



Artículo de Investigación:

Ansiedad y depresión en la esclerosis múltiple remitente-recidivante: relación con las alteraciones neuropsicológicas y la percepción subjetiva de deterioro cognitivo en pacientes con discapacidad mínima/leve.

Anxiety and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis: association with
neuropsychological performance and subjective cognitive impairment in patients with minimal
levels of neurological disability.

Rev. chil. neuropsicol. 2009; 4 (1): 44-51.

Publicado online: 30 julio 2009

(Rec.: 25 de mayo de 2009. Acep.: 14 de junio de 2009)

Teresa Olivares-Pérez^{a*}, Antonieta Nieto-Barco^a, Moisés Betancort-Montesinos^a, Yaiza Pérez-Martín^a, Miguel Ángel Hernández-Pérez^b, José Barroso-Ribal^a.

^a Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de la Laguna. La Laguna. Tenerife.

^b Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife.

Resumen

Introducción. La ansiedad y la depresión son trastornos psiquiátricos vinculados a la Esclerosis Múltiple (EM). Sin embargo, la ansiedad no ha sido prácticamente estudiada. **Objetivos.** Examinar la asociación de ambos trastornos con el deterioro neuropsicológico y su contribución a la autopercepción de deterioro cognitivo. **Sujetos y métodos.** Se estudiaron 33 pacientes con EM Remitente-Recidivante y niveles de discapacidad mínima-leve. **Instrumentos:** Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire; Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests. El examen neuropsicológico se aplicó a 67 controles. **Resultados.** La ansiedad y la depresión no están relacionadas con el deterioro neuropsicológico. La gravedad de la sintomatología ansiosa está especialmente asociada a una menor duración de la EM. Ansiedad y depresión están altamente correlacionadas y ambas predicen la percepción subjetiva de deterioro. La capacidad predictiva del HADS-total sobre la percepción subjetiva de deterioro fue similar a la obtenida por las subescalas de ansiedad y depresión por separado. **Conclusiones.** La autopercepción de deterioro cognitivo en la EMRR con discapacidad mínima podría estar relacionada con un factor de malestar psicológico general compartido por la ansiedad y la depresión. Nuestros resultados resaltan la importancia de detectar y tratar la sintomatología ansiosa en fases iniciales de la EM.

Palabras Clave: ansiedad, depresión, deterioro cognitivo subjetivo, esclerosis múltiple, HADS, neuropsicología.

Abstract

Introduction. Anxiety and depression are common psychiatric symptoms among multiple sclerosis (MS) patients. However, anxiety is relatively under-studied. **Aims.** To examine the associations of anxiety and depression with cognitive functioning and to evaluate their contribution to subjective cognitive impairment, after accounting for neuropsychological impairment. **Subjects and methods.** 33 patients with relapsing-remitting MS and minimal levels of disability were evaluated. **Assessment measures:** Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire-self report (MSNQ-S); Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB). We also assessed a group of 67 controls with the BRB. **Results.** Neuropsychological impairment was not significantly correlated to anxiety or depression. Increased severity of anxiety symptoms was remarkably related with low disease duration. Hierarchical regression analysis showed that anxiety and depression predicted MSNQ-S. Anxiety and depression were highly correlated. HADS total score predicted a similar amount of variance to subjective cognitive impairment, compared with independent anxiety and depression measures. **Conclusions.** In RR MS patients with minimal levels of neurological disability, cognitive complaints could be related with a component of general psychological distress common to anxiety and depression. Despite this overlap, our study highlights the importance of assessing and treating anxiety symptoms in the first years since onset.

Key words: anxiety, depression, HADS, multiple sclerosis, neuropsychology, subjective cognitive impairment.

* Correspondencia: Teresa Olivares Pérez. Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de la Laguna. Campus de Guajara, 38205. La Laguna. E-mail: tolivarp@ull.es. Fax: 34 922 317461

Introducción.

