

PERSPECTIVA DE GÉNERO EN EL DETERIORO COGNITIVO
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A gender perspective in the cognitive impairment of multiple sclerosis patients

Mar Estrada
mestl@unileon.es

Elena Fernández-Martínez
elena.fernandez@unileon.es

Cristina Liébana-Presa
cliep@unileon.es

José Enrique Bayón-Darkistade
jebayd@unileon.es

Antonio José Molina
ajmolt@unileon.es

Universidad de León - España

Recibido: 27-02-2018

Aceptado: 25-05-2018

Resumen

El objetivo de la presente investigación es determinar el deterioro cognitivo de pacientes con Esclerosis múltiple (EM) y analizar si existen diferencias de género con EM en las variables: deterioro físico (escala de fatiga EDSS), deterioro cognitivo (STROOP) y salud general (GHQ-28). Participaron 65 personas con EM, con leve disfunción neurológica, de las cuales 17 fueron hombres y 48 mujeres con edades comprendidas entre los 24 y 62 años. Los resultados muestran como la EM afecta a todos los dominios cognitivos y emocionales, probándose un efecto de rendimiento diferencial en relación al género.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, género, deterioro cognitivo, emocional, salud general.

Abstract

The aim of the present investigation is to determine the cognitive impairment in patients with Multiple Sclerosis (MS) and to analyze whether there are gender differences with MS in the variables: physical deterioration (EDSS fatigue scale), cognitive impairment (STROOP) and general health GHQ-28). A total of 65 MS patients with mild neurological dysfunction were included, of whom 17 were men and 48 were women between the ages of 24 and 62 (mean age = 40 years). The results show how MS disease affects all cognitive and emotional domains, proving a differential performance effect in relation to gender.

Keywords: Multiple sclerosis, gender, cognitive impairment, emotional, general health.

1. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante autoinmune crónica que conduce al daño neuronal y a la discapacidad progresiva. Es considerada como la enfermedad no traumática más prevalente y discapacitante que afecta a la población de adultos jóvenes y de mediana edad (Kurlat, Drake, Halfon, Allegri, Carrá y Thomson, 2005). El pronóstico de la EM es impredecible, ya que algunos pacientes pueden tener formas benignas, en las que apenas haya recaídas, mientras que otros sufrirán formas progresivas.

Desde la publicación en 1990 del primer estudio de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con EM, numerosos estudios han puesto de manifiesto la peor valoración de diversos aspectos relacionados con la calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple respecto a otras enfermedades crónicas (Hermann et al., 1996; Mitchell et al., 2005). Este detrimento respecto a otras enfermedades crónicas se debe a la peor valoración que tienen los pacientes del estado de salud general, la función psicológica, física, la vitalidad y las relaciones sociales.

Varios estudios han subrayado la gran importancia que tiene el estudio de la calidad de vida en los pacientes con esclerosis múltiple, ya que es capaz de predecir y anticipar la evolución clínica de la enfermedad, lo que sugiere que puede representar una medida indirecta de la actividad de la enfermedad y proporcionar una información adicional y complementaria a las herramientas habituales como la Expanded Disability Status Scale (EDSS), y la resonancia magnética (Nortvedt, Riise, Myhr y Nyland, 2000a).

Una característica importante de la esclerosis múltiple (EM) es que afecta más a las mujeres que a los hombres, habiéndose observado que en los últimos 30 años el aumento de la incidencia es más acusado en las mujeres, el ratio por sexo es 2.6:1 mujer/varón (Hader, 2007).

Esto nos sugiere la presencia de factores causales subyacentes como cambios en el estilo de vida, dieta, aumento del tabaquismo, retraso en la edad de reproducción, factores inmunológicos, etc. Por tanto, es posible que más allá de circunstancias diagnósticas más exhaustivas y metodológicas (Granieri et al., 2007; Grytten et al., 2006; Mayr et al., 2003), efectivamente exista un aumento del riesgo de padecer EM en la mujer.

