • 25 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • BRB-N 	<ul style="list-style-type: none"> • BDI-II 	<ul style="list-style-type: none"> • Regresión múltiple 	<ul style="list-style-type: none"> • Casi la mitad de pacientes tuvieron sintomatología depresiva. • Alrededor del 30% de los pacientes obtuvo bajo rendimiento en dos o más pruebas neuropsicológicas sobre atención, VPI, concentración o MT. • Las personas con SD requirieron de más apoyo a la hora de realizar las pruebas que los pacientes sin SD. La

					mayoría de pacientes con déficits cognitivos fueron aquellos que presentaban un estado de ánimo depresivo.
• Parada et al. (2015)	<ul style="list-style-type: none"> • 45 EM • 40 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • STROOP • TMT • TAVEC • FEEL • ET 	• HADS	• Covarianza	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes tuvieron mayores puntuaciones en las escalas de depresión y ansiedad. Sin embargo, no se midió qué efecto ejercen sobre las variables cognitivas. • Los pacientes tuvieron una mayor lentitud en el rendimiento y alteraciones en la VPI especialmente, atención dividida, memoria e interferencia. • Los pacientes no eran tan precisos reconociendo las emocionales faciales.
• Lubrini et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • 68 EM (35 con SD y 33 sin SD) • 17 pacientes con SD sin EM • 27 CNT 	<ul style="list-style-type: none"> • SRT • SART • CRT • CRT-Search 	• BDI	• Comparación de grupos	<ul style="list-style-type: none"> • En general, los pacientes con EM tuvieron un TR mayor que los CNT, aumentando con la complejidad de la tarea. • Los pacientes con EM y SD tuvieron mayores TR que los CNT. • Los pacientes con SD mostraron mayor lentitud realizando las tareas que los pacientes sin SD.
• Patel et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • 120 EM (29 con SD, 73 sin SD) 	<ul style="list-style-type: none"> • c-SMDT • WAIS 	• HADS	• Comparación de grupos	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes que tenían sintomatología depresiva tuvieron una ejecución más lenta en la tarea de c-SMDT que aquellos sin SD. • Los sujetos con SD eran más vulnerables a la distractibilidad de la prueba. • No se encontraron diferencias en el rendimiento de la prueba entre pacientes con síntomas de ansiedad y aquellos que no los tuvieron. • Los SD parecen ser predictores del rendimiento en la prueba c-SDMT, especialmente en tareas distractoras.

-
- | | | | | | |
|--|---|--|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • López-Alava, Aliri, Olascoag y Sistiaga (2017) | <ul style="list-style-type: none"> • 42 EMRR | <ul style="list-style-type: none"> • BRB-N • PASAT • SDMT | <ul style="list-style-type: none"> • BDI | <ul style="list-style-type: none"> • Covarianza | <ul style="list-style-type: none"> • Los resultados mostraron mayores niveles de SD en aquellos sujetos con mayor deterioro cognitivo y de género femenino. • No se esclarece qué efecto generan los SD al funcionamiento cognitivo en la EM. |
|--|---|--|---|--|---|
-

Nota. EM = Esclerosis Múltiple; CNT = controles sanos; NPS = pruebas neuropsicológicas; BDI = Inventario de Depresión de Beck; PASAT = Paced Auditory Serial Addition Test; VT-SAT = Visual Threshold Serial Addition test; SD = Síntomas Depresivos; BRB-N = Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests; FSS = Fatigue Severity Scale; ET = Eyes Test; SDMT = Symbol Digit Modalities Test; STROOP = Test de colores y palabras; TMT = Trail Making Test; EMRR = Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente; EMPP = Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva; GDT = Game of Dice Task; IGT = Iowa Gambling Task; MCST = Modified Wisconsin Card Sorting Test; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; TAVEC = Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense; FEEL = Facially Expressed Emotion Labeling; KTT = Keeping Track Task; WRAT-3 = Wide Range Achievement Test 3; WAIS = Wechsler Adults Intelligence Scale; WAIS-III: Wechsler Adults Intelligence Scale-III; DS = Digit Span; LC = Letter Comparison; PC = Pattern Comparison; MT = Memoria de Trabajo; CANTAB = Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; PAL = Paired Associates Learning test; AMIPB = Adult Memory and Information Processing Battery; NART = National Adult Reading Test; CI = Cociente Intelectual; EMP = Esclerosis Múltiple Progresiva; SRT = Simple Reaction Time; SART = Simple Reaction Time-Sustained Attention to Response Task; CRT = Choice Reaction Time; TR = Tiempo de Reacción; c-SDMT = computerized Symbol Digit Modalities Test; MIST = Memory for Intentions Test; CMDI = Chicago Multiscale Depression Inventory; WST = Weigl's Sorting Test; WCST = Wisconsin Card Sorting Test; SS = short story; CSS = test supraspan de Corsi; JLOT = Judgment of Line Orientation Test; CLTR = recuerdo consistente a largo plazo; WLG = Word List Generation Test; LTS = almacenamiento a largo plazo; 10/36 = 10/36 Spatial Recall Test; CVLT = California Verbal Learning Test; SWLG = generación de listas de palabras semánticas; MWCST = Modified Wisconsin Card Sorting Test; VPI = Velocidad de Procesamiento de la Información.

Como se puede ver, el rendimiento cognitivo de los pacientes podría depender de ciertos grados de SD, de forma que los niveles mínimos de depresión no constituyeran la alarma y fuera, por tanto, una cuestión de un punto de inflexión (Lubrini et al., 2012). Lo que sí está claro es que un estado de ánimo disfuncional tiene cierto efecto sobre la capacidad cognitiva de las personas diagnosticadas de EM y es por ello que futuras investigaciones deberían ilustrar de la mejor forma cómo se relacionan estos conceptos y valorar otros tipos de EM.

5. Planteamiento del problema

Tras haber revisado la bibliografía más reciente acerca de las investigaciones que relacionan los SD con las funciones cognitivas de la EM se puede ver la carencia de estudios que materialicen dicha interdependencia y que den unas conclusiones claras acerca de cómo afecta, en qué nivel y qué grado de la sintomatología depresiva sirve como umbral. El hecho de dividir a los pacientes únicamente según la presencia o no de la enfermedad no ofrece información acerca de si el bajo rendimiento en las pruebas cognitivas es debido al estado de ánimo o a la EM en sí. Sin embargo, algunas de las investigaciones sí han contemplado la clasificación de los pacientes según el estado de ánimo depresivo y han comparado su rendimiento cognitivo con los sujetos sanos, no obstante, los estudios en este campo son insuficientes y sigue existiendo la necesidad de trabajar en esta dirección.

Por otro lado, cabe destacar que los autores que han utilizado la última metodología mencionada, es decir, clasificando las personas con EM según los SD, han focalizado su atención en las pruebas neuropsicológicas para medir la VPI con respecto a los SD, existiendo estudios en los que se ha comprobado que las tareas de TR son más sensibles para

evaluar la VPI en este tipo de pacientes respecto a las pruebas neuropsicológicas (Lubrini, 2013).