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central (SNC) y la principal causa de discapacidad neurológica entre adultos jóvenes. Los hallazgos relativos a su etiología demuestran la importancia del sistema inmunológico, con implicación de aspectos genéticos y ambientales como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (Lutton, Winston y Rodman, 2004). El deterioro cognitivo en la EM se atribuye a la desconexión entre amplias áreas asociativas corticales y entre estructuras corticales y subcorticales, como el tálamo y los ganglios basales, debida a la desmielinización subcortical y la degeneración axonal (Comi, Rovaris, Leocani, Martinelli y Filippi, 2000).

La prevalencia del deterioro cognitivo en la EM oscila entre un 40-65% (Fisher, 2001). Las funciones neuropsicológicas más frecuentemente afectadas son la atención/concentración y la velocidad de procesamiento, seguidas de los trastornos de memoria y de funciones ejecutivas (Chiara-valloti y DeLuca, 2008). Estas alteraciones pueden manifestarse en fases iniciales de la enfermedad (Olivares, Nieto, Sánchez, Wollmann, Hernández y Barroso, 2005) y en etapas previas al diagnóstico definitivo (Achiron y Barak, 2003). En la mayoría de los pacientes se observa un deterioro neuropsicológico leve-moderado, aunque no por ello los déficits presentados dejan de ser incapacitantes en algún grado. Su influencia sobre el normal desenvolvimiento académico, laboral y social, ha sido descrita en varios estudios (Goverover, Genova, Hillary y DeLuca, 2006; Kalmar, Gaudio, Moore, Halper y DeLuca, 2008; Rao, Leo, Ellington, Nauertz, Bernardin, y Unverzagt, 1991).

Algunas investigaciones señalan que el deterioro cognitivo puede ser independiente de la duración de la enfermedad (Olivares et al., 2005; Shulz, Kopp, Kunkel y Faiss 2006) y mostrar una escasa asociación con la discapacidad física (Andreu-Catalá, Pascual-Lozano, Bueno-Cayo, Boscá-Blasco, Coret-Ferrer y Casanova-Estruch, 2008; Lynch, Parmenter y Denney, 2005). Otros resultados indican que a medida que la EM avanza el deterioro físico y cognitivo tienden a converger (Amato, Ponziani, Siracusa y Sorbi,

2001). En relación con el curso de la enfermedad, se considera que los pacientes con EM remitente-recidivante (RR) presentan un menor grado de deterioro cognitivo en comparación con los cursos progresivos (Huijbregts, Kalkersm, De Sonnevile, de Groot, Reuling y Polman, 2004). El efecto de la fatiga sobre el rendimiento cognitivo está poco estudiado, a pesar de ser uno de los síntomas discapacitantes más comunes. En relación a este aspecto, parece observarse una mayor influencia en tareas que requieren atención sostenida y memoria operativa (Krupp y Elkins, 2000).

Por otra parte, la depresión y la ansiedad se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más frecuentemente vinculados a la EM. Sin embargo, prácticamente la totalidad de las investigaciones que estudian la relación entre la sintomatología psiquiátrica y el rendimiento cognitivo se centran en el papel desempeñado por la depresión. Los resultados observados son controvertidos, siendo similar el número de evidencias a favor y en contra de una asociación positiva entre la sintomatología depresiva y el deterioro cognitivo (Arnett, Barwick y Beeney, 2008). En cualquier caso, para el estudio de la depresión en la EM es conveniente la utilización de instrumentos que minimicen los contenidos relativos a síntomas físicos asociados a la enfermedad o bien emplear análisis que permitan diferenciar los síntomas afectivos (Sánchez-López, Olivares-Pérez, Nieto-Barco, Hernández-Pérez y Barroso-Ribal, 2004). El estudio de la relación entre ansiedad y rendimiento neuropsicológico se caracteriza por la escasez de publicaciones. Los resultados obtenidos señalan una relación entre ansiedad y función ejecutiva (Julian y Arnett, 2009; Simioni, Ruffieux, Bruggmann, Annoni y Schluep, 2007; Stenager, Knudsen y Jensen, 1994).

