UNIVERSIDAD DE DEUSTO

Facultad de Psicología y Educación
Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos
Programa de Doctorado en Psicología Clínica y de la Salud

TESIS DOCTORAL:

Variables que influyen en el déficit de reconocimiento de emociones faciales en personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple: Implicaciones clínicas y neuropsicológicas

Por

Pamela Parada Fernández

Bilbao, 2015

UNIVERSIDAD DE DEUSTO

Facultad de Psicología y Educación
Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos
Programa de Doctorado en Psicología Clínica y de la Salud

TESIS DOCTORAL:

Variables que influyen en el déficit de reconocimiento de emociones faciales en personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple: Implicaciones clínicas y neuropsicológicas

Tesis Doctoral presentada por Dña. Pamela Parada Fernández
Director de tesis: Dr. Juan Francisco López

El Director

El Doctorando

Bilbao, 2015

FINANCIACIÓN

El presente estudio de investigación fue financiado mediante la beca de formación de personal investigador (FPI) de la Universidad de Deusto del Departamento Deiker, durante el periodo 2012- 2015.

Agradecimientos

Es difícil plasmar en estas líneas todo el esfuerzo, constancia y sacrificio que ha supuesto este trabajo de investigación. Desde luego, estos tres años han sido una de las etapas más importantes de mi vida; para mí ha sido como una especie de carretera en el desierto, llena de sorpresas, obstáculos y sobre todo de cosas buenas que me han servido no sólo para ser una mejor investigadora, sino también, una mejor persona. Han sido tantas las personas que me han ayudado a hacer posible la odisea en la que me embarqué hace unos años atrás, que es muy importante recordarles en estas líneas.

En primer lugar, quiero agradecer a mi director de tesis doctoral Dr. Juan Francisco López Paz por su gran apoyo emocional, profesional y por sobre todo por tener una disposición maravillosa para solventar mis dudas. Le debo dar las gracias por alentarme a mejorar profesionalmente y por implicarse en cada una de mis decisiones durante el proceso de la tesis doctoral. Gracias por estar siempre disponible y por hacer críticas constructivas que me permitieron llegar al final de la carretera. Simplemente gracias.

También, quiero agradecer al Dr. Imanol Amayra por confiar en mí, por permitir que fuera parte del equipo y, sobre todo, agradecer su generosidad que en todo momento mostró hacia mí. Gracias por hacer que mi paso por la universidad estuviera lleno de detalles, como acordarte de los cumpleaños de cada uno de los integrantes del equipo y hacer ese día muy especial. Gracias porque cuando surgieron dificultades tú siempre ofreciste soluciones. Simplemente gracias por darme la oportunidad de aprender y de disfrutar cada momento de mi tesis doctoral.

No puedo dejar de agradecer a mi compañera y amiga Mireia Oliva Macías, porque estoy plenamente convencida que sin ti estos tres años no habrían sido iguales.

Gracias a ti, en todo momento sentí que recorrer el camino era mucho más fácil. Debo dar las gracias, porque estoy segura que si hay algo que he aprendido en este tiempo, es que las personas maravillosas existen y esa eres tú. Gracias por aquellos días que sin esperar nada a cambio me ofreciste una sonrisa, o cuando te preocupabas por mí sin que yo te lo pidiera, simplemente gracias por emocionarte conmigo, sólo quiero que sepas que esta tesis doctoral tiene un pedacito de ti.

Por otro lado, quiero agradecer a cada uno de los integrantes del equipo de investigación Neuro-e-motion porque he aprendido de cada uno de vosotros; debo dar las gracias porque para mí sois el motor que mueve nuestro equipo. Quiero agradecer a todos porque me habéis hecho sentir siempre como en casa.

Al conjunto de afectados de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple como a sus familiares quiero agradecer su participación desinteresada en el presente estudio. No fueron 85 personas afectadas por éstas patología, sino muchos más, con una vida que contar a todos nosotros, así como con grandes esperanzas depositadas en los investigadores. Esa es una gran responsabilidad y es por eso que les quiero dar las gracias. Lamento si en algún momento no tuvimos más tiempo del que deseábamos para compartir nuestras experiencias. Quiero que sepáis que he querido plasmar los esfuerzos por encontrar un granito de arena en el desierto y que con ese granito pudiera aportar a la mejora de la calidad de vida todos los afectados. Gracias a la Asociación Miastenia España AMES, Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras CREER, Hospital Universitario de Cruces, Asociación de Esclerosis Múltiple en Vizcaya ADEMBI y Asociación de Esclerosis Múltiple en Álava AEMAR.

No quiero olvidar agradecer a los compañeros de la universidad que en tan complejo viaje conseguimos retroalimentarnos de conocimientos en aquellas tardes

donde los libros solamente conseguían confundirnos más. Gracias al conocimiento de cada uno conseguimos aprender y sobre todo llegar a un punto en común.

Agradecer a todos y cada uno de mis amigos que en los momentos de desolación siempre me ofrecieron lo mejor de cada uno. Gracias por hacerme sentir la más afortunada y sobre todo sentir que están orgullosos de mí.

Finalmente, quiero agradecer a ti Jon Ander porque si hay algo que he aprendido de ti es tu constancia, tu simpleza y tu templanza con la que vives la vida. Gracias porque esto, también, es tu logro. Para mi eres mi pilar fundamental, valiente y tenaz como el quijote, gracias porque estamos creciendo juntos en este reto que emprendimos hace unos cuantos años. Por supuesto, quiero agradecer a tu familia porque la verdad me ha permitido que alcanzara mi objetivo. Quiero deciros, papá, mamá, que pese a la distancia siempre y en cada momento habéis estado junto a mí, en cada tecla que he dado, gracias por ser los mejores, gracias a toda mi familia porque sin vosotros esto no lo habría podido conseguir. Gracias porque cada llamada diaria vuestra me permitió renovar mis energías. Simplemente gracias porque para mí lo son todo. Por último, quiero agradecer a los que ya no están y aunque es muy reciente te tengo en mis pensamientos diariamente y cuando quiero llenarme de consuelo pienso en ti, Eva, en las tardes interminables donde bebíamos mate y té… sólo quiero que sepas que esta tesis doctoral va por ti, gracias por todo.

A vosotros, papá, mamá y hermanos,
A mi Jonan, y a ti Eva,
Que aún me pregunto sí las estrellas se
Iluminan con el fin de que algún día,
Cada uno pueda encontrar la suya...

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE

PARTE I: MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN 1

Capítulo 1. ASPECTOS REFERENTES AL CUADRO CLÍNICO DE MIASTENIA GRAVIS 11

1.1. Los inicios de la enfermedad, el camino hacia el cuadro de Miastenia .. 13

1.2. La epidemiología de la enfermedad: en busca de la aparición de la Miastenia 15

1.3. La etiología: ¿Existe causa alguna? 17

1.4. ¿Cómo se presenta el cuadro clínico? 19

1.5. La manifestación de la enfermedad: sintomatología de la Miastenia Gravis 21

1.6. Una relación misteriosa entre el timo y la Miastenia 23

1.7. ¿Qué tipos de Miastenia Gravis se identifican en la actualidad? 25

1.8. ¿Qué conocemos de la fisiopatología de la Miastenia Gravis? 30

1.9. ¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad? 31

1.10. Los tratamientos médicos y psicológicos que se contemplan para la Miastenia Gravis 32

1.11. Conclusiones generales de la Miastenia Gravis 37

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES CLÍNICOS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE 40

2.1. Los eslabones que permiten contextualizar la enfermedad 42

2.2. La epidemiología de la enfermedad: en busca de la Esclerosis 43

2.3. ¿Cuáles son las causas de la enfermedad? 44

2.4. La manifestación del cuadro clínico 46

2.5. Los criterios diagnósticos de la Esclerosis Múltiple 48

2.6. Los aspectos fisiopatológicos de la Esclerosis Múltiple 49

2.7. ¿Cómo evoluciona el curso, las formas clínicas y el pronóstico de la enfermedad? 51

2.8. Los tratamientos empleados para la Esclerosis Múltiple 53

2.9. Conclusiones generales de la Esclerosis Múltiple 55

CAPÍTULO 3. UNA APROXIMACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LAS EMOCIONES, ANTECEDENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS DE LAS EMOCIONES Y SU RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE 57

3.1. Paradigmas clásicos de las emociones 60

3.1.1. Integración de las hipótesis 63

3.2. Planteamientos modernos de las emociones: evidencias del procesamiento emocional 64

3.2.1. Emociones primarias y secundarias 67

3.2.2. La diada entre el proceso atencional y las emociones 69

3.2.3. Las emociones asociadas al Sistema Nervioso 71

3.3. Reconocimiento de emociones faciales 73

3.4. Déficit en el reconocimiento emocional en enfermedades y patologías 77

3.5. Evidencias del reconocimiento de emociones faciales en Miastenias Gravis 81

3.6. Evidencias del reconocimiento de emociones faciales en Esclerosis Múltiple 83

3.7. Conclusiones generales de las emociones en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple 86

CAPÍTULO 4. ENFOQUE TEÓRICO DE LA ATENCIÓN Y LA RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE 88

4.1. Elementos teóricos de la atención 90

4.1.1. Elementos atencionales para la elección de información 92

4.1.2. Estímulos con cargas emocionales y su vinculación con la atención 93

4.2. Principales planteamientos del estudio de la atención 95

4.2.1. La perspectiva de William James 95

4.2.2. La atención selectiva y atenuada 96

4.3. Principales modelos descritos para la comprensión de la atención 97

4.4. La atención selectiva, dividida y sostenida 99

4.5. Estudios empíricos relacionados a la atención en Miastenia Gravis y Esclerosos Múltiple 101
4.6. Conclusiones generales de la atención y su relación con la Miastenia Gravis y la esclerosis Múltiple 104

CAPÍTULO 5. ABORDAJE DEL ESTUDIO DE LA MEMORIA Y SU VINCULACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE 106
5.1. Los pasos para la comprensión de la memoria 108
5.1.1. La memoria a corto plazo……..... 109
5.1.2. La memoria sensorial…….. 111
5.1.3. La memoria de trabajo…….. 112
5.1.4. La memoria a largo plazo……..... 112
5.2. ¿Cómo se desarrollan los procesos de recuperación de la memoria? 114
5.3. Teoría de la recuperación de la información desde la memoria a largo plazo 115
5.4. Principales paradigmas del estudio de la memoria 116
5.5. ¿Cuáles son los hallazgos de la disfunción cognitiva en la Miastenia Gravis? 118
5.6. ¿Cuáles son los principales hallazgos de la disfunción cognitiva de la Esclerosis Múltiple? 119
5.7. Conclusiones generales de la memoria y su relación con la Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple 122

CAPÍTULO 6. LA DEPRESIÓN Y SU ACERCAMIENTO A LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE 125
6.1. Las primeras aproximaciones históricas de la depresión 127
6.2. ¿Cuál es la perspectiva de enfermedad de la depresión? 130
6.3. Una aproximación al estudio de la depresión 131
6.4. La prevalencia y discapacidad producida por la depresión..... 133
6.5. La etiopatogenia de la depresión..... 134
6.5.1. Los factores genéticos y biológicos..... 134
6.5.2. Los factores Bioquímicos 135

6.5.3. Los factores Neurofisiológicos y anatómicos 136
6.5.4. Propuestas conductuales y cognitivas de la depresión..... 137
6.6. Algunos factores precipitantes de la depresión..... 138
6.7. Trastornos del ánimo. Tipos de depresión monopolar..... 141
6.8. Manifestación de depresión en las enfermedades crónicas..... 142
6.9. Estudios que vinculan a la Miastenia Gravis y la depresión..... 143
6.10. Estudios que vinculan a la Esclerosis Múltiple y la depresión 146
6.11. Conclusiones generales de la depresión y su relación con la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple..... 150

PARTE II: ESTUDIO EMPÍRICO

7. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS 154
7.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 156
7.2. OBJETIVOS 157
7.2.1. Objetivo general 157
7.2.2. Objetivo específico..... 158
7.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... 158
7.3.1. Pregunta general 159
7.3.2. Preguntas específicas..... 159
7.4. HIPÓTESIS..... 160
7.4.1. Hipótesis Generales 160
7.4.2. Hipótesis específicas..... 161

CAPÍTULO 8. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN 162
8.1. METODOLOGÍA 164
8.1.1. Diseño..... 164
8.1.2. Participantes 164
8.1.3. Variables e Instrumentos 165
8.1.3.1.Escala Hospitalaria de Ansiedad y depresión (HAD) 165
8.1.3.2.Feel Test 166
8.1.3.3.Test de los Colores y Palabras (STROOP)..... 168
8.1.3.4.Trail Making Test (TMT)..... 169

8.1.3.5.Test de Símbolos y Dígitos (SDMT) 170
8.1.3.6.Test de Aprendizaje Verbal España- Complutense (TAVEAC) 170
8.1.3.7.Test de la Mirada (ET) 171
8.1.3.8.Test de Reconocimiento Facial (TRF) 172
8.1.4. Procedimiento 172
8.2. ANÁLISIS DE DATOS 177

9. RESULTADOS 179
9.1.Análisis descriptivo de las variables socio-demográficas y clínicas 179
9.2.Medias de cada una de las pruebas realizadas a sujetos con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control 180
9.3.Relación entre variables: dos grupos clínicos y un grupo control 187
9.3.1. Correlaciones Miastenia Gravis 188
9.3.2. Correlaciones Esclerosis Múltiple 191
9.4.Análisis de varianza de los tiempos de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad 196
9.5.Análisis de varianza entre los dos grupos clínicos (Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple) y grupo control 200
9.6.Análisis de covarianza entre Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control 206
9.7.Regresión lineal múltiple en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple 211
9.7.1. Regresión lineal múltiple en Miastenia Gravis 211
9.7.2. Regresión lineal múltiple en Esclerosis Múltiple 213
9.8.Análisis discriminante para ambos grupos clínicos (Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple) y grupo control 214

10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES 219
10.1.Rendimiento cognitivo y funcionamiento del reconocimiento de emociones faciales en Miastenia Gravis 221
10.2.Rendimiento cognitivo y funcionamiento del reconocimiento de emociones faciales en Esclerosis Múltiple 229
10.3.Limitaciones metodológicas y reflexiones sobre el presente estudio 234

10.4. Proyección a futuro 236
10.5. Conclusiones finales 237
11. BIBLIOGRAFÍA 242
12. ANEXOS 293

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia de la prueba 168

Figura 2.Medias por cada grupo prueba HAD 181

Figura 3. Medias por cada grupo Prueba STROOP 181

Figura 4. Medias por cada grupo TMT A y B 182

Figura 5. Medias por cada grupo SDMT 183

Figura 6. Medias por cada grupo EYES TEST 183

Figura 7. Medias por cada grupo Benton 184

Figura 8. Medias por cada grupo TAVEC 185

Figura 9. Medias por cada grupo tiempo 186

Figura 10. Medias por grupo precisión de respuesta 187

Figura 11. Diagrama de dispersión de las variables color leído, estrategia serial recuerdo libre a corto plazo, depresión y recuerdo inmediato lista B por cada grupo (Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control) 215

Figura 12. Diagrama de dispersión de las variables TR Enfado, TR Asco, PR Enfado por cada grupo (Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control) 217

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la muestra 180

Tabla 2. Correlaciones entre las variables de tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) en sujetos con Miastenia Gravis 189

Tabla 3. Correlaciones entre las variables de tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) en sujetos con Esclerosis Múltiple 194

Tabla 4. Puntuaciones medias (desviación típica), análisis de varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en Miastenia Gravis 196

Tabla 5. Puntuaciones medias (desviación típica), análisis de varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en Esclerosis Múltiple 198

Tabla 6. Puntuaciones medias (desviación típica), análisis de varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en grupo control 199

Tabla 7. Puntuaciones medias (desviación típica), análisis de varianza (ANOVA) y test no paramétrico Kruskal- Wallis comparación del rendimiento neuropsicológico y reconocimiento emocional de los sujetos con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control 204

Tabla 8. Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable edad 206

Tabla 9. Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple la variable edad 207

Tabla 10. Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable género 207

Tabla 11. Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable género 208

Tabla 12. Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable nivel académico 209

Tabla 13. Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable nivel académico 209

Tabla 14. Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable medicación 210

Tabla 15. Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable medicación 211

Tabla 16. Variables que predicen el reconocimiento emocional en personas diagnosticadas con Miastenia Gravis 212

Tabla 17. Variables que predicen el reconocimiento emocional en personas diagnosticadas con Esclerosis Múltiple..... 214

Tabla 18. Análisis discriminante, mediante el método por pasos, para los grupos de Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y control, de las pruebas neuropsicológicas 216

Tabla 19. Análisis discriminante, mediante el método por pasos, para los grupos de Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y control, de la prueba de reconocimiento de emociones faciales 218

LISTA DE ACRÓNIMOS/ ABREVIATURAS

ANCOVA	Análisis de Covarianza
ANOVA	Análisis de Varianza
DSM-IV-TR	Diagnostic and statistical manual of mental disorder
EEG	Electro Encefalograma
ERP´s	Potenciales cerebrales relacionados a eventos
EM	Esclerosis Múltiple
ESem RI-A	Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista A
ESem RI-B	Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista B
ESem RI-CP	Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo
ESer RI-A	Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A
ESer RI-B	Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B
ESer RL-CP	Estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo
ET	Eyes Task
I-RL	Intrusiones recuerdo libre
I-RCL	Intrusiones recuerdos con primer ensayo
HAD	Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión
KS	Kolmogorov- Smirnov
MG	Miastenia Gravis
P	Perseveración
PR	Precisión de respuesta
REM	Rapid eye movement (movimiento ocular rápido)
RL-CP Frente RI-A1	Recuerdo libre a corto plazo frente recuerdo libre primer ensayo
RI-B Frente a RI-A5	Recuerdo libre lista B frente recuerdo libre p
RI- A1	Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje

RI-A5	Recuerdo inmediato del quinto ensayo
RI- AT	Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos
RI-B	Recuerdo inmediato de la lista de interferencia
Rg-Pr	Región de primacia
Rg-Md	Región media
Rg-Rc	Región de recencia
RL-CP	Recuerdo libre a corto plazo
RCL-CP	Recuerdo con claves a corto plazo
STROOP	Test de Colores y Palabras
SDMT	Test de Símbolos y Dígitos
TAVEC	Test de Aprendizaje Verbal España Complutense
TMT	Trail Making Test
TRF	Test de Reconocimiento Facial
TR	Tiempo de reacción

PARTE I: MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares son consideradas enfermedades crónicas, una vez que se manifiestan los síntomas, y con ello, sus consecuencias permanecen a lo largo de la vida. Estas enfermedades son progresivas, y tienden a evolucionar al deterioro. Los afectados suelen disminuir sus capacidades funcionales y comienzan a tener dependencia física, perdiendo su autonomía personal. En la actualidad existen muchas personas que se encuentran afectadas por diferentes tipos de enfermedades consideradas raras, éstas causan un malestar que no sólo conlleva una dolencia física o una disminución de las capacidades, en muchos casos los diferentes aspectos de la vida de las personas que conviven con este tipo de enfermedades se ven mermados. Las personas afectadas por estas enfermedades se encuentran en situación de desventaja social, donde aspectos como el diagnóstico se hace dificultoso en comparación a otras enfermedades porque, muchas veces, los profesionales sanitarios desconocen las enfermedades neuromusculares o disponen de escasa información al respecto. Provocando que los enfermos pasen por múltiples especialidades médicas hasta dar con el diagnóstico y comenzar un tratamiento específico para la enfermedad. Esto conlleva que los afectados busquen respuestas sobre la evolución de su enfermedad que tardan en llegar e incita a la incertidumbre respecto a su calidad de vida.

Por otra parte, el entorno social, familiar y laboral de las personas afectadas converge en dificultades. Principalmente, porque el entorno más cercano del afectado, muestra un verdadero desconocimiento de la enfermedad que le aqueja. Además, aspectos como la sintomatología clínica que padecen estas personas, no refleja la verdadera gravedad de la enfermedad, por diferentes razones como puede ser que aparentemente se aprecia que se encuentran bien, porque observamos que a las mañanas

pueden tener vitalidad como cualquier persona; sin embargo, en el trascurso del día comienzan a decaer, haciendo efecto la fatigabilidad y debilidad muscular.

Muchas de estas personas no pueden continuar con la vida laboral, principalmente, por las propias características de su enfermedad que les inhabilita para continuar, en muchas ocasiones, con una vida normal. La enfermedad cursa a través de crisis de las cuales se vivencian con intensidad y acentuación de los síntomas. Es importante señalar que la manifestación de la enfermedad no se trata de un fenómeno igual para todos; para algunos las afectaciones pueden ser absolutamente diferentes a otras personas que tengan el mismo diagnóstico. Algunos afectados describen, por ejemplo, excesiva sensación de cansancio tras esfuerzos, para otros es un empeoramiento generalizado tras realizar ejercicio, o bien se sienten cansados mientras están en reposo. A su vez, la percepción del cansancio no es igual para una misma persona durante todo el día; tiende a variar durante el mismo, sin un predominio de horario fijo.

Hoy en día el tratamiento que se les ofrece a las personas afectadas por enfermedades raras, autoinmunes o neuromuscular es estrictamente paliativo y no curativo como en otras muchas enfermedades. Sin embargo, al ser consideradas enfermedades de baja prevalencia se destinan menos esfuerzos para investigar y se hace difícil aportar desde diferentes disciplinas y contribuir al conocimiento especializado de este tipo de enfermedades. Creemos que las investigaciones relacionadas con este tipo de temáticas contribuyen de manera importante y directa ante la mejora de la calidad de vida de un colectivo de personas afectadas por las enfermedades raras. Es por ello, que abordaremos dos tipos de enfermedades, que de alguna manera, poseen similitudes en cuanto a la sintomatología clínica y su estricta relación con las enfermedades

autoinmunes, como son la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple. Estudiaremos algunas variables que pueden estar influyendo en el reconocimiento de emociones faciales en ambas enfermedades y que, en la actualidad, se han explorado poco. En el caso de la Miastenia se desconocen muchos aspectos relacionados con emociones y funciones cognitivas. Sin embargo, en la Esclerosis se aborda mucho más que la Miastenia respecto a la neuropsicología, otorgando mayor información científica. Ahora bien, en ambas enfermedades se desconocen algunos de los factores que pueden estar influyendo en el reconocimiento de emociones faciales. Es por ello, que nos planteamos realizar el presente estudio.

Entonces, nos preguntaremos lo siguiente: ¿por qué estudiar las emociones? Fundamentalmente, porque son consideradas una habilidad básica para subsistir; sin emociones no se puede vivir, ni decidir; es fundamental para relacionarnos en un entorno social. Las emociones están en el principio y en el final de cada proyecto que emprendemos. Son de tal importancia las emociones que nos pueden llegar a salvar la vida y ayudar a priorizar ciertas decisiones sobre otras que no son tan adecuadas para el momento en el que nos encontramos. Lo especial de este tipo de pesquisas, es que se relacionan neurobiológicamente con una ruta de información diferenciada pero no aislada, que es la del sistema límbico. Este sistema está altamente conservado filogenéticamente y, por ello mismo, es un sistema menos plástico que otros, siendo menos modulable o menos flexible en cuanto a rutas de información intracorpóreas (Compton, 2003a).

¿Qué entendemos por reconocimiento de expresiones faciales? Ekman (2003a) señalaba que el funcionamiento del reconocimiento emocional estaba compuesto por la capacidad de decidir si ser o no emotivo, la capacidad de elegir el comportamiento en

un estado emotivo, poder ser sensibles a las emociones en los otros, incluso aun cuando ellos no lo sepan, poder revelar el contenido de las expresiones emocionales en el rostro, tanto en asuntos médicos como en otros ámbitos en que sea necesario. La habilidad de la que gozamos los seres humanos para reconocer la expresión emocional en un rostro, da cuenta de una estrategia atencional rígida, rápida y automática. Esta estrategia es sensible a pequeños cambios en expresiones que, a su vez, son testigos involuntarios de la evocación emocional. Estas micro-expresiones pueden ser veloces y basta unos milisegundos para ofrecer una clave emocional que, en muchas ocasiones, no son comprendidas completamente, pero ante ello podemos detectar alguna anomalía (Ekman, 2003b). Comprendiendo que el reconocimiento emocional es una habilidad neurocognitiva básica para la comunicación humana, es por ello, que surge la importancia de investigar al respecto. Algunas patologías se caracterizan por una disfunción en el reconocimiento facial de emociones, especialmente en el continuo de las psicosis. Se ha constatado que las personas que padecen esquizofrenia sufren de alteraciones en áreas cerebrales y funciones cognitivas. Se cree que esto puede estar influyendo en un adecuado reconocimiento de emociones faciales. También, se ha observado en casos de depresión, manía, lesiones cerebrales, autismo y demencia alteraciones en el reconocimiento de emociones (Caviares & Valdebenito, 2007). Las perturbaciones en las funciones emocionales son la mayor causa de inhabilidad funcional en las personas, ya que la dificultad en el reconocimiento de emociones faciales implica relacionarse de forma deficitaria en un entorno social (Herbener, Song, Khine, & Sweeney, 2008).

Ahora bien, ¿por qué estudiar el reconocimiento de emociones faciales en estas enfermedades? Principalmente, porque son una habilidad fundamental para vincularnos

con las personas, si esto se encuentra deficitario, entonces la tarea básica de relacionarnos es problemática. Básicamente, porque hoy estamos inmersos en un entorno social, donde el día a día ponemos en práctica algo que pareciera ser una tarea fácil. Sin embargo, es una tarea de alta complejidad y abarca un mecanismo priorizado; las emociones intervienen en la memoria como un criterio excelente para ver qué recordar en los diversos momentos que vivimos a lo largo de nuestras vidas. De alguna manera si sabemos que existe un posible déficit en reconocer ciertas emociones sobre otras, como puede ser el caso de estas enfermedades; en un futuro próximo se pueden diseñar por ejemplo, programas especializados en rehabilitación emocional y, sobre todo, si conocemos cuáles son algunas de las posibles variables que pueden estar influyendo en su déficit para mejorar esas funciones. Nosotros como profesionales en el área de Psicología tenemos mucho que aportar y que decir respecto a estas enfermedades. Consideramos que los aportes que se pueden realizar en temáticas de este tipo son fundamentales para contribuir al conocimiento de innumerables enfermedades raras.

Para hacernos una idea respecto a la Miastenia Gravis o la Esclerosis Múltiple mencionaremos algunos aspectos del cuadro clínico para situarnos respecto a estas enfermedades que abordaremos en nuestro estudio. La Miastenia Gravis, es una enfermedad considerada rara y autoinmune, con un curso crónico caracterizada por la debilidad muscular y fatiga que se va incrementando con la actividad que se realiza. El origen de esta enfermedad es aún incierto y se determina por el bloqueo de los receptores de acetilcolina de la placa neuromuscular. Se cree que en España podrían estar afectados alrededor de 5.500 personas con Miastenia Gravis (Amaya, Garnacho, & Rincón, 2009; Phillips, 1994; Donald, Sanders, & Howard, 1991). La Miastenia Gravis

tiende a evolucionar de manera diferente en relación a cada subtipo, además se considera que los síntomas que afectan a las personas van aumentando paulatinamente. ¿Por qué la Miastenia evoluciona de manera diferente en cada subtipo? Porque dependiendo de la localización de la afección, en muchos casos, condicionará su evolución. En la Miastenia Ocular I evoluciona bien principalmente por la remisión de los síntomas y, en el caso del tipo IIa, su pronóstico es bueno porque responde adecuadamente a la medicación; en cambio, el tipo II tiende a evolucionar de forma peor aúnque tolera bien los medicamentos; las crisis reiteradas terminan por empeorar a la persona. En el caso del tipo VI y V aparecen con mucha sintomatología al inicio y responden mal a la medicación (Amaya et al., 2009).

Generalmente, los síntomas que con mayor frecuencia se pueden asociar a esta enfermedad inicialmente son la caída de los párpados, también conocida como ptosis palpebral y la visión doble, también llamada diplopía; esto se debe a que, la gran mayoría de las manifestaciones sintomáticas, se vinculan a los ojos. Es habitual que las afecciones que padecen estas personas se presenten de manera irregular y voluble. La debilidad muscular que presentan las personas con Miastenia Gravis puede provocar dificultades en la deglución, generando que otras extremidades se involucren y comiencen a perder fuerza; esta debilidad se manifiesta generalmente en un lado del cuerpo; es decir, una parte del cuerpo está más afectada que la otra (Muñoz et al., 2004).

Por otra parte, la Esclerosis Múltiple comparte con la Miastenia Gravis similitud en alguna sintomatología clínica. Se cree que la Esclerosis Múltiple es una enfermedad autoinmune debido a que las propias defensas del organismo atacan a la mielina del Sistema Nervioso Central, que es la membrana que rodea y protege la fibra nerviosa. Cuando la mielina ha sido dañada (esclerosis), estas áreas afectadas son

conocidas como placas o lesiones. En ocasiones, el daño alcanza a la fibra nerviosa; y, cuando cualquier parte de la cubierta de mielina o de la fibra nerviosa queda perjudicada o se destruye, la habilidad de los nervios de dirigir los impulsos nerviosos que entran y salen del cerebro se distorsiona o se interrumpe produciendo variados síntomas de la enfermedad (Staffen, 2002).

Se ha encontrado en algunas enfermedades neuromusculares un componente autoinmune y relación con la ausencia del reconocimiento de expresión emocional. Ante esta situación han surgido nuevas líneas de investigación en relación a las emociones faciales en personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. Si bien, en ambas enfermedades se ha encontrado escasa información científica al respecto del reconocimiento de emociones faciales y, lógicamente, se ha explorado de manera incipiente. Además, no se ha investigado respecto a las posibles variables que puedan estar influyendo en el déficit de reconocimiento de expresiones faciales emocionales en este tipo de personas afectadas. Es por ello, que en este trabajo se valorarán algunas variables que pueden estar influyendo en el reconocimiento adecuado, como las funciones cognitivas y la depresión. En el caso de la Esclerosis Múltiple se han encontrado alteraciones cognitivas cerca del 43% al 65% de los casos (Brassington & Marsh, 1998). Sin embargo, no sabemos si estas alteraciones cognitivas pueden estar influyendo en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales. Además, se han encontrado datos respecto a la Miastenia Gravis que podrían involucrar trastornos del ánimo, comprendiendo la complejidad de esta enfermedad (Levin, 2006). También, se ha constatado que las personas afectadas de Esclerosis Múltiple presentan una incidencia importante de alteraciones del estado de ánimo que podrían también

condicionar tanto el funcionamiento cognitivo como el reconocimiento de expresiones faciales emocionales (Minden & Schiffer, 1990).