5.1. Objetivos e hipótesis

Contando con las limitaciones mencionadas de los estudios anteriores, los dos objetivos principales del presente estudio así como las hipótesis asociadas a los mismos son:

En primer lugar, determinar cuál es el impacto que genera la EM en la VPI de los pacientes con EM. Habiendo analizado algunos de los estudios más recientes sobre este tema, se baraja como principal hipótesis que los pacientes mostrarán mayores TR y, por tanto, un enlentecimiento de la VPI en todas las tareas independientemente de la demanda cognitiva que se requiera.

En segundo lugar, se pretende determinar qué impacto generan los SD sobre la VPI de las personas con EM. En este caso, y analizando la bibliografía existente aunque insuficiente, se tiene la hipótesis de que los SD dificultan y agravan el enlentecimiento de la VPI causado por la EM en sí, teniendo TR mayores respecto a los pacientes sin SD, manifestándose estas diferencias en aquellas tareas que requieran mayor demanda cognitiva.

6. Método

6.1. Participantes

En el presente estudio participaron un total de 68 pacientes de la Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de la Paz de Madrid. Participaron también en esta investigación 27 controles sanos. Con el fin de especificar las características de la muestra clínica se consideraron los siguientes criterios de inclusión: puntuaciones <6 en la prueba Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Kurtzke, 1983), la cual determina el nivel de discapacidad neurológica (leve o moderada, con puntuaciones de 0.0 a 10.0, significando una puntuación <6 a un grado de disfunción mínimo o moderado o grave, y >6 estados de deficiencia por deambulación); un diagnóstico de EMRR según los criterios de McDonald (Polman et al., 2005) así como el transcurso mínimo de treinta días después de la remisión en el caso de que la persona hubiera sufrido un brote. Además, se requería que todos los participantes no estuvieran en tratamiento con esteroides durante el mes anterior a la realización de las pruebas del estudio.

Las pacientes con EM se clasificaron en dos grupos tras evaluar el nivel de gravedad de los SD mediante la versión española del BDI. Aquellas personas que obtuvieron puntuaciones superiores o iguales a 13 se asignaron al grupo de pacientes con SD, mientras que aquellas que obtuvieron puntuaciones inferiores a dicho punto de corte se asignaron al grupo de pacientes sin SD. En total, participaron en el estudio un grupo de 35 pacientes con SD y 33 sin SD.

Como criterios de exclusión para todos los participantes del estudio se valoró la existencia de indicios que indicasen la presencia de un daño cerebral como un traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular u otras enfermedades relacionadas con el SNC.

También se excluyeron del estudio aquellos individuos con historia de abuso de alcohol o drogas, así como aquellos que presentasen otro tipo de trastornos que dificultasen la realización de las tareas, como los relacionados con el sistema visual o motor. Los valores de las variables demográficas y clínicas de todos los participantes se encuentran recogidos en la Tabla 2.

6.2. Procedimiento

Todos los participantes de la presente investigación firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, en el que se explicaban la finalidad y procedimiento del mismo, el derecho a retirarse de la investigación de forma voluntaria así como la protección de la información personal aportada, regulada a través de la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los sujetos fueron evaluados a través de cuatro tareas sobre TR, yendo desde las más simples al requerir un procesamiento perceptivo-motor rápido a un nivel más complejo donde se demandan procesos como el control de la interferencia y búsqueda visual (ver Figura 1). Todos los estímulos y símbolos fueron presentados en color blanco a través de una pantalla de ordenador con fondo negro, estando separados los participantes 60 cm de la misma.

El orden de realización de las tareas fue aleatorio para los tres grupos y se tomaron medidas tanto de los TR de los sujetos al realizar las tareas como del porcentaje de respuestas correctas que éstos obtuvieron, siendo esto último un indicador de la precisión de ejecución.

6.3. Herramientas e instrumentos de evaluación

En este estudio se han utilizado las siguientes tareas de TR para evaluar la VPI:

Tiempo de Reacción Simple (TRS): esta prueba está basada en la tarea de TRS de la batería Computerized Tests of Information Processing (CTIP) (Reicker, Tombaugh, Walker y Freedman, 2007). En esta tarea los pacientes debían pulsar el botón izquierdo del ratón de un ordenador con el dedo índice de la mano dominante cada vez que apareciera el símbolo “+” (de 2 x 2 cm) en la pantalla. Se realizaron 50 ensayos de unos 3 minutos de duración total aproximadamente. El intervalo entre la presentación de los estímulos o inter-estímulo fue mayor que el intervalo en el que éstos permanecían presentes en la pantalla, siendo de 400 ms y 800-1200 ms, respectivamente.

Tiempo de Reacción Simple-Sustained Attention to Response Test (TRS-SART): esta prueba está basada en la tarea SART de Robertson et al., (1997). En este caso, los pacientes debían pulsar el botón izquierdo del ratón del ordenador con el dedo índice de la mano dominante cada vez que apareciera un número en la pantalla del 1 al 9, excepto el 3. Los estímulos eran presentados en la pantalla en la fuente tipo Arial con distintos tamaños de este tipo de letra asignados aleatoriamente (40, 70 y 100 puntos con una altura de 12 mm y 29 mm). La tarea se realizó con un total de 189 ensayos, en los que 21 de ellos eran de tipo Go. Una vez pasados los 94 ensayos se realizó un descanso, teniendo la prueba una duración de 4 minutos en total. En cuanto a los ensayos Go, se aseguró de que estos se presentaran de forma semi-aleatoria, de forma que cada 2 ensayos No Go hubiera de 5 a 17 ensayos de tipo Go. Al igual que la tarea anterior, la duración del tiempo en el que el número estaba en la pantalla (200 ms) era menor que el intervalo de tiempo inter-estímulo, el cual variaba entre 1800 y 2000 ms.

Tiempo de Reacción de Elección (TRE): en esta prueba, la cual está basada en la de Tiempo de Reacción de Elección (Chiaravalloti, Christodoulou, Demaree y De Luca, 2003), los sujetos debían pulsar el botón izquierdo del ratón con el dedo índice de su mano izquierda si en la pantalla aparecía el estímulo constituido por cuadrado blanco, mientras que si aparecía un círculo blanco debían pulsar el botón derecho, siendo las figuras del mismo tamaño (4 x 4 cm). La tarea tuvo un total de 80 ensayos y una duración de unos 2 minutos aproximadamente. El tiempo que duraban las figuras en la pantalla fue menor que el intervalo de tiempo interestímulo (200 ms y 1800-2000 ms, respectivamente), siendo ésta de forma aleatoria para los sujetos.