Un estudio en profundidad de las características del deterioro cognitivo en la EM implica la utilización de protocolos de evaluación amplios. Sin embargo, la carencia de recursos limita su empleo en contextos clínicos. La necesidad de determinar desde el inicio de la enfermedad, de una forma rápida y eficaz, qué pacientes deben o no someterse a una exploración neuropsicológica pormenorizada, ha supuesto el desarrollo de instrumentos como The Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB) (Rao, 1990)

o The Minimal Assessment of Cognitive Functions in MS (MACFIMS) (Benedict et al., 2002) que pretenden examinar las funciones cognitivas más relevantes reduciendo el tiempo de evaluación. Entre estas propuestas, destaca la BRB. Su empleo se ha generalizado tanto en investigación como en la práctica clínica, dada su validez y brevedad.

No obstante, estos instrumentos aún requieren recursos (personal especializado, tiempo) generalmente no disponibles en la práctica clínica hospitalaria. Una alternativa es el empleo de cuestionarios que permitan al paciente evaluar su estado cognitivo y que ofrecerían como principales ventajas su facilidad y rapidez de administración. The Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (Benedict et al., 2003) es el único instrumento específico diseñado para valorar la autopercepción de deterioro cognitivo en la EM.

En general, se ha observado una limitada asociación entre el deterioro cognitivo subjetivo y objetivo, encontrándose una mayor vinculación del deterioro subjetivo con medidas de depresión (Benedict y Zivadinov, 2006; Julian, Merluzzi y Mohr, 2007; O'Brien, Gaudino, Shawaring, Komaroff, Moore y DeLuca 2007; Vanotti, Benedict, Acion, Cáceres y VANEM Workgroup, 2009). En este aspecto destaca de nuevo la diferencia en cuanto a la atención prestada a la ansiedad. Según la revisión realizada, tan solo el estudio de Lester, Stepleman y Hughes (2007), aborda la relación entre la percepción subjetiva de deterioro cognitivo y la sintomatología ansiosa, observando una asociación significativa entre ambas variables.

En resumen, un considerable número de estudios han analizado la asociación de la depresión con el rendimiento neuropsicológico y, en menor medida, con la autopercepción de deterioro cognitivo. Sin embargo, la ansiedad no ha sido prácticamente estudiada tanto en cuanto a su efecto sobre el deterioro objetivo como a su influencia en la percepción subjetiva del mismo.

Por tanto, un primer objetivo de este trabajo es estudiar la asociación de la ansiedad y la depresión con el rendimiento en varios dominios cognitivos. Por otra parte, estudiaremos en qué medida la ansiedad y la depresión contribuyen a la autopercepción de deterioro cognitivo inde-

pendientemente del deterioro objetivo. Dada la controversia existente sobre la influencia de las variables clínicas, estudiaremos una muestra homogénea de pacientes con EM RR y niveles de discapacidad mínima-leve. La edad, el nivel cultural, el tiempo de evolución y la fatiga serán asimismo controladas.

Sujetos y métodos.

Muestra.

Se estudiaron 33 pacientes de la Unidad de EM del Hospital Universitario N.S. de Candelaria de Tenerife. Todos eran formas definidas (Poser et al., 1983) con curso clínico RR. El nivel de discapacidad se determinó mediante *The Expanded Disability Status Scale (EDSS)* (Kurtzke, 1983). El 87,8 % de la muestra presentaba discapacidad mínima (EDSS: 0-2,5). 4 pacientes presentaron discapacidad leve (EDSS: 3,0-3,5). Todos los pacientes estaban recibiendo algún tipo de tratamiento inmunomodulador. *The Fatigue Severity Scale (FSS)* (Krupp, LaRocca, Muir-Nash y Steinberg, 1989) se utilizó para evaluar el nivel de fatiga.

Los pacientes fueron evaluados en fase de remisión. Criterios de exclusión: a) abuso de drogas o alcohol; b) trastorno psiquiátrico grave o neurológico diferente a la EM; c) afectación motora o sensitiva grave que impidiera la normal ejecución de las pruebas.

Las características clínicas de la muestra de pacientes se describen en la tabla I.