Por todo lo anteriormente señalado, nos planteamos como objetivo básico de este trabajo recopilar e integrar los diferentes niveles de análisis en que se estudia el reconocimiento de emociones faciales, consiguiendo una integración de estos niveles. La relevancia de la investigación del déficit de reconocimiento de expresiones emocionales faciales, consiste en comprender mejor los posibles factores que pueden estar influyendo en el proceso deficitario de éste. Es decir, La pregunta es: ¿a qué nivel estarían los procesos que explican tal déficit en relación a la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple? Si es un problema a nivel de depresión, a nivel atencional, memoria, o si se debe a problemas a nivel interpretativo-conceptual. Para ello, valoraremos el tiempo de reacción, la precisión de la respuesta, la atención, la memoria y la depresión, como algunas posibles variables influyentes en el reconocimiento de las expresiones faciales. Por tanto, el tipo de diseño que utilizaremos para desarrollar este estudio será ex post facto, de corte transversal con una única medición en sujetos escogidos al azar.

La escasa existencia de investigaciones desarrolladas en el área y sumado a ello la baja prevalencia de la enfermedad; cabe recordar que, desde hace muy poco tiempo, son de interés público y sanitario. Cada vez más se divulgan en medios de comunicación, así como los mismos afectados se organizan para que se visibilicen estas enfermedades ante la sociedad y los centros sanitarios. Es por ello, que existe una gran necesidad de ofrecer respuestas a las demandas de un colectivo de personas con enfermedades poco exploradas en el ámbito de la Psicología; surge la necesidad de estudiar si el déficit de reconocimiento de expresiones emocionales se debe a alguna de

las causas vinculada al déficit cognitivo o presencia de depresión que pudiera estar interfiriendo en la ejecución de la tarea de reconocer adecuadamente una expresión emocional. A través del presente estudio se propone una nueva forma de abordar y observar el fenómeno de la enfermedad rara, desde la perspectiva del campo de la Psicología. Entonces, emplearemos un programa que evalúa el reconocimiento de emociones faciales a través de un ordenador, se aplicarán pruebas que complementarán el reconocimiento emocional y una serie de baterías neuropsicológicas que nos permitirán evaluar aspectos, tales como: la memoria, atención, funciones ejecutivas y depresión.

El presente trabajo se estructura de la siguiente forma: en la parte I se describen seis capítulos como marco teórico, donde abordaremos en el primer capítulo aspectos clínicos de la Miastenia Gravis como el inicio de la enfermedad, epidemiología, etiología, cuadro clínico, sintomatología, estudios relacionados entre el timo y la Miastenia, subtipos clínicos , fisiopatología, pronóstico, tratamientos médicos y/o psicológicos. Por otro lado, en el segundo capítulo abordamos la contextualización teórica de la Esclerosis Múltiple, epidemiología, causas de la enfermedad, manifestación clínica, criterios diagnósticos, aspectos fisiológicos, curso, formas clínicas, pronóstico de la enfermedad y tratamientos. En el tercer capítulo desarrollaremos los aspectos teóricos relacionados a las emociones. Incluiremos los paradigmas clásicos, planteamientos modernos y contemporáneos, procesamiento emocional, emociones primarias y secundarias, la implicancia del sistema nervioso, el reconocimiento de emociones faciales, déficit de reconocimiento de emociones en enfermedades y patologías. También, las evidencias que existen en cuanto el reconocimiento emocional en Miastenia y Esclerosis Múltiple. En el cuarto capítulo

indagaremos aspectos teóricos de la atención, paradigmas de la atención, modelo de James, atención selectiva y atenuada, modelos descritos para la atención, atención selectiva, dividida y sostenida. Estudios atencionales relacionadas con Miastenia Gravis y Esclerosis múltiple. En el capítulo cinco, estudiamos la memoria a corto plazo, memoria sensorial, de trabajo y a largo plazo. Procesos de recuperación de memoria, teoría de recuperación de información de memoria a largo plazo, paradigmas del estudio de la memoria, hallazgos de la disfunción cognitiva en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. En el capítulo seis, se incluye la aproximación histórica de la depresión, perspectiva de enfermedad, prevalencia, etiopatogenia, factores genéticos, biológicos, bioquímicos, factores neurofisiológicos y anatómicos, precipitantes de la depresión, tipos de depresión monopolar, depresión en enfermedades crónicas y estudios que vinculan a la depresión con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. Seguido de la parte II, el estudio empírico de la investigación. Donde plasmaremos en este apartado la justificación del estudio, objetivos, pregunta de investigación e hipótesis, y finalmente, metodología del estudio, resultados, discusión y conclusión del mismo.

Capítulo 1

ASPECTOS REFERENTES AL CUADRO CLÍNICO DE MIASTENIA GRAVIS

1. ASPECTOS REFERENTES AL CUADRO CLÍNICO DE MIASTENIA GRAVIS

Existen un número elevado de enfermedades raras que aquejan a las personas en todo el mundo. Estas afectaciones clínicas son diversas y afectan cada vez más a la población. Las enfermedades raras son una problemática de interés social y sanitario. A pesar de tener una prevalencia considerada baja y con un abanico excesivamente amplio en cuanto a las múltiples enfermedades con diferentes afectaciones, hoy en día son cada vez mayores los esfuerzos por buscar explicaciones a estas patologías que afectan a una población minoritaria y no por eso son menos importantes. La mayoría de los casos son enfermedades que cursan de forma crónica, graves y pueden aparecer en cualquier momento del ciclo vital.

Abordaremos en el presente capítulo una de las enfermedades consideradas raras como es el caso de la Miastenia Gravis. Para el estudio de esta enfermedad consideraremos varios aspectos, como el contexto histórico de la enfermedad, datos epidemiológicos, etiología, cuadro clínico, criterios diagnósticos, sintomatología, pronóstico y tratamiento.

1.1.Los inicios de la enfermedad, el camino hacia el cuadro de Miastenia

A continuación mencionaremos algunos aspectos históricos respecto a la Miastenia permitiéndonos que nos situemos en el contexto donde surgen los primeros avances de la enfermedad y cómo ésta va conformándose en lo que actualmente conocemos por Miastenia Gravis.

Los primeros registros de la enfermedad se realizaron a través del médico Thomas Willis en el año 1672, quien denominó a la enfermedad como Parálisis Espúrea. En 1893 se hacía verdadero hincapié respecto a la sintomatología de la Miastenia, ¿qué es lo que planteaba Thomas Willis? Señalaba la importancia de no vincular a esta enfermedad con la histeria, ya que tenían una distinción clínica clara. El médico describió claramente los síntomas polimorfos que cambiaron durante el transcurso del tiempo, también mencionó los grupos musculares afectados y la ausencia de atrofia o espasmos. En el año 1895, Jilly asigna un nuevo nombre para esta enfermedad denominado Miastenia Gravis Pseudoparalítica, ¿por qué se le asigna este nombre? El nombre se debió principalmente a que se descubrió la fatiga en respuesta a una actividad repetitiva. Tras la reunión de la Sociedad Berlinesa de Psiquiatría y Neurología se acuñó el nombre del que conocemos en la actualidad Miastenia Gravis (Martín, 2010). En el año 1936, Alfred Blalock realizó una cirugía que consistía en quitar un tumor tímico en una persona diagnosticada de Miastenia Gravis. ¿Qué fue lo que observó? Se dio cuenta que tras la intervención el paciente comenzó a experimentar una mejoría significativa y sostenida durante muchos años en relación a la remisión de los síntomas, y ello les permitió disminuir considerablemente la medicación. Entonces ¿a qué conclusión llegó Blalock? Concluyó que las investigaciones deberían centrarse en la exploración de la región del timo, consideraba que debía ser indicada a todos los pacientes con Miastenia Gravis severa. Fundamentalmente, por la gran reducción de la sintomatología, mejorando la calidad de vida de los afectados (Martín, 2010). Pese al paso de los años y el avance de las técnicas médicas, hoy en día, sigue siendo una alternativa de tratamiento la timectomía para las personas afectas de Miastenia asociadas a la timoma.

1.2. La epidemiología de la enfermedad: en busca de la aparición de la Miastenia

Existen pocos estudios relacionados con la epidemiología general a nivel mundial de la Miastenia Gravis. Sin embargo, se pueden encontrar algunas investigaciones que se han realizado en algunos países que nos permitirán situarnos al respecto de la epidemiología de esta enfermedad. Mencionaremos algunos datos europeos, entre otros españoles e italianos, y alguna información de América. Particularmente, abordaremos países determinados porque son escasos los estudios que se han encontrado respecto a la epidemiología de la enfermedad.

La Miastenia Gravis es considerada una enfermedad rara de característica autoinmune que afecta la unión neuromuscular. La prevalencia de esta enfermedad es de 12.5 casos por 100.000 habitantes; no se ha encontrado diferencias relacionadas a los diferentes grupos raciales. En países como Estados Unidos la prevalencia de la Miastenia Gravis es de 20 casos por cada 100.000 habitantes y su incidencia es de 1.7 a 10.4 (Phillips, 1994). Por otro lado, un estudio epidemiológico en Italia de Montomoli et al. (2012) observaron que las tasas de prevalencia de Miastenia Gravis eran de 24 por cada 100.000 habitantes, y lo que se estableció es que la zona donde se realizó el estudio en Italia es considerada una zona de alto riesgo de manifestación de Miastenia. En otro estudio de Pallaver et al. (2011) se investigó respecto a la prevalencia de la Miastenia Gravis de inicio tardío y encontraron que estaba cambiando su incidencia. Realizaron el estudio en la provincia de Trentino que tiene 524.826 habitantes y compararon los resultados obtenidos con un estudio anterior 20 años atrás. Determinaron que la prevalencia y la incidencia habían aumentado en comparación con los datos obtenidos hace 20 años. Estos investigadores encontraron que la prevalencia aumentó un 82.9 a

129.6 por millón de habitantes, mientras que la media de incidencia anual aumentó de 7.4 a 14.8 por millón de habitantes por año. Otro país que ha llevado a cabo un estudio epidemiológico es Australia, encontrando algunos datos diferentes en comparación a los estudios epidemiológicos realizados en otros países. Gattellari, Goumas y Worthington (2012) observaron que el género masculino tenía una mayor incidencia en afectados de Miastenia. Además, encontraron la existencia de una preponderancia de los varones en el periodo neonatal. Por el contrario, las mujeres tendrían una mayor probabilidad de ser afectadas por Miastenia en edades comprendidas entre los 15 y 65 años. También, observaron un aumento significativo del diagnóstico de Miastenia en edades avanzadas. Gattellari et al. (2012) lo asocian al aumento de la longevidad. En cambio, otros autores atribuyen este aumento al consumo de bloqueadores de los canales de calcio (Mayer & Levy, 2010). La incidencia de Miastenia estimada en Australia es de 24.9 por millón de habitantes. En otras ciudades se ha detectado que la prevalencia de la enfermedad en Londres de 30 por millón de habitantes (MacDonald, Cockerell, Sander, & Shorvon, 2000) y en Barcelona es el 21.3 por millón de habitantes (Aragonès et al., 2003). En el estudio de Gattellari et al. (2012) la media de edad de aparición de Miastenia fue a partir de los 59 años en el caso de los hombres y de los 57 en las mujeres.

Por otra parte, en países como España se han encontrado hasta 21 casos por millón de habitantes. En la actualidad, en España afecta la Miastenia Gravis aproximadamente a más de 5.000 personas. Se ha comprobado que la enfermedad se presenta más en mujeres que en hombres en una relación aproximada de 2:1- 3:1, esta diferencia se asocia principalmente a la manifestación de la enfermedad en mujeres jóvenes; a medida que las mujeres se van haciendo mayores, se equipará mayormente la aparición de la enfermedad en relación a los hombres y la distribución tiende a ser más

equilibrada. Se cree que el pico de la enfermedad en el caso de las mujeres se encuentra aproximadamente a partir de los 28 años de edad y, en el caso de los hombres, el pico se encontraría a partir de los 50 años (García, Villalobos, & Rodríguez, 2011; Phillips, 1994).

1.3.La etiología: ¿Existe causa alguna?

La etiología de la Miastenia Gravis es muy similar a otras enfermedades autoinmunes, donde el origen continúa siendo desconocido e incierto. Sin embargo, se plantean posibles teorías que explicarían o tratarían de dar luz al fenómeno de la Miastenia Gravis. Como hemos mencionado anteriormente, la Miastenia Gravis es una enfermedad autoinmune ¿pero qué es lo que ocurre con el sistema inmunológico? Lo que puede ocurrir en esta enfermedad es que el sistema inmunológico, que está encargado de la defensa natural del cuerpo y que se defiende tanto de virus como bacterias por medio de una reacción bien definida y establecida, en el caso de la Miastenia el cuerpo, ataca y destruye los organismos extraños o infecciosos que lo invaden. Generalmente, se conoce como antígeno a los cuerpos extraños. Lo que sucede en la Miastenia Gravis es que el cuerpo comienza a atacar a elementos propios como si fuesen ajenos. Y como consecuencia de ello, en la Miastenia se producen anticuerpos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana postsináptica de la unión neuromuscular (Martín, 2010; Cavalcante et al., 2013; Berrih-Aknin & Le Panse, 2014). ¿Qué provoca atacar los receptores nicotínicos de acetilcolina? Esto tiene como resultado una disminución en la cantidad de receptores, generando dificultades para mantener la contracción muscular. ¿Cuántos anticuerpos se conocen que ataquen a los receptores nicotínicos de acetilcolina? Se conocen tres tipos de anticuerpos contra los

receptores nicotínicos de acetilcolina que terminan por disminuir la cantidad de receptores. Uno de ellos es el bloqueador del receptor, que destruye el receptor vía activación del complemento y acelera la endocitosis del receptor. Aún no se sabe con certeza el agente que ocasiona que este proceso se realice. Sin embargo, ¿qué es lo que se sabe? Sabemos que hay información relevante para determinar que el timo juega un papel verdaderamente importante en su relación con la enfermedad (Amaya et al., 2009).

Se cree que el timo es el posible lugar donde comienza la respuesta autoinmune, pues existe una elevada cantidad de personas con Miastenia Gravis que manifiestan anormalidades tímicas. ¿Qué es lo que se hace con la anomalía detectada en el timo actualmente? Pues bien, se realiza una intervención conocida como timectomía, ésta produce mejoras de la enfermedad en bastantes casos. En la fase postquirúrgica, pasado el año de la operación, se produce una disminución significativa de la necesidad de consumir medicación y, en muchos casos, se produce la remisión de los síntomas. Además, las células T y B que se encuentran presentes en el timo son bastante más reactivas frente al receptor de acetilcolina (AchR) que las mismas células T y B de la sangre. Aparte de los linfocitos, el timo de las personas con y sin Miastenia contiene células mioides, éstas llevan receptores de acetilcolina. Algunos vinculan a las células mioides con el posible origen del receptor de acetilcolina de los receptores que se han encontrado con extractos tímicos. Los receptores que se encuentran pegados a las células mioides pueden ser exclusivamente vulnerables a un ataque inmune. Se vincula las alteraciones de las células mioides o los linfocitos con el hecho de dar paso a una respuesta autoinmune (López, 2001).

1.4.¿Cómo se presenta el cuadro clínico?

Abordaremos algunos aspectos de la manifestación de la Miastenia Gravis y su cuadro clínico. A fin de permitir comprender cuáles son las afectaciones que padecen las personas con esta patología. La Miastenia Gravis es la afección más común de la transmisión neuromuscular. ¿Y de qué se quejan las personas con Miastenia? Estas manifiestan con frecuencia debilidad con fatiga de los músculos, específicamente de las extremidades, la cara, los párpados y los ojos, los músculos de la deglución y de la respiración (Robert, Cohen, Zawacki, Gilchrist, & Aloia, 2001). La Miastenia Gravis es una enfermedad autoinmune en la que existen alteraciones producidas por anticuerpos en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular con destrucción de receptores para acetilcolina. Aunque las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son polimorfas, existe una variada presentación de la sintomatología de la Miastenia. Al presentar un amplio espectro de signos y síntomas se hace necesario una completa exploración para facilitar el diagnóstico de manera temprana (Robert et al., 2001; Cardinali, 2007).

¿Qué es lo que se comienza a alterar? Lo primero de todo en esta enfermedad son los receptores neuromusculares de acetilcolina. Diversos estudios con la toxina bungarotoxina indican que se encuentra disminuida en las personas con Miastenia Gravis (Téllez, Remes, García, Estañol, & Garduño, 2001). La manera en que los anticuerpos afectan al receptor nicotínico es variada, afectando a diferentes grupos musculares. En un 90% de los enfermos con síntomas se detecta algún tipo de anticuerpo antireceptor nicotínico. La forma más frecuente del anticuerpo se une al receptor que bloquea los receptores de acetilcolina, ya la bungarotoxina se unen en

lugares diferentes sobre la misma subunidad del receptor. En una población menor de personas afectadas por Miastenia se han detectado receptores que bloquean la unión de acetilcolina al receptor. Este hecho está asociado con una forma grave de la enfermedad (Téllez et al., 2001; Robert et al., 2001; Cardinali, 2007).

Los anticuerpos anormales aceleran la degradación de receptores nicotínicos de los receptores restantes sobre la membrana al bloquear sus sitios activos y promover una alteración de la membrana postsináptica. Como resultado de este fenómeno se amplía la brecha sináptica y la estructura plegada de la membrana postsináptica se hace anormalmente lisa, con pérdida de receptores nicotínicos (Robert et al., 2001). La Miastenia se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes y en hombres de edad avanzada, con máximos en la segunda y la tercera década. Por otro lado, se entiende por Miastenia neonatal al trastorno transitorio que se produce como resultado de la transferencia de anticuerpos de una madre miasténica a un recién nacido (Cardinali, 2007).

La debilidad muscular y la fatigabilidad son los elementos clínicos fundamentales de esta enfermedad. No hay músculo que con el paso del tiempo no se debilité y comience a perder la tonicidad muscular. Es frecuente que los músculos más afectados sean los músculos oculares, quienes son responsables de realizar los movimientos sacádicos, y en algunos casos, aparecen diplopía (visión doble) y ptosis (caída palpebral). Existe un 50% de los casos de las personas que sufren de Miastenia Gravis tienen los primeros signos mencionados anteriormente y un 90% de los signos y síntomas en la enfermedad declarada (Téllez et al., 2001; Robert et al., 2001; Cardinali, 2007). La musculatura respiratoria y deglutoria se afecta produciendo problemas en las

personas con Miastenia de manera variable. Los brazos y piernas, además de los músculos proximales son los que padecen mayores alteraciones, presentan alteraciones para subir escaleras, para desplazarse, mover brazos u otras extremidades. Otras alteraciones que produce la enfermedad aquellas de los músculos inervados por nervios bulbares, produciendo dificultades para tragar, incluso la regurgitación nasal de alimentos o líquidos y presentan una voz nasal característica. Como resultado de la afección de los músculos respiratorios se producen limitaciones de los volúmenes de aire inspirando o espirado (Téllez et al., 2001; Robert et al., 2001; Cardinali, 2007).

Con tratamiento adecuado, las personas que padecen de Miastenia Gravis se pueden mantener controlada la enfermedad. Habitualmente, los tratamientos más utilizados en esta enfermedad son los inhibidores de la acetilcolinesterasa; ésta administrados de manera apropiada, pueden producir una mejoría del tono muscular (Cardinali, 2007).

1.5. La manifestación de la enfermedad: sintomatología de la Miastenia Gravis

Un estudio realizado por Amaya et al. (2009) menciona la manera en que se manifiesta la Miastenia Gravis en la atención clínica diaria de los centros sanitarios. Señalando que puede manifestarse desde episodios leves, con alteraciones oculares mayormente, seguido de alteraciones más graves con debilidad generalizada e insuficiencia respiratoria. La insuficiencia respiratoria es la principal causa de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El comienzo de los síntomas de las personas afectadas de Miastenia Gravis se vincula a los síntomas de enfermedades sistémicas, con infecciones reiteradas, fiebre, agotamiento físico o emocional. La debilidad de estos

pacientes presenta mayor mejoría con el frío y muestran empeoramiento en la función muscular con ciertos medicamentos, tales como: antimicrobianos, como aminoglucósidos y eritromicina, sales de litio y de magnesio, quinina, procainamida, bloqueadores beta, penicilamina y, probablemente, otros fármacos como las quinolonas (ciprofloxacino). Un 15 a 20% de los casos de Miastenia Gravis padecen crisis miasténica, lo que favorece la aparición de la crisis es la presencia de infecciones respiratorias tanto bacterianas o virales (Amaya et al., 2009).

¿Cuál es la sintomatología ocular más común? Los síntomas oculares más frecuentes son la debilidad del párpado, ésta se suele manifestar con ptosis palpebral o caída del párpado superior que puede darse tanto en un ojo como en los dos. También, suele manifestarse diplopía o visión doble que se manifiesta de manera paulatina y generalmente este fenómeno se encuentra vinculada al esfuerzo que hacen las personas con Miastenia para mantener la mirada fija en un punto. Por otro lado, ¿cuáles son los síntomas faciales más comunes? Los síntomas faciales más habituales que manifiestan las personas con Miastenia son una sonrisa característica, incapacidad de mover los labios con naturalidad. En el caso de los síntomas orofaríngeos, estas personas tienen complicaciones para comer y, en casos más severos, la claudicación mandibular. La disfagia provoca que las personas presenten dificultades para tragar, también está presente la regurgitación nasal que facilita la manifestación de ataques de tos, pudiendo llegar a crisis miasténicas. Las dificultades que presentan los músculos de los labios, lenguas y otras estructuras peribucales, generan disartria. Como resultado de lo anterior mencionado, genera una voz nasal, el tono de la voz es mucho más débil que lo habitual y tienen problemas para la pronunciación adecuada de algunas consonantes. Presentan dificultades cervicales, principalmente poder levantar la cabeza y mantenerla en esa

posición; así mismo tienen problemas para llevar a cabo actividades cotidianas, tales como, cepillarse el pelo, lavarse los dientes, e incluso de levantarse de una silla. Los músculos de las extremidades tienden a afectarse mayormente. También existen problemas respiratorios, siendo la disnea la más característica (Martín, 2010; García et al., 2011; Amaya et al., 2009).

1.6. Una relación misteriosa entre el timo y la Miastenia

Describiremos la relación existente entre la glándula del timo y la Miastenia Gravis. Además, explicaremos de forma sencilla un proceso que es altamente complejo y que, en la actualidad, se vincula estrechamente con la enfermedad.

La glándula del timo se encuentra alojada en la parte superior del pecho entre la tráquea y los pulmones, el rol que juega en el organismo es altamente relevante, porque se encarga del desarrollo del sistema inmunológico en el principio del ciclo vital. Además, es el órgano linfoide primario para el desarrollo de los linfocitos T, también, controla la función inmunológica, sintetiza hormonas, funciona como un antagonista de la función dúrate el desarrollo embrionario (Benatar, 2006). Si pensamos cómo se desarrolla en un cuerpo u organismo sano o sin enfermedad autoinmune, sabemos que hasta la pubertad el crecimiento es gradual y progresivo, posteriormente, el tamaño que adquiere el timo comienza a reducirse y con el transcurso de la edad es normal que el crecimiento se detenga y se transforme en un tejido graso (Donald et al., 1991; Shelton, 2002).

¿Pero, entonces, qué es lo que ocurre en el caso de la Miastenia? Pues bien, la glándula del timo que tienen los afectados suelen ser un timo que no es normal,

manifiesta un crecimiento anómalo, éste debería reducir su tamaño con el paso de la edad. Sin embargo, ocurre lo contrario experimentando un crecimiento anormal que se conoce como hiperplasia. Es importante mencionar que este crecimiento anómalo no se presenta en todos los casos de afectados con Miastenia, se ha observado que aproximadamente un 70% de los casos de Miastenia Gravis sufren de alteraciones tímidas. Por otra parte, es relevante señalar que los casos de Miastenia que desarrollan alteraciones tímicas tienen mayor posibilidad de padecer un tumor bien definido y eso se conoce como timona afectando aproximadamente el 15%. Las personas con Miastenia generalmente, desarrollan tumores benignos, pero también, pueden transformarse en malignos. Es por eso, que el especialista sugiere la extirpación del timo, esta cirugía es conocida como timectomía. ¿Qué beneficios puede ofrecer la extirpación del timo? Lo que sabemos es que muchos de los afectados con Miastenia que tienen anomalías del timo una vez que son sometidos a cirugía en un período de 10 años puede desarrollar una remisión parcial o total de la sintomatología beneficiando directamente al afectado (Tapias, Tapias, & Tapias, 2009; Martín, 2010; Martín & Monjas, 2013).

Hoy en día, la timectomía es considerada como una parte importante en el tratamiento de las personas con Miastenia y afectación tímica. Tanto es así, que se ha observado que si se procede en los primeros estadios de la enfermedad puede llegar a ser mucho más eficaz. Los beneficios que conlleva tras la operación puede suponer la remisión de la sintomatología permitiendo una estabilidad de la enfermedad, como el no consumo de medicación. Es relevante, dejar claro que pese a los beneficios que nos deja la timectomía se desconoce la verdadera relación entre la glándula del timo y la Miastenia; el escaso conocimiento que tenemos es que en el timo podría ser donde

aparece la primera reacción autoinmune que ataca al organismo del afectado (Piña, Pérez, Reyes, & Gil, 2004). Sin embargo, no tenemos certeza sobre su relación y nos queda como una tarea pendiente comprender mejor, porque quizás puede ser el lugar donde nacen las preguntas y donde terminan las respuestas.

1.7.¿Qué tipos de Miastenia Gravis se identifican en la actualidad?

Describiremos los diferentes tipos de Miastenia que existen en la actualidad y las posibles aproximaciones diagnósticas que las personas afectadas por la enfermedad pueden presentar. Cabe mencionar que la clasificación que mencionaremos de la Miastenia Gravis es la que ofrece Osserman (Orestes, Infante, Casares, & Varela, 2009). Se han realizado clasificaciones; sin embargo, se utilizan mucho menos fundamentalmente porque se consideran que se ajustan menos a las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Existen algunas propuestas de la clasificación de la Miastenia Gravis, de acuerdo a la manifestación clínica, perfil inmunológico, edad de comienzo de la enfermedad y la presencia o ausencia de afección tímica. Ahora bien, ¿Qué tipo de Miastenias existen? Existen dos grandes grupos que se subdividen en subtipos. El primer grupo es la Miastenia infantil; este grupo se subdivide, a su vez, en Miastenia neonatal, Miastenia congénita y Miastenia juvenil. En el segundo grupo se encuentra la Miastenia en adulto y se subdivide en grado I Miastenia ocular, en grado II a Miastenia generalizada ligera, grado IIb Miastenia generalizada bulbar, grado III Miastenia Aguda Respiratoria y grado IV Miastenia Gravis Tardía (Martín, 2010).

Dentro del grupo de Miastenia infantil hay tres subapartados de la clasificación infantil. El primero de ellos es la Miastenia neonatal; se trata de un tipo de Miastenia que se manifiesta entre un 12% y 15 % de los hijos de madres con Miastenia Gravis, y no siempre padecen la enfermedad; sin embargo, presentan los síntomas de Miastenia Gravis, desde el nacimiento y con una duración comprendida entre 6 y 12 semanas. Los niños recién nacidos manifiestan la sintomatología hipotónica, con problemas respiratorios, dificultades para la succión al amamantar, ptosis, debilidad en el llanto, dificultades en la deglución (Martín, 2010; López, 2001). En la actualidad, se sabe que los síntomas señalados anteriormente son secundarios a la transmisión por vía placentaria de anticuerpos de la madre al hijo. Los niños que no reciben tratamiento mueren en algunas horas o mejoran progresivamente. Generalmente, el tratamiento se basa en bajas dosis de anticolinesterásicos hasta que la sintomatología que manifiesta el niño desaparece (López, 2001).

La Miastenia Congénita tiene manifestaciones parecidas a la Miastenia neonatal transitoria, aunque en algunos casos leves puede ocurrir que se prolongue por varios meses antes de que se diagnostique. En este caso no se encuentran anticuerpos en la madre y tampoco se encuentran registros en la familia de antecedentes de Miastenia (Martín, 2010; López, 2001).Los niños que tienen diagnóstico de Miastenia Gravis Juvenil tienden a manifestar de manera indefinida esta enfermedad; incluso, esta enfermedad se desarrolla durante la pubertad. Se ha descrito que su prevalencia se presenta alrededor de seis veces más en niñas que en niños (Martín, 2010; López, 2001).

Según López (2001) la Miastenia en Adultos es alrededor del 90% de los casos. Se ha encontrado que en la forma juvenil y adultos menores de cuarenta años se

manifiesta mayormente en mujeres, y se ha establecido una relación de 3:1 de los casos. En este tipo de personas enfermas existe una baja presencia de timomas, por lo que se vincula a un mejor pronóstico en comparación a las personas mayores de cincuenta años; en este grupo se establece en una relación de 1:1 entre mujeres y hombres. Además, se estima que tienen una mayor incidencia en timomas, considerando un peor pronóstico. Aproximadamente entre el 10 y 15% de las personas con Miastenia Gravis tienen timoma. Esta condición puede ocurrir a cualquier edad, con un pico de presentación a los 50 años de edad. En este tipo de Miastenia suele ser más severo que las personas que presentan Miastenia sin timoma, además es frecuente que presenten debilidad progresiva orofaríngea y generalizada. El pronóstico que tiene a largo plazo es similar al de inicio tardío sin timoma (García, 2011).

La Miastenia en adultos se puede presentar de cinco formas diferentes de enfermedad, las cuales serán descritas a continuación:

La Grado I Miastenia Ocular es una debilidad miasténica que permanece limitada a los músculos oculares, y representa un 17% de los casos de Miastenia Gravis en población caucásica y 58% en la población asiática. Si la debilidad permanece limitada a los músculos oculares después de dos años hay un 90% de probabilidad que la enfermedad no se generalice. Más de la mitad de las personas con Miastenia Gravis ocular tienen anticuerpos antiacetilcolina (García et al., 2011). La afección puede presentarse, tanto a nivel unilateral como bilateral, con ptosis palpebral o diplopía. Este subtipo se manifiesta en brotes en un 20% de los casos presentando una remisión completa. Las personas que tienen este tipo de Miastenia se acaban agravando mucho

más y en un plazo de tres años se generaliza. Es decir, que podría ser contemplada en otros subgrupos de clasificación de esta enfermedad (López, 2001).

El Grado IIA Miastenia Generalizada Ligera puede dividirse en inicio temprano y tardío. Cuando nos referimos a un inicio temprano, el comienzo de la enfermedad se sitúa alrededor de los 40 años; este tipo es más frecuente en mujeres con anticuerpos anticetilcolina e hiperplasia del timo (García et al., 2011). La Miastenia de inicio tardío se manifiesta a partir de los cuarenta años en adelante; generalmente es más frecuente en hombres que en mujeres. Es habitual que presente una histología tímica normal o que se encuentre atrofiada esta glándula. Este subtipo de Miastenia puede presentarse clínicamente con debilidad ocular o generalizada, pero a menudo se presenta con mayor severidad (Cardinali, 2007).

Este tipo de Miastenia se encuentra caracterizada por el padecimiento de la musculatura del tronco y de las extremidades, sin problemas oculares y sin involucrar los músculos respiratorios. La manifestación clínica es cambiante, habitualmente cursa con brotes, remisiones temporales y con baja presencia de crisis miasténicas. Se asocia este tipo de Miastenia a un buen pronóstico, particularmente, responde bien a la medicación y a la timectomía (Martín, 2010; López, 2001).