De todo ello no es difícil inferir, por un lado, el gran impacto emocional que tiene lugar a partir del diagnóstico y, por otro, la significativa repercusión en el proyecto vital de las personas afectadas. Esto coincide con la etapa más productiva en la vida de una persona y en el caso de las mujeres, sobrerrepresentadas en esta enfermedad, implica una discriminación añadida a otras relacionadas con el género. En este sentido, al ser más frecuente que afecte a mujeres, se ha descrito que es más habitual que los cuidadores sean varones a diferencia de lo que ocurre en otras patologías crónicas, requiriendo una adaptación respecto a los roles de ambos géneros que no siempre se lleva a cabo de un modo adecuado generando una mayor pérdida de calidad de vida, al ser insuficientes los cuidados (Bravo-González y Álvarez-Roldán, 2017).

No obstante, una mayor incidencia supone únicamente que hay un mayor número de mujeres afectadas, no que la gravedad de la enfermedad sea mayor. De hecho, el abanico de síntomas que afecta a ambos sexos es muy similar o con mayor deterioro en el género masculino. El efecto del sexo sobre las características clínicas de la esclerosis múltiple no es tan claro como el efecto sobre la prevalencia de EM. Hay evidencia de que las mujeres generalmente tienen una aparición temprana de la enfermedad, tienen una prevalencia ligeramente más baja del curso de la enfermedad y muestran en general una menor progresión de la discapacidad que los hombres (Bergamaschi, 2007).

A pesar de la mayor incidencia de la EM entre las mujeres, la evidencia culminante de los estudios de historia natural y los estudios de imagen y patología sugieren que los varones que desarrollan EM pueden mostrar una disminución más rápida en la discapacidad, el funcionamiento cognitivo y afrontamiento de la enfermedad, que las mujeres (Magyari, 2016).

Estos datos contrastan con los obtenidos en otro estudio donde aparece que en los estudios que están constituidos mayoritariamente por mujeres presentan unos resultados cognoscitivos significativamente inferiores a los obtenidos en las muestras constituidas por poblaciones mixtas (Prakash, Snook, Lewis, Molt y Kramer, 2008).

La lentitud del procesamiento de la información, se establece como principal alteración cognitiva de la esclerosis múltiple. Este particular dominio del funcionamiento cognitivo ha sido reconocido de forma consistente como la principal alteración cognitiva que presentan los pacientes con EM (De Luca, Chelune, Tulsy, Lengenfelder y Chiaravalloti, 2004; Forn, Belenguer, Parcet-Ibars y Avila, 2008; Macniven, Davis, Bradshaw, Szabadi y Constantinescu, 2008), ya desde las primeras fases de la enfermedad.

Asimismo, existen trabajos que subrayan la relevancia que la disminución de la velocidad de procesamiento (VP) tiene como factor de predicción en la aparición de alteraciones cognitivas futuras (Bergendal, Fredrikson y Almkvist, 2007). Partiendo de que los pacientes con esclerosis múltiple generalmente necesitan más tiempo para pensar o elaborar las respuestas correctas en distintas circunstancias, este déficit afectará de manera directa en la evaluación de las distintas funciones cognitivas. En este sentido, la VP parece ser la base de los déficits de memoria observados en los pacientes con EM, ya que varios estudios han demostrado que, si disponen de más tiempo para procesar y codificar la información, pueden mejorar significativamente el rendimiento en los test de aprendizaje de nueva información (Arnett y Forn, 2007; De Luca, Chelune, Tulsy, Lengenfelder y Chiaravalloti, 2004).

Las alteraciones de la VP se cree que también pueden influir notablemente en las diferencias entre pacientes y controles en el test de Stroop, ya que éstas se deberían principalmente a la velocidad con la que los participantes procesan una sucesión de estímulos visuales y proporcionan una respuesta verbal a cada uno de ellos (Bodling, Denney y Lynch, 2008; Denney, Lynch, Parmenter y Horne, 2004; Denney, Sworowski y Lynch, 2005; Denney y Lynch, 2009).