Se utilizó una muestra control de 67 sujetos neurológicamente normales para determinar los índices de deterioro cognitivo de los pacientes. Estos sujetos forman parte de un estudio normativo en desarrollo. No se objetivaron diferencias significativas entre ambas muestras en cuanto a edad y nivel educativo. La media de edad del grupo control fue 38,01 (DE=11,14) y de los pacientes 34,93 (DE=8,81). La media de años de estudio en el grupo control fue 11,26 (ED=2,60) y en el de pacientes 12,72 (ED=2,61).

Tabla I. Características demográficas y clínicas de la muestra de pacientes

	Media	DE
Edad	34,93	8,81
Género(hombre/mujer)	2/31	
Años de estudios	12,72	2,61
Años desde el inicio	9,0	6,79
EDSS	1,46	1,01
HADS_Ansiedad	7,72	4,55
HADS_Depresión	4,93	3,64
HADS/Ansiedad \geq 11	24,2%	
HADS/Depresión \geq 11	9,1%	
MSNQ	21,45	14,66
FSS	4,12	1,66

EDSS: Expanded Disability Status Scale; HADS Hospital Anxiety and Depression Scale; MSNQ: MS Neuropsychological Screening Questionnaire; FSS: Fatigue Severity Scale.

Materiales.

Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB) (Rao, 1990), compuesta por las siguientes pruebas:

Verbal Selective Reminding Test (SRT) (Buschke y Fuld, 1974). Versión española de Campo, Morales y Juan-Malpartida (2000). Esta prueba evalúa aprendizaje verbal y memoria a largo plazo. Se obtuvieron 2 medidas durante el aprendizaje: Long Term Storage (LTS) y Consistent Long Term Retrieval (CLTR) además de una medida de recuerdo demorado (SRT-D).

10/36 Spatial Recall Test (SPART): es una versión modificada del 7/24 (Barbizet y Cany, 1968) que mide aprendizaje visoespacial y memoria a largo plazo. Se consideró una medida de aprendizaje total (SPART-T) y una medida de recuerdo a largo plazo (SPART-D).

Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (Smith, 1991): es una medida de atención y velocidad de procesamiento. Se emplea una versión oral adecuada para pacientes con EM. Se tuvo en cuenta el total de respuestas correctas en 90s.

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) (Gronwall, 1977): evalúa atención/concentración, velocidad de procesamiento y memoria operativa. Se utilizaron dos versiones de 3 y 2 segundos, obteniéndose el total de respuestas correctas para cada una.

Fluidez Verbal. Aplicamos el Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (Benton y Hamsher, 1989) como tarea de fluidez fonética (FAS) y una tarea de fluidez semántica (animales). Se tuvo en cuenta el número de palabras correctas evocadas durante un minuto.

Utilizando estas medidas calculamos diferentes índices de deterioro cognitivo transformando las puntuaciones directas en puntuaciones Z a partir del rendimiento del grupo control. Además, obtuvimos un índice global sumatorio de todas las áreas exploradas.

Índices parciales.

Aprendizaje y Memoria Verbal: $(Z \text{ SRT-LTS} + Z \text{ SRT CLTR} + Z \text{ SRT-D})/3$.

Aprendizaje y Memoria Visoespacial: $(Z \text{ SPART-T} + Z \text{ SPART-D})/2$.

Atención/velocidad de procesamiento: Z SDMT.

Memoria operativa: $(Z \text{ PASAT 3} + Z \text{ PASAT 2})/2$

Función ejecutiva: $(Z \text{ COWAT} + Z \text{ Semántica})/2$.

Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire (Benedict et al., 2003). Se trata de una escala breve que permite que los pacientes realicen una autoevaluación de su estado cognitivo. Incluye 15 preguntas que se evalúan en un rango de 0-4. Puntuaciones elevadas indicarían una mayor autopercepción de deterioro cognitivo.

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmon y Snaith, 1983). Esta escala autoadministrada está compuesta por dos subescalas: Ansiedad (7 ítems) y Depresión (7 ítems). Cada una de ellas se valora por separado en un rango de puntuaciones de 0-21. Los criterios de clasificación son los siguientes: 0-7: ausencia de síntomas; 8-10: clínicamente límite; 11-21: presencia de síntomas de ansiedad y/o depresión.