Tiempo de Reacción de Elección-Búsqueda (TRE-Búsqueda): esta actividad está basada en el modelo de Neisser (1964) y en ella los participantes debían pulsar el botón izquierdo del ratón con la mano izquierda si en la pantalla aparecía una palabra de seis letras y entre ellas estaba la letra “Z”. Por el contrario, si esta norma no se cumplía debían pulsar el botón derecho del ratón con el dedo índice de la mano derecha. Todos los estímulos tenían un tamaño de 4,5 x 2,5 cm en la pantalla. En total se realizaron 128 ensayos, cada uno comenzaba con un estímulo que permanecía en la pantalla hasta que respondiera el sujeto o con el tiempo máximo de 4000 ms. El intervalo de respuesta desde el comienzo del ensayo oscilaba entre 4800 y 5000 ms, siendo entre 800 y 1000 ms el intervalo entre la respuesta y el ensayo siguiente. En total la prueba tuvo una duración aproximada de entre 5 y 8 minutos. En cuanto a los símbolos y letras que aparecían en la pantalla, cabe destacar que no solo diferían en torno a la presentación o no del estímulo “Z” (Diana o No diana), sino que también se diferenciaban de las demás letras de las series en las características físicas, existiendo: letras redondeadas muy diferentes, en la forma, a la “Z” (baja interferencia) y letras angulares muy similares a la “Z” (alta interferencia), generando éstas últimas una mayor vulnerabilidad a la interferencia. El conjunto de variedades entre estímulos proporcionaron una serie de

condiciones experimentales: por un lado Diana-Baja interferencia (OZCPGB), Diana-Alta interferencia (YTKHZV), No Diana-Baja Interferencia (OBQPCD) y No Diana-Alta interferencia (YTKIXW). En las presentaciones Diana, la letra Z no debía aparecer como primera ni última letra (ver Figura 1).

Las pruebas de TR propuestas para medir la VPI se organizaron de forma que iba aumentando la demanda cognitiva y nivel de complejidad, de modo que la tarea TRS era la tarea más sencilla, evaluando la velocidad perceptivo-motora. La tarea TRS-SART era más compleja que la TRS, requiriendo de la capacidad de decisión por parte del participante para decidir entre pulsar o no pulsar el botón según el estímulo que aparezca. Las otras dos tareas, TRE y TRE-Búsqueda, supusieron la puesta en marcha del razonamiento sobre qué botón (derecho o izquierdo) presionar según el estímulo, tratándose de un proceso más complejo de selección. Sin embargo, estas tareas no demandaban exactamente los mismos procesos, sino que en la TRE no variaban los estímulos en la tarea, es decir, se trataba de un proceso concreto o literal. En cambio, la TRE-Búsqueda implicaba la puesta en marcha de dos procesos atencionales: búsqueda visual y control de la interferencia.

Las tareas planteadas se caracterizaron por representar un continuo de complejidad según los procesos que se demanden en cada una de ellas. La representación gráfica a modo resumen de dicha descripción se encuentra ejemplificada en la Figura 1.

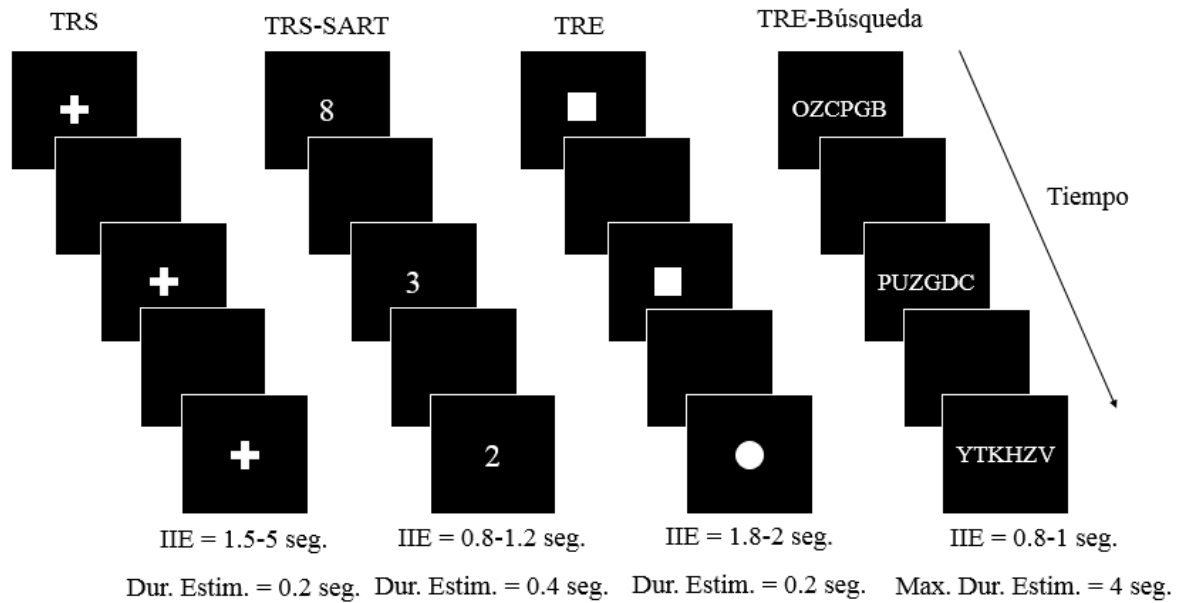


Figura 1. Ejemplo de secuencia estimular de cada tarea de TR. TR = Tiempo de Reacción; TRS = tarea de Tiempo de Reacción Simple; TRS-SART = tarea de Tiempo de Reacción Simple-Sustained Attention to Response Test; tarea de TRE = Tiempo de Reacción de Elección; tarea de TRE-Búsqueda = Tiempo de Reacción de Elección-Búsqueda; IIE = intervalo interestimular; Dur. Estim. = Duración del Estímulo; Max. Dur. Estim. = Máxima Duración del Estímulo; seg. = segundos.

7. Análisis estadísticos

Las diferencias en las variables demográficas (edad, educación y sexo) entre los tres grupos evaluados (pacientes con SD, sin SD y controles) y clínicas en los dos grupos de pacientes se analizaron a través de dos pruebas t de Student y Chi-Cuadrado.

Con el objetivo de evaluar las diferencias entre los grupos en los TR y en el porcentaje de respuestas correctas obtenidas en las pruebas de TR se utilizaron cuatro ANOVAS de dos vías de medidas repetidas “Tarea (TRS, TRS-SART, TRE y TRE-Búsqueda) X Grupo” (EM sin SD vs controles y EM sin SD vs EM con SD). Se consideró un nivel de significación de $p < .05$ en todos los análisis. Todos los análisis han sido realizados con el programa SPSS v 21.0.

8. Resultados

8.1. Variables demográficas

En relación al grupo de pacientes sin SD y los controles no se observaron diferencias en las variables de sexo ($X^2_1 = .04, p = .84$), edad ($t_{58} = .53, p = .6$), educación ($t_{58} = -1.93, p = .06$) y sintomatología depresiva ($t_{58} = 1.54, p = .13$). Entre los grupos de pacientes con SD y sin SD no se evidenciaron diferencias significativas en las variables sexo ($X^2_1 = .39, p = .53$), edad ($t_{66} = -.94, p = .35$), educación ($t_{66} = .57, p = .57$), EDSS ($t_{66} = -1.35, p = .18$) y duración de la enfermedad ($t_{66} = -.63, p = .53$), encontrándose diferencias significativas en las puntuaciones BDI ($t_{42.71} = -13.56, p < .001$), obteniendo los pacientes con SD puntuaciones más elevadas que los pacientes sin SD.

Tabla 2.

Valores medios (DT) de las variables demográficas y clínicas de los participantes.