El Grado IIB Miastenia Generalizada Bulbar manifiesta gradual y progresivamente los síntomas, lo que involucra principalmente musculatura esquelética y bulbar, como los músculos de la cara, labios, lengua, paladar y faringe. En este caso no fueron afectados los músculos que se involucran en la respiración. Las personas con este tipo de Miastenia refieren disartria, voz nasal, disfagia y problemas para masticar

con regurgitación nasal de la comida. Las crisis miasténicas son más habituales y con peor pronóstico. Tienen una buena respuesta a los medicamentos y a la timectomía. Se asocia a este tipo de Miastenia la aparición habitual de broncoaspiración secundaria (García et al., 2011; López, 2001).

El Grado III Miastenia Aguda Respiratoria habitualmente comienza de manera más rápida con un tiempo de aparición de uno a tres meses. Las manifestaciones que se asocian a este tipo de Miastenia son bulbares y esqueléticas; se implican de forma muy rápida los músculos respiratorios y se considera un tipo de presentación grave. Las personas con Miastenia aguda respiratoria se les ingresa en la unidad de cuidados intensivos, a raíz de la baja respuesta a los medicamentos que se les administran; sin embargo, tienen una buena respuesta a la cirugía (timectomía) (López, 2001).

El Grado III Miastenia Gravis Tardía se conforma a través de las personas que en un comienzo tenían Miastenia I y II y que de manera crónica y oculta, cursa durante muchos periodos de tiempo y en los casos en que se manifiesta de forma tardía la sintomatología es bulbar y respiratoria. Este tipo de Miastenia tiene un pronóstico malo; se asocia con habitualidad a infecciones respiratorias y a una baja respuesta a los tratamientos que se le suministran. Un porcentaje importante de las personas con Miastenia Gravis necesitan un tratamiento inmunosupresor durante una parte importante de su vida (López, 2001).

1.8.¿Qué conocemos de la fisiopatología de la Miastenia Gravis?

El estudio de la fisiopatología en relación a la Miastenia que abordaremos en este apartado está relacionado con el proceso patológico de la enfermedad, que abarca algunos aspectos físicos y químicos.

¿Qué es lo que se sabe al respecto del proceso autoinmune? Verdaderamente se desconoce el origen preciso de la respuesta autoinmune en la Miastenia Gravis, pero las anormalidades en el timo (hiperplasia y neoplasia) juegan un papel importante en los pacientes con anticuerpos anti-receptores de acetilcolina, además de cierta predisposición genética (Thomann & Pandya, 1995). La Miastenia Gravis es una enfermedad que afecta a la unión neuromuscular dando lugar a alteraciones de la transmisión sináptica. Una unión neuromuscular se compone de un terminal presináptico y uno postsináptico; la terminación nerviosa motora se encuentra llena de vesículas sinápticas, y cada una de las cuales contiene aproximadamente 10.000 moléculas de acetilcolina en vesículas que tienen una membrana cargada en el exterior. ¿Quiénes controlan la liberación de la acetilcolina? Pues bien, la liberación de acetilcolina está controlada por los canales cerrados de calcio y la membrana postsináptica de la fibra muscular contiene numerosas toxinas de acetilcolina. La llamada neurotransmisión comienza cuando las vesículas de acetilcolina, en respuesta a un potencial de acción del nervio, comienzan a liberar acetilcolina. Una vez liberada la acetilcolina, aumenta transitoriamente la permeabilidad de la membrana postsináptica de sodio y los iones de potasio que resulta en la despolarización eléctrica (Kawaguachi et al., 2004).

¿Qué es lo que se ha observado en la Miastenia Gravis? Se ha comprobado que los anticuerpos para los receptores de acetilcolina en la región postsináptica comienzan a disminuir la tasa de degradación de los receptores, esto hace que comience a disminuir la tasa de síntesis de los receptores. ¿Qué es lo que provoca? Genera como resultado de la degradación la insuficiencia de la transmisión neuromuscular, mientras que el bloqueo del receptor disminuye y provoca la interacción de acetilcolina. (Thomann & Pandya, 1995). Los anticuerpos de los receptores acetilcolínicos se encuentran presentes en alrededor del 88% de las personas que tienen Miastenia Gravis, además, se considera una enfermedad autoimunitaria, debido a la presencia de anticuerpos en estos pacientes (Thomann & Pandya, 1995).

1.9.¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad?

El pronóstico de la Miastenia Gravis puede variar de acuerdo a los diferentes subtipos que tenga cada persona. Es decir, dependiendo del grado de Miastenia será mejor o peor el pronóstico; el grado que padece una persona condicionará las estructuras del cuerpo que se verán afectadas. Según Martín (2010), la Miastenia Ocular Grado I posee un buen pronóstico; se cree que el 20% de las personas tienen una remisión de la enfermedad. Un porcentaje importe de los casos termina evolucionando a el tipo de Miastenia Gravis Generalizada. Por otra parte, el subtipo IIa, se considera que posee un buen pronóstico; las personas afectadas por este tipo de Miastenia poseen una buena respuesta a los medicamentos que se les suministran; además, la intervención médica como la timectomía tiende a ser favorable para las remisiones. El caso de la Miastenia Gravis II tiene un peor pronóstico, a pesar de tener una respuesta favorable a los medicamentos y a la cirugía, se ha observado que tienen una tendencia a presentar

crisis miasténicas lo que provocaría las dificultades del cuadro clínico. La Miastenia grado III y IV se consideran que ambas tienen un mal pronóstico, se cree que la primera tiene un mal pronóstico, principalmente, porque se inicia de manera grave y con mucha sintomatología, además, tienen más posibilidades de desarrollar afecciones respiratorias. En cambio, el mal pronóstico de la IV se debe a la baja respuesta a los medicamentos y la intervención quirúrgica; en este caso, habitualmente las personas con este tipo de Miastenia presentan un tratamiento crónico (Martín, 2010).

Aunque, hoy en día, los avances de la ciencia y de los tratamientos que se les ofrecen a las personas con Miastenia son mucho mejores, existe una mortalidad de un 3% a 8 % de los casos. Se sabe que, en la actualidad, no existe la cura para esta enfermedad, y los tratamientos que se ofrecen son más bien paliativos que curativos. Sin embargo, es posible que las personas con Miastenia Gravis presenten una remisión a largo plazo. Un porcentaje importante puede desarrollar una vida normal y tener una adecuada calidad de vida si siguen un adecuado tratamiento. La calidad de vida que puedan desarrollar estas personas dependerá de los posibles efectos secundarios de los tratamientos que se les ofrecen y de la terapia inmunodepresora administrada a largo plazo (Amaya et al., 2009; Donald et al., 1991).

1.10. Los tratamientos médicos y psicológicos que se contemplan para la miastenia Gravis

En la Miastenia Gravis no existe un único tratamiento, generalmente, se determina el tratamiento más adecuado de manera individualizada dependiendo de las necesidades de cada paciente. Se evalúa el tratamiento más apropiado que básicamente

es médico. En la actualidad, la Miastenia es valorada estrictamente por los aspectos físicos; es por ello, que no se les ofrece la posibilidad de recibir ningún tipo de apoyo psicológico.

Los tratamientos médicos se van ajustando o modificando dependiendo de la evolución que tenga cada paciente con Miastenia. Esta situación dificulta la elección más adecuada de tratamiento, no existe un protocolo o una forma de actuar frente a esta enfermedad. Además, no hay muchos estudios que mencionen de manera prospectiva los diferentes tratamientos en las diferentes etapas de esta enfermedad (Kawaguachi et al., 2004).

Pese a las dificultades que existen en el tratamiento de la enfermedad, debemos admitir que, en los últimos años, se ha avanzado mucho respecto al funcionamiento de la Miastenia. Antes había una elevada mortalidad y un deterioro inminente que en la actualidad se ha mejorado, ofreciendo una mejor calidad de vida a los afectados (Kawaguachi et al., 2004). Cuando se comienza con un tratamiento al paciente con Miastenia Gravis se le debe informar sobre la enfermedad, las fluctuaciones que tiene en la evolución, los posibles riesgos como el embarazo, las operaciones, las infecciones o traumatismos, los medicamentos que no se pueden consumir y los efectos secundarios del tratamiento. Por otro lado, se le proporciona información sobre los aspectos psicológicos y sociales que le pueden afectar, tales como, evitar el estrés y la afección emocional, éstos pueden influir en el tratamiento que se le suministra (Ricci et al., 2008).

¿Qué tipo de tratamiento existen en la actualidad? Se utilizan fármacos como los anticolinesterásicos para el tratamiento sintomático de la enfermedad. Para ello, se le suministra medicamentos, tales como, Prostigmanina, Mestinón y Tensilón. ¿Cómo actúan estos medicamentos sobre las personas afectadas de Miastenia? La forma de acción de estos medicamentos es a través de la inhibición de la enzima de acetilcolinesterasa. ¿Existe una dosis que se le suministra a cada persona afectada? No hay una dosis ideal para cada los enfermos de Miastenia, lo que se hace es ajustar de acuerdo a la fase en la que se encuentra el paciente. ¿Qué otro tipo de medicamentos existen? Se encuentran los tratamientos inmunosupresores que se emplean cuando los tratamientos con anticolinesterásicos no hacen efecto o se necesita complementar con otro. Los principales medicamentos que son prescritos para la Miastenia Gravis como inmunosupresores son Prednisona, Azatioprina y Ciclosporina, muchos de ellos provocan efectos secundarios, por lo que deben ser chequeados continuamente. También, se emplean corticoides, aunque se desconoce su mecanismo de acción. Sin embargo, se sabe que ejercen varios efectos como reducción de la producción de linfocitos, alteraciones de las funciones macrófagos y reducción de los niveles de anticuerpos, también, se han descrito acciones neuromusculares, entre otras funciones (Hart, Sharshar, & Sathasivam, 2009).

Se han utilizado como tratamiento las inmunoglobulinas endovenosas para enfermedades autoinmunes; se utiliza principalmente para mejorar las crisis miasténicas y sirve para la preparación de los pacientes miesténicos en la timectomía así como para otras intervenciones. Por otro lado, se ha usado como tratamiento la timectomía, sólo para pacientes con Miastenia Gravis con timona siendo candidatos a cirugía, siempre y cuando los síntomas se encuentren médicamente controlados. Se ha verificado que

posterior a la extracción de la timona los pacientes con Miastenia necesitan de un soporte ventilatorio, e incluso se contempla la traqueotomía. Posteriormente, a la operación se observa mejoría, pero se debe contemplar que el grado de mejoría va asociado a múltiples factores. Tiene mejor pronóstico si es joven o un adulto joven, si es mujer; cuanto menos duren los síntomas preoperatorios mejor, cuanto menos sean los fármacos utilizados previamente a la cirugía mejor se considera para la salud del afectado (Marx et al., 2010).

Como ya señalamos al inicio de este apartado respecto a los tratamientos que son utilizados en la Miastenia son propiamente farmacológicos y los aspectos psicológicos no son tratados en la mayoría de los casos. Existen dos estudios que son del año 1988 el cual no citamos, intentamos buscar estudios más recientes respecto a la contribución de la atención psicológica en los afectados de Miastenia. Encontramos el trabajo desarrollado por Martín y Monjas (2013) donde se plantea la importancia de la intervención psicológica en las personas con Miastenia Gravis, señalando que durante el periodo que transcurre hasta que se diagnostica la enfermedad surge la necesidad entorno a los afectados, particularmente, que puedan tener acceso a orientación psicológica y asesoramiento tanto el propio enfermo como su familia. Además, mencionan que las personas con Miastenia se ven expuestas a una enfermedad considerada rara, con escasa información sobre los síntomas o pronóstico; como consecuencia de ello, provocaría alteraciones emocionales. Por otro lado, señalan el impacto que ocasiona la enfermedad en las personas afectadas con Miastenia Gravis, fundamentalmente, porque los síntomas fluctúan de forma cambiante a lo largo del día. Se contemplan los efectos secundarios de la medicación que terminan por mermar a los enfermos y como resultado de ello afecta en su estado del ánimo. Martín y Mojas

(2013) desarrollaron un programa para la mejora socioemocional de los afectados con Miastenia Gravis obteniendo, como resultado tras el trabajo desarrollado, mejoras en aspectos emocionales y habilidades sociales (Martín, 2010). Por otra parte, se están realizando aportaciones, entre otras como el caso del equipo de investigación sobre enfermedades neuromusculares, neuromotoras y del desarrollo (Neuro-e-motion), sobre un programa de Teleasistencia y calidad de vida en personas con Miastenia Gravis (Martínez et al., 2014). Ciertamente, se están generando nuevos proyectos en pro de aportar conocimiento científico y al desarrollo de la mejora de la calidad de vida de los afectados de Miastenia. Sin embargo, aún queda un largo camino para implementar nuevos programas, terapias de apoyo y abordar mayormente aspectos psicológicos y neuropsicológicos de las personas que sufren de Miastenia Gravis.

1.11. Conclusiones generales de la Miastenia Gravis

La Miastenia Gravis es una enfermedad considerada rara de componente autoinmune que afecta la unión neuromuscular. Se observado que afecta aproximadamente a 12,5 casos por 100.000 habitantes. Sin embargo, dependiendo del país los estudios epidemiológicos varían. Al ser considerada una enfermedad de baja prevalencia los estudios científicos que se desarrollan en el área todavía son escasos. En España se cree que puede afectar a más de cinco mil personas y mayormente se manifiesta en mujeres (García et al., 2011). Sin embargo, cabe mencionar que sería muy relevante que se pudiera realizar un estudio epidemiológico a nivel nacional que ofreciera mayor información respecto a esta enfermedad, e incluso que englobara la epidemiología y prevalencia de las enfermedades raras que existen a nivel del estado español. A nivel mundial, en muchos países, existe un desconocimiento importante sobre la epidemiología específica y cómo se presenta.

Como muchas enfermedades se desconoce su etiología, y la Miastenia Gravis no es la excepción. Se cree que es una enfermedad autoinmune y que el sistema inmunológico termina por atacar elementos propios como si fuesen ajenos. Por lo tanto, en la Miastenia Gravis se producen anticuerpos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana postsináptica de la unión neuromuscular. Esto finalmente, genera dificultades para mantener la contracción muscular (Amaya et al., 2009). Se ha observado que el timo puede jugar un papel fundamental; se piensa que el timo es donde se alojaría la primera respuesta autoinmune. Muchos afectados sufren de anomalías localizadas en el timo y, como resultado de ello, se decide realizar un proceso

quirúrgico llamado timectomía observándose mejoras significativas en las personas diagnósticas de Miastenia Gravis (López, 2001).

La Miastenia Gravis se manifiesta de múltiples formas, pero lo más habitual es la debilidad muscular que produce la fatiga de los músculos. Muchos padecen de caída de parpados, visión doble, voz nasal y e incluso en la mayoría de los casos pueden sufrir dificultades en la deglución y respiración (Robert et al., 2001). Se considera que la debilidad muscular y la fatiga es la sintomatología fundamental de la Miastenia Gravis. De hecho, no existen músculos que no se debiliten con el paso del tiempo, siendo inminentemente la pérdida de la tonicidad muscular (Téllez et al., 2001; Robert et al., 2001; Cardinali, 2007). De acuerdo a la sintomatología que manifiestan los afectados de Miastenia se les asigna el diagnóstico correspondiente. Los tipos de Miastenia que existen como clasificación constituye la propuesta ofrecida por Osserman (Orestes et al., 2009). Quién señala la existencia de dos grupos, por un lado, la Miastenia infantil que, a su vez, se divide en Miastenia neonatal, congénita y juvenil y, por otro, dentro de la Miastenia en adulto hay grado I Miastenia ocular, Grado II Miastenia generalizada ligera, grado IIb Miastenia generalizada bulbar, grado III Miastenia aguda y grado IV Miastenia Tardía (Martín, 2010).

En la Miastenia Gravis se pueden acentuar los síntomas y avanzar de manera progresiva de un estadio a otro. Sin embargo, no a todos los afectados les aqueja de la misma manera o avanza de igual forma que a otros, aun cuando presentan el mismo diagnóstico y/o subtipo. Es más, muchos sufren de afectaciones del timo y, en la mayoría de los casos, mejora la sintomatología e incluso dejan de utilizar medicación. En otros casos, se presenta de manera diferente o no les permite suspender la el

tratamiento farmacológico. En definitiva, cada caso es un mundo, cada afectado padece una sintomatología y se encuentra más o menos incapacitado, o reducida su movilidad, o únicamente debilidad muscular en zonas puntuales del cuerpo.

Capítulo 2

ANTECEDENTES CLÍNICOS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2. ANTECEDENTES CLÍNICOS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En este capítulo señalaremos algunos contenidos teóricos que nos permitirán comprender y situarnos respecto a las características clínicas de la Esclerosis Múltiple. Para ello, explicaremos cuáles son los aspectos de mayor relevancia, cómo comienza la enfermedad y su evolución.

2.1. Los eslabones que permiten contextualizar la enfermedad

La Esclerosis Múltiple es una afección inflamatoria desmielinizante del sistema Nervioso Central. ¿Por qué se caracteriza esta patología? Pues bien, se caracteriza por varias placas alojadas en la sustancia blanca; en un primer momento se presenta inflamación *linfomonocitaria perivascular,* seguida de desmielinización. ¿Cómo se manifiesta? Con una degeneración axonal en los nervios ópticos cerebrales y de la medula espinal. Esta enfermedad es de curso progresivo, donde se manifiestan un cantidad importante de placas diseminadas de desmielinización en el cerebro y en la medula espinal, ¿qué es lo que produce? esto ocasiona múltiples síntomas y signos neurológicos que se consideran variados e inespecíficos, haciendo que se vuelva fácil ignorarlos a la hora de consultar con un especialista apropiado (Denis, Gálvez, & Sánchez, 2009).

Algunos estudios sobre calidad de vida como el de Hernández y Mora (2012) señalan que tiende a disminuir con el tiempo y han observado que hay un elevado nivel de desempleo en este tipo de población, generalmente, asociada a múltiples factores, como, por ejemplo, en el caso de los afectados por Esclerosis Múltiple se dan cuenta de la evolución crónica de su enfermedad, produciendo gran angustia al ser una patología

altamente incapacitante y que conlleva, en muchos casos, al deterioro tanto físico como cognitivo. Se ha observado que existen periodos de remisiones de los síntomas que suelen ser relativamente buenos, éstos se alteran con brotes donde se exacerban los síntomas o las recaídas de la enfermedad (Camacho & Díaz, 2008).

Esta enfermedad es considerada una patología neurológica que se presenta en adultos jóvenes menores de 40 años. ¿Cuáles son las causas de la enfermedad? Aún se desconoce pero se cree que puede estar vinculada a alguna alteración inmunológica. Se ha vinculado con la activación vírica provocada como una respuesta inmune secundaria. La Esclerosis Múltiple se caracteriza por lesiones agudas y de tendencia crónica de la sustancia blanca del sistema Nervioso Central, generando cuadros de inflamación; y como resultado se produce la desmielinización del axón (Camacho & Díaz, 2008).

2.2.La epidemiología de la enfermedad: en busca de la Esclerosis

A lo largo de la revisión de la literatura científica respecto a la prevalencia de la Esclerosis Múltiple nos encontramos con pocos estudios actuales que se refieran a este tipo de datos. Sin embargo, es la enfermedad neurológica más prevalente en adultos jóvenes. La edad de inicio se sitúa entre los 20 y 30 años, considerando que en las mujeres es más prevalente presentando con una proporción 2:1 (León, Morales, & Rivera, 2003).

Se han observado zonas de alta prevalencia como América del Norte, Europa y Nueva Zelanda. Zonas de prevalencia intermedia incluyen gran parte de América Latina y por otro lado, zonas de menor prevalencia como Asia y gran parte de África. Se plantean tasas de 2,3 por 100.000 habitantes, en Italia, 6,0 por 100.000 habitantes, en Noruega y en el Reino Unido es de 5,9 por 100.000 habitantes. Años atrás en España

existía un desconocimiento de la manifestación y las necesidades de estas personas afectadas; en cambio, hoy se han incrementado los estudios en este ámbito y se ha comprobado que España en los últimos años se encuentra ubicada en una zona de riesgo por Esclerosis Múltiple (León et al., 2003). En España se ha observado una zona de riesgo medio– alto, con una prevalencia de 53- 65 casos por 100.000 habitantes (Fernández, 1990; Bufill, Blesa, Galán, & Dean, 1995).

El 80% de los casos de Esclerosis Múltiple se manifiesta por medio de episodios recurrentes y remitentes; y con el trascurso del tiempo se puede pasar a experimentar de formar progresiva y persistente. Entre un 10% y un 15% de los afectados, muestran un cuadro sin remisiones desde el inicio de la enfermedad (Ebers, 2008). Se considera que, a partir de los 24 años de edad, aparece el mayor número de personas que comienzan a manifestar la enfermedad (Ebers, 2008). En algunos estudios no se encuentra esta diferencia en las formas primariamente progresivas (Rice, Kremenchutzky, Cottrell, Baskerville, & Ebers, 2002), o se invierte (hombre/mujer 1,3:1) (Dujmovic, Mesaros, Pekmezovic, Levic, & Drulovic, 2004), lo cual podría explicarse por la implicación de los procesos inflamatorios y autoinmunes en el curso de esta enfermedad (Thompson et al., 1997).

2.3.¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

La etiología de la Esclerosis Múltiple es desconocida; se considera que es una enfermedad mediada por factores inmunes que se presenta en personas genéticamente susceptibles (Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez, & Weinshenker, 2000), con implicación de factores ambientales. Existen números estudios científicos respecto a la etiopatogenia de la Esclerosis Múltiple, muchas de las investigaciones apuntan que esta enfermedad podría ser desencadenada por un agente infeccioso, relacionándolo con un

posible virus, que actuaría en determinadas personas con una susceptibilidad genética y ambiental, desarrollando respuestas de carácter autoinmunes responsable de la lesión en el sistema Nervioso Central (Haines et al., 2003).

Se cree que la Esclerosis Múltiple tiene una etiología vírica; de hecho se han sugerido múltiples mecanismos referidos a virus que desencadenarían la enfermedad, como por ejemplo, la presencia de infección aguda durante los primeros años de vida, esto conllevaría una inflamación crónica responsable de la afección neurológica posterior, así como, se asociaría al desencadenante de la enfermedad infecciones virales recurrentes que inducirían la destrucción de la mielina de forma específica (Fernández, 2000). Por otra lado, se cree que la Esclerosis Múltiple al presentarse mayormente en zonas templadas del hemisferio norte sur y de manera baja en zonas tropicales y subtropicales, se ha vinculado al clima; el tipo de dieta que consumen las personas de estas latitudes podría desencadenar una mayor a padecer Esclerosis Múltiple (Fernández, 2000).

También, se vincula a la Esclerosis Múltiple con la susceptibilidad genética, donde se ha encontrado el 20% de las personas que tienen Esclerosis Múltiple manifiestan antecedentes familiares con la enfermedad. Estudios realizados con gemelos que padecen Esclerosis Múltiple han demostrado una concordancia de un 26% para los gemelos homocigotos, frente a un 2.4% de parejas dicigotas del mismo sexo (Ebers & Sadovnick, 1994). Ahora bien, por otra parte, se ha planteado como posible causa de la Esclerosis Múltiple aquella relacionada con la autoinmunidad mediada por linfocitos T, frente al antígeno de mielina. Estos Linfocitos, una vez que se encuentran activados, traspasan la barrera hematoencefálica y, una vez en el sistema Nervioso Central, la interacción del receptor de los linfocitos T con los antígenos presentada por las células, induce la activación, producción y secreción de citosinas que, a su vez, activan a otros

macrófagos y linfocitos B. Como resultado de esta reacción inmunológica se produce la destrucción de la mielina, aunque el mecanismo preciso que ocasiona ese daño aún se desconoce (Villa, 2010).

2.4.La manifestación del cuadro clínico

La presentación clínica de la Esclerosis Múltiple es diversa, ya que, existe una variada distribución y extensión de las lesiones desmielinizantes en la sustancia blanca del cerebro, tronco cerebral, cerebelo y médula espinal. ¿Cuáles son los síntomas más frecuentes? Se ha observado que la sintomatología más habitual que se encuentra presente en personas con esta enfermedad comprende afectaciones en las extremidades, síntomas sensoriales, neuritis óptica, diplopía y síntomas vestibulares (Miller, 1990). ¿Qué otros trastornos se han visto en personas diagnósticas de Esclerosis Múltiple? Se han detectado igualmente trastornos sensitivos, producidos por la desmielinización de los cordones posteriores de la médula y presentes en forma de parestesias e hipostesias en las extremidades, sobre todo, las inferiores. Estos síntomas se manifiestan en fases tempranas de la enfermedad, afectando el 55% de los sujetos entre 50-70 años. Por otra parte, se encuentran los trastornos motores, que incluyen déficit de fuerza en las extremidades como monoparesias, hemiparesias, paraparesias o tetraparesia. Así mismo, los trastornos cerebelosos provocados por lesiones cerebelosas, producen temblor intencional, disartria, dismetría de las extremidades y ataxia de la marcha (Keegan & Noseworthy, 2002).

Otro tipo de trastorno asociado a la Esclerosis Múltiple son los trastornos visuales, éstos con frecuencia aparecen al principio de la enfermedad y pueden ser estrictamente visuales y oculomotores; en ocasiones, ambos se presentan de manera

simultánea. La inflamación, degeneración o desmielinización del nervio óptico puede provocar neuritis óptica, la cual genera pérdida de la agudeza visual durante horas e incluso días; esto se acompaña de dolor al realizar movimientos oculares (Söderström, 2001). También, se observa diplopía, que consiste en tener visión doble en la mirada horizontal o vertical (Keegan & Noseworthy, 2002).

Las personas con Esclerosis Múltiple de edades avanzadas es común observar dificultades para controlar el esfínter. En las urgencias hospitalarias se ha constatado que este tipo de personas acuden a servicios cuando presentan problemas miccionales, aumento de la frecuencia miccional, dificultades para comenzar a realizar la micción e incontinencia urinaria (Burguera, 2000). Por otro lado, se ha apreciado que las personas con Esclerosis Múltiple pueden manifestar mayores problemas sexuales (Zorzon et al., 1999), principalmente por las apariciones de lesiones desmielinizantes que generan insensibilidad vaginal en el caso de las mujeres. También, hay síntomas que no son propiamente sexuales, pero influyen en el desempeño sexual, como la fatiga, alteraciones del control de la micción, alteraciones emocionales o psicosociales (Foley et al., 2001). En un estudio de Beatty (1993) y Mohr, Goodkin, Islar, Hauser y Genain (2001) encontraron que las personas con Esclerosis Múltiple poseían una tendencia a manifestar psicopatología, como depresión, ansiedad, irritabilidad, episodios psicóticos y euforia. Por otro parte, se ha constatado que las personas con Esclerosis Múltiple tienen aproximadamente entre un 40% y un 60% de padecer alteraciones en las funciones corticales superiores, como déficit de atención y memoria (Rovira, 2000).

2.5. Los criterios diagnósticos de la Esclerosis Múltiple

¿Cómo se diagnóstica la Esclerosis Múltiple? Se realiza el diagnóstico a través de los criterios clínicos de diseminación espacial, esto es, la existencia de dos lesiones independientes en el sistema Nervioso Central y la diseminación temporal, corresponde a dos o más episodios de disfunción neurológica. Existen criterios clínicos para establecer el diagnóstico según las manifestaciones que presente cada persona con Esclerosis Múltiple, por medio de punción lumbar, potenciales evocados y la resonancia magnética nuclear (Palace, 2001). También, se utiliza el análisis del líquido cefalorraquídeo que, en un porcentaje elevado, permite observar la presencia de bandas oligoclonales o el incremento de producción inmunoglobulina (McDonald & Ron, 1999). La presencia de ambos se emplea como un indicador predictivo de la conversión a la Esclerosis Múltiple en personas que manifiestan síndromes clínicos aislados sugestivos (Cole, Beck, Moke, Kaufman, & Tourtellotte 2008). Por otra parte, los potenciales evocados permiten una medida directa de la desmielinización o la pérdida axonal de una determinada vía. Las anormalidades que se pueden observar son el aumento de la latencia, anormalidades morfológicas, cancelación de onda, reducción de la amplitud de la onda y aumento del periodo refractario (Noseworthy et al., 2000).

Para establecer el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple mencionaremos dos propuestas realizadas por Posner y McDonald. En primera instancia se encuentran los criterios de Posner que permiten diagnosticar a las personas en cuatro grados de posibles diagnósticos. Además, combinan criterios clínicos complementando con pruebas de imagen. Se considera que la Esclerosis Múltiple definida clínicamente, tiene al menos dos brotes y evidencias clínicas de dos lesiones separadas. La Esclerosis Múltiple definida y apoyada por datos de laboratorio, se deben presentar al menos dos

brotes, evidencias clínicas de una lesión y alteraciones inmunológicas del líquido cefalorraquídeo. Y por último, la Esclerosis Múltiple probable apoyada por datos de laboratorio, que consiste en dos brotes y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (Garcea, 2010).

Los criterios propuestos por Posner permiten establecer un diagnóstico muy preciso de la enfermedad, pero no de manera temprana. Ante la concientización de la importancia de realizar un diagnóstico prematuro en personas con Esclerosis Múltiple, McDonald con su equipo propusieron una nueva propuesta de criterios diagnósticos (McDonal et al., 2001), principalmente, relacionados con la diseminación de las lesiones en el espacio y en el tiempo, apreciada por medio de resonancia magnética funcional. Los criterios propuestos por McDonal comprenden información aportada por medio de resonancia magnética nuclear, alteraciones del líquido cefalorraquídeo y estudios neurofisiológicos (Arias et al., 2011).

2.6.Los aspectos fisiopatológicos de la Esclerosis Múltiple

Sabemos que la Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurológica que con el paso del tiempo se ha ido incrementando en todo el mundo. Ahora bien, ¿se sabe cuál es su origen y su evolución? A pesar de que su exacta patogénesis se desconoce, se apunta que esta patología posee componentes inflamatorios y degenerativos, con eventos patógenos interrelacionados. En la actualidad, se conocen algunas hipótesis respecto a las fisiopatogénesis de la enfermedad, como las infecciones víricas, autoinmunes, metabólica y degenerativa. Existen diferentes fenómenos patogénicos subyacentes a diversas enfermedades. Se cree que el sistema inmunológico desempeña un papel clave

en la producción y la amplificación de las lesiones presentadas en esta enfermedad (Rammohan et al., 2012).