Procedimiento.

Los sujetos fueron evaluados en la Unidad de Neuropsicología de la Facultad de Psicología por un neuropsicólogo clínico durante una sesión de una hora. A todos los participantes se les informó de la finalidad del estudio y cumplieron un consentimiento informado escrito.

Análisis estadísticos.

El análisis de los datos contempló el estudio descriptivo de la muestra, los estudios correlacionales entre las variables de interés, y finalmente el ajuste de los modelos de regresión múltiple con criterio jerarquizado método enter. En todos los modelos ajustados se llevó a cabo la comprobación de los mismos en cuanto a bondad de la prueba y ajuste de los datos residuales. Se utilizó el paquete estadístico SPSS en su versión 15.0. El nivel α de significación se fijó en el 5%.

Resultados.

En la tabla I se recogen los datos obtenidos en el HADS y el MSNQ.

Los análisis correlacionales no mostraron ninguna asociación significativa entre los diferentes índices de deterioro cognitivo y las puntuaciones de los pacientes en las escalas de ansiedad y depresión. En cuanto al análisis de las relaciones con las variables demográficas, clínicas y la fatiga, observamos correlaciones significativas de la ansiedad y la depresión con los años de evolución de la enfermedad, indicando que un menor número de años transcurridos desde el inicio estaría asociado con una mayor gravedad de sintomatología ansiosa ($r=-0,65$, $p<0,001$) y depresiva ($r=-0,52$ $p<0,01$). Asimismo, se observó una asociación negativa y significativa entre ansiedad y nivel de estudios ($r=-0,34$, $p<0,05$).

Para valorar la capacidad predictiva de la ansiedad y la depresión sobre el MSNQ se llevaron a cabo análisis de regresión jerárquicos para cada variable predictora. Ninguna variable demográfica o clínica mostró una relación significativa con el MSNQ por lo que no fueron introducidas en el

modelo. En los análisis se introdujo en primer lugar el índice global de deterioro cognitivo (IGC) y posteriormente la medida de ansiedad o depresión para valorar su aportación adicional a la percepción subjetiva de deterioro. Ambos análisis de regresión resultaron significativos (Ansiedad: $[F(2,30)=6,75$ $p<0,01]$; Depresión: $[F(2,30)=5,70$ $p<0,01]$). El IGC explicó únicamente un 3% de la varianza sin alcanzar el nivel de significación. El porcentaje de varianza explicado por la ansiedad fue de un 24,7 % ($p<0,01$). En el caso del análisis para la depresión el porcentaje de varianza explicada fue de un 24,1 % ($p<0,01$) (tabla II). A continuación estudiamos la relación entre ambos procesos observando una alta correlación entre la sintomatología ansiosa y depresiva $r=0,77$ ($p<0,001$) y una elevada colinealidad (VIF $>2,50$). Esto indicaba un solapamiento importante entre ambos procesos por lo que finalmente llevamos a cabo un análisis de regresión empleando la puntuación total en el HADS como un índice global de sintomatología ansioso-depresiva. El modelo fue significativo $[F(2,30)=6,75$ $p<0,01]$ siendo el porcentaje de varianza explicado por esta variable de un 27,6 % (tabla II).

Tabla II. Análisis de regresión jerárquicos para la predicción del deterioro cognitivo subjetivo.

Variables Predictoras	adjR ²	ΔR^2	β	F
IGC	0,004	0,035	-0,103	1,11
HADS Ansiedad	0,234	0,247	0,504	10,33**
IGC	0,004	0,035	-0,102	1,119
HADS Depresión	0,275	0,241	0,498	9,960**
IGC	0,004	0,035	-0,092	1,119
HADS Total	0,265	0,276	0,534	11,998**

MSNQ: MS Neuropsychological Screening Questionnaire; IGC: Índice global de deterioro cognitivo;

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

** $p<0,01$

Discusión.