	EM sin SD	EM con SD	Controles
N (hombres)	24 (9)	23 (12)	19 (8)
Edad (años)	40.5 (8)	42.3 (8)	39.2 (10.2)
Educación (años)	13.7 (3.3)	13.2 (3.8)	15.5 (4.2)
BDI	6 (2.5)	23.4 (7.2)	-
EDSS	2.1 (1.6)	2.6 (1.6)	-
Duración de la enfermedad (meses)	119.6 (69)	132.6 (98.4)	-

Nota. EM = Esclerosis Múltiple; DT = Desviación Típica; SD = Síntomas Depresivos; BDI = Inventario de Depresión de Beck; EDSS = Expanded Disability Status Scale; N = número de miembros.

8.2. Tiempos de reacción

El ANOVA realizado para comparar los TR de los pacientes con EM sin SD y los controles reveló un efecto principal de Grupo ($F_{1,58} = 12.68, p = .001$), mostrando que el grupo de pacientes sin SD obtuvo un peor rendimiento en las pruebas respecto al grupo sano. También se encontró un efecto principal de la Tarea ($F_{3,56} = 267.77, p < .001$), indicando que el TR aumentaba conforme se avanzaba en la complejidad de las tareas. El análisis de la interacción Grupo x Tarea ($F_{1,58} = 7.11, p < .04$) mostró diferencias significativas entre los grupos en todas las tareas ($p < .04$ en todos los casos), siendo los pacientes más lentos (ver Figura 2).

Por otro lado, el ANOVA que comparó el rendimiento entre los dos grupos de pacientes con EM, sin SD y con SD, mostró también un efecto principal de Grupo ($F_{1,66} = 4.6, p = .04$), defendiendo la hipótesis de la existencia de diferencias significativas en los TR entre ambos grupos, observándose que los pacientes con SD fueron más lentos. Se obtuvo a su vez un efecto principal de Tarea ($F_{3,64} = 187.04, p < .001$), por lo que existieron diferencias significativas en cuanto a las tareas, aumentando el TR a medida que incrementaba la dificultad de las mismas. El efecto de interacción Grupo x Tarea ($F_{1,66} = 3.28$) reveló diferencias significativas únicamente en las tareas TRE y TRE-Búsqueda ($p = .02$ y $.02$, respectivamente), obteniendo un peor rendimiento los pacientes con SD (ver Tabla 3 y Figura 3). No se observaron diferencias significativas en el resto de tareas, siendo $p > .24$ en todos los casos.

Tabla 3.

Valores medios (DT) en el TR y porcentaje de respuestas correctas de todos los participantes.

		EM sin SD	EM con SD	Controles
TRS	TR (ms)	315.05 (58.8)	346.46 (139.55)	282.27 (50.11)
	% correctas	97.15 (4.18)	96.43 (9.69)	97.7 (2.81)
TRS-SART	TR (ms)	390.16 (70.46)	401.8 (87.65)	350.19 (54.97)
	% correctas	95.28 (3.46)	95.05 (3.3)	96.69 (3.92)
TRE	TR (ms)	468.99 (81.74)	555.04 (198.87)	428.52 (67.63)
	% correctas	87.73 (16.59)	89.83 (7.62)	93 (8.92)
TRE-Búsqueda	TR (ms)	804.63 (186.74)	956.98 (308.35)	655.27 (115.66)
	% correctas	95.55 (3.23)	94.2 (4.95)	96.17 (3.9)

Nota. TRS = tarea de Tiempo de Reacción Simple; TRS-SART = tarea de Tiempo de Reacción Simple-Sustained Attention to Response Test; TRE = tarea de Tiempo de Reacción de Elección; TRE-Búsqueda = tarea de Tiempo de Reacción de Elección-Búsqueda; EM = Esclerosis Múltiple; SD = Síntomas Depresivos; DT = Desviación Típica; ms = milisegundos; TR = Tiempo de Reacción.

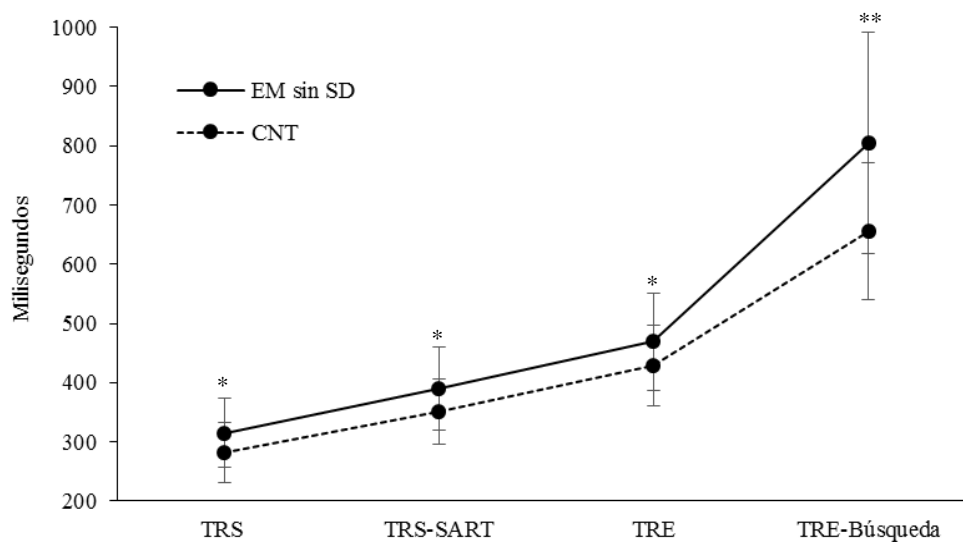


Figura 2. Valores medios (DT) de los TR entre los pacientes con EM sin SD y los controles. EM = Esclerosis Múltiple; SD = Síntomas Depresivos; CNT = controles; TRS = tarea de Tiempo de Reacción Simple; TRS-SART = tarea de Tiempo de Reacción Simple-Sustained Attention to Response Test; TRE = tarea de Tiempo de Reacción de Elección; TRE-Búsqueda = tarea de Tiempo de Reacción de Elección-Búsqueda; DT = Desviación Típica; TR = Tiempo de Reacción; * $p < .05$; ** $p < .01$.