¿Cuáles son los supuestos? Se piensa que la patogenia de la Esclerosis Múltiple se encuentra mediada por el sistema inmunológico, ya que existe la presencia de células inflamatorias en lesiones desmielinizantes, así como, una susceptibilidad de la Esclerosis Múltiple a estar vinculada a genes importantes en la respuesta inmunológica; el curso de la enfermedad puede ser modificada por el tratamiento inmunomodulador y puede generar enfermedades inflamatorias y desmielinizantes del sistema Nervioso Central (Birbaum, 1998). Por otro lado, aún no se sabe si los fenómenos inmunológicos se inician en la periferia o en el Sistema Nervioso Central. Una de las hipótesis más aceptadas es que la fisiopatología de la Esclerosis Múltiple se encuentra determinada por los linfocitos T autoreactivos dirigidos por los antígenos de la mielina que traspasan la sangre periférica y que, por medio de complejos mecanismos inmunológicos, producen desmielinización, con déficit neurológico parcialmente reversible (Miller & Galboiz, 2002).

Mencionaremos algunos aspectos para centrar mejor la fisiopatología de la Esclerosis Múltiple. Ésta tiene una fase inflamatoria de desmielinización y una fase neurodegenerativa; en ambas fases se pueden establecer un seguimiento precozmente. La predisposición hereditaria, combina un factor ambiental desconocido, establece o mantiene linfocitos T autorreactivos que, por medio de un tiempo de latencia de diez a veinte años, se pueden activar por factores desencadenantes como infecciones virales o bacterianas, cambios hormonas y estrés (Fernández, 2005). El funcionamiento inmunológico normal necesita que circule un tráfico adecuado de linfocitos por medio del sistema circulatorio y en los diferentes órganos del cuerpo y tejidos linfáticos y no

linfáticos, incluido el sistema Nervioso Central. En respuesta a una agresión, muchas poblaciones leucocitarias son reclutadas del sistema circulatorio hacia el foco inflamatorio, en un proceso finalmente regulado denominado extravasación, lo que permite que salgan de manera secuencial y ordenada las células más adecuadas para enfrentarse a la agresión (Fernández, 2005). Por otro lado, la desmielinización es resultado de la acción combinada de fenómenos inmunológicos, linfocitos T autoreactivos y anticuerpos contra antígenos específicos del sistema Nervioso Central y factores citotóxicos. Los mecanismos celulares que destacan el ataque inmunológico directo a los oligodendrocitos por los linfocitos T y que están presentes en las lesiones, como lesión del axón. Los oligodendrocitos pueden ser dañados por la reacción inflamatoria (Rammohan et al., 2012).

2.7.¿Cómo evoluciona el curso, las formas clínicas y el pronóstico de la enfermedad?

El curso de la Esclerosis Múltiple es considerado voluble y difícil de predecir su comienzo. Existen formas benignas, fulminantes y malignas. Al principio se observó que muchos de los afectados con esta enfermedad manifiestan síntomas de disfunción neurológica, además, acompañados de recaídas o brotes reiterados. Aproximadamente entre un 40 % y un 50% de los casos de Esclerosis Múltiple en los siguientes quince años tendrán un deterioro neurológico ascendente, son conocidas como formas secundarias progresivas. El 20% de los pacientes comienzan la disfunción cognitiva desde momentos tempranos de la enfermedad, teniendo un curso de la forma primaria progresiva (Compstom, & Coles, 2002). Son considerados menos los casos de afección inflamatoria inmunológica, cursando con un sólo episodio de desmielinización del sistema Nervioso Central, lo que se conoce como monofásico tipificado como

encefalomielitis aguda. Esta ocurre habitualmente en niños y suele desarrollarse posteriormente la enfermedad vírica o postvacunal (Chen et al., 2013).

¿Qué tipo de Esclerosis hay? La forma más común de manifestación de la patología es la forma remitente recurrente, considerada como la manifestación más común y habitual, afectando alrededor de un 80% de las personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (Brück et al., 2002). Esta se caracteriza por la aparición de brotes de síntomas neurológicos de más de 24 horas de duración, con una remisión posterior total o parcial del déficit. Cuando se considera sintomatología parcial, se asume que el afectado presenta secuelas (Vukusic & Confavreux, 2013). Por otra parte, se encuentra la Esclerosis Múltiple primariamente progresiva, que cursa con una progresión de los síntomas desde el inicio, sin la evidencia de brotes clínicos. En Algunos casos, se observa un brote al comienzo o en el trascurso de la enfermedad, en estos casos se habla de forma clínica primariamente progresiva transicional. Se considera que esta forma clínica tiene un pronóstico peor y se manifiesta de manera tardía (Rodríguez & Martín, 2012).

La Esclerosis Múltiple secundariamente progresiva se inicia con un curso remitente recurrente, continuado de una progresión de la sintomatología; en esta progresión pueden manifestar brotes y empeoramiento de los síntomas en el periodo entre el brote (Thompson et al., 2000). La Esclerosis benigna es aquel estado en que la persona permanece asintomática o después de transcurrir quince años tras el inicio de la enfermedad (Rodríguez & Martín, 2012). El caso de la Esclerosis Múltiple progresiva recurrente muestra una progresión de comienzos tempranos de la enfermedad y con recaídas atenuadas. Se ha observado que las personas que tienen este tipo de Esclerosis es habitual su aparición a partir de los 40 años de edad (Holland, Murray, & Reingold,

2002). Los brotes habitualmente que se manifiestan y se prolongan en los primeros años con recuperación incompleta, un curso progresivo desde el comienzo de la enfermedad, sintomatología cerebral y motora temprana, especialmente en varones, se consideran como predictores de un curso clínico severo. Las mujeres con síntomas sensoriales y neuritis óptica tienen un pronóstico más favorable (Noseworthy et al., 2000). El pronóstico de la Esclerosis Múltiple no es claro; existe evidencia de que las personas con síndromes clínicos únicos como neuritis óptica, disfunción tronco cerebral o mielitis transversa incompleta, tienen mayor riesgo tanto de repetir brotes como de experimentar discapacidad en los subsiguientes 10 años (O´Riordan et al., 1998).

2.8.¿Los tratamientos empleados para la Esclerosis Múltiple?

Los tratamientos que se han suministrado a las personas con Esclerosis Múltiple en los inicios de los años 60 sólo se limitaban al uso de corticoides para la aparición de los brotes. Años más tarde, se incorporaron nuevos fármacos para el manejo de la enfermedad. Se comenzaron a utilizar inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexate, ciclosporina, aciclovir, inmunoglobulina intravenosa, e inmunomoduladores, con la finalidad de suprimir, atenuar o modificar una respuesta inmune que se consideraba exagerada y descontrolada. En la actualidad, el tratamiento que se les ofrece a las personas con Esclerosis Múltiple es paliativo y no curativo (Denis et al., 2009). El tratamiento que se administra a las personas con Esclerosis Múltiple durante el período del brote son los fármacos con corticoides, los que se emplean para disminuir la intensidad y la duración de los síntomas. El medicamento metilprednisolona intravenosa es un tratamiento habitual y destinado a la mejora del número de lesiones detectadas por pruebas de resonancia magnética (Posner & Brinar, 2002).

Los tratamientos sintomáticos van dirigidos a controlar los síntomas residuales que pueden ser persistentes, a causa del daño del sistema Nervioso Central. Algunos de los síntomas incluyen fatiga, espasticidad, aumento de la micción y urgencia urinaria, temblor, ataxia, síntomas paroxísmicos y dolor. La fatiga responde habitualmente a fármacos como amantadina o pemolina; y, por otro lado, la espasticidad se trata con fármacos como baclofen, benzodiacepinas y tizanidina. Otro medicamento, como los alfa bloqueadores permite tratar el problema de las urgencias urinarias y aumento de micción. En el caso de la ataxia no se conoce un tratamiento eficaz que pueda paliar dicha sintomatología (Killestein, Uitdehaag, & Polman, 2004; Wade, Robson, House, Makela, & Aram, 2003).

2.9.Conclusiones generales de la Esclerosis Múltiple

La Esclerosis Múltiple es considerada una enfermedad autoinmune y de carácter degenerativo. En la actualidad, se sabe que el sistema Nervioso presenta una degeneración axonal en los múltiples nervios, provocando que las zonas que se encuentran desmielinizadas produzcan signos y síntomas neurológicos (Denis et al., 2009). La Esclerosis Múltiple es una enfermedad que afecta a adultos jóvenes; de hecho, se puede manifestar a partir de los 20 años y su aparición más común es a partir de los 40. Se cree que es más común en mujeres que en hombres. Sin embargo, los estudios que mencionan la prevalencia de la enfermedad hablan de zonas de menor riesgo, zonas de riesgo y zonas de alto riesgo. Los países asociados a un medio alto riesgo de Esclerosis Múltiple comprenden, mayormente, países desarrollados y zonas urbanas. En el caso de España se ha determinado que se encuentra en una zona de medio alto riesgo (León et al., 2003).

Se desconoce la causa de la enfermedad y algunas investigaciones apuntan a factores inmunes y factores ambientales (Noseworthy et al., 2000). También, se ha asociado a una infección vírica el desencadenante de esta enfermedad (Fernández, 2000). Por otro lado, la Miastenia Gravis se manifiesta de múltiples formas, y dependiendo de la lesión localizada se representa la afectación. Generalmente, los síntomas más habituales de manifestación son síntomas sensoriales, trastornos motores, diplopía, hipoestesias y síntomas vestibulares (Miller, 1990; Keegan & Noseworthy, 2002). Por otro lado, las personas con Esclerosis Múltiple pueden encontrarse más vulnerables a manifestar psicopatología psiquiátrica y déficit en las funciones corticales superiores (Rovira, 2000). Para diagnosticar esta enfermedad se realizan entrevistas clínicas, y además de pruebas o exámenes clínicos como electroencefalograma y

resonancia magnética (Palace, 2001). La Esclerosis Múltiple es una enfermedad considerada cambiante que al igual que en la Miastenia Gravis, cada persona afectada puede evolucionar de manera absolutamente diferente respecto a otras con el mismo diagnóstico. El pronóstico, en definitiva, depende de múltiples factores y del tipo de diagnóstico de esta enfermedad.

Capítulo 3

UNA APROXIMACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LAS EMOCIONES, ANTECEDENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS DE LA EMOCIONES Y SU RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

3. UNA APROXIMACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LAS EMOCIONES, ANTECEDENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS DE LAS EMOCIONES Y SU RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Las emociones nos permiten acercarnos al mundo en el que nos encontramos inmersos y, sobre todo, facilitan relacionarnos de manera eficiente en un entorno social. La experiencia de reconocer el contenido emocional o las claves emocionales se encuentran en todo orden de cosas e incluso en los proyectos nuevos que emprendemos. Hasta reconocer las emociones que nos provocan una obra de teatro o las situaciones del día a día que nos incitan a manifestar emociones. También, nos proporcionan habilidades que ayudarían a salvarnos la vida en muchas ocasiones ante el peligro y en situaciones cotidianas.

En este capítulo abordaremos las emociones desde varios tipos de niveles de análisis; ahondaremos en las bases conductuales, tiempos de reacción, paradigmas neurobiológicos, modelos que categorizan a las emociones en diferentes dimensiones, tipos de emociones y finalizaremos con el reconocimiento de emociones faciales y cómo éste se manifiesta en personas afectadas por Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. El reconocimiento de expresiones faciales emocionales se observa por diferentes marcadores como, por ejemplo, ante un estímulo emocional, o a través de cambios fisiológicos; como expresiones corporales, faciales, cambios en las respuestas cardiacas y respiratorias e incluso a nivel cerebral, donde se ha observado mayor activación, entre otras zonas, las vías límbicas o áreas corticales (Damasio, 1994; Damasio, 2000; Damasio, 2001; LeDoux, 2007).

3.1.Paradigmas clásicos de las emociones

Las primeras formulaciones respecto a las emociones fue realizada por Darwin (Palmero & Sánchez, 2008) quien propone que las emociones se encuentran a nivel filogenético por tratarse de una ventaja adaptativa. Darwin propuso que las emociones se conservan en la evolución animal por tres elementos básicos: primero están asociados a hábitos útiles, segundo, tienen una función comunicativa esencial para reconocer los estados del otro animal de lo que se deduce que el sistema atencional prioriza el tratamiento de información que tiene una carga emocional y tercero, responden al principio de antítesis, es decir, ante un estímulo emocional percibido, siempre hay una respuesta consecuente por quien la recibe (Davis, 2000; Phelps & LeDoux, 2007).

Unos de los ejemplos señalados por Darwin es que si un perro genera una señal amenazante a otro animal, el otro perro podrá responder con gestos de sumisión o de desafío; por lo tanto, ante la presencia de un estímulo emocional siempre existirá una respuesta emocional, que indicará cómo reaccionará el animal. Por lo tanto, ¿qué es lo que se encontró Darwin? Descubrió que las emociones se encontraban conservadas evolutivamente porque se implementaban en un sustrato neuroanatómico específico que ha sido preservado. Este sistema de respuesta ha evolucionado independientemente de los sistemas de control voluntarios o involuntarios (Damasio, 1994). Es importante mencionar que el sustrato neural heredado filogenéticamente es el que permite la expresión de las emociones.

Darwin señaló que existía evidencia relevante para considerar que las emociones son una función básicamente comunicativa, interpretando que esta cualidad sería el rol esencial de las emociones. Estudió continuamente las similitudes de las

emociones entre los humanos y otros animales. Se podría representar de manera sencilla a través de un ejemplo lo siguiente: cuando observamos a un perro, se aprecian diferentes señales, como su postura que nos indicaría si ese animal nos está amenazando o se encuentra sumiso; a eso Darwin llamaba función comunicativa de las emociones. Este autor propuso que esta particularidad es esencial para que nosotros tengamos una respuesta. Es decir, si nos proponemos acariciar a un perro siempre somos capaces de leer el lenguaje de las emociones y lo hacemos en un momento oportuno, cuando el animal se encuentra sumiso y no cuando el perro manifiesta claras señales de enfado como enseñar los dientes; estas reacciones son consideradas como involuntarias (Palmero & Sánchez, 2008). Por consiguiente, es interesante plantearnos que existen algunos puntos que debemos explorar al respecto como, por ejemplo, que las emociones tienen una explicación evolutiva; son consideradas robustas al ambiente; sabemos que son universales a nivel comunicativo (Ekman & Friesen, 1975); son básicas para la supervivencia humana y las relaciones sociales; y por tanto, básicas en el proceso cognitivo. (Palmero & Sánchez, 2008).

Otro de los autores que ha propuesto una de las teorías de mayor relevancia es la propuesta por W. James (1890); éste planteó una cuestión básica respecto a los sentimientos, preguntándose si éstos causan respuestas emocionales o se emociona porque se siente. En la actualidad esta pregunta es de gran relevancia, principalmente, porque va a confrontar las concepciones de la cognición, donde la discusión básica reside en precisar dónde está el proceso cognitivo, antes o después del sentimiento (Palmero & Sánchez, 2008). James y Lange determinaron un modelo de emociones que desafiaba el concepto típico de la época. Ambos postularon que un estímulo con carga emocional producía un cambio fisiológico específico que es interpretado como

sentimiento, "tengo pena porque lloro". Absolutamente distinto al modelo tradicional de la época en la que vivían, ya que primero anteponían al sentimiento y después a la respuesta fisiológica (Palmero & Sánchez, 2008).

Se puede apreciar en el modelo clásico propuesto por James-Lange variada información al respecto de las emociones. Sin embargo, ha sido criticado por creer que la teoría que plantearon era de forma lineal y causal de las emociones, pero aún que recibieron criticas enfatizaron la idea de que el sentimiento es puramente una experiencia corpórea. Las ideas de ambos autores son de especial interés sobre todo para las neurociencias. Ya que, señalan que las emociones provocan grandes cambios fisiológicos y que éstos son el feedback sensorial. Teóricamente, este proceso es considerado fundamental para la percepción y procesamiento de la información para producir la interpretación de los sentimientos en el sistema Nervioso Central. Se yuxtapone la emoción versus la sensación, lo que a nuestro parecer debería interpretarse como dos formas diferentes de explicar el mismo fenómeno (LeDoux, 2000).

Por otra parte, el modelo teórico propuesto por Cannon (1927), se focaliza en los cambios que se han apreciado a nivel del Sistema Autónomo sugiriendo que éstos se encuentran divididos de la experiencia emocional consciente. Este autor se encontraba en desacuerdo respecto a la teoría planteada por James-Lange; ya que consideró un modelo de procesamiento paralelo a la experiencia emocional con la reacción corpórea. Sugirió que las respuestas fisiológicas tenían grados de urgencia e intensidad de acuerdo al estímulo, siendo el cerebro quien diferencia la emoción (LeDoux, 2000). Además de lo señalado anteriormente, esta teoría apunta a que los estímulos tienen efectos excitatorios diferentes, por una parte, genera el sentimiento de la emoción en el cerebro

y, por otro lado, provoca la expresión de la emoción en el Sistema Nervioso Autónomo y Sistema Nervioso Somático. Esto se puede resumir señalando que en la experiencia y la expresión emocional serían procesos paralelos sin relación causal (LeDoux, 2000).

3.1.1. Integración de las hipótesis

El modelo clásico planteó un constructo mentalista del sentimiento, donde la experiencia es un asunto inferencial y el cambio en el cuerpo es consecuencia de ella. Respecto a estos aspectos, James centró su tesis planteando la importancia de la instancia corpórea en esta experiencia sentida de emoción. No obstante, el modelo de Cannon se desarrolla como lineal- causal, ofrece explicaciones más precisas al respecto de la propuesta contraria; en este modelo se apreció que la sensación y la reacción fisiológica se consideraban dos procesos paralelos sin relación causal. Si nosotros planteamos esta idea propuesta por el autor, nos encontraríamos que las emociones estarían separadas del sistema cognitivo, lo que hoy en día ha sido refutado por múltiples disciplinas, como las corrientes fenomenológicas (Merleau-Ponty, 1997) y las neurociencia (Damasio, 2000). En la actualidad, el paradigma de las emociones es considerado una relación causal circular entre los múltiples procesos, ¿pero qué significa eso?, Esto es que la percepción, la reacción fisiológica y la sensación son parte activa de un modelo y cada parte se relaciona con la otra. Lo primero, conforma de manera holística la experiencia corpórea, esto es, el cuerpo en constante vinculación con el contexto onto y filogenético; éste es considerado la base en la experiencia emocional.

3.2. Planteamientos modernos de las emociones: evidencias del procesamiento emocional

Las técnicas de neuroimagen nos han permitido obtener evidencias más precisas respecto a la acción de los sistemas fisiológicos relacionados con el reconocimiento emocional. El sistema asociado a las emociones es el sistema límbico; éste se encuentra conformado por estructuras como el hipocampo, giro cingulado y amígdala. La última estructura es la más estudiada actualmente y se vincula al reconocimiento emocional y es capaz de responder de manera diferenciada a cada tipo de emoción que percibe (Davis, 2000; Phelps & LeDoux, 2007). Las evidencias robustas encontradas por los estudios de P. Ekman (Ekman & Friesen, 1975; Ekman, 2004) han permitido conocer aspectos que entonces se desconocían, en concreto, las emociones son universales y que el reconocimiento de expresiones faciales no dependen de la cultura en la que se encuentre la persona. Ekman describió seis emociones básicas que son: enfado, asco, miedo, felicidad, tristeza y sorpresa. Cada emoción representa un patrón de respuesta fisiológica concreta (Ekman, 2003).

Los seres humanos tienen la habilidad para reconocer las emociones faciales y éste da cuenta de una estrategia atencional rígida, rápida y automática. Esta estrategia es sensible a pequeños cambios en las expresiones que, del mismo modo, son involuntarias. Las microexpresiones se pueden manifestar en milisegundos, son extremadamente rápidas y tan solo es necesario detectar una clave emocional para distinguir la emoción correctamente; a esto Ekman le llama la sonrisa del falso amigo hace referencia a que las emociones verdaderas tienen una expresión de los gestos involuntarios y voluntarios del rosto determinado (Ekman, 2003a; Ekman, 2003b; Ekman, 2004). Un claro ejemplo de lo mencionado anteriormente es cuando una

persona finge estar contento o alegre esbozando una sonrisa, el receptor del mensaje es capaz de detectar por medio de claves emocionales la falsedad de esa expresión emocional. Por tanto, se puede establecer una sonrisa verdadera o falsa (Ekman, 2004). Esta evidencia es fundamental para creer en la existencia de vías segregadas que clasifican la información percibida. Joseph LeDoux (1998) precisa esta información refiriendose a la teoría de dos vías de procesamiento. A partir de esto, LeDoux (Ledoux, 1998; Ledoux, 2000; Ledoux, 2007) propone la existencia de dos vías: la ruta rápida, que salva la vida, que involucra al sistema sensorial básico, zona talámica respectiva y la amígdala (producción de marcador somático). Y la ruta lenta, precisa y compleja que involucra al sistema sensorial básico, zona talámica respectiva, corteza de esa modalidad sensorial y amígdala.

Por medio de la exposición de un estímulo emocional, éste causa la activación de estas dos vías de procesamiento, por ello, que el sistema neurocognitivo se implementa sobre la base de sistemas divididos, dependiente al funcionamiento. Existen eventos que se almacenan con una fuerte carga emocional, poniendo en marcha diferentes tipos de memorias, como la memoria emocional alojada en la amígdala, la memoria declarativa mediada por el hipocampo y áreas corticales. Se ha visto que el estímulo con elevado contenido emocional se ve reforzado por vías de procesamiento emocional (Agletton, 1993; LeDoux, 1998; Sigurdsson, Doyere, Cain, & LeDoux, 2007; Gillery & Harting, 2003b).

La presencia de las vías segregadas para el procesamiento emocional es defendida fervientemente por LeDoux (2007); que señala la presencia de un sistema diferenciado de tratamiento de la información emocional, apelando a una ruta rápida

paralela de procesamiento (Dalgleish, 2004), relacionada con respuestas rápidas y automatizadas que tienen una alta sedimentación conductual. La vía lenta se caracteriza por un procesamiento lento y modificable, apelando a procesos neurocognitivos más complejos, en general, procesos menos sedimentados.

El autor contemporáneo más relevante que ha aportado profundamente en el estudio de las emociones es Antonio Damasio, éste es quien edita el modelo plateado por James-Lange, colocando la cognición en relación a la experiencia corpórea. Damasio señala que las emociones son reacciones fisiológicas que surgen en el cuerpo y la interpretación de estos cambios constituyen la posibilidad de experimentar lo que sucede (Damasio, 2000; Barton, Aggleton, & Grenyer, 2003). Además, plantea que las emociones emiten respuestas automáticas que no necesitan una representación cognitiva y éstas dan comienzo a los sentimientos. Una manera sencilla de comprender lo que anteriormente mencionamos es ahondar en la idea de que las emociones anteceden a los sentimientos. A nuestro parecer la hipótesis del Marcador Somático (Damasio, 2000) es una de las más relevantes ya que ha permitido reafirmar la idea de que la emoción es una respuesta corpórea acompañada por cambios fisiológicos. Por otra parte, el sentimiento es considerado como la identificación de los cambios corpóreos. Las emociones manifiestan un marcador somático particular que se distingue en cada tipo, se relacionan con situaciones externas y que ayuda a la toma de decisiones. Por cada evento ocurrido se produce una respuesta somática que funciona como una especie de etiqueta y provoca la priorización de las respuestas emocionales (Damasio, 1994; Damasio, 1999).

3.2.1. Emociones primarias y secundarias

En este apartado abordaremos las emociones primarias y secundarias, además, nos centraremos en las emociones primarias principalmente de acuerdo a los autores como Damasio y Ekman. Ya que, para la presente tesis son altamente relevantes las emociones básicas. En esencia, valoramos el fenómeno de reconocer emociones faciales por medio de las emociones primarias descritas por Ekman (2003).

En el apartado anterior desarrollamos la idea respecto a las vías de procesamiento de las emociones, señalando que existe la ruta rápida y la ruta lenta. De acuerdo con ciertos tipos de emociones se procesarían en una ruta lenta y otras en la rápida. En alusión a ello, distinguimos dos grandes grupos de emociones, las emociones primarias y las emociones secundarias. Ambas utilizarían diferentes vías segregadas, dependiendo del nivel adaptativo que requieran (Fernández, Martín, & Domínguez, 2002). Las emociones primarias son innatas, se manifiestan ante un estímulo del ambiente y se encuentran estrechamente relacionadas con el sistema límbico. Las principales áreas que vinculan a este tipo de emociones son la amígdala y la cingulada anterior. Tras la activación de la amígdala, en el cuerpo comienzan a aparecer respuestas internas y musculares, se cree que tendrían un cierto componente genético; es decir, que nacemos con este tipo de emociones y permiten generar estados somáticos en respuesta a determinados estímulos. Las emociones primarias, generalmente, movilizan a las personas a realizar una acción determinada. Ante el miedo la gente tiende a reaccionar huyendo o evitando la situación propulsora del evento. Así mismo, las emociones primarias tienen una expresión facial bien definida y reconocida en

diferentes culturas debido al carácter de universalidad (Damasio, 1994; Damasio, 2005; Ekman, 2003b).

Las emociones secundarias se consideran conscientes y los estímulos sensoriales se procesan en la amígdala. Se puede decir que las emociones secundarias ocupan recursos de las emociones primarias. Este tipo de emociones funcionan reduciendo el umbral que necesita para poder obtener un cierto tipo de respuesta emocional. De alguna manera las emociones secundarias funcionan como una especie de estados de hipervigilancia que permitirían un alto grado de exploración del medio ambiente. Las emociones secundarias producen una focalización de la atención hacia determinados estímulos relevantes, dando mayor prioridad de procesamiento, lo que conllevaría la aparición de un tipo de respuesta emocional (Damasio, 1994). Antonio Damasio (2005) señala que este tipo de emociones producirían sesgos en los procesos de aprendizaje que, sin duda, facilitarían una mayor retención con la emoción implicada. Los tipos de sesgos serían de activación de memoria, esto produce una recuperación selectiva, caracterizada por el recuerdo vinculado a la condición emocional. Por otra parte, se encuentra el sesgo interpretativo que ante ciertas situaciones ambiguas se procesan de manera diferente, otorgando un significado emocional.

Las emociones secundarias tienen alta relación con las emociones primarias, principalmente la valencia hedónica; además tienen una duración temporal mayor en comparación con las emociones primarias, ya que éstas son respuestas puntuales. Se puede señalar que las emociones primarias se originan en un espacio inmediato, en cambio las emociones secundarias es más cercano pero más difuso. Quizás, la forma

más fácil de graficar ambas emociones es que una diferencia consiste en que el umbral que alcanza una es diferente a la otra (Damasio, 2005). Un ejemplo para explicar lo del potencial del umbral sería quizás muy parecido a lo que ocurre en un potencial de acción sólo pensando en el disparo de la carga eléctrica y en sentido figurado; es decir, para que se produzca el potencial de acción debe alcanzar un nivel de umbral importante, sino simplemente no se produce. En el caso de las emociones primarias el umbral es alto en relación a las emociones secundarias que es inferior (Fernández et al., 2002).

Fernández et al. (2002) señalan que las emociones secundarias tienen una estrecha relación con las emociones primarias. Es decir, si una persona se ve expuesta en un tiempo breve a ciertas situaciones que pueden producir una respuesta emocional primaria como por ejemplo la ira, y con una exposición recurrente puede ocurrir que esa emoción se transforme a una emoción secundaria como, por ejemplo, hostilidad, o de tristeza a melancolía, o de miedo a ansiedad. En cuanto a las emociones primarias se subdividen en emociones negativas, positivas y neutras. Se consideran como emociones negativas aquellas que generan o evocan sentimientos desagradables, tales como el miedo, tristeza, ira y asco. En el caso de las emociones positivas se vinculan con sentimientos agradables como la felicidad. La emoción primaria neutra no es capaz de producir ningún tipo de sentimientos ni agradables ni desagradables (Ekman, 2003).

3.2.2. La diada entre el proceso atencional y las emociones

La forma en cómo se reconocen o procesan de las emociones no se encuentra aislado o segregado del sistema neurocognitivo (Adolphs, Tranel, & Damasio, 2003; Compton, 2003a; Damasio, 1994; LeDoux, 2002). El sistema neurocognitivo nos

plantea a las emociones como un centro de referencia de la información como podría considerarse cualquier otro sistema sensorial, lo relevante de esta situación es que se relaciona neurobiológicamente con vías de información diferenciada y estrictamente vinculadas al sistema límbico. Tenemos conocimiento al respecto a este sistema que se encuentra conservado filogenéticamente, y es por ello, que se considera menos adaptable en relación a otros y se apunta que es mucho menos flexible en cuanto a la información (Campton, 2003a).

La posibilidad que nos permite usar las emociones como estímulos disparadores es que tienen una gran cantidad de información científica al respecto de las principales vías neurobiológicas y su relación con otros sistemas sensoriales. También, hay diversas propuestas teóricas de cómo y dónde se integraría la información de las emociones. Gran parte de las teorías de las emociones plantea la priorización en la integración de la información, modificando la conducta de las personas (Damasio, 2000). Existe información relevante respecto a que la atención y la memoria vendrían a modular los estímulos con carga emocional. Damasio (2005) y Stormak, Nordby y Hugdahl (1995) refieren que las personas muestran respuestas tardías y con mayor latencia para cambiar el nivel de atención cuando se les presenta un estímulo con carga emocional, aseverando que los estímulos que contienen carga emocional podrían mediar los estados emocionales. Esto sugiere la evidencia de incorporar diferentes áreas del cerebro que al percibir la carga emocional se activan ante el estímulo empapado de contenido emocional (Drevets & Raichle, 1998).

Se ha observado que la atención y la emoción se encuentran relacionadas, ¿por qué se cree esto? Pues bien, se sabe que el sistema neurocognitivo posee la capacidad de

distinguir estímulos que, almacenan información emocional por medio del recuerdo para que posteriormente, sea reconocida de manera clara (Ohman, Flykt, & Esteves, 2001; Carretié, Hinojosa, Martín-Loeches, Mercado, & Tapia, 2004). La habilidad de realizar el reconocimiento emocional se basa principalmente en que zonas determinadas se activan ofreciendo una señal de alerta. Los estudios que se han llevado a cabo con emociones han indicado que el mecanismo de acción se produce cuando se prioriza cierta información que se encuentra relacionada con la supervivencia (Boynton, 2004). Por lo tanto, esto produciría que ciertas claves emocionales se procesen desarrollando una preferencia de respuesta. Es por ello, que si se percibe una cara con contenido emocional, generaría una alta priorización del conjunto de los procesos cognitivos (Adolphs & Tranel, 2003; Compton, 2003a).

La modificación de los estados atencionales se consigue por medio de cambios en el sustrato neural, en vías de información y a través de la regulación en la selección de los sistemas perceptuales que se encuentran relacionados en el control de la información que sale. Estas operaciones consiguen mitigar la información importante, escogiendo los sistemas y vías recomendadas para la resolución de una dificultad. De esta forma, la manera de detectar claves emocionales mediante potenciales cerebrales relacionados a eventos (ERP´s) provoca que el sujeto procese la información con contenido emocional (Carretié, Martín-Loeches, Hinojosa, & Mercado, 2001a; Carretié et al., 2004).