Los resultados obtenidos en este estudio indican una ausencia de relación del deterioro neuropsicológico, reflejado en diferentes áreas de funcionamiento cognitivo, con la sintomatología ansiosa y la depresiva. Nuestros datos son concordantes con investigaciones previas que no han observado esta asociación. En este sentido, es importante resaltar que la mayoría de los estudios que han encontrado correlaciones significativas incluyeron en sus muestras un considerable número de pacientes crónicos progresivos que, en algunos casos, llegaban a constituir la totalidad de la muestra (Arnett et al., 2008).

Tanto la ansiedad como la depresión están asociadas a un menor tiempo de evolución de la enfermedad. Estos resultados son consistentes con algunos estudios previos que indican una mayor presencia de sintomatología depresiva en fases iniciales de la EM (Chwastiak, Ehde, Gibbons, Sullivan, Bowen y Kraft, 2002). Se ha propuesto que esto podría deberse a un menor desarrollo de estrategias de afrontamiento en las etapas iniciales de la enfermedad. Con respecto a la ansiedad, no se ha observado esta relación con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico (Beiske et al., 2008; Lester et al., 2007) pero hay que señalar que los estudios son escasos y además han utilizado muestras muy evolucionadas o con elevados niveles de discapacidad. Nuestros resultados sugieren que en pacientes en fases clínicamente tempranas, la incertidumbre ante el pronóstico y la evolución de la enfermedad, unido al escaso desarrollo de estrategias de afrontamiento, podrían implicar una mayor presencia de síntomas de ansiedad. Por otro lado, la asociación observada entre la ansiedad y un menor nivel educativo podría estar indicando la influencia de variables socioculturales sobre los recursos disponibles para hacer frente a la enfermedad tanto desde el punto de vista del afrontamiento emocional, como del conocimiento de la misma, repercusiones laborales, etc.

Por otra parte, el segundo grupo de análisis mostró una ausencia de relación entre el IGC y la autopercepción de deterioro. Este resultado apoya investigaciones previas que cuestionan la validez del MSNQ en su versión de autoinfor-

me como medida útil para la valoración del estado de las funciones cognitivas (O'Brien et al., 2007; Vanotti et al., 2009). Sin embargo, la sintomatología depresiva y ansiosa predicen la percepción subjetiva de deterioro observándose una capacidad explicativa similar en ambas variables. Por lo que se refiere a la depresión, nuestros resultados corroboran investigaciones previas (Julian et al., 2007; O'Brien et al., 2007). En cuanto a la ansiedad, el único antecedente al respecto es el estudio realizado por Lester et al., (2007). Ahora bien, en esa investigación no se tuvo en cuenta el papel del deterioro objetivo y se trabajó con una muestra de pacientes clínicamente heterogénea. Por tanto, nuestros resultados constituyen una aportación novedosa en cuanto a una mejor definición de la contribución de la ansiedad a la percepción subjetiva de deterioro cognitivo en los pacientes de curso remitente-recidivante.

Aunque la ansiedad y la depresión se consideran dos categorías diagnósticas, sus medidas pueden presentar un considerable grado de solapamiento. Además, existen datos suficientes que permiten hablar de una alta comorbilidad diagnóstica entre ambos trastornos. Esto ha dado lugar a la propuesta de un modelo teórico denominado Modelo Tripartito de la Ansiedad y la Depresión (Clark y Watson, 1991), que contempla la existencia de un factor general, afecto negativo, compartido por ambos trastornos y que incluiría un amplio rango de síntomas inespecíficos de malestar psicológico general. La depresión se diferenciaría de la ansiedad en el factor específico de anhedonia, mientras que la ansiedad se distinguiría de la depresión por la presencia de síntomas de activación fisiológica que definen el tercer factor de este modelo.

Nuestros resultados confirman la elevada relación entre depresión y ansiedad con unos altos coeficientes de correlación que indicarían un importante grado de solapamiento entre ambos trastornos. Teniendo esto en cuenta, obtuvimos una medida global del HADS y estudiamos su capacidad predictiva sobre la percepción subjetiva de deterioro cognitivo. El porcentaje de varianza explicada por la puntuación total en el HADS no aumentó de forma significativa respecto a la utilización de las subescalas de ansiedad y depresión por separado. Estos resultados sugieren que las

manifestaciones de la ansiedad y la depresión presentes en nuestra muestra se corresponderían con el factor compartido por ambos trastornos, es decir con los síntomas de afecto negativo. En este sentido, cuando se hace referencia al papel de la depresión en la EM es probable que deba revisarse si se trata del factor específico de la depresión (anhedonia) o si sería más preciso referirse a un afecto negativo generalizado que caracterizaría tanto a la depresión como a la ansiedad.