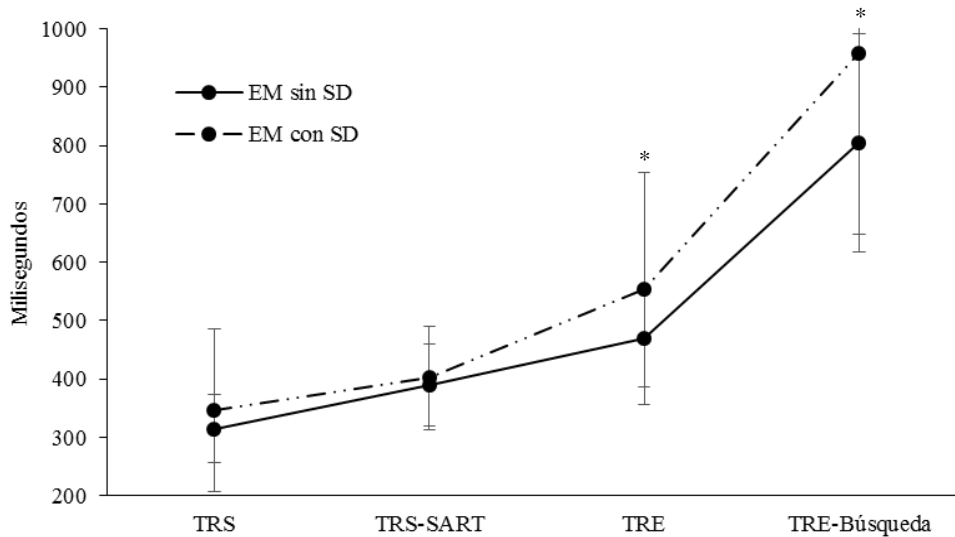


Figura 3. Valores medios (DT) de los TR entre los pacientes con EM sin SD y con SD. EM = Esclerosis Múltiple; SD = Síntomas Depresivos; TRS = tarea de Tiempo de Reacción Simple; TRS-SART = tarea de Tiempo de Reacción Simple-Sustained Attention to Response Test; TRE = tarea de Tiempo de Reacción de Elección; TRE-Búsqueda = tarea de Tiempo de Reacción de Elección-Búsqueda; DT = Desviación Típica; TR = Tiempo de Reacción; * $p < .05$.

8.3. Precisión

En el ANOVA sobre el porcentaje de respuestas correctas no se observó un efecto principal de Grupo ($F_{1,58} = 2.42, p = .13$), es decir, no se evidenciaron diferencias significativas entre los participantes. El efecto principal de la Tarea ($F_{3,56} = 11.69, p < .001$) indicó la existencia de diferencias significativas entre las tareas, disminuyendo el porcentaje de respuestas correctas conforme aumentaba la complejidad de las tareas. El efecto principal Grupo x Tarea ($F_{1,58} = 1.3, p > .14$) no fue significativo, indicando que no hubo diferencias entre los pacientes y controles en ninguna tarea en cuanto a exactitud o precisión de la ejecución (ver Tabla 3).

Respecto a la comparación entre los pacientes sin SD y con SD, en el efecto principal de Grupo ($F_{1,66} = .001, p = .97$) no se encontraron diferencias significativas en el rendimiento

entre los grupos. El efecto principal Tarea ($F_{3,64} = 9.65, p < .001$) indicó la presencia de diferencias significativas en las tareas. La interacción Grupo x Tarea ($F_{1,66} = .61, p > .19$) no fue significativa, indicando que no hubo diferencias entre los grupos de pacientes en las tareas en cuanto a la precisión en la realización de las mismas (ver Tabla 3).

9. Discusión

El objetivo de la presente investigación fue esclarecer e investigar los déficits en la VPI de los pacientes que presentan EM. En particular, se ha tratado de explorar el papel de la EM en sí como causante de la disminución de la VPI. Además, se ha explorado el impacto que puede generar la sintomatología depresiva en las propias alteraciones que ya genera la EM, tratando de detallar los efectos que produce dicho estado anímico en la VPI de los pacientes que lo presentan. Con la finalidad de estudiar ambas dimensiones se utilizaron las tareas sobre TR como herramientas para valorar la VPI de los participantes.

Para tratar de dar explicación a esta temática se estableció como primer objetivo estudiar las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con EM sin SD respecto a los sujetos sanos, más concretamente, las diferencias en el TR a través de cuatro tareas específicas: TRS, TRS-SART, TRE y TRE-Búsqueda, evaluando la velocidad perceptivo-motora, la capacidad de decisión entre pulsar o no el botón, la capacidad de elección entre dos alternativas de respuesta y la búsqueda visual y control de interferencia, respectivamente. En este punto se hipotetizó que los pacientes presentarían una mayor lentitud en la VPI y que los TR a la hora de realizar las tareas serían mayores que los del grupo sano. Los resultados obtenidos han permitido aceptar dicha hipótesis, mostrando que los pacientes tuvieron mayores TR, evidenciándose un déficit en la VPI respecto a los sujetos controles. Estos hallazgos concuerdan con la literatura existente, ya que De Luca et al. (2004) en el modelo de

Relative Consequences estudiaron la presencia de alteraciones neuropsicológicas en la EM, concluyendo que los pacientes que la presentan tienen como déficit principal una lentitud en la VPI y que además esta disfunción altera el funcionamiento de otros procesos cognitivos. Cabe destacar que esta disminución en la VPI no afecta únicamente a un tipo de tarea, sino que se ha visto que dichos déficits han alterado el rendimiento cognitivo en todas las tareas presentadas, yendo estos resultados en la misma dirección que los de estudios anteriores (Farez et al., 2014; Gil et al., 2013; Muhlert et al., 2014). Si la disminución de la VPI, siendo ésta la alteración principal de la EM, se produce en todas las tareas por igual, se trata de un estado de lentitud generalizada (Lubrini et al., 2012). Es entonces lógico afirmar que los pacientes con EM sin SD son más lentos en la realización de las tareas independientemente de las demandas cognitivas de las mismas.

Por otro lado, se sabe por diversos autores (Genova et al., 2012; Lengenfelder et al., 2006; Muhlert et al., 2014; Paes et al., 2009) que los pacientes con EM denotan mayores niveles de sintomatología depresiva en comparación con los sujetos sanos, por lo que viendo la prevalencia del estado depresivo en este colectivo, en este estudio también se ha tratado de investigar qué impacto generan los SD en las alteraciones cognitivas que ya produce la EM en sí, es decir, se ha tratado de ver si la presencia de sintomatología depresiva agrava los propios déficits de la VPI. En este caso se hipotetizó que los pacientes que presentaran SD obtendrían mayores TR que los pacientes con EM que no presentaran SD, agravándose el estado cognitivo propio de la enfermedad. Los resultados obtenidos evidenciaron una serie de diferencias en el TR de las tareas entre los dos grupos de pacientes, existiendo unas conclusiones distintas respecto a los hallazgos anteriores. En este caso el grupo con EM y SD tuvo mayores TR y, por tanto, peores puntuaciones que el grupo sin SD en las dos tareas más complejas del continuo: TRE y TRE-Búsqueda. En este sentido, los SD en la EM agravan el rendimiento cognitivo a la hora de decidir entre dos alternativas, en la búsqueda visual y en el

control de interferencia durante la realización de las tareas, es decir, afectan a procesos cognitivos más complejos. El impacto del estado depresivo es más “selectivo” en el sentido de que los déficits se observan en tareas que exigen una mayor demanda cognitiva, al contrario que sucede con la EM en sí sin SD, la cual produce una lentitud más generalizada en todas las actividades. Estos hallazgos van en consonancia con estudios anteriores que estudiaron los efectos de la sintomatología depresiva en población general, como el de Hammar et al. (2011), en el que se encontró que las personas con SD muestran ciertas dificultades a la hora de evaluar tareas que requieren la puesta en marcha de un dominio cognitivo complejo pero que, sin embargo, no presentan déficits en el procesamiento automático de la información, sino más bien en tareas que requieren de un nivel cognitivo superior y de la puesta en marcha de procesos como las FFEE, el control de la interferencia, la flexibilidad cognitiva y la fluencia categórica (Hammar et al., 2011). Además, y en lo que respecta al control de interferencia, se han descrito déficits específicos, por parte de las personas con sintomatología depresiva, en la inhibición de los estímulos neutrales y eliminación de aquellos irrelevantes en las tareas, denotando por ello ciertas alteraciones en la MT (Gothier et al., 2009).