Los síntomas depresivos y la ansiedad parecen influir directamente en los resultados obtenidos en las pruebas de velocidad de procesamiento ya que los pacientes con síntomas ansiosos (Goretti, Viterbo, Portaccio, et al. 2014) o depresivos (Lubrini, Periañez, Ríos-Lago y Frank, 2012) obtienen puntuaciones en los test neuropsicológicos significativamente inferiores a los pacientes sin estos síntomas. Existe evidencia de que la capacidad de control de la interferencia, medida mediante el test de Stroop y la velocidad de procesamiento parecen ser independiente de la presencia de síntomas depresivos (Lubrini, Periañez, Ríos-Lago y Frank, 2012).

Dadas las diferencias detectadas entre hombres y mujeres tanto en la incidencia de aparición de la EM y la sintomatología en cuanto al deterioro cognitivo, como en las estrategias que se adoptan tanto individual como socialmente en su afrontamiento, es interesante profundizar desde una perspectiva de género en la caracterización del deterioro cognitivo asociado a la EM, con el fin de plantear intervenciones específicas que ayuden a abordar la enfermedad desde una perspectiva de salud y género.

2. Objetivos

2.2. General

Describir las diferencias entre hombres y mujeres con la enfermedad de Esclerosis Múltiple de los Servicios de Neurología de dos hospitales de la provincia de León, en cuanto a su relación con el deterioro físico, deterioro cognitivo y salud general.

2.3. Específicos

- Describir la salud general de los pacientes por género con la enfermedad de EM en cuanto a síntomas somáticos, ansiedad- insomnio, disfunción social y depresión a través del cuestionario GHQ-28.
- Determinar el deterioro físico por género de las personas que presentan EM a través de la escala de discapacidad EDSS, evaluando las capacidades funcionales de los pacientes y clasificándolos según la progresión de la enfermedad con la Escala EDSS.
- Observar el deterioro cognitivo por género, de estas personas a través de la interferencia y velocidad de procesamiento medida con el test de STROOP.
- Analizar si existen diferencias entre hombres y mujeres con Esclerosis Múltiple de las variables: deterioro físico (escala de fatiga EDSS), deterioro cognitivo (STROOP) y salud general (GHQ-28).

3. Material y Métodos

3.1. Diseño

La metodología empleada en este estudio es una modalidad de investigación cuantitativa sin intervención, no experimental, es un estudio descriptivo.

3.2. Participantes

La muestra se compuso de 65 personas con diagnóstico clínico de EM, reclutadas durante el periodo 2009-2012 por el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de León y del Hospital del Bierzo (Ponferrada) cuando acudían a consulta para revisión o tratamiento, independientemente de su gravedad, pero evitando la evaluación cuando cursaban un brote. En la Tabla 1, se muestran las características sociodemográficas, destacando que 48 eran mujeres y 17 varones. La muestra comprendió personas de edades entre los 24 y 62 años con una media de 40 años.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra

		Esclerosis múltiple
Género	Hombre	17 (26,2%)
	Mujer	48 (73,8%)
Edad	≤40	35 (53,85%)
	>40	30 (46,15%)
Nivel formativo	E. Primarios	17 (26,15%)
	E. Secundarios	30 (46,15%)
	E. Universitarios	18 (27,7%)
Convivencia	Solo	27 (41,54%)
	Acompañado	38 (58,46%)
Jubilado	No	58 (89,23%)
	Sí	7 (10,77%)

Fuente: Elaboración propia.

3.3. Instrumentos de medida

Durante las consultas de revisión o tratamiento de la enfermedad, a los pacientes se les aplicó las pruebas o escalas siguientes:

3.3.1. Test Stroop de palabras-colores

El efecto Stroop, originalmente descrito por su descubridor, John R. Stroop (1935), consiste en la incongruencia o incompatibilidad existente entre el color en que está impreso la palabra y el significado de dichas palabras (Golden, 2005). Se emplea para evaluar la capacidad de control de la interferencia y la VP mediante el registro del número de ítems completados en 45 segundos en cada una de las tres condiciones –Stroop palabra (P), Stroop color (C) y Stroop palabra-color (P-C)– y el cálculo de una puntuación derivada de dichas medidas denominada Stroop interferencia (I).