3.2.3. Las emociones asociadas al Sistema Nervioso

Sabemos que las emociones pertenecen a un sistema integrado importante y es por ello, que se considera a las emociones capaces de bio-regular el sistema de los

organismos complejos. En apartados anteriores señalamos que las emociones son fundamentales para la supervivencia de las personas y los animales, para poder evitar el peligro o para facilitar un evento favorable (Damasio, 1994). Cuando nos referimos a las emociones estamos aludiendo a una colección de respuestas desencadenadas desde algunas partes del cuerpo a zonas localizadas del cerebro, y del cerebro a otros puntos del mismo, utilizando rutas neurales y humorales (Damasio, 1994; Damasio, 1999; Damasio, 2000).

Hoy comprendemos que las emociones juegan un papel importante y que éste se encuentra altamente vinculado al sistema límbico, zonas corticales y subcorticales que se relacionan de manera constante. Además, existen otras estructuras que no se encuentran alojadas en el sistema límbico y, sin embargo, están altamente relacionadas en el procesamiento emocional y los sentimientos. La corteza somatosensorial y la corteza prefrontal específicamente zonas ventrales y mediales se les atribuyen relación con la capacidad de realizar el reconocimiento emocional. Se ha observado en el condicionamiento con ratas de laboratorio que la amígdala estaba altamente implicada en las emociones con carga negativa como el miedo e ira. Por medio del estudio con ratas se comprobó que la amígdala no estaba vinculada con el procesamiento de las emociones positivas. Por supuesto, que algunas zonas determinadas como puede ser áreas corticales son relevantes para el procesamiento del miedo, entre otras, el hemisferio derecho y corteza somatosensorial. Sin embargo, estas mismas áreas no son necesarias para realizar el procesamiento de las emociones primitivas como pueden ser la alegría y el miedo (Damasio, 1994; Damasio, 1999; Damasio, 2000).

3.3. Reconocimiento de emociones faciales

Un estudio realizado por Adolphs (2002) se identifican las estructuras que se encuentran vinculadas en la tarea de reconocimiento de expresiones faciales, señalando con mayor relevancia la corteza temporal occipital, el giro fusiforme, zonas órbito frontal y área parietal derecha. Estas zonas son las responsables de la construcción que percibimos de la manifestación de las caras. También, la amígdala se relaciona con un papel importante respecto a la capacidad de percibir las emociones en un rostro (Adolphs & Tranel, 2003). Cuando hacemos referencia al reconocimiento de emociones faciales comprendemos que se puede ejecutar por medio de la percepción, seguido del análisis e identificación del estímulo. Esto se puede comprender de la siguiente forma: se activan diferentes tipos de zonas cerebrales, como puede ser la corteza motora o visual, y se representaría internamente la presencia de la fase emocional (Adophs, 2002). Un aspecto importante a tener en cuenta son las señales contextuales, particularmente porque nos van a permitir identificar las emociones sencillas de los estados mentales complejos a partir de las expresiones faciales emocionales. Las emociones faciales nos van a facilitar la comunicación entre los seres humanos y comprender las claves sociales (Green, Uhlhaas, & Coltheart, 2005). El estudio de Green, Waldron, Simpson y Coltheart (2008) se señala que la influencia del contexto tiene una gran influencia en la percepción de rostros cargados de emociones, ya que los participantes sanos tienden a juzgar expresiones de rostros neutrales de acuerdo a las señales que se presentan en el contexto.

Por otra parte, el desarrollo del reconocimiento de expresiones faciales emocionales está relacionado con la eficiencia de la codificación de caras. Se han planteado tres tipos de información implicadas en el procesamiento facial,

concretamente, rasgos (partes parciales de componentes discretos, tales como los ojos y la nariz), relaciones de primer orden (posición relativa de los rasgos, tal como los ojos sobre la nariz) y relaciones de segundo orden (información espacial más precisa, como la distancia entre rasgos). El reconocimiento de las caras y la identificación de la mayoría de las expresiones faciales están basados tanto en el análisis como la configuración (relaciones entre los rasgos faciales) y los rasgos (Montirosso, Peverelli, Figerio, Crespi, & Borgatti, 2010). En un estudio de Bennett, Bendersky y Lewis (2005), encontraron que las personas que tienen un nivel más elevado de habilidades cognitivas tienden a tener puntuaciones altas sobre reconocimiento de emociones. Además, encontraron que la habilidad para identificar expresiones faciales emocionales estaba ligeramente relacionada con el coeficiente intelectual, si bien, no directamente relacionado con la habilidad verbal.

En relación a los procesos cognitivos en el reconocimiento de caras, Van Belle, De Graef, Verfaillie, Busigny y Rossion, (2010) destacan que existen dos formas principales que proporcionan que los humanos reconozcan las caras, una de ellas sería la analítica y la otra holística. Ambas visiones tratan de explicar el fenómeno y se basan en que las caras son estímulos visualmente complejos, compuestos por múltiples elementos o rasgos como los ojos, cabello, boca y nariz, que pueden ser diagnósticos de la identidad facial mediante la variación de la forma (definida mediante la estructura ósea de la cabeza) y en las propiedades de la superficie (reflejos sobre la piel, definición del color, contraste y variaciones de textura).

Ebner y Johnson (2011) plantean una cuestión básica respecto a las caras humanas, señalando que constituyen una categoría única del cual estamos expuestos de forma muy temprana y de manera muy común a lo largo de nuestras vidas. Gracias al

paso de los años tenemos la oportunidad de aprender a reconocer un importante número de caras. Cuando hablamos de los rostros sabemos que éstos se caracterizan porque entre ellos son altamente similares. Por lo tanto, el procesamiento y reconocimiento en la ejecución de una tarea se vuelve altamente compleja y puede llegar a ser robusta a la hora de llevarla a cabo. La capacidad de identificar de forma correcta las emociones faciales y la memoria de las caras poseen un valor adaptativo y son fundamentales para la interacción social y necesarias para tener relaciones exitosas con otras personas (Chetwyn, Raymond, Kai, & Tatia, 2008).

En algunas personas el reconocimiento de emociones faciales se encuentra disminuido o deficitario; se cree que la afectación en la comprensión del reconocimiento de expresiones faciales posee alta relación con trastornos como el trastorno depresivo y la esquizofrenia (Fairchild, Van Goozen, Calder, Stollery, & Goodyer, 2009). Según Murphy, Lehrfeld y Isaacowitz (2010), el declive en el reconocimiento de las emociones parece ser ubicuo para la mayoría de las emociones negativas. En un metaanálisis se emplearon fotografías estáticas con ancianos demostrando que éstos presentaban un nivel de ejecución inferior que los jóvenes adultos en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales negativas.

Por otra parte, se asocia el déficit de reconocimiento de emociones faciales a ciertas enfermedades y patologías, observándose resultados inferiores en el reconocimiento de emociones faciales en comparación a la población sin enfermedad. Por lo tanto, se relaciona el cuadro o estado clínico de la persona y la capacidad de realizar un adecuado reconocimiento emocional. También, es cierto que existen mejores rendimientos en la ejecución del reconocimiento emocional en personas con enfermedad o patología estabilizada, que personas en fases agudas de la patología (Rodríguez,

Acosta, & Rodríguez, 2010). En algunas de las patologías como esquizofrenia, depresión, manía, lesión cerebral, demencia y autismo se han encontrado diferentes niveles de déficit de reconocimiento de expresiones emocionales (Green et al., 2008).

Diversos factores condicionan la percepción y atención de las expresiones faciales, entre ellas la edad; tanto la codificación facial y el reconocimiento mejora con la edad (Itier & Taylor, 2004). La experiencia de la emoción cambia con el paso de los años, ya que los ancianos tienen la dificultad más consistente en identificar el enfado, la tristeza y el miedo. Los ancianos perciben niveles inferiores de intensidad emocional en tristeza y las caras de felicidad. Así, los ancianos de 80 años muestran un sesgo atencional hacia las caras positivas (Savaskan et al., 2007). En el estudio de Savaskan et al. (2007) se evaluó a una muestra de 45 individuos adultos sanos de 20-40 años, 60-80 años y más de 80 años. Los resultados indicaron que tanto la identidad facial como la memoria de las expresiones declinan con la edad. El declive en el reconocimiento de la alegría y el enfado es evidente a partir de los 80 años. El resultado más relevante es que no se ha encontrado declive en el recuerdo de expresiones faciales emocionales. Así mismo, el género y el nivel educativo tienen algún efecto sobre la identidad facial y la memoria de las expresiones. Por último, se comprueba que en los tres grupos de edad las expresiones faciales de alegría muestran una gran facilidad.

En la mayoría de los estudios que se valora el reconocimiento de emociones faciales evalúan el tiempo de reacción y éste es el caso de Martínez, Salas, Torres, y Zea (2002); éstos señalan que el tiempo de reacción permite hacer una inferencia sobre la velocidad de procesamiento de la información. Intervalo de tiempo transcurrido en milisegundos entre el inicio o la presentación de un estímulo y el inicio de la respuesta a este estímulo. La mayoría de los investigadores está de acuerdo en que los tiempos de

reacción varían según el mensaje emocional del estímulo. Algunos autores han corroborado que las expresiones faciales que denotan amenaza se discriminan más rápidamente que otro tipo de expresiones estableciendo que el mecanismo de máximo reconocimiento de caras logra su eficacia cuando se encuentran signos faciales con un potencial de amenaza directa. Por el contrario, tanto Munteaba et al. (1997) como Wild, Erb y Bartels (2001) encontraron que las respuestas a caras felices presentaron un tiempo de reacción más corto que las caras con expresión emocional de tristeza.

3.4. Déficit en el reconocimiento emocional en enfermedades y patologías

En este apartado abordaremos diferentes enfermedades y patologías que estudian cómo influye el déficit de reconocimiento de emociones faciales en enfermedades consideradas crónicas. Con la finalidad de poder comprender cómo en variadas enfermedades independiente de su sintomatología e incluso de su nosología puede verse afectado el reconocimiento emocional y cómo sugiere el estudio del reconocimiento de emociones en enfermedades como las que abordamos en esta investigación, en concreto la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple.

En el estudio de Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz, y Lorrain (2009) señalan que existe evidencia creciente respecto al déficit de reconocimiento emocional en la Enfermedad de Alzheimer; incluso en las fases iniciales parece estar afectado el reconocimiento de emociones faciales como el enfado, el miedo y la alegría; mientras que en fases más avanzadas se han observado, también, dificultades en caras de tristeza, sorpresa y asco. Sugieren la idea que la carga ejecutiva implícita en el reconocimiento emocional podría estar relacionada con la percepción emocional en la Enfermedad de Alzheimer. De ser así, deberían darse más dificultades en el etiquetado de expresiones

que en la discriminación de emociones, que estaría más relacionada con la habilidad de procesamiento visual y por su diferente carga ejecutiva. Además, refieren que las expresiones de menor intensidad emocional resultan más difíciles de percibir en el Alzheimer. En este estudio se apreció que respondían significativamente peor que los sujetos controles. Los sujetos con Alzheimer mostraron dificultades en las caras de tristeza, el enfado, el miedo y la sorpresa cuando se presentaban de manera intensa. Al reducir la intensidad de las expresiones, también mostraron dificultades en las caras de alegría y asco (Phillips, Scott, & Henry, 2010).

En un estudio de Miller et al. (2010) refirieron que los sujetos diagnosticados de demencia mostraron un rendimiento significativamente por debajo del grupo control, no se encontraron diferencias entre los distintos tipos de demencias. Los autores destacan que los déficits perceptivos influyen en las dificultades halladas en el reconocimiento emocional de los afectados de demencia, aunque de forma diferente en cada tipo. Se ha observado que las personas con demencia semántica parecen tener dificultades en el reconocimiento emocional en las tareas con un componente de lenguaje, debido a déficits en este nivel. También, muestran dificultades en tareas como el emparejamiento de emociones, que no contienen lenguaje y no puede explicarse por ningún déficit perceptivo. Por otro lado, en la enfermedad de Parkinson se aprecia una habilidad reducida para la expresión espontánea de emociones y su habla es monótona y poco flexible. Además, la literatura sugiere que existe una relación entre la expresión de emociones y su percepción. Debido a que no hay evidencia clara de que exista un déficit específico del procesamiento emocional (Pell & Leonard, 2005).

Por otro lado, en el estudio de Hinton, Fee, De Vivo y Goldstein (2007) se investigó el reconocimiento de emociones faciales en pacientes de distrofia muscular de

Duchenne y de Becker. No se halló ninguna evidencia de que los niños con distrofia tuvieran particulares dificultades en el reconocimiento de unas formas determinadas de emociones con respecto a otras. Además, se constató una tendencia (aunque no significativa) de los participantes con distrofia a rendir peor que sus sujetos controles. Los autores sugieren que, a pesar de esta diferencia leve, podría ser significativa si se analizara una muestra mayor. Todos los participantes con distrofia que puntuaron más bajo en las caras con emoción, también se situaron clínicamente significativos en la escala de problemas sociales. Los niños con distrofia, al contrario de lo que se proponía en las hipótesis de este estudio, no mostraron dificultades en el reconocimiento de las emociones dentro de un contexto. Los autores sugieren que es improbable que las dificultades que presentan los niños con distrofia en relación con el reconocimiento del afecto sean debidas a los componentes físicos de su enfermedad. Esto es debido a que otros estudios han demostrado que los niños con distrofia muscular tienen significativamente más problemas sociales que los niños con otras enfermedades crónicas. En lugar de ello, los autores proponen que estos déficits son debidos a la etiología concreta de las distrofias, por lo que se destacan la necesidad de analizar más a fondo las habilidades sociales e interpersonales de estos pacientes, así como, su funcionamiento cerebral.

Otra enfermedad crónica que aborda el estudio del déficit de reconocimiento facial emocional es la fibromialgia. Weiss, Winkelmann y Duschek (2014) sugieren que existen diferencias estadísticamente significativas en relación el rendimiento obtenido en relación a un grupo control. El déficit en el reconocimiento de emociones halladas en su estudio puede ser debido a alteraciones en la percepción somatosensorial, aunque en la presente investigación no se controló esta variable. Además, proponen el

entrenamiento en la comunicación de emociones como estrategia útil para las intervenciones cognitivo-conductuales.

En la patología del Huntington, unos investigadores (Kipps, Duggins, McCusker, & Calder, 2007) estudiaron la implicación de diferentes estructuras cerebrales (ínsula y ganglios basales) en el procesamiento de las emociones en la Enfermedad de Huntington. La muestra estuvo compuesta por 30 participantes; diecisiete de ellos tenían la mutación genética responsable de la enfermedad de Huntington (pero todavía no mostraban ningún signo clínico de la enfermedad), y los otros trece no manifestaban mutación. En ambos grupos no se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo o nivel educativo. El reconocimiento facial de emociones se evaluó mediante una serie de 30 fotografías que mostraban las expresiones de alegría, sorpresa, miedo, tristeza, asco y enfado, combinadas entre ellas (es decir, cada imagen representaba dos emociones combinadas, por ejemplo 70% alegría y 30% sorpresa), de manera que los participantes debían identificar la emoción predominante. Para descartar posibles efectos de deficiencias en cuanto al procesamiento facial de emociones, se realizó una prueba de reconocimiento de caras desconocidas. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al reconocimiento de ninguna emoción. Se halló una correlación entre el reconocimiento del asco y la ínsula anteroventral izquierda, de manera que sólo los participantes con mayor atrofia de esta región mostraron deficiencias en el reconocimiento del asco. Ninguna otra estructura mostró relación con el procesamiento de esta emoción. El reconocimiento de la alegría correlacionó con regiones de interés en la amígdala izquierda y derecha, además, de regiones parahipocampales. No se encontraron efectos significativos de otras expresiones faciales.

3.5. Evidencias del reconocimiento de emociones faciales en Miastenias Gravis

Existen múltiples estudios que abordan el déficit de reconocimiento de emociones faciales en diferentes patologías y enfermedades, quizás una de las más estudiadas en este ámbito es la esquizofrenia o el continuo de las psicosis, el cual ha sido de gran interés científico. Por otra parte, nos encontramos con una enfermedad tipificada como "*rara"* y poco explorada. Habiendo relacionado incipientes estudios en el área, se destaca un estudio pionero de Lázaro et al. (2011), que abriendo campo de exploración para el estudio del déficit en reconocer expresiones faciales en pacientes con Miastenia Gravis. Lázaro et al. (2011) realizaron un estudio con personas afectadas por Miastenia Gravis, obteniendo como resultado un rendimiento menor en el caso de los personas con la enfermedad que las personas sin Miastenia. Además, se observó que el grupo miasténico poseía un mayor tiempo de reacción, siendo mucho más lentos en ejecutar la tarea. Así mismo, el estudio reveló que los sujetos con Miastenia tenían menor empatía que los sujetos controles. Resultados similares se han encontrado en otros trastornos neuromusculares y en otras enfermedades raras. Se ha constatado que las personas con distrofia miotónica muestran una menor sensibilidad al reconocimiento de las emociones faciales, tales como, asco, miedo e ira, en comparación con sujetos sin enfermedad (Winblad, Hellström, Lindberg, & Hansen, 2006; Kobayakawa, Tsuruya, Takeda, Suzuki, & Kawamura, 2010). Otra investigación de Whittington y Holland (2011) relacionada con las enfermedades neuromusculares ha puesto de manifiesto las diferencias que existen en relación al déficit del reconocimiento de emociones faciales entre personas afectadas con enfermedades raras y los sujetos controles.

Hay algunos autores que señalan que el déficit de reconocimiento de emociones faciales podría deberse a la manera de funcionar del cerebro en las que se procesan las emociones (Kobayakawa et al., 2010). En la misma línea como lo que plantea Ledoux (1998) respecto a las vías segregadas, en las que existiría una alta priorización de las emociones al ser activada la modulación de éstas. Se podría plantear la dificultad que tendrían las personas con Miastenia para ejecutar la tarea de manera exitosa. Las múltiples afectaciones que produce la Miastenia Gravis como, por ejemplo, la alteración de los receptores nicotínicos puede generar en los pacientes con esta enfermedad alteraciones específicamente en varias regiones del cerebro, como la amígdala, el hipocampo, la corteza prefrontal y el tálamo. Estos datos muestran el papel que juega el receptor en la atención, el aprendizaje y la memoria (Levin, 2006; Thomsen, Hansen, Timmerman, & Mikkelsen, 2010; Miwa, Freedman, & Lester 2011).

Existen enfermedades en las que se asocian las dificultades de reconocimiento de emociones faciales, específicamente en miedo, con el daño que pueden presentar la amígdala en la zona bilateral (Adolphs & Tranel, 2003). Sin embargo, no hay estudios que vinculen a la Miastenia Gravis con el déficit en la amígdala. Existen otros estudios que exploran diferentes variables que podrían estar vinculadas a tal déficit. Se ha encontrado que a mayor edad hay menor precisión de las respuestas de miedo, alegría, ira, sorpresa y tristeza (Mao, Mo, Qin, Lai, & Hartman, 2010). Se ha encontrado que las personas con Miastenia Gravis obtienen puntuaciones más bajas en empatía en relación a un grupo control. Se pudo concluir en este estudio la reducción en la capacidad de reconocimiento de emociones, sobre todo en miedo y sorpresa, añadiendo una nueva dimensión cognitiva relacionada con esta enfermedad (Mao et al., 2010).

3.6. Evidencias del reconocimiento de emociones faciales en Esclerosis Múltiple

En un estudio de Nordahl et al. (2006) mencionan la relación de la sustancia blanca y el déficit de reconocimiento de emociones faciales. Según Ruffman, Henry, Livingstone y Phillips (2008), existe un elevado porcentaje respecto al deterioro de la sustancia blanca en relación al buen desempeño de las funciones cognitivas. Se ha observado mayormente en las funciones fronto- subcorticales. Esto lo explica Filley (2005), quien menciona que la sustancia blanca dañada provocaría, principalmente, un enlentecimiento entre la comunicación de las diferentes zonas de redes neuronales, implicando a funciones básicas como la comprensión de las emociones. Sabemos que existe un sistema neural complejo implicado en el reconocimiento de emociones faciales y las zonas involucradas, mayormente, como las zonas frontales y temporales (Sprengelmeyer, Rausch, Eysel, & Przuntek, 1998). Adolphs, Damasio, Tranel, Cooper y Damasio (2000) hacen referencia a que la sustancia blanca se encuentra conectada con la corteza neuroanatómicamente y son de tal importancia que involucra el adecuado reconocimiento de expresiones emocionales faciales. En esta misma línea son reconocidos los estudios realizados por Green, Turner y Thompson (2004), ya que hacen referencia a las personas que sufrieron una lesión cerebral traumática y presentaron verdaderas dificultades para reconocer emociones faciales.

Existe muy baja evidencia científica respecto al déficit de reconocimiento de emociones faciales en pacientes con Esclerosis Múltiple y Miastenia Gravis, ya que ha sido muy poco explorada en este ámbito. En un estudio de Beatty, Orbelo, Sorocco y Ross (2003) encontraron que las personas con Esclerosis Múltiple tenían un rendimiento inferior en reconocimiento de emociones en señales prosódicas y sugirieron que las personas con Esclerosis Múltiple al presentar un déficit en la comprensión de la

información emocional podían contribuir a las dificultades para mantener interacciones sociales. Henry et al. (2009) estudiaron el reconocimiento de expresiones faciales, el daño cognitivo y la depresión. La muestra de este estudio constó de 27 pacientes y 30 sujetos controles. El grupo de Esclerosis Múltiple mostró peores resultados en las tareas de reconocimiento de emociones faciales; se encontraron déficits, principalmente, en las caras de miedo y enfado. Los resultados fueron asociados al bajo rendimiento las pruebas de velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. En un estudio de Pinto et al. (2012) refieren que los jóvenes con Esclerosis Múltiple preservan la habilidad para denominar las expresiones emocionales de manera adecuada. Sin embargo, a medida que la edad aumenta en estas personas y se suma el aumento de las lesiones se apreciaría un déficit mayor a la hora de reconocer las expresiones emocionales faciales. Jehna et al. (2010) encontraron resultados similares y que, en líneas generales, los pacientes con Esclerosis Múltiple mantienen preservado el reconocimiento de expresiones faciales, pero su procesamiento de estos estímulos es mucho más lento que los del grupo control; lo relacionan con un enlentecimiento general en el procesamiento de la información. Ahora bien, Krause et al. (2009), en su estudio, encontraron que las personas con Esclerosis Múltiple tienen peores resultados en reconocimiento de emociones faciales que los sujetos controles. Las personas con Esclerosis Múltiple mostraron dificultades en emociones negativas, como, tristeza, miedo y enfado (Prochnow et al., 2011; Krause et al., 2009; Jehna et al., 2011). En cuanto a las emociones positivas, no se encontraron diferencias significativas. En el caso de los tiempos de reacción, eran más rápidas en emociones positivas y mucho más lentos en emociones negativas. También, se apreció las zonas de activación del cerebro de las personas con Esclerosis Múltiple siendo la amígdala y el área fusiforme las empleadas. En cambio, los sujetos controles mostraron activación de la región frontal, temporal y

occipital. Krause et al. (2009) se aventuran a señalar que esta diferencia de actividad cerebral se puede relacionar con la capacidad de reconocer emociones faciales. En esta línea sugieren que la baja actividad en regiones corticales, frontales y temporales puede ser una de las causas del déficit. En cuanto a la localización de la lesión, se encontró una correlación entre los resultados en el reconocimiento de emociones negativas y lesiones en la materia blanca temporal izquierda (Krause et al., 2009; Jehna et al., 2011).

3.7. Conclusiones generales de las emociones en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple

Una de las primeras propuestas del estudio de las emociones fue elaborada por Darwin (1872 citado en Palmero & Sánchez) quien refirió que las emociones eran una ventaja adaptativa y que se encontraban a nivel filogenético. Este autor fue el primero en señalar que las emociones son una función básica para comunicarnos. James- Lange afirmaron que los sentimientos son una experiencia corpórea y que los estímulos emocionales evocan importantes cambios a nivel fisiológico esto es conocido como el feedback sensorial. Los primeros modelos de las emociones se construyeron desde una perspectiva lineal; sin embargo, en la actualidad el modelo de las emociones se plantea desde una perspectiva causal circular entre los diversos procesos, es decir, la percepción, la reacción fisiológica y la sensación; cada una de éstas se relaciona con la otra. Por otra parte, aparecen los estudios como Ekman (2004) ofreciendo información de gran valor científico, como que las emociones son universales y que son independientes a la cultura en la que nos encontramos inmersos. La existencia de las emociones básicas y la capacidad de provocar un patrón fisiológico específico para cada una de ellas. Por otro lado, Ledoux señaló la existencia de vías de procesamiento de las emociones; por un lado, la vía rápida, que involucra al sistema básico (marcador somático). Y por otro, la ruta lenta que es precisa y compleja que involucra al sistema sensorial básico. (Ledoux, 1998; Ledoux, 2000; Ledoux, 2007).

Comprendemos que el reconocimiento emocional es una habilidad básica para la comunicación humana. Algunas patologías se caracterizan por una disfunción en el reconocimiento facial de emociones, especialmente en el continuo de las psicosis. Sin embargo, no sólo se ha estudiado en patologías mentales, sino que se está comenzando a estudiar la manifestación del reconocimiento emocional en enfermedades como la

Miastenia Gravis o la Esclerosis Múltiple. Se cree que las perturbaciones en las funciones emocionales pueden llegar a ser la mayor causa de inhabilidad funcional en la interacción social (Herbener et al., 2008). Es por ello, que se comienza a explorar de manera incipiente esta área. Lo que sí tenemos constancia es que existe un proceso deficitario de reconocimiento de emociones faciales. Sin embargo, aún no está claro cuáles de estos aspectos específicos del funcionamiento emocional están deteriorados en algunas patologías y enfermedades. Herbener et al. (2008) plantean que los problemas en reconocer la presencia de las emociones frente al impacto de un estímulo con contenido emocional (cara con emoción) se encontraría el déficit de la integración cognitiva de los estímulos con carga emocional. Los Afectados por Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple tienen dificultades en reconocer expresiones faciales emocionales, así como, presentan un disminuido tiempo de reacción (Lázaro et al., 2011; Beatty et al., 2003).

Capítulo 4

ENFOQUE TEÓRICOS Y EMPÍRICOS DE LA ATENCIÓN Y SU RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

4. ENFOQUE TEÓRICO DE LA ATENCIÓN Y SU RELACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En el presente capítulo abordaremos de forma general aspectos teóricos y experimentales respecto a la atención. Además, relacionaremos la evidencia científica en torno a la atención, su vinculación con las emociones y cómo se presenta en la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple. Es importante señalar que la construcción de este capítulo se realiza de manera genérica, principalmente, porque en la actualidad existe escasa información científica que permita conformar un capítulo completo focalizado en la atención de ambas enfermedades. Es por ello, que incluiremos en este capítulo el concepto de atención, selección de información, selección perceptual, las emociones y su relación con la atención, los principales paradigmas, tipos de atención, evidencias de atención en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple.

4.1.Elementos teóricos de la atención

Para poder realizar una aproximación al concepto de atención es importante señalar que es verdaderamente difícil, principalmente, porque no es considerado un único objeto de estudio y existen múltiples corrientes científicas que la describen. Además, existe una abundante literatura respecto a este tema desde diferentes campos como la psicología, neurociencias y neurobiología. El estudio de la atención permite contemplar una serie de niveles de análisis, que van desde aspectos conductuales hasta aspectos más complejos. Pese a la existencia de diferentes niveles explicativos, éstos se encuentran relacionados entre sí, ya que son distintos prismas de un mismo estado corpóreo. El lugar donde acaba una comienza la otra, se podría pensar que es un

fenómeno lineal y que éste produciría una actividad que repercutiría provocando un cambio general (Adolph et al., 2003; Damasio, 1994; LeDoux; 2002; Pessoa, Kastner, & Ungerleider, 2002).

¿Qué comprendemos por selección perceptual? Está considerado un tipo de estudio de los mecanismos atencionales que facilita una extensa mirada de los diferentes cambios en la atención. La selección es un resultado de la relación entre los diferentes niveles de integración de material sensorial percibido (Treisman & Gelade, 1980). Generalmente, la selección perceptual se vincula con cambios pre-atencionales, involucrando a la selección sensorial temprana, que determina el tipo de información que se captura. Los estados que son pre-atentivos son considerados como un fenómeno cauteloso, resultados de la actividad neurocognitiva. A nuestro parecer, la atención debe ser comprendida como un proceso continuo y cambiante, involucrando distintos aspectos del funcionamiento del cuerpo.

Debemos ahondar en las ideas de que la selección perceptual es considerada un periodo prematuro en los cambios atencionales, procesos atencionales y rápidos; éstos van a condicionar la unión de la información recibida de los estímulos. El proceso neural después de producirse la selección perceptual es habitualmente activo, ya que la regulación atencional comienza a partir de la función de las estructuras nerviosas automáticas (Posner & Dehaene, 1994). Por lo tanto, se puede aseverar que, en condiciones normales, la atención es una función cognitiva plástica. Los elementos moduladores de la atención se encuentran conformados por sistemas sensoriales independientes, donde cada cual participa en la transformación de la atención. Es por ello, que los métodos de control vinculados con la atención son crecientemente complejos y se encuentran formados por un único método centralizado. Las redes de

sistemas se encuentran creadas de partes separadas pero dependientes, y si un canal de información sensorial no participa de forma evidente, continua siendo parte del sistema integrativo. ¿Cómo se aprecia esto? Se ha visto en algunas zonas delimitadas del cerebro que no manifiestan cambios en su actividad cerebral, pero esto no quiere decir que no se encuentre funcionando (Ho, 2014).

4.1.1. Elementos atencionales para la elección de información

Los elementos atencionales facilitan la elección del contenido sensorial y se caracterizan por exhibir múltiples pasos críticos que son conocidos como cuello de botella (Ruthruff, Pashler, & Klaassen, 2001). Existen diferentes tipos de cuellos de botella. Uno de ellos, sucede cuando los dispositivos atencionales disminuyen parte de la información que han capturado, de algún modo los estímulos del medio son percibidos diferentemente en presencia de un contexto, permitiendo dirigir la búsqueda de la información de manera eficaz. Otro cuello de botella es aquel que se realiza cuando la información obtenida del medio sensorial es integrada de manera que ésta impacta en el sistema cognitivo. Esto conlleva que no toda la información que es percibida por el sistema sensorial es parte de la interpretación de la integración de esa información (Hou et al., 2014).

Cuando pensamos en un Sistema Nervioso, algunos científicos insinúan que el primer filtro implica una selección básica, que se desarrolla de manera temprana en el ascenso de integración de la información en un nivel sensorial; mientras que, en el segundo tipo de filtro, participan zonas de integración de mayor orden jerárquico de la corteza cerebral (Treisman, 1964; Crick, 1984; Guillery, Feig, & Loszadi, 1998). Hoy en día se desconoce de qué forma los dos filtros se vinculan durante la exposición de

una tarea cognitiva compleja, pero se podría creer que estos tipos de filtros son parte de un sistema integrado.