Otros estudios que han considerado estas variables en pacientes con EM también van en línea con los resultados obtenidos en esta investigación, pues ya Arnett et al. (1999) evidenciaron que los SD añadían un agravio a la MT y una disminución de la VPI en los pacientes que los presentaban respecto a los que solo tenían EM, los cuales tenían mejor funcionamiento cognitivo. También Lubrini et al. (2012) demostraron que, en comparación con los pacientes con EM y sin SD, aquellos con SD presentaban una mayor disminución en la VPI y mayor nivel de interferencia en la realización de las tareas entre otras alteraciones en procesos cognitivos superiores, estando estos resultados en consonancia con los del presente estudio, ya que en este caso la afectación por parte de las personas con EM y SD también se

dio en las dos tareas que evaluaban dichos aspectos y por tanto se comprueba, nuevamente, una serie de déficits que generan los SD (selectivos y agravantes) distintos a los que producen la EM aislada (generalizados).

En resumen, respecto al TR, se afirma que la EM aislada sin SD afecta negativamente a la VPI en tareas tanto sencillas o que requieren de una respuesta rápida o decisión simple, como en aquellas que requieren de procesos más complejos, tratándose de una demora de la VPI general. Sin embargo, cuando a la EM se suman los SD se produce un agravamiento de dicha lentitud, interfiriendo únicamente en la ejecución de tareas complejas que demandan procesos más controlados e inhibitorios, al igual que sucede con la sintomatología depresiva en población general.

Los resultados obtenidos en cuanto a los TR no pueden asemejarse con aquellos referentes a la precisión y exactitud con la que los participantes han realizado las tareas. Ya autores como Lengfelder et al. (2006) o Lubrini et al. (2016) recalcaron en sus estudios que son los TR y no la precisión de ejecución de las tareas el componente principalmente afectado en el rendimiento cognitivo de las personas con EM. En la presente investigación se ha evidenciado que, comparando los pacientes con EM sin SD y los controles sanos, el porcentaje de respuestas correctas asociado a la precisión de ejecución es similar, por lo que no existen diferencias en dicha variable entre ambos grupos. Además, al evaluar a los dos grupos de pacientes sin SD y con SD tampoco se han encontrado diferencias que denoten una falta de precisión por parte de ningún grupo a la hora de realizar las tareas. En ese sentido, parece que los hallazgos concuerdan con investigaciones anteriores, defendiéndose nuevamente que los pacientes con EM no tienen, en especial, déficits notorios en la precisión o exactitud referente a la ejecución de las tareas, ni los SD impactan de forma negativa a dicha variable. Esta última idea se traduce en que los pacientes presentan un enlentecimiento de la VPI y por tanto un aumento de la TR, pero si se les deja el tiempo que necesitan para

realizar las tareas el rendimiento es bueno, tratándose de un problema de velocidad puro. Si, por el contrario, los pacientes mostraran déficits tanto en la VPI como en la precisión de las tareas, entonces se podría plantear la existencia de alteraciones específicas de atención o FFEE que no fueran principalmente en la velocidad.

Si las diferencias encontradas en el rendimiento obtenidas por parte de los tres grupos son en el TR de las personas y no en la precisión de las tareas, es entonces lógico afirmar que es la VPI el proceso principalmente menoscabado y no tanto la exactitud con la que se realizan las pruebas. A dicho déficit principal se suman, además, los SD, que a pesar de que afecten únicamente a tareas que requieren del funcionamiento de procesos complejos, provocan en la persona una lentitud a la hora de procesar la información y un aumento considerable del TR en los pacientes con EM, dejando una gran incapacidad a la hora de realizar tareas que requieren de cierto control y supervisión por parte de la persona.

Todos estos hallazgos acerca del papel que juegan la VPI y los SD en la EM tienen un sentido en cuanto a la aplicación clínica que suponen, pues gracias a este conocimiento se pueden enmarcar las intervenciones terapéuticas que se realizan con este tipo de pacientes. El hecho de saber que la VPI de los pacientes con EM se ve disminuida en mayor medida por la presencia de SD que agravan el rendimiento cognitivo permite detallar de mejor manera el papel de la EM y de los SD sobre la VPI, de forma que el rendimiento pobre de este colectivo queda sujeto al juego entre estas variables. Puede parecer que al ser la VPI el proceso principalmente alterado en la EM que genera una lentitud generalizada, la terapia tenga que ir orientada a la práctica de dicho proceso y posteriormente intervenir sobre los SD. No obstante, si son dichos síntomas los que, sumados a los déficits neuropsicológicos de la EM en sí, agravan la lentitud en el procesamiento de la información y el aumento del TR, es entonces es la sintomatología depresiva la variable que afecta primordialmente al rendimiento

de los pacientes con EM. Esta idea permite plantear estrategias terapéuticas más dirigidas y focalizadas en los SD como agravante principal del estado cognitivo en la EM.

9.1. Limitaciones

La presente investigación cuenta con una serie de limitaciones que se desarrollan a continuación.

En primer lugar, a pesar de que se ha tratado de incluir una muestra lo más representativa posible, es cierto que el número de participantes podría haber sido mayor, especialmente del grupo de pacientes, de cara a extrapolar de mejor forma los resultados y obtener datos más exhaustivos que permitan comparar con más eficacia las puntuaciones y efectos obtenidos.

Además, previamente se ha mencionado que la EM presenta tres formas clínicas en las que puede manifestarse: EMRR, EMPP y EMSP, teniendo cada una de ellas un cuadro y síntomas característicos. En el presente estudio se han escogido a aquellos pacientes con la forma clínica de la EMRR, y si bien es cierto que este subtipo es el más frecuente de los mencionados dentro del colectivo de pacientes, no se han explorado las alteraciones neuropsicológicas en las otras dos formas de EM. Teniendo esto en cuenta, los resultados de esta investigación no se pueden extrapolar a los otros subtipos clínicos de la enfermedad, dejando un pequeño vacío en cuanto a los déficits y efectos que presentan otros perfiles, tanto presentando la EM aislada como en conjunto con alteraciones emocionales.

Por otro lado, en esta investigación se ha utilizado el BDI con la finalidad de dividir a la muestra para realizar posteriormente las comparaciones entre los grupos en cada prueba. No obstante, estas divisiones no han sido resultado de la evaluación mediante un conjunto de instrumentos que avalen el estado de ánimo depresivo, sino que dicha determinación ha sido

fruto del BDI como única herramienta, el cual no se puede utilizar para realizar un diagnóstico de depresión. Este inventario se utiliza mayormente como una prueba de *screening*, por lo que la división de la muestra se ha realizado en torno a la presencia de sintomatología depresiva, pero no se ha etiquetado con un trastorno en concreto. En relación a ello, el diagnóstico no se ha realizado puesto que la división de los grupos tampoco ha estado basada en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014), por lo que no se puede hablar de depresión en sí, sino de SD presentes en los pacientes.