3.3.2. Valoración por EDSS (Expanded Disability Status Scale)

La Expanded Disability Status Scale (EDSS) evalúa el nivel de fatiga y discapacidad física de las personas con EM (Kurtzke, 1983). Permite clasificar a los pacientes en 3 grupos: 0 (de 0 a 2) nivel de deterioro bajo, 1 (de 2,5 a 3,5), medio, 2 (4 ó más), nivel de deterioro alto. La clasificación según la progresión de la enfermedad con la Escala EDSS, evalúa las capacidades funcionales de los pacientes: a mayor puntuación, mayor grado de deterioro funcional. Se exploran los siguientes ámbitos: Piramidal, Tronco, Cerebelo, y Sensibilidad.

3.3.3. GHQ-28

El cuestionario de salud general (General Health Questionnaire, GHQ) fue diseñado para ser utilizado como un test de screening autoadministrado, destinado a detectar trastornos psíquicos entre los encuestados en un ámbito comunitario y en medios clínicos no psiquiátricos, por tanto, se centra en los componentes psicológicos de una mala salud. El GHQ-28 (Goldberg y Williams, 1996) consta de 4 subescalas para síntomas somáticos, ansiedad e insomnio, disfunción social y depresión grave. Las subescalas representan dimensiones de sintomatología y no se corresponden necesariamente con diagnósticos psiquiátricos. Cada una de ellas consta de 7 ítems que se puntúan según la puntuación Likert de 0 a 3 puntos con puntuaciones intermedias, puntuaciones altas indican más problemas de salud.

3.4. Procedimiento

En la primera entrevista con cada paciente, se le informa que va a participar en un estudio de investigación sobre la enfermedad de EM. A todos los participantes se les solicitó su consentimiento informado escrito previamente a la administración de la batería de preguntas. Las pruebas fueron aplicadas por un neuropsicólogo a lo largo de tres sesiones con una duración de entre una hora y media a dos, en un periodo entre 2 y 3 semanas, en función de la disponibilidad y del nivel de fatiga de los pacientes.

3.5. Análisis de los datos

Las técnicas de análisis de datos utilizadas fueron los estadísticos descriptivos (tendencia central y de dispersión) y análisis de varianza de un factor. Los análisis se llevaron a cabo con el programa SPSS Statistics v.20.

3.6. Consideraciones éticas

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité científico y de ética del Hospital de León, Hospital del Bierzo y la Universidad de León.

4. Resultados

Según el género en la escala EDSS total, los valores más elevados fueron reportados por los hombres ($3,68 \pm 1,7$), frente al de las mujeres ($2,41 \pm 1,42$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$). Cuando se analizó cada una de las áreas estudiadas según la EDSS, la afectación en el caso de los hombres fue mayor a la de las mujeres de manera significativa en el área Piramidal y de Sensibilidad, pero no en las otras dos áreas (véase Tabla2).

Tabla 2. Análisis de la asociación entre la puntuación en la EDSS y el género de los pacientes con esclerosis múltiple

	Género		F	p	
	Hombres (n=17)	Mujeres (n=48)			
EDSS	Piramidal	2,52±1,46	1,52±1,05	9,33	0,003
	Tronco	1±0,87	1,02±0,81	0,008	0,929
	Cerebelo	1±0,71	1±0,83	0,000	1
	Sensibilidad	1,88±1,27	1,15±1,05	5,518	0,022
	Visual	0,76±0,75	0,44±0,71	2,576	0,113
	Vesical	1,12±1,11	0,81±1,14	0,908	0,344
	Mental	0,56±0,73	0,44±0,94	0,234	0,631
	Total	3,68±1,7	2,41±1,42	8,999	0,004

Fuente: Elaboración propia.