Autores como Broadbent (1958); Mangun y Hilliard (1995) y Jones, Hughes y Waszak (2013) propusieron modelos neurocognitivos para la comprensión del concepto de filtro. ¿Cómo operan los filtros? Éstos funcionan permitiendo el acceso de la información de una tarea relevante a una tarea dada, bajando el ruido y el aumentando la inversión de recursos atencionales en un sistema sensorial, involucrando a otras áreas de información, disminuyendo su actividad. Esto provoca centralización del foco atencional en la elección de estímulos relevantes (Downing, Bray, Rogers, & Childs, 2004; Mangun, Ohman, Flykt, & Esteves, 2001) y la anulación de la información irrelevante del foco atencional. El primer componente necesita que, una vez detectada la tarea, todos los recursos sean destinados al sistema más apropiado para resolver dicha información, permitiendo una lealtad en la percepción de estímulos determinados. La transmisión de recursos evita que los sistemas que son suficientemente ineficaces para el desarrollo de la tarea, consuman recursos disponibles y demoren la obtención de la solución (DuPoux, Koudier & Meheler, 2003; Lavie & Tsal, 1994; Downing et al., 2004; Haris & Pashler, 2004; Ohman et al., 2001).

4.1.2 Estímulos con cargas emocionales y su vinculación con la atención

Ante los estímulos emocionales el sistema cognitivo se activa con la evocación fisiológica que facilita el lugar de la experiencia del sentimiento (Damasio, 2000). Es altamente complejo el proceso de recordar y reconocer, sobre todo, un estado atencional de alerta; además, el sistema nneurocognitivo elimina los resultados atencionales utilizables para procesar estas claves (Carretié et al., 2004; Compton & Banish, 2003b;

Raymond, Feske, & Tavasolli, 2003). Cuando percibimos un estímulo emocional, ¿qué es lo que ocurre? Éste se encuentra mediado por otros sistemas sensoriales y se modifica rápidamente la actividad neurocognitiva; esto se puede ver en los procesos de mediación de la selección perceptual. Es relevante considerar que cuando se trata de explicar la relación entre la atención y la emoción, no se están desarrollando como procesos independientes en relación al proceso cognitivo o neroanatómicamente (Compton, 2003a). Se cree que esta relación permite un complejo proceso cognitivo, en relación a un contexto determinado, donde se considera importante el tipo de estímulo emocional que se percibe (Doerksen & Shimamura, 2001).

Los estímulos emocionales pueden ser percibidos de diferentes formas como imágenes, sonidos e incluso por el lenguaje. Por ejemplo, cuando estamos expuestos a carga emocional positiva como alegría, inmediatamente se desencadena una emoción seguido del reconocimiento de ésta como un sentimiento (Damasio, 1994; LeDoux, 1995; Damasio, 2000). Esto tendrá como resultado que exista un espacio determinadamente atencional, permitiendo a una persona a partir de un cúmulo de mecanismos de significados que necesitan una experiencia corporal que cambia continuamente (Compton & Banish, 2003b; Desimone & Duncan 1995; Heslenfeld, Kenemans, Kok, & Molenaar 1997; Kastner & Ungerleider, 2003; Mack., Pappas, Silverman, & Gay, 2002; Spratling, & Johnson, 2004; Posner & Dehaene, 1994; Petkov et al., 2004).

4.2 Principales planteamientos del estudio de la atención

A continuación, explicaremos algunas de las teorías que abordan la atención y desarrollaremos aspectos como la capacidad de abarcar focos de atención y el modo de priorización de cierta información.

4.2.1 Perspectiva de William James

El autor William James propuso la siguiente interrogante ¿cuántos estímulos atencionales somos capaces de abarcar en un mismo tiempo? (Palmero & Sánchez, 2008). Sabemos que existe la posibilidad de prestar atención a un sinfín de cosas, sin embargo, la información que se adquiere por medio de los sentidos, es limitada. Por otra parte, éste propuso un concepto interesante de explorar como la inferencia. Éste alude al momento en que se percibe un estímulo y focalizamos el esfuerzo cognitivo a dispositivos mínimos de información. Por lo tanto, las claves que percibimos en el entorno y que somos capaces de priorizar sobre otras que son menos relevantes, son las que movilizarían los recursos atencionales. Además, existen dos procesos atencionales, uno de ellos comienza a través de un proceso pasivo y otro que produce un estado atencional respecto a un estímulo cognitivo que es voluntario. William James hace referencia a los conceptos mencionados anteriormente y refiriéndose a los procesos de "abajo hacia arriba y de arriba hacia abajo" (Ogawa & Komatsu, 2004), comprendemos que gran parte de los procesos atencionales se encuentran compuestos por la selección de lo que percibimos en un contexto. Probablemente, los estímulos son prominentes o incluso pueden no serlo, pueden ser urgentes o no, pero únicamente cuando el sujeto considera de alta relevancia en el contexto en el que se desarrollan los sucesos, se activan los procesos atencionales (MacKay et al., 2004).

Ahora bien, recogiendo lo anterior podemos señalar que los procesos "abajo hacia arriba" no se diferencian de los "arriba hacia abajo", únicamente se encuentran establecidos en procesos neurocognitivos (Compton, 2003a; Luck, Chelazzi, Hillyard, & Desimone, 1997, Adolphs et al., 2003). Lo que sí se debe tener en cuenta es que los procesos de "abajo hacia arriba" o de atención activa, son mucho más lentos respecto a las capacidades cognitivas. Mientras que los procesos "arriba hacia abajo" corresponden a procesos automáticos y mucho más rápidos (Corbetta, & Shulman, 2002; Carretié et al., 2004; Nagae, & Moscovitch, 2002; Harris, & Pashler, 2004).

4.2.2 La atención selectiva y atenuada

Cuando nos referimos a la selección o el fenómeno que filtra la información no responsabiliza al estado atencional, más bien se determina en un nivel perceptual complejo. Por lo tanto, el foco de atención es dirigido por estímulos de alta relevancia. En un estudio clásico realizado por Cherry (1953), éste describe cómo en un espacio ruidoso y caótico, las personas prestan atención a un estímulo que parece importante como su propio nombre. Lo que permitió apreciar este experimento es que, desde el sistema auditivo, se puede situar la atención a un área determinada de la zona sensorial que inunda al individuo, siendo identificados por estímulos que se encuentran en esta zona (Mangun & Hilliard, 1995; Petkov et al., 2004; Wood & Cowan, 1995). Al explorar las diferentes áreas sensoriales, se puede visualizar la elección de vías perceptuales, que se seleccionarán de acuerdo al periodo orientado a conseguir determinada información (LaBerge, Auclair, & Sieroff 2000).

Por otro lado, la teoría de la atenuación comienza a desarrollarse en los estudios de Triesman (1964), ofreciendo nueva información al respecto el estudio de la

atención. ¿Qué es lo que proporciona? Éste propone que la atenuación se produce cuando existe la presencia de un filtro de alto nivel en el cual influye el tipo de información que se integra (Treisman, 1969). Una manera de comprenderlo mejor es a nivel cognitivo ya que, de alguna manera, sería la comprensión del significado a partir de información semántica de una palabra o cuando se está concentrando en una tarea. Un ejemplo gráfico al respecto es cuando nos encontramos leyendo el periódico o una revista favorita, se realiza la atenuación de otros sistemas perceptuales como el auditivo (Petkov et al., 2004). La atenuación se puede dar solamente dentro de una modalidad sensorial (Pei, Pettet, & Norcia 2002; Guillery et al., 1998; Portas et al., 1998; Crick, 1984; Craig, 2003; Smythies, 1997; Kilmer, 2001; Weese, Phillips, & Brown, 1999).

¿Existen otras concepciones respecto a esta teoría? La respuesta es sí, ¿y de qué manera? Pues bien, la teoría de control de ganancias atencionales, propuesta por Hilliard y colaboradores (1998) refiere de qué manera se origina la amplificación de la información sensorial que se aloja en el foco atencional. Se ha observado que este fenómeno ocurre en la corteza extra estriada que, según estos autores, permite la selección temprana (Hillyard & Anllo-Vento, 1998; Posner et al., 1990; Colmenero, Catena & Fuentes, 2001; Fan et al., 2002; Rafal & Posner, 1987; Posner & Dehaene, 1994; Posner & Fan, 2004; Crick, 1984; Treisman & Gelade, 1980).

4.3 Principales modelos descritos para la comprensión de la atención

Existen investigaciones clásicas que emplean medidas conductuales como variables a evaluar, ¿cómo cuáles? Como el tiempo de reacción; éste actualmente aún es utilizado por diversos estudios, como es en nuestro caso. Estos trabajos parten de la premisa de que a mayor complejidad en resolver un ejercicio, más tiempo transcurrirá el

sujeto en emitir la respuesta, frente a un objetivo establecido. Y por tanto, a mayor tiempo de reacción más se aleja del resultado esperado, como es el caso de las pruebas atencionales empleadas en neuropsicología. La demora en desarrollar una prueba puede ser justificada por un mayor esfuerzo cognitivo en la extracción de información, que sea ajustado a las expectativas del sujeto, correspondiendo esta medición a la duración de los procesos mentales (Weese et al., 1999).

Por otro lado, con seguridad los recursos atencionales son las tareas de atención selectiva, en las cuales hay una dirección de la atención hacia conjuntos de estímulos relevantes para la conclusión de una tarea determinada. Cuando existe un interés para el sujeto disminuyen los tiempos de reacción cuando hay modulación de la atención selectiva con múltiples estímulos que focalizan el foco atencional, incluso cuando existen distractores. Se ha encontrado evidencia de una búsqueda ubicada en las expectativas que se hace el sujeto respecto a los estímulos distractores que son eliminados por los pasos de filtros (Funahashi et al., 1989).

Se han utilizado múltiple técnicas que evalúan la atención y las más conocidas quizás en el ámbito de la neuropsicología son las innumerables pruebas destinadas a la evaluación de la atención e incluso, un paso más allá, concluye en la estimulación cognitiva del posible déficit que puede manifestar una persona. En este ámbito, existen pruebas que son únicamente destinadas a la evaluación de la atención y otras pruebas que evalúan múltiples áreas que engloban el funcionamiento cognitivo y dentro de ese aspecto una parte mide atención. En general, las pruebas que utilizan los neuropsicólogos son empleadas desde hace muchos años y nos han permitido tener acceso a las mismas pruebas que nos facilita tanto la evaluación del estado cognitivo como la rehabilitación cognitiva (Muñoz et al., 2009). Por otro lado, en el caso de las

neurociencias el método más empleado es el Electro Encéfalograma (EEG), y lo más habitual es realizar el procedimiento de potenciales evocados. Éstos son cambios en la actividad eléctrica de áreas externas del cerebro localizadas en la corteza, ¿cuál es la manera de registrarlos? Por medio de electrodos que se encuentran en contacto con el cuero cabelludo (Weese et al., 1999). Se han descrito diversos potenciales evocados que corresponden a diferentes componentes de la atención. Hillyard (1998) señala que éstos se encuentran vinculados con tareas de discriminación y reconocimiento, como son habitualmente las tareas de atención (Hillyard & Anllo-Vento, 1999; LaBerge, 1990; Compton & Banich, 2003b).

4.4 La atención selectiva, dividida y sostenida

Un ejemplo claro que permite graficar de manera simple la atención selectiva es por medio de una situación. Imaginemos que vamos a una reunión y hay dos grupos de personas hablando, usted pertenece a uno de ellos y se encuentra implicada y concentrada en la conversación, cuando de pronto escucha en el grupo de al lado el nombre de su amiga y le llama la atención y curiosidad. ¿Qué es lo que ocurre? En concreto, no puede prestar atención a los dos grupos y, por lo tanto, comienza a focalizar su atención en el otro grupo. Es en ese momento cuando usted decide optar por centrarse en la conversación de al lado. Este tipo de eventos son los que muestran la forma de procesar la atención selectiva.

La atención selectiva es de carácter limitado y no se pueden seleccionar múltiples estímulos a la vez. Existe una forma en la que nos podemos acomodar a esta situación, esto es, prestar atención tan sólo a una parte sesgada de la información y dejar de lado la información sobrante. Se cree que la atención selectiva es adaptativa,

principalmente, porque es la que nos permite desatender a un fenómeno o varios y, además, que seamos capaces de procesar esa información en nuestro sistema cognitivo. De lo contrario nos saturaríamos y nuestro sistema se vería amenazado. Por otra parte, si no fuéramos capaces de seleccionar las actividades prioritarias en cada momento, continuamente nos encontraríamos con nuestras acciones que serían atropellas unas con otras (García, 2007).

Otro ejemplo, que puede ayudar a la comprensión de la atención dividida; cuando nos encontramos en una clase donde debemos prestar atención selectiva a lo que dice el profesor, de repente, el compañero que tenemos al lado nos comienza hablar. ¿Qué sucede?, lo que ocurre es que tratamos de prestar atención a ambos temas. En muchas ocasiones nos vemos enfrentados a múltiples focos de atención que nos condiciona a estar en varios lugares a la vez. Es complejo y no es una tarea fácil, incluso el medio en el que nos encontramos inmersos nos pone en el aprieto de procesar dos o más focos de información al mismo tiempo como, por ejemplo, el comer un bocadillo y caminar o conducir y hablar o leer un libro y escuchar un programa de radio a la vez. La atención dividida hace referencia a prestar atención a múltiples focos de los cuales debemos ofrecer respuesta al entorno. Se trata, entonces, de atender a muchas fuentes de información de manera simultánea (Compton & Banich, 2003b; García, 2007).

Pensemos que nos encontramos leyendo un manual para comprender como funciona la aspiradora. El libro tiene 400 páginas y si decidimos leerlo por completo en un día, seguramente, nos cueste mucho esfuerzo llevarlo a cabo. Es una tarea aburrida, monótona y al cabo de un tiempo trascurrido se percibirá la sensación de cansancio y su rendimiento comenzará a bajar; con este ejemplo nos referimos a la atención sostenida. Sabemos que al comienzo prestar atención no es difícil, de hecho si se tiene focalizada

la atención durante más de quince segundos lo que sucede es que es más fácil que la atención se mantenga, produciéndose el fenómeno de inercia atencional (García, 2007).

4.5 Estudios empíricos relacionados a la atención en Miastenia Gravis y Esclerosos Múltiple

Es importante señalar que casi no existe información concreta respecto al funcionamiento de la atención en personas diagnosticas con Miastenia Gravis. Esta enfermedad al ser considerada rara y de baja prevalencia, el desconocimiento científico es mayor en el ámbito de la Psicología y Neuropsicología; no se ha explorado en demasía. Es por ello, la gran dificultad de hablar con propiedad de resultados concretos respecto a esta área. Señalaremos algunos datos recogidos en la literatura científica que pueden aportar al conocimiento de este aspecto. En algunos estudios donde se han evaluado a personas afectadas de Miastenia Gravis, se ha constatado que las funciones atencionales se encuentran preservadas en la mayoría de los afectados con independencia del tipo de Miastenia que les aqueja (Paradis, Lazar, & Kula, 1994; Paul, Beatty, Schneider, Blanco, & Hames, 1998; Paul, Cohen, Gilchrist, & Goldstein, 2000)

Por otra parte, se ha observado que las personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple no tienen alteraciones globales en la atención, sin embargo, si se aprecian alteraciones específicas de algunos procesos atencionales. En las tareas como procesamiento automático, atención focalizada y atención dividida pueden manifestar un rendimiento inferior en comparación a un grupo control (Grafman, Rao, Bernardin, & Leo, 1991; Kujala, Portin, Revonsuo, & Ruutiainen 1994; Kujala, Portin, Revonsuo, & Ruutiainen, 1995; Paul et al., 1998; De Sonneville et al., 2002). Por otro lado, se ha apreciado que las personas con Esclerosis Múltiple tienen un peor rendimiento en

comparación a los sujetos controles, en tareas que requieren de un mayor esfuerzo como, por ejemplo, atención sostenida, tareas con múltiples estímulos o de muchas respuestas (Kujala et al, 1994; D´Esposito et al., 1996; Comi, 2000).

En pruebas que miden atención focalizada o memoria inmediata, se han observado datos que no son concluyentes. Sin embargo, en algunos estudios muestran rendimientos peores que los sujetos controles (Minden et al., 1990; Grigsby, Ayarbe, Kravcisin, & Busenbark, 1994; DeLuca, Gaudino, Diamond, Christodoulou, & Engel, 1994; Beatty et al., 1995; Beatty et al., 1996). Otros estudios, señalan que tienen rendimientos similares las personas con Esclerosis Múltiple y los sujetos controles (Olivares et al., 2005; Staffen et al., 2002; Marié, & Defer, 2001; DeLuca et al., 1998; Amato, Ponziani, Siracusa, & Sorbi, 1995). Por otro lado, algunos estudios que han utilizado el Stroop han encontrado, que las personas con Esclerosis Múltiple se encuentran con alteraciones cognitivas (Kujala et al., 1995). Además, se han apreciado alteraciones específicas en la atención selectiva (Vitkovitch, Bishop, Dancey, & Richards, 2002; Olivares et al., 2005). Vitkovitch et al. (2002) señala que el déficit se debe al enlentecimiento generalizado o alteraciones específicas en la atención selectiva, además, tienen una capacidad preservada para inhibir estímulos distractores.

Las personas con Esclerosis Múltiple tienen afectada la habilidad para manejar más de un estímulo a la vez o la capacidad para variar en el curso de la acción durante alguna actividad (Lezak, 1995; Klonoff, Clark, Oger, Paty, & Li, 1991). DeSonneville et al. (2002) evaluaron la atención dividida, focalizada, sostenida y funciones ejecutiva, con el objetivo de encontrar el posible déficit de control atencional; dicha evaluación determinó un enlentecimiento general en el procesamiento de la información. El 40% de las personas con Esclerosis Múltiple son mucho más lentos que los sujetos controles en

las tareas de atención dividida, focalizada, sostenida y función ejecutiva, siendo las personas con Esclerosis Múltiple con forma primariamente progresiva y secundaria progresiva los que manifiestan mayores alteraciones de atención en comparación a la Esclerosis Múltiple forma remitente recurrente.

4.6 Conclusiones generales de la atención y su relación con la Miastenia Gravis y la esclerosis Múltiple

En la atención los elementos que permiten la selección de información un es el cuello de botella. Esto permite optimizar lo que se percibe del sistema sensorial. Por otra parte, existen diferentes tipos de filtros, donde la información que proviene del mundo exterior se integra en el sistema de acuerdo a su nivel de prioridad. Por medio de los filtros podemos atenuar ciertos estímulos y amplificar otros; ésta es la finalidad de incorporar los elementos relevantes y desechar los irrelevantes. La presencia de los estímulos emocionales provoca que nuestro sistema preste atención al estímulo con contenido emocional y evocar inmediatamente una emoción seguido del reconocimiento de ésta como un sentimiento (Damasio, 1994; LeDoux, 1995; Damasio, 2000).

Algunos autores clásicos como William James hacen referencia a la idea de que somos capaces de prestar atención a múltiples estímulos, pero la información que proviene de los sentidos es limitada. Los recursos atencionales nos permiten dar mayor relevancia a cierta información sobre otra. James se refiere a los procesos llamados "abajo hacia arriba" y a los procesos de arriba hacia abajo (Ogawa & Komatsu, 2004). El proceso "abajo hacia arriba" es mucho más lento, mientras que los procesos "arriba hacia abajo" son mucho considerados mucho más rápidos. Ciertamente, quien decide que los estímulos sean relevantes o no es el propio sujeto, y cuando son importantes o urgentes se activan los procesos atencionales (MacKay et al., 2004). Es importante contemplar que el fenómeno que filtra la información es dirigido por estímulos de alta relevancia. Un ejemplo que puede ayudar a la comprensión de este fenómeno puede ser aquel que, cuando nos encontramos en un concierto de música rock hay muchas personas a nuestro alrededor, mucho ruido y es un lugar caótico. Sin embargo, al

escuchar nuestro nombre somos capaces de prestar atención a un estímulo que nosotros consideramos importante como es el propio nombre.

Los tipos de atención que abordamos en este capítulo son la atención selectiva, dividida y sostenida. La atención selectiva focaliza la atención en un punto de información pese a que nos veamos expuestos a múltiples estímulos sensoriales. Ésta es de carácter limitado y sólo presta atención sesgada de información. Por otro lado, la atención dividida hace referencia a la capacidad del sujeto de prestar atención a dos o más focos de información de manera simultánea. La atención sostenida es la capacidad de prestar atención durante un tiempo importante (García, 2007).

Pues bien, una vez delimitados los aspectos de mayor relevancia de la atención es importante mencionar que se ha estudiado la función de ésta en diferentes enfermedades y verificar este estudio es altamente relevante comprender el funcionamiento de la atención en la población de afectados de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. En el caso de la Miastenia Gravis los afectados tienen preservada esta función cognitiva (Paradis et al., 1994; Paul et al., 1998; Paul et al., 2000). En Esclerosis Múltiple se ha estudiado mucho más, en mayor medida encontrándose que no padecen alteraciones globales en la atención, y se han constatado alteraciones específicas en la atención como en la atención sostenida (Kujala et al, 1994; D´Esposito et al., 1996; Comi, 2000). Otros autores refieren que sí tienen alteraciones importantes en la atención (Minden et al., 1990; Grigsby et al., 1994; DeLuca et al., 1994; Beatty et al., 1995; Beatty et al., 1996). Se ha concluído que tienen dificultades de manejo de un estímulo a la vez (Lezak, 1995; Klonoff et al., 1991).

Capítulo 5

ABORDAJE DEL ESTUDIO DE LA MEMORIA Y SU VINCULACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

5. ABORDAJE DEL ESTUDIO DE LA MEMORIA Y SU VINCULACIÓN CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A continuación vamos a desarrollar algunos aspectos de la memoria de manera global, y cómo el rendimiento de la memoria se manifiesta en dos enfermedades como son la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple.

5.1. Los pasos para la comprensión de la memoria

La memoria contiene diferentes modalidades informativas, una estructura clara y una organización definida, con el fin de ayudar a la retención, procesamiento y recuperación de la información. En el desarrollo evolutivo de un organismo se vincula a la memoria cuando comienza el desarrollo de una serie de procesos cognitivos que favorecen la adaptación en el mundo.

El estudio de la memoria se inicia a finales del siglo XIX. Numerosos estudios de esa época comenzaron a desarrollar trabajos relacionados con el aprendizaje de listas de sílabas sin sentido, efectuándolo bajo estrictas condiciones de control experimental. ¿Qué es lo que realizaban principalmente? Medían habitualmente la eficacia de la memoria de intervalo demorada, entre otras cuestiones. Lo que se encontró en estos estudios fue que el ritmo de pérdidas de sílabas era muy asentado después de realizar el aprendizaje. Estos primeros pasos del abordaje de la memoria permitió explorar desde otros ámbitos como la psicología cognitiva y el enfoque del procesamiento de la información. Desde estos modelos se admitió comprender la memoria como un sistema integrado por tres estructuras: memoria sensorial, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo (Fernández et al., 2002; Ellis, 2004).

¿Pero cómo podemos definir la memoria? Encontrar una única definición de memoria es verdaderamente difícil, principalmente, porque existen múltiples propuestas teóricas que plantean ambiciosamente definir este término de manera universal. La memoria ha sido explorada durante dos mil años, comenzando por los filósofos y continuando con los estudios científicos de hace al menos cien años (Carrillo, 2010). Consideramos la memoria como un sistema para el almacenamiento y recuperación de información que es, mediante nuestros sentidos obtenida. De alguna manera, la memoria es una especie de registro de percepciones, además, posee la capacidad para almacenar y dura tan sólo una fracción de segundos (Carrillo, 2010; Pozo, 2006). La memoria entendida como almacén de información para su análisis posterior, juega un papel muy importante en muchos sistemas perceptivos. Seguramente, uno de los puntos más aplicados respecto al término memoria fueron los ya descritos por Nesser (1967) como memoria icónica y ecoica. Quizás, estos dos términos podrían representar las primeras etapas de la memoria sensorial (Pozo, 2010).

5.1.1. La memoria a corto plazo

Este tipo de memoria en nuestro trabajo será fundamental, ya que en ella nos centraremos en evaluar a las personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. Mencionaremos algunos aspectos generales que nos permitirán abordar de forma sencilla un proceso altamente complejo.

La memoria a corto plazo como indica su nombre es considerada una memoria temporal con una capacidad de almacenamiento limitado, que puede durar unos minutos e, incluso, unas horas. Este tipo de memoria es quizás uno de los planteamientos interesantes propuestos por Williams James, quien destacó que la distinción de los recuerdos que duraban un tiempo limitado y aquellos que duraban a largo plazo (Pozo,

2010). Algunos autores plantean la existencia de varios tipos de memoria a corto plazo y a largo plazo, cada uno con diferentes correlatos neurofisiológicos. Uno de éstos es el recuerdo visual- espacial y, por otro lado, se encuentra el recuerdo fonológico por el que se recuerda la información verbal. La función para ambas formas de memoria es mantener algunos aspectos de la información hasta que sea requerida física o mentalmente. De los dos tipos de memoria a corto plazo pueden dividirse sin problemas y tomar diferentes formas en los hemisferios, tanto izquierdo como derecho. Estos dos tipos van a corresponder al sistema visual dorsal para la visión espacial, y el sistema visual ventral de reconocimiento de objetos. Ambos se encuentran alojados en el neocórtex posterior y en el neocórtex frontal (Whishaw, 2003).

La memoria a corto plazo tiene una duración y capacidad limitada. Por lo general, se almacenan sólo alrededor de entre cinco y nueve elementos con un promedio de siete unidades de información. La memoria a corto plazo parece ser que presenta más facilidad para los dígitos aleatorios que para las letras aleatorias que, algunas veces, contienen sonidos similares (Myers, 2005). Es importante hacer una distinción respecto a la información que se adquiere, ya que el material no es procesado automáticamente, como es el caso de los registros icónicos y ecoicos; a diferencia de ellos requieren estar consciente y una asignación de recursos atencionales que permite de alguna manera mantener y manipular ciertas informaciones. Un aspecto relevante a destacar de la memoria a corto plazo es que es un sistema activo y energético (Fernández et al., 2002).

La información que adquiere la memoria a corto plazo es muy limitada, generalmente tiene una duración aproximadamente de 15-30 segundos. Sin embargo, el tiempo de almacenamiento puede ampliarse mediante estrategias de repaso y repetición. Esta forma de almacenamiento tiene dos principales funciones, permite mantener

información en la memoria a corto plazo en un tiempo indeterminado, evitando que esa información se debilite y deteriore por desuso. La información que se encuentra en la memoria a corto plazo y permanece mayor tiempo en ella tiene probabilidad de que esta información sea traspasada a la memoria a largo plazo (Fernández et al., 2002).

Dentro de la memoria a corto plazo podemos encontrar diferentes tipos de memoria. Como las que describiremos a continuación:

5.1.2. La memoria sensorial

¿Qué es la memoria sensorial? Es considerada como uno de los primeros pasos en la entrada de la información que proviene del mundo exterior a nuestro cerebro. Éste tipo de memoria tiene como objetivo incrementar el tiempo que la información sensorial se mantiene disponible. Debido a este tipo de memoria la información puede permanecer accesible aunque el estímulo que había desapareciera (Jódar et al., 2005). ¿Cuál es la función de los sentidos?, pues bien, nuestros sentidos permiten que le den continuidad a la experiencia vivida; además, permite determinar recursos cognitivos con la finalidad de analizar y codificar el tipo de información antes de que no se encuentre disponible. Este tipo de memoria tiene como característica principal un tiempo limitado de su presencia. Generalmente, se mantiene la información visual obtenida del medio durante al mensos 250-300 msg y la información auditiva tiene una duración de 250 msg a 2 segundos. Además, tiene una capacidad para poder almacenar virtualmente ilimitada, pero es importante mencionar que por corto periodo. Cuando abordamos la memoria sensorial (MS) aludimos a un conglomerado de sistemas mnésicos encargados de mantener temporalmente la información de los sentidos (Fernández et al., 2002). La memoria sensorial se clasifica según el tipo de procesamiento neocortical implicado. Es decir, memoria visual o icónica; memoria auditiva o ecoica; memoria táctil y memoria

olfativa. Una vez que se ha producido el tipo de memoria sensorial, éstas se manifiestan en distintas zonas del cerebro (Jódar et al., 2005; Fernández et al., 2002; Pozo, 2010; Peña, 2007).

5.1.3. La memoria de trabajo

La memoria de trabajo es considerada rápida, se produce en pocos segundos y minutos, y se almacena durante poco tiempo; este tipo de memoria es conocida como memoria operativa. Ésta se encarga de tener la información captada accesible durante el tiempo que se necesite para su procesamiento. Este tipo de memoria nos va a facilitar la resolución de diferentes problemáticas, hacer cálculos matemáticos a nivel mental. Se ha observado que este tipo de memoria posee capacidad limitada; contiene de 2 a 7 unidades de información. ¿Dónde se alojaría a nivel cerebral? Se ha asociado la memoria de trabajo a la región anterolateral del lóbulo prefrontal (Jódar et al., 2005; Ellis, 2004). Fernández et al. (2002) Señalan que la memoria de trabajo consistiría en un serie de procesos neuronales que ayudan a la retención, la ejecución o la resolución de una tarea específica y que formarían parte de la memoria a corto plazo Pozo, 2010; Peña, 2007).

5.1.4. La memoria a largo plazo

Como bien señalábamos, la información que se encuentra en la memoria a corto plazo puede pasar al tercer tipo de almacenamiento mnésico, la memoria a largo plazo. Este tipo de memoria posee una capacidad de almacenamiento ilimitada, la información almacenada se encuentra muy organizada, para poder facilitar su uso en momentos oportunos. La información que se almacena en este tipo de memoria es permanente. En algunos casos, hay información que se encuentra almacenada en la

memoria de largo plazo que pareciera ser un olvido aparentemente. Sin embargo, eso no se debe a un deterioro o decaimiento paulatino de la huella mnésica, como es el caso de la memoria sensorial o la memoria a corto plazo. La memoria a largo plazo es una estructura que congrega a diversos sistemas que permiten recurrir al recuerdo (Fernández et al., 2002; Pozo, 2010; Peña, 2007).

La memora a largo plazo es capaz de almacenar una gran cantidad de información por muchos años. En un estudio se comprobó que los adultos que se habían graduado de Bachiller hacía más de cuarenta años, podían reconocer, al menos, a 75 por ciento de sus compañeros de entonces (Myers, 2005). La memoria a largo plazo es codificada en términos de significado. Ciertamente, no se usa lo almacenado en la memoria al pie de la letra; es decir, si alguien relata una historia detalladamente con escenas retrospectivas, es probable que cuando llegue el momento en que contemos la historia que se nos relató, sólo extraigamos aspectos principales de la historia. Es importante contemplar que no se recuerda lo "textual", más bien se recuerda el significado del mensaje y no las palabras exactas (Baddeley, 1999).