Además, el BDI posee algunos ítems referidos a síntomas neurovegetativos de la depresión que exploran en mayor medida el estado fisiológico de la persona. La EM tiene numerosas alteraciones que tratan ese mismo estado y que por tanto se solapan con los síntomas que explora este inventario, por lo que no se conoce a ciencia cierta si los SD que caracterizan a los pacientes son debidos al estado anímico en sí o al estado propio de disfunción que implica la EM.

Todas estas limitaciones son factores que deben atenderse de cara a extrapolar los resultados y proponer nuevos estudios que pongan solución a dichos matices.

9.2. Futuras líneas de investigación

Considerando las limitaciones ya descritas, futuras líneas de investigación deberían seguir las direcciones mencionadas de estas últimas ideas, tratando de detallar lo máximo posible qué factores de salud mental y en qué medida afectan al rendimiento cognitivo de los pacientes. En cuanto a las formas clínicas de la EM, estudios posteriores deberían esclarecer qué efectos tienen las alteraciones de la EM según qué subtipo y qué impacto generan los SD en cada una de las formas clínicas (EMRR, EMPP, EMSP), pudiendo conocer las

consecuencias neuropsicológicas en todas ellas y no solo de la EMRR, de cara a integrar el estudio de la EM para proponer intervenciones terapéuticas adaptadas a cada persona según el cuadro que presente.

La depresión como trastorno y los SD son factores relacionados pero no iguales, por lo que las divisiones de las muestras deberían medir de forma detallada qué tipo de sintomatología así como la gravedad de la misma presentan los pacientes, de forma que se puedan conocer más detalladamente las alteraciones según la gravedad de esta sintomatología. Ello se lograría utilizando instrumentos específicos para explorar los SD en la población con EM, controlando las posibles interferencias en los síntomas neurovegetativos. Además, se podría tener en cuenta que existen varios niveles o grados de sintomatología depresiva y que hay presentes una variedad de Trastornos Depresivos con características específicas. Definir estas variables con la mayor precisión posible permitiría aclarar en mejor medida la afectación de la VPI según la graduación de los SD sin tener que generalizar los resultados dejando vacíos en algunos niveles del estado anímico.

La EM es una de las enfermedades que se está explorando en este sentido, no obstante, hay otras enfermedades neurodegenerativas y de otra índole que pueden ser altamente vulnerables a la depresión, ansiedad u otras alteraciones emocionales. La finalidad de estudiar en este ámbito es la consecución de una concepción más amplia de los síntomas de determinadas enfermedades como la EM y, por tanto, un tratamiento integrador que permita saber cómo interaccionan los síntomas propios de la enfermedad junto con determinadas variables psicológicas que empeoren el estado del paciente.

En resumen, las investigaciones sobre SD y EM como actores incapacitantes para la VPI se están desarrollando y estudiando actualmente, aunque aún falta mucho campo por explorar, siendo necesaria una búsqueda más integral de todas las variables que influyen en este ámbito.

10. Referencias bibliográficas

- Andreu, M., Pascual, A. M., Bueno, A., Boscá, I., Coret, F., y Casanova, B. (2008). Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva. *Revista de Neurología*, 46(11), 664-666.
- Arbinaga, F. (2003). Aspectos emocionales y calidad de vida en pacientes con enfermedades desmielinizantes: El caso de la esclerosis múltiple. *Anales de psicología*, 19(1), 65-74.
- Arnett, P. A., Higginson, C. I., Voss, W. D., Bender, W. I., Wurst, J. M. y Tippin, J. M. (1999). Depression in multiple sclerosis: Relationship to working memory capacity. *Neuropsychology*, 13(4), 546-556. doi: 10.1037/0894-4105.13.4.546.
- Arnett, P. A., y Forn, C. (2007). Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 44(3), 166-172.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)* (5ª Ed.). Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.
- Braley, T. J., Kratz, A. L., Kaplish, N., y Chervin, R. D. (2016). Sleep and cognitive function in Multiple Sclerosis. *SLEEP*, 39(8), 1525-1533. doi: 10.5665/sleep.6012.
- Chiaravalloti, N. D., Christodoulou, C., Demaree, H. A. y De Luca, J. (2003). Differentiating simple versus complex processing speed: influence on new learning and memory performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(4), 489-501. doi: 10.1076/jcen.25.4.489.13878.
- Cores, E., Vanotti, S., Moyano, S., Osorio, M., Politis, D., y Garcea, O. (2011). Estrategias de resolución del PASAT en pacientes con Esclerosis Múltiple y viabilidad de una versión

- corta del test. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 6(2), 81-85. doi: 10.5839/rcnp.2011.0602.04.
- Cruz, A. J., Belenguer, A., Martínez, B., Fittipaldi, M. S., y Forn, C. (2016). Cambios estructurales y funcionales del hipocampo en pacientes con esclerosis múltiple y su relación con procesos de memoria. *Revista de Neurología*, 62(1), 6-12.
- De Luca, J., Chelune, G. J., Tulsky, D. S., Lengenfelder, J. y Chiaravalloti, N. D. (2004). Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(4), 550–562. doi: 10.1080/13803390490496641.
- Farez, M. F., Crivelli, L., Leiguarda, R., y Correale, J. (2014). Decision-making impairment in patients with multiple sclerosis: a case-control study. *British Medical Journal Open*, 4(7), e004918. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004918.
- Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J. F., Audet, B., y Moore, C. (2014). The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*, 10(9), 507-517. doi: 10.1038/nrneurol.2014.139.
- Fischer, J. S., Foley, F. W., Aikens, J. E., Ericson, D. G., Rao, S. M., y Shindell, S. (1994). What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders, and stress in multiple sclerosis? A practitioner's guide. *Journal of Neurological Rehabilitation*, 8(3), 151-164. doi: 10.1177/136140969400800309.
- Fuso, S. F., Callegaro, D., Pompéia, S., y Bueno, O. F. A. (2009). Working memory impairment in multiple sclerosis relapsing-remitting patients with episodic memory deficits. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 68(2), 205-211. doi: 10.1590/S0004-282X2010000200010.

- Gallud, L., Bagan, J. V., Cervelló, A., Jiménez, Y., Poveda, R., y Gavalda, C. (2006). Esclerosis múltiple como primera manifestación en el territorio oral y facial: Presentación de cuatro casos. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 11(3), 141-145.
- García-Moreno, J. M., Duque, P., e Izquierdo, G. (2001). Trastornos neuropsiquiátricos en la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 33(6), 560-567.
- Genova, H. M., Lengenfelder, J., Chiaravalloti, N. D., Moore, N. B., y De Luca, J. (2012). Processing speed versus working memory: contributions to an information processing task in multiple sclerosis. *Applied Neuropsychology*, 19(2), 132-140. doi: 10.1080/09084282.2011.643951.
- Gil, M. J., Cerezo, M., Marasescu, R., Pinel, A., López, L., y Aladro, Y. (2013). Neuropsychological syndromes in multiple sclerosis. *Psicothema*, 25(4), 452-460. doi: 10.7334/psicothema2012.308.
- Gmeindl, L., y Courtney, S. M. (2012). Deconstructing spatial working memory and attention déficits in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 26(1), 57-70. doi: 10.1037/a0026213.
- Godoy, J. F., Muela, J. A., y Pérez, M. (1993). Aspectos emocionales de la esclerosis múltiple. *Anales de psicología*, 9(2), 171-176.
- Gothier, B., Ferracci, L., Surguladze, S. A., Lawrence, E., El Hage, W., Kefi,... y Le Gall, D. (2009). Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 116(1-2), 100-105. doi: 10.1016/j.jad.2008.10.028.
- Hammar, A., Strand, M., Ardal, G., Schmid, M., Lund, A., Elliott, R. (2011). Testing cognitive effort hypothesis of cognitive impairment in major depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 65(1), 74-80. doi: 10.3109/08039488.2010.494311.