El género se asocia a las puntuaciones en Stroop-P, Stroop-C, con puntuaciones menores en los hombres que en las mujeres, sin embargo, en el Stroop-PC y Stroop- Interferencia, no aparecieron diferencias significativas por género (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de la asociación entre la puntuación en la escala STROOP y el género de los pacientes con esclerosis múltiple

	Género		F	p
	Hombres (n=17)	Mujeres (n=48)		
STROOP -P	36,88±12,71	43,77±9,67	5,186	0,026
STROOP -C	33,38±8,75	40,42±9,68	6,645	0,012
STROOP -PC	37,56±10,39	43,27±11,71	3,004	0,088
STROOP -I	50,94±6,70	49,53±6,53	0,546	0,463

Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo a la distribución según el género (Tabla 4), en cuanto a la salud general GHQ-28 ($p = 0,009$) la percepción es significativamente peor en el caso de los hombres (32,65±14,42) que en las mujeres (23,21±11,64).

Esta percepción general peor en los hombres, se asocia a una puntuación más alta en todas las subescalas, que se pueden considerar diferencias estadísticamente significativas en los apartados de Ansiedad-Insomnio y Disfunción social.

Tabla 4. Análisis de la asociación entre el GHQ-28 y el sexo de los pacientes con esclerosis múltiple

	Género		F	p
	Hombres (n=17)	Mujeres (n=48)		
Síntomas somáticos	8,82±4,16	7,15±3,27	2,83	0,098
Ansiedad-Insomnio	8,65±3,99	5,3±3,84	9,3	0,003
Disfunción social	9,82±2,88	8,09±2,37	5,996	0,017
Depresión	4,76±5,17	2,98±4,24	1,97	0,166
Total	32,65±14,42	23,21±11,64	7,21	0,009

Fuente: Elaboración propia.

5. Discusión y Conclusiones

Teniendo en cuenta que existe una mayor incidencia de padecer esta enfermedad en el caso de las mujeres (Hader, 2007; Granieri et al., 2007; Grytten et al., 2006; Mayr et al., 2003), la evolución de esta enfermedad y como sobrellevarla nos lleva a plantearnos si se presentan diferencias en cuanto al deterioro cognitivo y sintomatología ansioso-depresiva desde una perspectiva de género, que repercute en el estado de la salud de cada paciente. Este hecho se basa en los hallazgos derivados del análisis por sexo con resultados más positivos (Prakash, Snook, Lewis, Molt y Kramer, 2008) en cuanto al grado de deterioro sufrido, determinado por la variable del género. Variables o aspectos que pueden contribuir de forma significativa a explicar las diferencias entre los hombres y las mujeres enfermos de EM, en cuanto a la sintomatología y su repercusión en la calidad de vida, ante el hecho de sobrellevar esta enfermedad.

Sería relevante destacar la gran importancia que tiene en estos pacientes el estilo de afrontamiento emocional y deterioro cognitivo, ya que podría desencadenar en una peor autopercepción del estado de salud en general.

Si tenemos en cuenta que la autopercepción sobre el estado de salud según la escala GHQ-28 es un marcador importante de la vivencia personal de la enfermedad, si encontramos diferencias en la manera de referir el estado de salud con la misma patología, es posible que las consecuencias de este estilo de afrontamiento emocional puedan ser especialmente significativas en las mujeres, en cuanto al hecho de que en las mujeres existe una mayor incidencia de casos (Hader, 2007), los resultados son consistentes con la conceptualización actual sobre las diferencias encontradas entre hombres y mujeres pacientes de EM. Se observa que la forma en la que se expresa la enfermedad y cómo la abordan las personas que padecen esta enfermedad tendrá o no consecuencias deletéreas importantes sobre la salud mental y física de este tipo de pacientes (Prakash et al., 2008).

Los hallazgos de nuestra investigación arrojan resultados que indican valores significativos en cuanto a la percepción salud general, siendo más negativa en el caso de los hombres frente a las mujeres. Igualmente, aparecen resultados significativos, donde la población masculina manifiesta sufrir más aislamiento social frente al grupo de mujeres.