La información almacenada en la memoria a largo plazo puede clasificarse de diversas maneras. Una de ellas es la memoria declarativa, este tipo de memoria contiene información relacionada con la experiencia y aprendizaje, es la información que la persona puede evocar voluntariamente y, posteriormente, expresarlo a través del lenguaje. Lo amplio que pueden resultar los conocimientos almacenados en este tipo de memoria ha propiciado dos modalidades de memoria declarativa. El primero es la memoria episódica y la memoria semántica. La memoria episódica almacena recuerdos de situaciones experimentadas en un momento o/y lugar determinado; generalmente son recuerdos personales. Algunos autores señalan que la memoria episódica se puede

presentar como característica de un carácter prospectivo, dirigido hacia adelante. De alguna manera los hechos que han sucedido recientemente se deben considerar temporalmente como episódicos; sólo mediante la repetición, esta información adquirida recientemente podría pasar a ser parte del conocimiento general (Whishaw, 2003; Fernández et al., 2002; Pozo, 2010; Peña, 2007).

Por otro lado, se encuentra la memoria semántica relativa a hechos y conceptos que no están relacionados con un momento o tiempo en particular. Es como una especie de enciclopedia, llena de fechas, hechos y conceptos. La información que se encuentra guardada en la memoria semántica se ordena conceptualmente, sin ningún tipo de referencia de la fecha o momento en que se adquirió. Es por ello, que la manera en que se agrupó al concepto será la forma en que se establecerán las redes semánticas y en la que se juntaran los conceptos (Whishaw, 2003).

5.2. ¿Cómo se desarrollan los procesos de recuperación de la memoria?

Según los diversos niveles de procesamiento ofrecen una explicación de la manera en que se codifica y almacena la información. Además, se deben contemplar los factores que se relacionan en la recuperación de la información. Gran parte de los estudios orientados a los procesos de recuperación utilizan protocolos en los que las personas deben codificar y retener una cierta cantidad de información y, luego, se evalúa el nivel del aprendizaje adquirido. Es decir, se consideran dos tipos de formas de evocar la información adquirida, el recuerdo y el reconocimiento (Nogueira, 2001).

El recuerdo tiene como característica principal de recuperar una información aprendida previamente. Una de las técnicas para poder explorar esta área es a través del recuerdo libre; éste consiste en recordar tanto elementos como sea posible de una lista

anterior en el orden que desee. Otra técnica es el recuerdo serial, ésta consiste en que la persona debe recordar los elementos en el mismo orden presentado; y por último, el recuerdo señalado, donde se le facilita una clave que permita la recuperación de la información previamente ofrecida. Por otra parte, el reconocimiento permite discriminar entre varias opciones la información recibida anteriormente (Fernández et al., 2002).

5.3. Teoría de la recuperación de la información desde la memoria a largo plazo

Los procesos que se involucran en la recuperación o activación de la información almacenada en la memoria a largo plazo, se han abordado desde diferentes perspectivas teóricas. A continuación, presentaremos las teorías de relevancia que permitirán explicar de manera más detallada este apartado.

La Teoría de la Fuerza del Trazo parte de la premisa que la información que se guarda en el sistema cognitivo deja una especie de huella en la memoria. Cada huella posee una fuerza determinada, cuyo valor se encuentra condicionado por la novedad de la información, la duración, su frecuencia de aparición o recencia. Una huella de memoria se podrá activar siempre y cuando la fuerza del alcance llegue a su umbral (Whishaw, 2003). Por otro lado, algunos autores señalan que en la Teoría de Generación- Reconocimiento existiría información guardada en la memoria a largo plazo y ésta necesitaría de dos partes, una de ellas, la recuperación de la información a recordar y, la otra, es el reconocimiento de dicha información. Para poder recordar o establecer un recuerdo se necesita que la memoria busque y genere múltiples elementos, comparare la habitualidad y no es necesita la ejecución de tareas de reconocimiento. (Whishaw, 2003; Fernández et al., 2002; Pozo, 2010; Peña, 2007).

Otro paradigma es la Teoría de la Especificidad de la Codificación donde se plantea que el recuerdo es el resultado de una mezcla de procesos de codificación y recuperación. Al incorporar una nueva información, la huella de la memoria se mezcla con una nueva señal de recuperación que luego se pondrá en alerta activando el recuerdo de aquella información. La característica del principio de especificidad de la codificación afirma que una huella sólo facilitará la recuperación de una información almacenada si en el transcurso del aprendizaje han sido codificadas ambas al unísono (Whishaw, 2003; Fernández et al., 2002; Pozo, 2010; Peña, 2007).

5.4. Principales paradigmas del estudio de la memoria

De acuerdo con el modelo de Atkinson y Shiffrin citado en Baddley (2003), la estructura de la memoria posee tres componentes: memoria sensorial, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo. Entendemos por memoria sensorial la estructura que registra por fracciones de segundos la información que procede de los estímulos del mundo exterior; es una memoria temporal que se respalda en los receptores de los órganos sensoriales. Por otro lado, comprende la memoria a corto plazo como la información que se codifica y almacena temporalmente. La capacidad de almacenamiento es limitada, reteniendo de cinco a nueve unidades. Además, señala que la memoria de este tipo es limitada en tiempo; es muy breve, de aproximadamente 20 segundos, y luego la información comienza a desvanecerse. Una manera de que la información duré más tiempo es hacer uso del repaso y así permanece mucho más. La memoria a largo plazo es capacidad ilimitada y se puede almacenar de manera permanente la información (Baddley, 2003; Whishaw, 2003).

El Modelo de Niveles de Procesamiento de Craik y Lokhart ambos autores creen en la existencia de un único almacén de memoria en el que hay diferentes niveles

de procesamiento; así, la capacidad de recuperar depende de la profundidad con la que se haya procesado la información (Muñoz et al., 2009). Según estos autores, la memoria es la producción de actividades de procesamiento que son aplicadas a la información y, la manera en que se procesa el material, determinará la eficacia del almacenamiento, el acceso y la recuperación de éste, tanto a corto como a largo plazo. Es decir, existen dos niveles de procesamiento de información: el primero de ellos es el procesamiento superficial del estímulo, basado en el procesamiento repetitivo de información sin realizar ningún análisis más profundo. El segundo tipo de procesamiento es de carácter más profundo y elaborado, realizando consistente en realizar un análisis semántico y estableciendo relaciones entre el material nuevo y el que ya posee (Varela, Ávila, & Fortoul, 2005; Muñoz et al., 2009). La idea principal de este modelo es que cuanto mayor sea la profundidad de procesamiento de la información, mejor serán la retención y el recuerdo posterior a la misma.

El Modelo de Memoria Operativa de Baddeley y Hitch se destaca por las limitaciones del constructo de memoria a corto plazo del modelo de Atkinson y Shiffrin (Baddley, 2003, Muñoz et al., 2009). Este modelo propuso un nuevo concepto de memoria a corto plazo, la memoria operativa, compuesta de tres subsistemas organizados jerárquicamente: el primero era el bucle fonológico o lazo articulatorio, agenda visuoespacial y ejecutivo central, siendo este último de gran importancia, ya que controla la memoria operativa (Muñoz et al., 2009).

El Bucle fonológico o lazo articulatorio consiste en almacenar temporalmente y es responsable del mantenimiento fonológico y procesador de control articulatorio. Este Bucle interviene en tareas relacionadas con el lenguaje. Por otra parte, la agenda visuoespacial consiste en un procesador analógico encargado del almacenamiento

temporal y la manipulación de la información visual y espacial. El denominado ejecutivo central de control de todo sistema de memoria operativa planifica, organiza y controla el funcionamiento y las actividades que realizan los otros dos subsistemas (Muñoz et al., 2009).

5.5.¿Cuáles son los hallazgos de la disfunción cognitiva en la Miastenia Gravis?

Los estudios que existen en relación a las dificultades cognitivas que presentan las personas con Miastenia Gravis son verdaderamente escasos. Sin embargo, existen algunos que si hacen referencia a este importante aspecto de manera incipiente. La Miastenia Gravis tiene anticuerpos nicotínicos que terminan alterando las diversas funciones como, entre otras, la pérdida de la tonicidad muscular. Se sabe que existen receptores nicotínicos en regiones corticales y subcorticales del cerebro, esto es de tal importancia, ya que en esas partes específicas se encuentran implicados los procesos cognitivos. ¿Entonces sería de esperar que tales áreas se encontrasen alteradas o disminuidas? De hecho se ha probado que las personas con Miastenia Gravis pueden tener afectadas las funciones cognitivas de manera directa o indirectamente, a través de los medicamentos, depresión, apnea, entre otras. El 60% de las personas con Miastenia Gravis manifiesta tener dificultades de memoria (Hakkanen, 1989). Existe bajo apoyo empírico respecto al autoreporte que refieren las personas con Miastenia Gravis, debido a que hay pocos estudios que investiguen sobre este tema (Robert, Ronald James, Mark, & Jonathan, 2000).

Sitek, Bilinska, Wieczorek, y Nyka (2009) plantean algunas explicaciones asociadas al posible déficit neuropsicológico en personas con Miastenia Gravis. El deterioro cognitivo que se ha asociado a esta patología es debido a una manifestación de un déficit colinérgico, como consecuencia de los problemas respiratorios que puede

desarrollar una persona con Miastenia. Es importante mencionar que existen algunos estudios que ofrecen información contradictoria respecto al funcionamiento cognitivo de las personas con Miastenia Gravis. El estudio de Sitek et al. (2009) señala que las personas con Miastenia Gravis tienen dificultades significativas en tareas que necesitan de precisión y velocidad del motor ocular; además, se encontró que la velocidad del procesamiento en personas con Miastenia Gravis se encontraba disminuida. Se ha demostrado que los receptores de acetilcolina de tipo nicotínicos desempeñan un importante papel en funciones cognitivas como la memoria. Algunos investigadores hallaron que las personas con Miastenia Gravis mostraron una mejoría en la función motora y memoria lógica después de realizar la plasmaféresis. La plasmaféresis es un tipo de técnica donde los anticuerpos de acetilcolina se retiran del suero de la sangre (Iwasaki, Kinoshita, Ikeda, Shigima, & Kuriara, 1993).

5.6. ¿Cuáles son los principales hallazgos de la disfunción cognitiva en la Esclerosis Múltiple?

Las problemáticas neuropsicológicas que padece una persona diagnosticada de Esclerosis Múltiple pueden estar estrechamente relacionadas con algunas variables. En concreto, pueden influir significativamente las variables que tienen que ver con el curso clínico; es decir, éstas pueden tener diferentes cursos propios de la enfermedad. Las personas con Esclerosis Múltiple de forma remitente recurrente (RR) tienen un menor deterioro cognitivo en comparación a los cursos progresivos (Gaudino, Chiaravallofi, DeLuca, & Diamond, 2001; Huijbregts, 2004). Se cree que el tipo de deterioro cognitivo puede estar estrechamente vinculado con la gravedad de la enfermedad (Amato et al., 2001). Aunque no todos los estudios afirman esto, los estudios de corte

longitudinales sugieren que a mayor edad la afectación neuropsicológica y cognitiva puede aparecer en los afectados por Esclerosis Múltiples (Amato et al., 2001).

Las personas con Esclerosis Múltiple tienen una curva de aprendizaje significativamente menor que los sujetos controles (Sperling et al., 2001; Nocentini et al., 2001). En un estudio con 50 sujetos con Esclerosis Múltiple y 50 controles se apreció que estos pacientes los pacientes con Esclerosis Múltiple tenían mayor dificultades para la atención y la concentración lo cual hizo que obtuvieran peores resultados en las pruebas de memoria que los sujetos controles. Además, encontraron diferentes funciones cognitivas que aparecían alteradas en la Esclerosis Múltiple (atención, fluencia verbal, razonamiento abstracto, percepción visoespacial, resolución de problemas y formación de conceptos, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento de datos) (Vicens, Iriarte, Castro, Castejón, & Martínez-Lage, 1992)

Nieto, Pino, Barroso, Olivares y Hernández (2008) encontraron una alteración en la memoria inmediata, mientras que Rao, Leo, Bernardin y Unverzagt (1991) hallaron en la memoria a corto y largo plazo, además, de alteraciones en el aprendizaje y en la memoria a corto y largo plazo, afectando tanto a las capacidades verbales como a las no verbales. Pelosi, Greesken, Holly, Hayward y Blumhardt, (1997) han detectado en un grupo de 24 pacientes de Esclerosis Múltiple y 24 sujetos control, la disfunción subclínica en la memoria a corto plazo tipo memoria de trabajo o "*working memory"* en un estadio inicial de la enfermedad previo al desarrollo de síntomas clínicos de deterioro cognitivo. El defecto en este estadio inicial de la enfermedad parece restringido a los procesos involucrados en la formación y el reconocimiento o "retrieval" de los recuerdos. La memoria es una de las funciones cognitivas más comprometidas en la Esclerosis Múltiple. Las personas con Esclerosis Múltiple requieren más repeticiones de

la información para lograr un aprendizaje. Una vez adquirida la información, el recuerdo y el reconocimiento puede mejorar su rendimiento. Por otro lado, las personas con Esclerosis Múltiple presentan una disminuida velocidad del procesamiento de la información (Custodio et al., 2009).

5.7. Conclusiones generales de la memoria y su relación con la Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple

El comienzo del estudio de la memoria se inició investigando el almacenamiento temporal de la información. Es por ello, que se comienzan a desarrollar diferentes teorías que terminarían por contribuir al desarrollo y la comprensión de la memoria. Una de ellas fue la descrita por Peterson, quien planteaba que si una persona se encuentra realizando una prueba de memoria y es expuesta al olvido prolongado durante unos intervalos pequeños de tiempo y ¿se logra? que éste evite el repaso, reflejaría el desvanecimiento de la huella de la memoria o desbaratamiento de la huella por otras memorias posteriores. Como resultado de ello, es lógico que la explicación del olvido a corto plazo implicara ambos factores, el debilitamiento de la huella y el problema de recuperar o discriminar otras huellas en competencia (Fernández et al., 2002; Ellis, 2004).

La memoria puede considerarse de manera simple y sencillamente explicada como un sistema altamente complejo que permite el almacenamiento y recuperación de la información que es obtenida directamente de nuestros sentidos. La memoria se puede entender desde dos grandes grupos: el primero de ellos, la memoria a corto plazo considerada como una especie de memoria que es temporal con un límite de almacenamiento que, en muchas ocasiones, puede durar unos minutos y, en algunas ocasiones, unas horas. Es importante mencionar que existen muchos autores que proponen la existencia de varios tipos de memorias a corto plazo y a largo plazo, con sus respectivos correlatos neurofisiológicos (Whishaw, 2003). Cuando hablamos de este tipo de memoria debemos tener claro que estamos considerando que el nivel de almacenamiento es restringido y que, además, es relevante señalar que tiene una

capacidad activa y energética (Fernández et al., 2002; Myers, 2005). Dentro de la memoria a corto plazo podemos encontrar la memoria sensorial; ésta tiene como objetivo aumentar el tiempo que la información sensorial se puede tener disponible para que el sujeto la pueda utilizar (Jódar et al., 2005). Al igual que ésta, la memoria de trabajo se encarga de almacenar durante poco tiempo la información procedente del mundo exterior para cuando se necesite procesar.

Por otra parte, se encuentra la memoria a largo plazo; ésta se encarga de almacenar información sin límite de capacidad y muy organizada, para que en el momento en que necesitemos hacer uso de ella se nos facilite en el momento apropiado (Fernández et al., 2002). Al igual que la memoria a corto plazo existen diferentes tipos de memorias que anteriormente mencionamos, por un lado existe la memoria declarativa, que contiene información relacionada a la experiencia y aprendizaje, el sujeto que necesite hacer uso de ella puede evocarla de manera voluntaria en el momento que desee y posteriormente verbalizarla por medio del lenguaje. Por otro lado, se encuentra la memoria semántica, ésta alude a hechos y conceptos (Whishaw, 2003).

Gracias al gran interés que despertó el estudio de la memoria en sus inicios y en la actualidad, ha permitido que no sólo se investigue su funcionamiento y comprensión del fenómeno. Ha conllevado a que se estudie en enfermedades médicas y así valorar cómo se manifiesta y desarrollan las funciones cognitivas en patologías específicas. La baja existencia de investigaciones en todos los ámbitos de exploración posible y los bajos estudios desarrollados en el área de la memoria y su vinculación con la Miastenia Gravis hace difícil aseverar con firmeza lo que sucede con esta enfermedad.

La Miastenia es una enfermedad que posee anticuerpos nicotínicos que alteran diversas funciones y se cree, también, que las funciones cognitivas pueden verse afectadas (Sitek et al., 2009). A diferencia de la Miastenia Gravis, en la Esclerosis Múltiple se ha investigado mayormente respecto a los aspectos neuropsicológicos que se van afectando en esta enfermedad. En varios estudios se cree que a mayor edad mayor deterioro cognitivo (Amato et al., 2001). En algunos estudios de Sperling et al. (2001) y Nocentini et al. (2001) se ha encontrado que los sujetos con Esclerosis podían padecer dificultades en atención influyendo en la obtención de resultados inferiores en comparación a los sujetos controles en memoria. Otros investigadores como Nieto et al. (2008) hallaron alteraciones significativas en el desempeño de la ejecución de la tarea en memoria.

.

Capítulo 6

LA DEPRESIÓN Y SU ACERCAMIENTO CON LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

6. LA DEPRESIÓN Y SU ACERCAMIENTO A LA MIASTENIA GRAVIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En este capítulo abordaremos aspectos generales relacionados con la depresión y cómo ésta se encuentra presente en enfermedades crónicas y particularmente, en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple.

6.1. Las primeras aproximaciones históricas de la depresión

Cuando se trata de aludir al contexto histórico de la depresión, aparecen diferentes libros antiguos que hacen alusión a este término que, en la actualidad, se encuentra insertado en el lenguaje coloquial de las personas. Un ejemplo de ello, es Homero, en el libro de la Ilíada manifiesta el sentimiento de tristeza que le embarga a Belofonte al verse expuesto al sufrimiento absoluto tras el abandono de los dioses.

Los primeros registros conceptuales y clínicos de melancolía fueron realizadas por Hipócrates. Reconoció el *typus melancholicus* y su aparición en la primavera y otoño, la causa de esta patología eran los humores, tales como la sangre, la flema, la bilis amarilla y la bilis negra, esta última específicamente vinculada a la melancolía cuando se alteraba o se excedía (Vallejo, 2011). Según la teoría de los humores, cuando se excedía la cantidad de sangre que debía tener una persona, se generaba sintomatología de lo que hoy conocemos como la manía. Mientras que cuando había un aumento significativo de la bilis negra, aparecían los sentimientos de tristeza, apatía y desesperanza (Vallejo, 2011; Riquelme & Quijada, 2007). Aproximadamente quinientos años después, Areteo de Capadocia en la era cristiana realiza una conexión entre la

melancolía y la manía, describiendo dos maneras de presentación clínica de la enfermedad, la remitente y la crónica (Florenzano, 2003).

Por otra parte, Aristóteles fue el primero en realizar una investigación monográfica respecto a la melancolía, ofreciendo descripciones y manifestaciones clínicas de la patología. A partir de estos autores se comienza a estudiar mayormente en profundidad. Es el caso del médico Alejandro Tralles quien mencionó tres posibles etiologías, en concreto, exceso de sangre, sangre ocre y biliosa y la bilis negra. Además, señaló que no necesariamente la melancolía tenía como característica los síntomas de tristeza. Más bien describe que existían varios casos donde se manifestaban principalmente síntomas como la ira, ansiedad y exceso de ánimo, refiriéndose a lo que hoy conocemos como estados maníacos (Riquelme & Quijada, 2007).

Tras los hallazgos anteriormente mencionados, aparece Andrés Piquer describiendo la enfermedad maníaco- depresiva, a través de las observaciones realizadas al rey Fernando VI. Por otro lado, en el siglo XIX Pinel menciona cuatro formas de manifestación de la enfermedad, concretamente, la manía, melancolía, demencia e idiocia. De la misma manera Esquirol consideraba que la melancolía es una especie de delirio parcial crónico sin fiebre; esta descripción de enfermedad denominó pasión triste, deliberante, o depresiva (Ortiz, Alonso, Ubis, & Ruiz, 2011).

Durante el siglo XIX se produjo un importante debate relacionado con la clasificación de los cuadros psiquiátricos, donde se planteó como tesis la existencia de una sola psicosis, que sería polimorfa, teniendo múltiples presentaciones clínicas. En el año 1854 Falret y Baillarger describieron la *insanía circular,* planteando la existencia de

un cuadro independiente con alteraciones de periodos de manía y depresión. Se describió en el año 1888 la personalidad alternante, posteriormente llamada ciclotimia, como una manera atenuada de la enfermedad (Florenzano, 2003).

En el año 1988, Berrios señaló que el significado que se le dió a la melancolía y a la manía no tenía una relación con el sentido actual; es decir, que el significado que se le atribuía a la enfermedad no se hacía en términos polares opuestos. Además, manifestó que la definición estaba relacionada con el análisis de la conducta y que los síntomas no eran definitorios del estado mental. A partir de la gran información clínica que proporcionaron los autores de la época, se generó transformaciones a las antiguas clasificaciones de manía y melancolía. Durante esta época va ganando cada vez más adeptos el término de depresión (Vallejo, 2011). Fue Kraeprelin, quien sistematizó todas las aportaciones teóricas hasta entonces, al describir la psicosis maníaco depresivo en el año 1921. Este presentó la descripción de la siguiente manera: por un lado, insanía maníaco depresiva incluía, insanía periódicas o circulares y, por otra parte, las manías simples (Florenzano, 2003). A comienzos del siglo XX surgió otro punto de vista en el diagnóstico y la clasificación de estos cuadros. Kraepelin había insistido en que la enfermedad maníaco depresiva era generalmente independiente a las fuerzas sociales y psicológicas, centrando la etiopatogenia en lo endógeno. Gran parte de la literatura que describe los desórdenes del ánimo, ha mencionado la existencia de dos formas de depresión, los términos reactivos y neuróticos; estos dos conceptos han sido vistos como una especie de sinónimo de endógeno y psicótico (Florenzano, 2003; Kraeplein, 1921). En este siglo, comienzan a dar inicio las formas bipolares y unipolares de la depresión. Y, como ocurre en varios fenómenos psicopatológicos, el término depresión se abarca desde tres aspectos como son el síntoma, síndrome y enfermedad (Vallejo, 2011).

6.2.¿Cuál es la perspectiva de enfermedad de la depresión?

El ser humano a lo largo de la vida experimenta diferentes emociones, éstas son diversas e incluso normales de vivenciar, como sentirse triste, infeliz o decepcionado e incluso fracasado. Desde luego, estos sentimientos son parte del ser humano y no significa, en ningún caso, la presencia de una patología psiquiátrica, específicamente un trastorno del ánimo como depresión. Tales estados emocionales pueden incluso estar relacionados con momentos cruciales de la vida como, entre otros, el fracaso profesional, dificultades con las relaciones de pareja y sociales, pérdida de un ser querido. En estas situaciones lo habitual es que después de sentirse emocionalmente deprimido, la persona vuelva a su estado basal en un plazo de tiempo razonable (Martín et al., 2007). Por otro lado, hay ocasiones en las que el estado de tristeza o infelicidad se mantiene en el tiempo y perdura hasta tal grado que la persona prolonga su estado de tristeza, no le apetece desarrollar actividades recreativas, mantener relaciones sociales ni laborales. En estas situaciones debe considerarse la posible presencia de un trastorno del ánimo (Flores, De la Peña, & Nogaies- Imoca, 2011).

Es importante mencionar que todos los seres humanos tienen variaciones en su estado de ánimo, es decir, no existe un estado constante y plano del ánimo. Es habitual que fluctúe, que existan días en los que sentimos pena, tristeza e impotencia y que en los otros manifestamos alegría y felicidad. Estos estados de ánimo pueden causar un cambio significativo en el comportamiento de una persona. La depresión como una enfermedad debe distinguirse claramente de un estado depresivo (Martín et al., 2007).

6.3. Una aproximación al estudio de la depresión

El concepto de depresión ha presentado complicaciones a la hora de intentar llegar al consenso de lo que entendemos por esta patología. A lo largo de su historia se han descrito varios síndromes depresivos a los que se les asignado una propia etiología (Dörr, 1995). Por una parte, se puede identificar la descripción realizada por Kraepelin, señalando que la depresión conformaría una especie de fase de la psicosis maníaco-depresiva y la depresión involutiva. Posteriormente, se validó la división causal entre la depresión endógena y depresión reactiva, comenzando a transformarse y a incorporar nuevos conceptos (Jasper, 2001).

Cuando pensamos detenidamente los conceptos y clasificaciones de entonces, nos damos cuenta que se pensaba en patologías diferentes, pese a los grandes esfuerzos que se realizaban, con el afán de identificar las características clínicas reales de la enfermedad, y para poder establecer criterios claros para el diagnóstico diferencial. De hecho, durante el transcurso del estudio de la patología depresiva comenzaron a aparecer numerosos cuadros que manifestaban psicopatología totalmente diferente, lo que producía como resultado un trabajo complejo a la hora de establecer criterios claros para diagnosticar. A partir de aquí, aparece un sin número de autores como Schneider, aportando el concepto de depresión básica (Dörr, 1995).

Nuestra impresión de la diversidad de los cuadros depresivos que mencionamos en el párrafo anterior es que, en aquella época, a nuestro parecer había un deficiente consenso de los criterios que se establecían para el diagnóstico. Muchas veces se asociaba una determinada enfermedad, por ejemplo, vascular a la depresión y, por tanto, era una nueva forma de depresión, sin considerar que ese estado pudiera más bien un mero síntoma de la propia enfermedad. En otros casos compartían la sintomatología

con muchas otras patologías y no se consideraba que, en varias ocasiones, no había un síntoma patognomónico, en aquel entonces, que sólo perteneciera a la depresión. A raíz de la gran variedad de sintomatología de los cuadros depresivos, surge la necesidad de plantear las dimensiones fundamentales y poder definir claramente el síndrome depresivo. Incorporando quizás tres grandes aspectos de los cuales hoy, en los manuales de diagnóstico, se mencionan dentro del marco de los criterios categoriales. Nos referimos a lo que Otto Dörr señala como la experiencia de la corporalidad y esto incluye sintomatología como decaimiento, falta de ánimo, pesadez corporal, la llamada tristeza vital. Por otra parte, aparece los cambios de la ritmicidad biológica, esto es por ejemplo alteraciones del sueño, ánimo, pérdida de la libido. Y por último, la inhibición agitación, que hace referencia a las dificultades para concentrarse, ruminación de pensamientos y dificultades rigidez corporal (Dörr, 1995). Los síntomas mencionados anteriormente comenzaron a partir de meras observaciones y se fueron consensuando con el trascurso del tiempo, a través de un sinfín de autores que proporcionaron diversa información de las patologías que en la actualidad conocemos; esto permitió establecer los criterios diagnósticos que hoy utilizamos.

Según el American Psychiatric Association (2002) se señala que la depresión pertenece a los trastornos del ánimo y tiene como característica principal la alteración del humor. Asimismo, refiere el APA a modo general las características esenciales de la depresión, las cuales menciona que se deben cumplir en una cierta cantidad de tiempo la manifestación de la patología. Además, debe estar presente algunos de estos síntomas; como el estado de ánimo deprimido, pérdida de interés o placer de las cosas, cambio de apetito o peso, alteraciones del sueño y alteraciones psicomotoras, disminución de la energía, sentimientos de minusvalía, culpa o infravaloración, complicaciones para

concentrarse, tomar decisiones o pensar, además se manifiestan en algunos casos ideaciones suicidas o pensamientos relacionados con la muerte. Estos síntomas se manifiestan gran parte del día, existiendo un deterioro importante personal, laboral y social; sin duda, el malestar clínico es significativo (APA, 2002).

6.4. La prevalencia y discapacidad producida por la depresión

La depresión ha logrado situarse en uno de los trastornos psicológicos de mayor prevalencia en la población general y con alto riesgo de provocar incapacidad (Paykel, Brugha, & Fryes, 2005). Se cree que esta patología se convertirá en una de las tres principales causas de discapacidad en todo el mundo en el año 2030 (Mathers & Loncar, 2006). Se ha demostrado que la depresión unipolar tiene una alta relación en la pérdida de años de vida por discapacidad, y se estima que corresponde aproximadamente a un 10,5% de los casos. En países desarrollados, la depresión constituye un problema de salud importante con una mortalidad de 3,4% (Goldney, Fisher, Grande, & Taylor, 2004; Gómez et al., 2004).

Existen abundantes estudios que refieren sobre la prevalencia e incidencia de la depresión; en la actualidad, aún existen aspectos que se desconocen, como la edad del primer episodio, la durabilidad y su riesgo de volver a padecerla (Rivas, Nuevo, & Ayuso, 2011). Los casos de la depresión mayor tienen una prevalencia de 1,9% en los hombres y en el caso de las mujeres un 3,2%. En el caso de la prevalencia vital se observa que es de un 16,1%. La distímia alrededor de un 3,6% y en el trastorno bipolar 1,3% (Caballo, 2010). Por otro lado, se ha observado la relación en la prevalencia de la depresión en cuanto al género y se han vinculado a variables biológicas, psicológicas, sociales y culturales. Se han asociado los problemas o patologías ansiosas a la depresión (Ansseau et al., 2004; Aragonés, Piñol, & Labad, 2004). Además, se asocia una mayor

incidencia de depresión con el consumo de drogas, problemas físicos y somáticos (Serrano- Blanco, Palao, Fernández, & Haro, 2010; Caballero et al., 2008).

En un estudio epidemiológico se estimó que en España existía una prevalencia aproximada de un 4%, alojándose la prevalencia de vida en un 10,5%. En este mismo estudio se observó que la población de la unión europea tenía una incidencia de 3.9% y la prevalencia relacionada con la vida de un 12,8% (Mathers & Loncar, 2006). En un meta-análisis se contemplaron 41 investigaciones de diferentes países, y se determinó que la prevalencia general de depresión era un 19,5% (Mitchell, Vaze, & Rao, 2009).

6.5. La etiopatogenia de la depresión

Existen múltiples teorías que tratan de explicar las causas de la depresión, es por ello, que aparecen varios factores vinculados a la aparición de esta patología. A continuación mencionaremos algunos de ellos.

6.5.1. Los factores genéticos y biológico

Se han encontrado datos respecto al riesgo de morbilidad en familiares de pacientes bipolares alrededor de un 12,1%; en el caso de los hermanos se ha encontrado un 21,2% e hijos de 24,6%. En el caso de depresiones unipolares es bastante similar la relación; y, se estima que un 22% se relacionaría con los padres y en el caso de hermanos un 18,6% (Vallejo, 2011). Hay estudios que han encontrado una reducción en el flujo sanguíneo de la corteza prefrontal izquierda y, en algunas ocasiones, en la corteza orbital derecha se encuentra reducido su volumen (Bremner et al., 2002). En otro estudio se encontró que el volumen de la amígdala derecha e izquierda presentaba un aumento significativo (Kumar, Bilker, Lavretsky, & Gottlieb, 2000). Oquendo y Mann (2001) concluyeron que el volumen del lóbulo frontal se reducía en pacientes con

depresión mayor. También, es cierto, que no todos los estudios señalan la existencia de la reducción dela corteza prefrontal como predisposición a padecer depresión (Brandilla et al., 2002).