- Inda, M., Lemos, S., Paíno, M., Besteiro, J. L., y Alonso, J. L. (2005). El Wisconsin Card Sorting Test en la detección de los trastornos de la personalidad. *Anuario de Psicología Clínica y de la Salud*, 1, 65-71.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R.,... y Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Journal of the American Medical Association*, 289(23), 3095-3105. doi: 10.1001/jama.289.23.3095.
- Kurtzke J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
- Lengenfelder, J., Bryant, D., Diamond, B. J., Kalmar, J. H., Moore, N. B., y De Luca, J. (2006). Processing speed interacts with working memory efficiency in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(3), 229-238. doi: 10.1016/j.acn.2005.12.001.
- López-Alava, S., Aliri, J., Olascoaga, J., y Sistiaga, A. (2017). Factores psicosociales y rendimiento cognitivo en esclerosis múltiple: diferencias de sexo. *Revista de Neurología*, 65(5), 216-222.
- Lubrini, G. (2013). *Velocidad de procesamiento de la información en Esclerosis Múltiple* (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.
- Lubrini, G., Perriáñez, J. A., Ríos-Lago, M., y Frank, A. (2012). Velocidad de procesamiento en la esclerosis múltiple remitente recurrente: el papel de los síntomas depresivos. *Revista de Neurología*, 55(10), 585-592.

- Lubrini, G., Ríos, M., Periañez, J. A., Tallón, A., de Dios, C., Fernández, M.,... y Frank, A. (2016). The contribution of depressive symptoms to slowness of information processing in relapsing remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(12), 1607-1615. doi: 10.1177/1352458516661047.
- Mahler, M. E. (1992). Behavioral manifestations associated with multiple sclerosis. *The Psychiatric clinics of North America*, 15(2), 427-38.
- Marrie, R. A., Walld, R., Bolton, J. M., Sareen, J., Walker, J. R., Patten, S. B.,... y Bernstein, C. N. (2017). Estimating annual prevalence of depression and anxiety disorder in multiple sclerosis using administrative data. *BioMed Central Research Notes*, 10(1), 619-624. doi: 10.1186/s13104-017-2958-1.
- Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., y Woods, S. P. (2014). Pain is associated with prospective memory dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 887-896. doi: 10.1080/13803395.2014.953040.
- Muhlert, N., Atzori, M., De Vita, E., Thomas, D. L., Samson, R. S., Wheeler-Kingshott, C. A.,... y Ciccarelli, O. (2014). Memory in multiple sclerosis is linked to glutamate concentration in grey matter regions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(8), 834-840. doi: 10.1136/jnnp-2013-306662.
- Neisser, U. (1964). Visual search. *Scientific American*, 210(6), 94-102. doi: 10.1038/scientificamerican0664-94.
- Nunnari, D., De Cola, M. C., D'Aleo, G., Rifici, C., Russo, M., Sessa, E.,... y Marino, S. (2015). Impact of depression, fatigue, and global measure of cortical volume on cognitive impairment in multiple sclerosis. *BioMed Research International*, 1-7. doi: 10.1155/2015/519785.

- Olivares, T., Nieto, A., Betancort, M., Pérez, Y., Hernández, M. A., y Barroso, J. (2009). Ansiedad y depresión en la esclerosis múltiple remitente-recidivante: relación con las alteraciones neuropsicológicas y la percepción subjetiva del deterioro cognitivo en pacientes con discapacidad mínima-leve. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4(1), 44-51.
- Oreja-Guevara, C., y Lubrini, G. (2009). Deterioro cognitivo en esclerosis múltiple. *Revista Española de Esclerosis Múltiple*, 12, 9-16.
- Paes, R. A., Alvarenga, R. M. P., Vasconcelos, C. C. F., Negreiros, M. A., y Landeira-Fernández, J. (2009). Neuropsicología de la esclerosis múltiple primaria progresiva. *Revista de Neurología*, 49(7), 343-348.
- Parada, P., Oliva, M., Amayra, I., López, J. F., Lázaro, E., Martínez, O.,... y Pérez, M. (2015). Precisión y tiempo de reacción en el reconocimiento de emociones faciales en personas con esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 61(10), 433-440.
- Patel, V. P., Zambrana, A., Walker, L. A. S, Herrmann, N., Swartz, R. H., y Feinstein, A. (2016). Distractibility in multiple sclerosis: The role of depression. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental Translational and Clinical*, 2, 1-5. doi: 10.1177/2055217316653150.
- Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider, R., Blanco, C., y Hames, K. (1998). Impairments of attention in individuals with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 4(5), 433-439. doi: 10.1177/135245859800400506.
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filipi, M., Hartung, H. P., Kappos, L.,... y Wolinsky, J. S. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the ‘McDonald Criteria’. *Annals of Neurology*, 58(6), 840-846. doi: 10.1002/ana.20703.

- Reicker, L. I., Tombaugh, T. N., Walker, L. y Freedman, M. S. (2007). Reaction time: An alternative method for assessing the effects of multiple sclerosis on information processing speed. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(5), 655–664. doi: 10.1016/j.acn.2007.04.008.
- Restivo, M. R., McKinnon, M. C., Frey, B. N., Hall, G. B., Syed, W., y Taylor, V. H. (2017). The impact of obesity on neuropsychological functioning in adults with and without major depressive disorder. *PLOS ONE*, 12(5), e0176898. doi: 10.1371/journal.pone.0176898.
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T. y Yiend, J. (1997). 'Oops!': performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35(6), 747-58. doi: 10.1016/S0028-3932(97)00015-8.
- Roca, M., Vives, M., López, E., García, J., y Gili, M. (2015). Alteraciones cognitivas y depresión: una revisión crítica. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 43(5), 187-193.
- Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., y Blackwell, A. D. (2013). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(10), 2019-2041. doi: 10.1017/S0033291713002535.
- Shulz, D., Kopp, B., Kunkel, A., y Faiss, J. H. (2006). Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 253(8), 1002-1010. doi: 10.1007/s00415-006-0145-8.
- Snyder, H. R. (2013). Major Depressive Disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychological Bulletin*, 139(1), 81-132. doi: 10.1037/a0028727.

Zarei, M., Chandran, S., Compston, A., y Hodges, J. (2003). Cognitive presentation of multiple sclerosis: Evidence for a cortical variant. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(7), 872-877. doi: 10.1136/jnnp.74.7.872.