En cuanto a los valores de los síntomas de Ansiedad e Insomnio son más elevados los hombres. No aparecen sin embargo diferencias en cuanto a sintomatología depresiva entre ambos géneros. Se encontraron igualmente diferencias estadísticamente significativas en la escala de discapacidad EDSS según el género donde los valores más elevados fueron reportados por los hombres frente al de las mujeres. Siendo las áreas más destacadas en el área Piramidal y Sensibilidad con mayor afectación en el caso de los hombres, frente a las mujeres.

No se han encontrado diferencias en cuanto a síntomas somáticos en los distintos sexos.

Los análisis del papel del género en las puntuaciones Stroop-P, Stroop-C y Stroop-PC mostraron un efecto significativo del factor grupo (Stroop-P; Stroop-C), no siendo significativas en Stroop-PC,

ni el valor de Interferencia en ambos géneros. Las pruebas post hoc no mostraron diferencias de rendimiento entre los dos grupos de pacientes.

Estos resultados son consistentes con los descritos en la mayoría de los estudios previos, en los que las alteraciones cognitivas asociadas a la esclerosis múltiple (EM) han mostrado la presencia de déficits en distintos dominios cognitivos, compatibles con la naturaleza multifocal de la enfermedad (Rao, Leo, Bernardin y Unverzagt, 1991). Entre éstos destaca la disminución de la velocidad de procesamiento de la información asociada a la EM (Lubrini, Periañez, Ríos-Lago y Frank, 2012). Sin embargo, en nuestro estudio a pesar de que han aparecido valores significativos en el factor Stroop-P y Stroop-C, no se han encontrado diferencias en VP entre hombres y mujeres con EM, aunque si existen en la población de EM en general. Esto es importante ya que los déficits cognitivos interfieren con el funcionamiento diario y se asocian con sentimientos de depresión, baja autoestima y deterioro del funcionamiento social (Patten, Beck, Williams, 2003). Por lo tanto, existe una clara necesidad de identificar estrategias para mitigar el deterioro cognitivo en la EM.

Estos resultados ponen de relieve la importancia de investigar la eficacia de los enfoques psicoterapéuticos actuales con esta población con el objetivo de poder dar soporte a los pacientes, tanto de los síntomas emocionales como cognitivos (Rodgers, Khoo, MacEachen, Oven, Beatty, 1996).

Un objetivo importante para la investigación futura, será diseñar estudios de intervención que simultáneamente apunten a los síntomas cognitivos y emocionales experimentados por los pacientes con EM en general, teniendo en cuenta una perspectiva de género, que puedan implementarse en la práctica clínica e influir en la elección de un mejor seguimiento individualizado y terapias en hombres y mujeres con EM.

Con el fin de diseñar estos estudios con éxito, sería importante definir las variables que podrían afectar o moderar la relación entre la EM y la cognición. En nuestra búsqueda de tales variables moderadoras, encontramos que el sexo de los participantes tiene una influencia significativa en la relación entre la EM y la cognición.

En definitiva, los resultados nos sugieren que los efectos de la enfermedad de EM en el área cognitiva son tanto generales, de tal manera que todos los dominios cognitivos y emocionales muestran un efecto de rendimiento diferencial, como específicos en cuanto a una perspectiva de género.

Agradecimientos:

A la Dra. M^a Antonia Melcón, al Dr. Javier Tejada y a Alejandro Canedo, que colaboraron en la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Arnett, Peter A. (2002): “Neuropsicología en esclerosis múltiple”. En: *Cuadernos de esclerosis múltiple*, vol. 9, pp. 821.
- Arnett, Peter A. y Forn, Cristina (2007): “Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple”. En: *Revista de Neurología*, vol. 44, pp. 166-172.
- Bodling, Angela M.; Denney, Douglas R. y Lynch, Sharon G. (2008): “Rapid serial processing in patients with multiple sclerosis: The role of peripheral deficits”. En: *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 14, n.º. 4, pp. 646–650.
- Bergamaschi, Roberto (2007): “Prognostic factors in multiple sclerosis”. En: *International Review of Neurobiology*, vol. 79, pp. 423-427.
- Bergendal, Gösta; Fredrikson, Sten y Almkvist, Ove (2007): “Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8-year longitudinal study”. En: *European Neurology*, vol. 57, pp. 193-20.
- Bravo-González, Félix y Álvarez-Roldán, Arturo (2017): “Esclerosis múltiple, pérdida de funcionalidad y género”. En: *Gaceta Sanitaria*, (In press). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.010> [09/05/2018].
- De Luca, John; Chelune, Gordon J.; Tulskey, David S.; Lengenfelder, Jean y Chiaravalloti, Nancy D. (2004): “Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis?” En: *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, vol. 26, pp. 550–562.
- Denney, Douglas R.; Sworowski, Lisa A. y Lynch, Sharon G. (2005): “Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis”. En: *Archives of Clinical Neuropsychology*, vol. 20, n.º. 8, pp. 967-981.
- Denney, Douglas R.; Lynch, Sharon G.; Parmenter, Brett A. y Horne, Nikki (2004): “Cognitive impairment in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: Mostly a matter of speed”. En: *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 10, pp. 948–956.
- Denney, Douglas R. y Lynch, Sharon G. (2009): “The impact of multiple sclerosis on patients' performance on the Stroop Test: processing speed versus interference”. En: *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 15, pp. 451-458.
- Forn, Cristina; Belenguier, Antonio; Parcet-Ibars, M. Antonia y Avila, César (2008): “Information-processing speed is the primary deficit underlying the poor performance of multiple sclerosis patients in the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)”. En: *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, vol 30, n.º. 7, pp. 789-796.

- Fruehwald, Stefan; Loeffler-Stastka, Henriette; Eher, Reinhard; Saletu, Bernd y Baumhackl, Ulf (2001): “Depression and quality of life in multiple sclerosis”. En: *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 104, nº. 5, pp. 257–261.
- Goldberg, David P. (1996): *Cuestionario de salud general. GHQ*. Barcelona: Masson.
- Goldberg, Lewis R. (1992): The development of markers for the Big-five factor structure. En: *Psychological Assessment*, vol. 4, nº 1, pp. 26-42.
- Golden, Charles J. (2005): *Test de colores y palabras (Stroop)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Goretti, Benedetta; Viterbo, Rosa. G., Portaccio, Emilio; Niccolai, Claudia; Hakiki, Bahia; Piscolla, Elisa; Iaffaldano, Pietro. Trojano Maria; Amato, Maria Pia (2014): Anxiety state affects information processing speed in patients with multiple sclerosis. En: *Neurological Sciences*, Vol. 35, nº 4, pp. 559-563.
- Granieri, Enrico; Economou, Nicholas-Tiberio; De Gennaro, Riccardo; Tola, Maria R., Caniatti, Luisa; Govoni, Vittorio; Fainardi, Enrico y Casetta, Iaria (2007): “Multiple sclerosis in the province of Ferrara: evidence for an increasing trend”. En: *Journal of Neurology*, vol. 254, nº 12, pp. 1642-1648.
- Grytten, Nina; Aarseth, Jan Harald; Nyland, Harald I., Midgard, Rune; y Myhr, Kjell Morten (2006): A 50-year follow-up of the incidence of multiple sclerosis in Hordaland County, Norway. En: *Neurology*, vol. 66, nº. 2, pp. 182-186.
- Hader, Walter J., y Yee, Irene M. L. (2007): Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Saskatoon. En: *Neurology*, vol. 69, nº. 12, pp. 1229-1234.
- Hermann, Bruce P.; Vickrey, Barbara; Hays, Ron D.; Cramer, Joyce; Devinsky, Orrin; Meador, Kimford; Perrine, Kenneth; Myers, Lawrence W. y Ellison, George W. (1996): A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. En: *Epilepsy Research*, vol. 25, nº 2, pp. 113-118.
- Kurlat, Verónica L.; Drake, Marina A.; Halfon, Mario J.; Allegri, Ricardo F.; Carrá, Adriana; y Thomson, Alfredo (2005): Perfiles cognitivos en esclerosis múltiple y epilepsia del lóbulo temporal. En: *Revista Argentina de Neuropsicología*, vol. 6, pp. 12-24.
- Kurtzke, John F. (1983): Rating Neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). En: *Neurology*, vol. 33, nº 11, pp. 1444-1452.
- Lynch, Sharon. G.; Dickerson, Kelly. J. y Denney, Douglas. R. (2010): Evaluating processing speed in multiple sclerosis: a comparison of two rapid serial processing measures. En: *The Clinical Neuropsychologist*, vol. 24, nº 6, pp. 963-976.
- Lubrini, Genny; Periañez, José Antonio; Ríos-Lago, Marcos y Frank, Ana (2012): “Velocidad de procesamiento en la esclerosis múltiple remitente-recurrente: el papel de los síntomas depresivos”. En: *Revista de Neurología*, vol. 55, nº. 10, pp. 585-592.