En resumen, los resultados de este estudio indican que los síntomas de ansiedad y depresión en los pacientes con EM RR y discapacidad mínima, no están relacionados con el deterioro cognitivo objetivado. Además, cuestionan la utilidad del MSNQ como medida de detección inicial del deterioro cognitivo, dada la ausencia de relación entre ambas variables. Finalmente, la percepción de estar experimentando una pérdida de funciones cognitivas estaría vinculada con un factor común de malestar psicológico general.

A pesar del solapamiento entre ansiedad y depresión observado en nuestra muestra, también se ha podido objetivar una mayor gravedad de la sintomatología ansiosa relacionada con un menor tiempo de evolución de la enfermedad. Este hecho, unido a la existencia de datos que apuntan a que la ansiedad puede ser precursora de la depresión, resalta la importancia de la detección y tratamiento de este trastorno en las fases iniciales de la EM.

Referencias.

- Achiron, A., y Barak, Y. (2003). Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 443-446.
- Amato, M.P., Ponziani, G., Siracusa, G., y Sorbi, S. (2001). Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis. A reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology*, 58, 1602-1606.
- Andreu-Catalá, M., Pascual-Lozano, A.M., Bueno-Cayo, A., Boscá-Blasco, I., Coret-Ferrer, F., y Casanova-Estruch, B. (2008). Afectación de las funciones cognitivas en la esclerosis múltiple secundaria progresiva. *Revista de Neurología*, 46 (11), 664-666.
- Arnett, P.A., Barwick, F.H., y Beeney, J.E. (2008). Depression in multiple sclerosis: review and theoretical proposal. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14, 691-724.
- Barbizet, J., y Cany, E. (1968). Clinical and psychometrical study of a patient with memory disturbances. *International Journal of Neurology*, 7, 44-54.
- Beiske, A.G., Svensson, E., Sandanger, I., Czujko, B., Pedersen, E.D., Aarseth, J.H., y Myhr, K.M. (2008). Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, 15, 239-245.
- Benedict, R.H.B., Fisher, J.S., Archibald, C.J., Arnett, P.A., Beatty, W.W., Bobholz, J., et al. (2002). Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *The Clinical Neuropsychologist*, 16, 381-397.
- Benedict, R.H.B., Munschauer, F., Linn, R., Miller, C., Murphy, E., Foley, F., y Jacobs, L. (2003). Screening for Multiple Sclerosis cognitive impairment using a self administered 15-item questionnaire. *Multiple Sclerosis*, 9, 95-101.
- Benedict, R.H.B., y Zivadinov, R. (2006). Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 245, 67-72.
- Benton, A.L., y Hamsher, K. (1989). *Multilingual Aphasia Examination*, 2ª ed. Iowa City: Department of Neurology and Psychology. University of Iowa.
- Buschke, H., y Fuld, P.A. (1974). Evaluating storage, retention and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 24, 1019-1025.
- Campo, P., Morales, M., y Juan-Malpartida M. (2000). Development of two spanish versions of the verbal selective reminding test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 279-285.
- Chiaravalloti, N.D., y Deluca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 7, 1139-1151.
- Chwastiak, L., Ehde, D.M., Gibbons, L.E., Sullivan, M., Bowen, J.D., y Kraft, G.H. (2002). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1862-1868.
- Clark, L.A., y Watson, D. (1991). Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 316-336.
- Comi, G., Rovaris, M., Leocani, L., Martinelli, V., y Filippi, M. (2000). Assessment of the damage of the cerebral hemispheres in MS using neuroimaging techniques. *Journal of the Neurological Sciences*, 172 (Suppl 1), S63-66.
- Fisher, J.S. (2001). Cognitive impairment in multiple sclerosis. En: Cook SD, editor. *Handbook of multiple sclerosis* (3rd edition). New York: Marcel Dekker. p. 233-255.
- Goverover, Y., Genova, H., Hillary, F.G., y DeLuca, J. (2006). The relationship between neuropsychological measures and the Timed Instrumental Activities of Daily Living Task in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 12, 1-9.
- Gronwall, D.M. (1977). Paced Auditory Serial-Addition Task: a measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44, 367-373.
- Huijbregts, S.C.J., Kalkersm N.F., De Sonnevle, L.M.J., de Groot, V., Reuling, I.E.W., y Polman, C.H. (2004). Differences in cognitive impairment of relapsing-remitting, secondary and primary progressive MS. *Neurology*, 63, 335-339.
- Julian, L.J., y Arnett, P.A. (2009). Relationship among anxiety, depression and executive functioning in multiple sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist* (in press).
- Julian, L.J., Merluzzi, N.M., y Mohr, D.C. (2007). The relationship among depression, subjective cognitive impairment and neuropsychological performance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 13, 81-86.
- Kalmar, J.H., Gaudino, E.A., Moore, N.B., Halper, J., y DeLuca, J. (2008). The relationship between cognitive deficits and everyday functional activities in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 22, 442-449.
- Krupp, L.B., y Elkins, L.E. (2000). Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology*, 55, 934-939.
- Krupp, L.B., LaRocca, N.G., Muir-Nash, J., y Steinberg, A.D. (1989). The Fatigue Severity Scale. Application to patients with

- multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46, 1121-1123.
- Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33, 1444-1452.
- Lester, K., Stepleman, L., y Hughes M. (2007). The association of illness severity, self-reported cognitive impairment and perceived illness management with depression and anxiety in a multiple sclerosis clinic population. *Journal of Behavioral Medicine*, 30, 177-186.
- Lutton, J.D., Winston, R., y Rodman, T.C. (2004). Multiple Sclerosis: etiological mechanisms and future directions. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 229 (1), 12-20.
- Lynch, S.G., Parmenter, B.A., y Denney, D.R. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11, 469-476.
- O' Brien, A., Gaudino, E., Shawaring, M., Komaroff, E., Moore, N., y DeLuca J. (2007). Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22 (8), 933-948.
- Olivares, T., Nieto, A., Sánchez, M.P., Wollmann, T., Hernández, M.A., y Barroso, J. (2005). Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(2), 191-197.
- Poser, M.C., Paty, D.W., Sheinberg, L., McDonald, W.I., Davis, F.A., Ebers, G. C., Johnson K.P., Sibley, W.A., Silberberg, D.H. y Tourtellotte, W.W. (1983). New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of Neurology*, 13, 227-231.
- Rao, S.M., and the Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. (1990). *A manual for the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests in multiple sclerosis*. Medical College of Wisconsin.
- Rao, S.M., Leo, G.J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L., y Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*, 41, 692-696.
- Sánchez-López, M.P., Olivares-Pérez, T., Nieto-Barco, A., Hernández-Pérez, M.A., y Barroso-Ribal, J. (2004). Esclerosis múltiple y depresión. *Revista de Neurología*, 38 (6), 524-529.
- Shulz, D., Kopp, B., Kunkel, A., y Faiss, J.H. (2006). Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 253, 1002-1010.
- Simioni, S., Ruffieux, C., Bruggimann, L., Annoni, J.M., y Schlupe, M. (2007). Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis. *Swiss Medical Weekly*, 137, 496-501.
- Smith, A. (1991). Symbol Digit Modalities Test. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Stenager, E., Knudsen, L., y Jensen, K. (1994). Multiple Sclerosis: correlation of anxiety, physical impairment and cognitive dysfunction. *Italian Journal of Neurological Sciences*, 15 (2), 97-101.
- Vanotti, S., Benedict, R.H.B., Acion, L., Cáceres, F., y VANEM Workgroup. (2009). Validation of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire in Argentina. *Multiple Sclerosis*, 15, 244-250.
- Zigmon, A.S., y Snaith, R.P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-370.