- Macniven, Jamie A.; Davis, Cheryl; Ho, Meng-Yang.; Bradshaw, Chistopher M.; Szabadi, Elemer y Constantinescu, Cris S. (2008): “Stroop performance in multiple sclerosis: information processing, selective attention, or executive functioning?”. En: *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 14, nº. 5, pp. 805-814.
- Magyari, Melinda (2016): “Gender differences in multiple sclerosis epidemiology and treatment response”. En: *Danish Medical Journal*, vol. 63, nº. 3, pp. 1-18.
- Mayr, William T.; Pittock, Sean J.; McClelland, Robin L.; Jorgensen, Neal W.; Noseworthy, John H. y Rodriguez, Moses (2003): “Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota. 1985-2000”. En: *Neurology*, vol. 61, nº. 10, pp. 1373-1377.
- Mitchell, Alex J.; Benito-León, Julian.; González, Jose M. y Rivera-Navarro, Jesus (2005): “Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing”. En: *Lancet Neurology*, vol. 4, nº. 9, pp. 556-566.
- Nortvedt, Monica W.; Riise, Trond.; Myhr, Kjell-Morten. y Nyland, Harald I. (1999): “Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly”. En: *Neurology*, vol. 53, nº. 5, pp. 1098-1103.
- Nortvedt, Monica W.; Riise, Trond.; Myhr, Kjell-Morten. y Nyland, Harald I. (2000a): “Performance of the SF-36, SF-12 and RAND- 36 summary scales in a multiple sclerosis population”. En: *Medical Care*, vol. 38, nº. 10, pp. 1022-1028.
- Nortvedt, Monica W.; Riise, Trond.; Myhr, Kjell-Morten. y Nyland, Harald I. (2000b): “Quality of life as a predictor for change in disability in MS”. En: *Neurology*, vol. 55, nº. 1, pp. 51-54.
- Patten, Scott B.; Beck, Cynthia A. y Williams, Jeanne VA. (2003): “Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective”. En: *Neurología*, vol. 61, nº. 11, pp. 1524–1527.
- Prakash, Ruchika S.; Snook, Erin M.; Lewis, Jenny M.; Molt, Robert W. y Kramer, Arthur F. (2008): “Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis”. En: *Multiple Sclerosis*, vol. 14, nº. 9, pp. 1250-1261.
- Rao, Stephen M.; Leo, Gary J.; Bernardin, Linda. y Unverzagt, Frederick (1991): “Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction”. En: *Neurology*, vol. 41, nº. 5, pp. 685-91.
- Rodgers, Denise; Khoo, Keith; MacEachen, Mary; Oven, Mia y Beatty, William W. (1996): “Cognitive therapy for multiple sclerosis: a preliminary study”. En: *Alternative Therapies in Health and Medicine*, vol. 2, nº. 5, pp. 70-74.
- Stroop, John Ridley (1935): “Studies of interference in serial verbal reactions”. En: *Journal of Experimental Psychology*, vol. 18, nº. 6, pp. 643-662.