Por otro lado, hay una hipótesis que vincula a la depresión con elevados niveles de hidrocortisona. Esto hace que exista una disfunción del eje hipotálamo, hipófisis y suprarrenales. Los niveles mencionados cuando se supera el umbral de cortisona llegan a ser excitotóxicos en varias regiones del cerebro. Se cree que esta toxicidad explicaría, de alguna manera, la reducción en el volumen y la alteración de la función vinculada a estas estructuras como el hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal (Sapolsky, 2000).

6.5.2. Los factores Bioquímicos

Mencionaremos algunas hipótesis que tratan de explicar la causa de la depresión. La hipótesis noradrenérgica señala que a raíz del déficit central provocaría la aparición de la depresión, es decir, que explicaría la acción antidepresiva- estimulante; está acción se puede conseguir por diversas vías. En esta hipótesis se han integrado algunos datos que se encontrarían presentes en la depresión como la hipersecreción de cortisol, descenso de la respuesta de la hormona de crecimiento, aumento de los receptores beta adrenérgicos postsinápticos. Estos funcionan como prueba de un déficit en la actividad de los sistemas noradrenérgicos, generando una desregulación hipotalámica; ésta sería la característica en algunas depresiones endógenas (Vallejo, 2011).

Por otro lado, se encuentra la hipótesis de las monoaminas; ésta afirma que la depresión se relaciona con dificultades en los sistemas de monoamina; es decir, que la

depresión es causada por la deficiencia de la neurotransmisión. De hecho, los neurotransmisores de monoamina en el cerebro son principalmente las cetecolamina, norepinefrina, dopamina y la serotonina. Esta teoría baso sus hipótesis en los hallazgos que realizaron en su estudio, encontrando que los medicamentos que disminuían la síntesis o la liberación de estos neurotransmisores inducían depresión (Carlson, 200). Otra hipótesis que trata de explicar la etiología de la depresión es la indolamínica; esta hipótesis plantea la existencia de un déficit de serotonina. Hay varios trabajos que señalan y confirman este déficit, refiriendo una disminución de la serotonina, lo que estaría implicado en el suicidio, agresión, pérdida de control de impulsos. La serotonina estaría vinculada en numerosos procesos y funciones fisiológicas como el humor, el sueño, la actividad sexual, dolor, ritmos cardíacos o la temperatura. Es por ello, que se ha relacionado este neurotransmisor con diferentes patologías y no solo la depresión (Artigas, 1997; Moreno, Gelenberg, Heninger, & Cols, 1999). En síntesis, los trastornos del ánimo no son un grupo bioquímico homogéneo; aún parece incierto el hallazgo definitivo sobre la causa bioquímica de la depresión. Sin embargo, se sabe que los sistemas neuroquímicos no trabajan de manera aislada o autónoma, sino que se relacionan entre ellos y aún falta mucho por para determinar una única causa (Vallejo, 2011).

6.5.3. Los factores Neurofisiológicos y anatómicos

Lo que se ha encontrado respecto a los trastornos del ánimo, es su tendencia a manifestar estados de hiperactivación neurofuncional y disfunciones de la actividad vegetativa. También se han observado disfunciones de las regiones frontales anteriores y temporales del hemisferio dominante (Álvarez, Pérez- Blanco, & Pérez- Sola, 2000). En unos estudios se ha confirmado que las personas que presentan depresión tendrían

disfunciones en la zona límbica, córtex prefrontal y temporal (Videbech, 2000). Por otro lado, hay en algunos casos una disminución del volumen del hipocampo y esta reducción se asocia principalmente a personas con depresión grave y en cuadros bipolares. Igualmente, se ha constatado el aumento de los ventrículos cerebrales (Campbell et al., 2004).

Se ha establecido un perfil en las personas con depresión endógena, destacando trastornos en la eficacia del sueño, disminución de la fase 3 y 4 del sueño, acortamiento de la fase REM. Se ha asociado que las alteraciones a la fase REM actúan como un predictor de la enfermedad, principalmente en relación a la respuesta del tratamiento biológico. Además, se relaciona el incremento de la fase REM con futuras recaídas (Álvarez et al., 2000).

6.5.4. Propuestas conductuales y cognitivas de la depresión

En este apartado trataremos sólo algunas teorías que tratan de explicar la aparición de la enfermedad, y expondremos algunas de las teorías más conocidas respecto a la depresión. Existe una propuesta desde el conductismo tratando de explicar el fenómeno de la depresión. Hay diferentes tipos de hipótesis, una de ellas es la más conocida como la desesperanza aprendida o indefensión. Ésta fue planteada por Seligman quien observó en condiciones experimentales que los perros al detectar una estimulación aversiva, que en este caso eran pequeñas descargas eléctricas, donde el perro no tenía opción de aliviar el malestar que se le proporcionaba. Posteriormente, se le deja de administrar el estímulo aversivo y lo que se encuentra es que el perro permite pasivamente experimental la vivencia traumática; es decir, que parece ser que disminuye reacciones adaptativas que le permitan huir de la situación aversiva. A través de este y varios experimentos, se llegó a la conclusión de que la desesperanza aprendida

está caracterizada por la ausencia de conductas adaptativas. Esto se ha relacionado con lo que ocurre en el caso de las personas con depresión, donde la vida de las personas con esta enfermedad se encuentra con fracasos reiterados a lo largo de su vida, lo que llevaría a estas personas a padecer un estado permanente de frustración (Vicente, 2008; Vicente, 2010). Se cree que la depresión aparece cuando la persona se ve perdiendo el control de las situaciones reforzadoras; esta situación le puede llevar a que la persona viviera inseguridad, pasividad y desesperanza, siendo éstas características de la depresión (Corr, 2008).

Por otro lado, existe la teoría expuesta por Aron Beck, quien señala que los aspectos cognitivos interfieren directamente en la depresión. Plantea que la manera en que reacciona cognitivamente, además, si se encuentra alterado, experimentará situaciones negativas, es decir, pensamientos errados, errores en el procesamiento de la información conducirían a la depresión. En este sentido, se cree que las cogniciones de una persona se basarían en esquemas a partir de experiencias anteriores (Beck, 2010). Estas hipótesis aún no están comprobadas de manera concluyente, ya que todavía la etiología es incierta. Sin embargo, se cree que no solo hay una única causa, más bien sería algo multicausal lo que generaría la depresión (Vallejo, 2011).

6.6. Algunos factores precipitantes de la depresión

Señalaremos algunos factores considerados influyentes en la aparición de la depresión. Por un lado, se encuentran la manifestación de la depresión se ha relacionado con el autoconcepto; es decir, que se asocia el síndrome depresivo con la forma que una persona tiene para identificar la autovalía, y por tanto, es una forma de hacer que el autoestima se vuelva exigente, irreal o rígido, respecto a los objetivos que se propongan; esto implicaría una predisposición a la depresión (Vásquez, 2003). Por otro

lado, se ha asociado a las personas que tienden a ser severas o muy críticas con su propia persona, se ha encontrado mayor relación con la depresión u otras patologías (Blatt, Zuroff, Bondi, Sanislow, & Pilkonis, 1998). Las personas que tienden a realizar esquemas disfuncionales producto de los propios sesgos del procesamiento, tendría como consecuencia, pensamientos negativos errados, construyendo la realidad de acuerdo a algunos aspectos de la realidad y no de manera integradora (Caballo, 2010). Existen estudios que han aportado evidencia científica respecto a esta teoría, señalando que existe mayor vulnerabilidad a padecer depresión en personas que tienen un nivel alto de actitudes y cogniciones disfuncionales, cometiendo mayores errores en el procesamiento de la información y, sumado a ello, los sucesos altamente estresantes (Hankin, Abramson, Miller, & Haeffel, 2004).

Así también, la manera en que los seres humanos tratamos de explicar los diferentes sucesos tanto positivos como negativos parece ser un factor importante en los estímulos estresantes en que una persona se encuentre deprimida y otra no. De hecho, un estilo atribucional interno, global e inestable ante sucesos negativos, se ha observado que puede ser un importante predictor de reacciones depresivas ante situaciones estresantes (Vázquez, Jiménez, Saura, & Avia, 2001). La autoinculpación, es una característica de las personas que sufren depresión y esto se debe a un estilo atribucional claro. Por lo tanto, este tipo de creencias hace que, de alguna manera, las personas tengan un estilo poco efectivo para poder hacer frente a las situaciones, pues utilizan pocas estrategias dirigidas a la solución directa de las diversas problemáticas que les aquejan y, generalmente, utilizan formas asociadas al malestar para resolver problemas. Muchas veces evitan enfrentarse a los problemas o, como una forma de protegerse, hay

una negación de los problemas que padecen y no se sienten capaces de hacerles frente (Sanjuán, & Magallares, 2006).

Se ha estudiado la manera en que las personas con depresión manejan sus emociones, cómo las identifican, cómo la catalogan, cómo la afrontan, cómo las incrementan y cómo las alivian. Se ha encontrado que existe un mal funcionamiento del manejo de las emociones, provocando dificultades en autoregulación de emociones negativas (Caballo, 2010). Se considera importante que las emociones se puedan comunicar a las personas de nuestro entorno más cercano y que consideramos significativas. Esto es de relevancia principalmente porque la persona aprende a confiar en otro, aprende a desarrollar la asertividad a la hora de transmitir los sentimientos e interpretarlos adecuadamente (Nolen- Hoeksema, Morrow, & Fredrickson, 1991).

Una patología como la depresión puede estar funcionando de diferentes formas en la vida de una persona, por ejemplo, con la finalidad de tapar o mantener ciertas necesidades; es decir, las personas con depresión pueden mantener su condición de enfermedad a raíz de la búsqueda de afecto, cuidado, protección, preocupación por otras personas (Hernan, 2002).

También, el apoyo psicosocial está directamente implicado con la calidad de vida, recuperación o cronicidad de la depresión. Es relevante tener una red de apoyo con quien contar a lo largo de la aparición de la patología (Guallar et al., 2006). Se ha relacionado el riesgo de padecer depresión después de estar expuesto a acontecimientos vitales estresantes, entre otros, podemos mencionar algunos de los sucesos vitales estresantes como, el fallecimiento de un ser querido, rupturas sentimentales, fracasos laborales, académicos, enfermedades físicas, discapacidad, entre otras (Guallar et al., 2006).

6.7. Trastornos del ánimo. Tipos de depresión monopolar

Para poder abordar este apartado nos centraremos en explicar de forma general los aspectos de la depresión. Describiremos específicamente depresiones unipolares, ya que son las que pretendemos vincular con la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple. Esto es debido a que una de las variables que evaluamos en este estudio es sintomatología depresiva en ambos colectivos y cómo ésta puede influir en el reconocimiento facial emocional.

Según el American Psychiatric Association (2002), se propone que los trastornos del estado del ánimo tengan como característica alteraciones en el humor, además, propone algunos tipos de depresión. El trastorno depresivo mayor es un tipo de trastorno que se caracteriza principalmente por uno o más episodios de depresión mayores, sin la presencia de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos. Este tipo de trastorno se centra vinculado a una elevada mortalidad, aproximadamente un 15%. Algunos estudios realizados por el APA (2002) hacen referencia a que a partir de los 55 años de edad aumenta significativamente el riesgo de suicidio. La prevalencia de manifestación generalmente es mayor en mujeres que en hombres. El APA (2002) señala como criterios diagnósticos: estado de ánimo depresivo gran parte del día, bajo interés por experimentar placer, en todas o casi todas las actividades, pérdida de peso, o aumento de apetito diario, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa, disminución de la capacidad de pensar, pensamientos recurrentes de muerte. El curso de esta patología es variable, en algunas ocasiones, existen casos diagnosticados de depresión mayor y tienen episodios aislados. Se cree que aproximadamente el 50% y 60% de los casos que han sufrido un solo episodio volverán a manifestar un segundo episodio. Por

otro lado, las personas que experimentan un segundo episodio tienen un 70% de posibilidades de padecer un tercer episodio. Y se ha comprobado que las personas que tienen tres episodios o más tienen mayor probabilidad de padecer más episodios de depresión; se cree que es un 90% de los casos. Las personas con depresión mayor con un episodio único, presentan posteriormente un episodio maníaco (APA, 2002; Eisinger, 2008).

6.8.Manifestación de depresión en las enfermedades crónicas

Los que padecen estas dolencias producen cambios importantes en la vida de las personas. La vida de una persona se altera por completo y de manera permanente; como resultado de ello, aparecen desafíos físicos, psicológicos y emocionales. Los afectados se enfrentan al proceso permanente de adaptación a una discapacidad física que con el paso del tiempo, en muchos de los casos, se va acentuando aún más. Se ha observado que las personas con enfermedades crónicas se encuentran más propensas a problemas psicológicos como dificultades de adaptación a la nueva situación de enfermedad, problemas emocionales, angustia y depresión. Un ejemplo de ello, es el caso de las personas con lesión en la Columna Vertebral que tienen mayores riesgos a padecer depresión. En el estudio de Días de Carvalho, Andrade, Tavares y Sarmento de Freitas (1998) refieren que las personas que tienen un nivel bajo de afrontamiento, además, de inexistente apoyo de una red social y poca capacidad de adaptación; en definitiva, son mucho más proclives a padecer depresión (Buunk, Zurriaga, & González, 2006; Días de Carvalho, Andrade, Tavares & Sarmento de Freitas, 1998).

Cuando los afectados de enfermedades crónicas o enfermedades raras reciben el primer diagnóstico, la persona y su entorno familiar se ven enfrentados ante una situación de pleno desconocimiento y desorientación al respecto; produciendo un

elevado nivel de incertidumbre que, en ocasiones, provoca depresión y angustia. El impacto emocional es de tal magnitud que desencadena problemas psicológicos. Se considera que muchos sujetos que se ven afectados por este tipo de enfermedades no son capaces de asumir su propio bienestar por las dificultades que esto supone. Enfermedades como, por ejemplo, el Síndrome de Prader Willi es altamente incapacitante y, por lo tanto, mucho más expuesto a padecer trastornos de ánimo (Hollman, Allen, Eickhoff, & Carrel, 2010). En un estudio de Sinnema et al. (2011) señalan que esta enfermedad tiene una alta comorbilidad con los trastornos del ánimo. En su estudio encontraron que los adultos diagnosticados de Prader Willi tienen elevados niveles de padecer depresión, ya que se encuentran más vulnerables a manifestarla. En otro estudio de Cózar, Cano y Sarria (2012) refieren que la Distrofia Miotónica tiene una elevada incidencia en padecer depresión o alteraciones del estado de ánimo. Los investigadores han observado que la característica principal que en múltiples ocasiones conlleva el trastorno del ánimo es la aceptación del diagnóstico de una enfermedad crónica que converge en problemas que se acentúan con el paso del tiempo y que les imposibilita llevar una vida normal, ya que la vida laboral, social y familiar se ven mermadas.

6.9.Estudios que vinculan a la Miastenia Gravis y la depresión

En un estudio de Leppänen, Milders, Bell, Terriere, y Hietanen (2004) donde se comparó una muestra de personas deprimidas con sujetos controles, encontraron que los sujetos controles reconocían con mayor precisión las caras de felicidad y tristeza, como las caras neutras. Mientras que los pacientes deprimidos reconocían de manera más imprecisa las caras de tristeza y felicidad. Se observó que los sujetos experimentales tenían un tiempo de reacción mayor que los sujetos controles. Es decir,

se encontraba disminuido en los sujetos deprimidos la precisión de la respuesta y el tiempo de reacción. De hecho, los sujetos deprimidos utilizan un mayor tiempo de latencia a la hora de reconocer los rostros neutros en comparación a los rostros tristes.

Los resultados del estudio de Leppänen et al. (2004) sugieren que las personas que sufren de alguna enfermedad crónica y que, además, se encuentran afectados de depresión, tienen probabilidad de presentar un deterioro en el procesamiento de las caras neutras. Se cree que ésta puede ser una característica que continúa a pesar de que el estado de ánimo mejore. Por otra parte, la característica clínica de la propia Miastenia Gravis hace que se vean afectados diferentes ámbitos de la vida de estas personas, como el nivel familiar, social, laboral y personal. Es importante tener en cuenta que, como en muchas enfermedades crónicas, la Miastenia Gravis tiene una prevalencia importante de padecer depresión y sintomatología ansiosa, principalmente por la característica de la enfermedad, por la progresión impredecible y su influencia en los diferentes subsistemas del enfermo (Ybarra et al., 2011). Se sabe que la posibilidad de manifestar depresión, generalmente, se asocia a una mayor incidencia en población adulta con alguna patología crónica, produciendo algún grado de discapacidad (Menéndez et al., 2005).

Ochs et al. (1998) señalan que las personas con Miastenia Gravis obtienen puntuaciones significativamente mayores en depresión en comparación con sujetos controles. Por otro lado, en el estudio de Robert, Ronal, Jonathan y James (2000) se muestran hallazgos que sugieren que las enfermedades neuromusculares experimentan significativos síntomas y signos propios de un trastorno del ánimo. Se cree que las personas con Miastenia Gravis pueden tener un mayor riesgo a prsentar trastornos psiquiátricos. De hecho, algunas investigadores han encontrado una mayor prevalencia

de trastornos del ánimo y de ansiedad en la Miastenia Gravis en comparación con la población general (Ibarra et al., 2011).

Se ha observado que en la Miastenia Gravis, al igual que en otras enfermedades autoinmunes crónicas, la prevalencia de depresión es mayor que en sujetos sanos. Muy pocos estudios han examinado las manifestaciones psiquiátricas de la Miastenia y lo que se ha encontrado, hasta el momento, son resultados contradictorios (Paul et al., 2000). Los estudios realizados hasta ahora han estado muy limitados por el tamaño de la muestra y por el uso cuestionarios inadecuados que evalúan depresión pero que no contemplan la posibilidad de confundirse con los síntomas propios de la enfermedad. Paul et al. (2000) han hallado que los pacientes con Miastenia Gravis tienen elevadas puntuaciones en síntomas vegetativos. Esta información es de gran importancia tomarla con cautela, principalmente, porque pese a que existen estos datos, las puntuaciones elevadas en sintomatología vegetativa como puede ser la fatiga; hay que recordar que estos pacientes como característica sufren de fatiga. Entonces, es difícil distinguir si es propio de la Miastenia o es un "nuevo síntoma" que lo podríamos agrupar en depresión. La alteración del sueño efectivamente es un síntoma en depresión; pero cabe recordar que estas personas afectadas por la enfermedad padecen de alteraciones del sueño, en muchos casos, causado por la propia medicación como efectos secundarios.

Otros investigadores han encontrado que las enfermedades crónicas y, entre ellas la Miastenia Gravis, pueden tener consecuencias psiquiátricas como trastornos de ansiedad, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y trastornos depresivos. Sin embargo, existen muy pocos estudios sobre la prevalencia y etiología de estos síntomas psiquiátricos en pacientes con Miastenia Gravis y, algunos de los revisados, son estudios antiguos con metodología inadecuada, fundamentalmente, por el

uso de instrumentos de medición que facilitan los falsos positivos (Baral, 2007). La interacción entre los trastornos psiquiátricos y Miastenia Gravis necesita ser apreciada, en especial en el ámbito de la atención primaria, ya que los síntomas pueden superponerse. La Miastenia Gravis puede ser poco reconocida inicialmente debido a que los síntomas psiquiátricos pueden coincidir con los de la propia enfermedad, como fatiga, falta de energía y dificultad para respirar. Por otra parte, la comorbilidad de síntomas psiquiátricos que aparecen durante el curso de la enfermedad puede ser diagnosticada como síntomas miasténicos verdaderos, así llevando al tratamiento farmacológico innecesario. La diferenciación de la etiología de estos síntomas puede alterar la elección del tratamiento y, por lo tanto, afectar a la tasa de éxito del tratamiento y el bienestar de los pacientes. Se debe considerar que los tratamientos psiquiátricos deben ser cuidadosamente planeados, ya que existe un riesgo importante de agravar la enfermedad (Paul et al., 2000).

Sitek et al. (2009) hallaron que los pacientes con Miastenia Gravis obtenían puntuaciones más altas en el inventario de Depresión de Beck en comparación con el grupo control. Por otro lado, otros investigadores a partir de confirmar lo encontrado, aunque advierten sobre la importancia de distinguir la presencia de depresión y no confundir las características propias de la enfermedad como, por ejemplo, pensar que la debilidad muscular es abulia (Paul et al., 2000).

6.10. Estudios que vinculan a la Esclerosis Múltiple y la depresión

La depresión es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la Esclerosis Múltiple. Sin embargo, los diagnósticos son problemáticos, porque algunos síntomas de la propia enfermedad se encuentran relacionados con quejas somáticas (fatiga, hipocondría, trastornos del sueño) y son los mismos los pueden estar presentes en un

trastorno depresivo. A pesar de ello, las alteraciones del estado de ánimo en la Esclerosis Múltiple se deben tenerse en cuenta, particularmente, porque es más frecuente que en la población general (Sánchez, Olivares, & Nieto, 2004). En el estudio de Sánchez et al. (2004) encontraron que no hay una incidencia elevada en depresión; éstos han observado que las puntuaciones obtenidas por las personas con Esclerosis Múltiple son leves. De hecho, en este estudio se apreció que las personas que padecen esta enfermedad suelen manifestar problemas de fatiga, dificultades de pensar, insomnio, pérdida del apetito e hipocondría, estos síntomas podrían ser confundidos como falsos positivos. Por otro lado, Siegert y Abernethy (2005) señalan que a pesar de las metodologías utilizadas, en varios estudios apuntarían a una elevada tasa de depresión. Al igual que Patten et al. (2003) en su estudio con personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que hallaron datos similares, señalando que la prevalencia de depresión es elevada en relación a los sujetos controles. Por otro lado, estos mismos autores señalan la importancia que tiene comprender que la propia enfermedad tiene sintomatología que se puede confundir con la depresión y pasar a ser falsos positivos; éstos son factores a considerar a la hora de hablar de la relación entre la Esclerosis Múltiple y depresión. Ahora bien, Lubrini, Periañez, Ríos y Frank (2012) sugieren que los síntomas depresivos parecen desempeñar un papel importante en la enfermedad y que estos interferirían en el déficit cognitivo. Se estima que aproximadamente del 27% al 54% de las personas que tienen esta enfermedad manifiestan síntomas depresivos. En este estudio se encontró que los datos sugieren que los síntomas depresivos se encuentran presentes en importantes casos de Esclerosis Múltiple y que éstos parecen afectar el rendimiento en pruebas neuropsicológicas y su impacto varía en función del test neuropsicológico empleado.

En un estudio de Pujol et al. (1997) evaluaron a 45 sujetos con diagnóstico de Esclerosis Múltiple que acudían de forma ambulatoria. Se comparó las puntuaciones del cuestionario de Depresión de Beck y la localización de la lesión del cerebro, hallando una asociación significativa en relación a la depresión y las lesiones en el fascículo arqueado del hemisferio izquierdo. Feinstein et al. (2004) en su estudio utilizaron resonancia magnética, trabajaron con sujetos diagnosticados con Esclerosis Múltiple, encontrando que los pacientes que mostraban deprimidos cumplían criterio diagnóstico de depresión mayor. Los principales resultados descubiertos fueron que los pacientes que se encontraban deprimidos tenían lesiones en las regiones izquierdas como frontal y medial. Además, se apreció que existía una atrofia mayor en las regiones temporales anteriores izquierdas. Ambas regiones cerebrales representan el 42% de la regresión lineal para predecir la depresión. Desde luego, existen muchas incógnitas respecto a la relación entre la Esclerosis Múltiple y la depresión, ya que los resultados de los estudios son variados. Ahora bien, ya que existe evidencia que vincula a esta enfermedad con trastornos del ánimo, se podría pensar que habría, entonces, un posible riesgo incluso suicida. Frente a la interrogante anterior Sadovnick et al. (1996) analizaron las causas de los fallecimientos en personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple encontrando que de 119 pacientes 56 de ellos murieron como resultado de las complicaciones médicas de la propia enfermedad y las 63 restantes fallecieron por suicidio. En este estudio se concluyó que las personas con esclerosis Múltiples tenían 7.5 veces mayor riesgo de muerte en comparación con la población general.

Feinstein (2000) estudiando las variables de la intención del suicidio advirtió que las personas que viven solas y que, además, tienen depresión severa y problemas con el alcohol, tienen mayor riesgo de cometer intentos de suicidio, asimismo, señaló

que muchos de los pacientes con Esclerosis Múltiples, y que se encuentran asociados algún tipo de depresión, no toman medicación para un trastorno del ánimo ni tratamiento psicológico; todo ello complica su pronóstico. Smith y Young (2000) evaluaron la prevalencia de ansiedad y depresión en personas con Esclerosis Múltiple. Se observó que el 34% de las personas con esta enfermedad cumplían con niveles de ansiedad. En la misma línea, Janssens et al. (2003) evaluaron a pacientes con Esclerosis Múltiple y encontraron también niveles elevados de ansiedad y depresión.

6.11. Conclusiones generales de la depresión y su relación con la Miastenia Gravis y la Esclerosis Múltiple

Las personas a lo largo de la vida experimentan múltiples vivencias que son acompañadas por emociones de tristeza, o sentimientos de infelicidad. Sin embargo, esa experiencia es normal que, en algún momento, las percibamos así. Ahora bien, no significa, en ningún caso, que sea un cuadro depresivo o un trastorno del ánimo; más bien, debe comprenderse como algo pasajero y puntual de ese momento (Martín et al., 2007). En algunas ocasiones, los sucesos vitales que ocurren en nuestras vidas y provocan sentimientos de menos valía, o de desesperanza y tristeza puedan prolongarse en el tiempo, desencadenando un verdadero trastorno del ánimo (Florez, De la peña, & Nogaies- Imoca, 2011).

Los cuadros depresivos han sido estudiados a lo largo de la historia en todas las culturas con diferentes formas y nombres. La variada sintomatología existente ha permitido la unificación de la comprensión de las enfermedades en los manuales de diagnósticos actuales. Quizás, los ejes centrales del abordaje de la depresión serían el decaimiento o falta de ánimo (tristeza vital), alteraciones del sueño, disminución del apetito y pérdida de la libido (ritmicidad biológica), la inhibición, agitación y ruminación de pensamientos (Dörr, 1995). Según el APA (2002), la esencia de la depresión es la alteración del humor, ánimo deprimido, pérdida de interés o placer por las cosas, alteraciones del apetito o peso, alteraciones de sueño y alteraciones psicomotoras.

La depresión es una de los trastornos psicológicos de mayor prevalencia y tiene un elevado riesgo en producir incapacidad (Paykel, Brugha, & Fryes, 2005). Se ha observado que la depresión afecta en un porcentaje mayor al género femenino en

comparación al masculino (Caballo, 2010). Serrano- Blanco et al. (2010) señalan que se asocia una incidencia mayor de cuadros depresivos a personas con consumo de drogas, problemas físicos (asociados alguna enfermedades crónica) y somáticos.

En España la prevalencia es alrededor de un 4% de la población y en la unión europea la incidencia es de un 3.9% (Mathers & Loncar, 2006). Por otra parte, se ha observado que las personas afectadas por enfermedades crónicas pueden ser consideradas un grupo de alto riesgo de padecer depresión, principalmente, porque se encuentran expuestos a múltiples cambios que alteran por completo y de forma permanente sus vidas. En un estudio de Días de Carvalho et al. (1998) concluyeron que las personas con enfermedades crónicas gozaban de una mayor predisposición a padecer depresión; muchos de ellos poseen un nivel bajo de afrontamiento, escaso apoyo de una red social y baja capacidad de adaptación. Un estudio sobre la enfermedad de Prader Willi señala que es una enfermedad altamente incapacitante como ésta es más proclive, como en otras tantas enfermedades raras, a sufrir trastornos del ánimo (Hollman, Allen, Eickhoff, & Carrel, 2010). Ybarra et al. (2011) señalan que los afectados de Miastenia Gravis tienen un importante riesgo de aparición tanto sintomatología depresiva como algún trastorno del ánimo, señalando como principal causa la progresión impredecible y detallando cómo la enfermedad influye en los diferentes subsistemas del afectado (familia, social y laboral). También, se ha constatado que las personas con Esclerosis Múltiple manifiestan alteraciones del estado del ánimo más frecuentes que la población general. Sin embargo, apreciaron que su afectación era leve (Sánchez et al., 2004). Otros investigadores Siegert y Abernethy (2005) igualmente mencionan elevadas tasas de depresión en Esclerosis Múltiple.

PARTE II: ESTUDIO EMPÍRICO

JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS.

7.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La relevancia de esta investigación es poder contribuir a múltiples áreas del sistema, tales como, desarrollar un trabajo de investigación dirigido a un colectivo de personas que sufren una enfermedad autoinmune de baja prevalencia, escuchando las demandas sociales de estas personas para que se dediquen espacios de investigación que permitan sensibilizar, favorecer la difusión y el conocimiento de las enfermedades abordadas en este estudio y como fin último, poder avanzar y contribuir en la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. En esta misma línea, respecto a la calidad de vida en un futuro próximo se pueden hacer trabajos especializados que favorezcan la estimulación y rehabilitación emocional comprendiendo dónde se aloja tal déficit y qué variables pueden influir en su adecuado desempeño. Así como lo hacen en otros países como, por ejemplo, Viena la Dra. Melissa Green (2008).

Por otro lado, este estudio aportará nuevos conocimientos en un área poco explorada como son las enfermedades raras o bien denominadas poco frecuentes, y sobre todo, desde la Psicología como disciplina. Nuestro interés es, principalmente, poder determinar algunas posibles variables que pueden estar influyendo en el reconocimiento de emociones faciales en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. La importancia de estudiar este tipo de fenómenos viene determinado por su alto énfasis en su desarrollo y proyección social, entendiendo que es una habilidad básica para el desempeño de la comunicación humana (Ekman, 2003). Si esta habilidad se encuentra deteriorada o disminuida, ciertamente, la población afectada con estas patologías o enfermedades se encuentra en desventaja para poder desenvolverse adecuadamente en la

vida cotidiana, generando una dificultad en el fenómeno de empatizar o, simplemente, en la capacidad para atribuir estados mentales a sí mismos y a los demás. Estos déficits generan una necesidad importante de desarrollar estudios al respecto, así es como existen investigaciones que dan cuenta de la dificultad asociada con el reconocimiento, y la génesis de una respuesta determinada por el reconocimiento de emociones faciales (Adolphs, Tranel, & Damasio, 2002; Herbener, Song, Khine, & Sweeney, 2008).

Los resultados de este estudio serán beneficiosos para la comunidad científica y para la población de personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple, ya que nos permitirán explorar variables cognitivas y el reconocimiento emocional en un ámbito poco desarrollado a nivel de estudios científicos sobres enfermedades de baja prevalencia. Por otra parte, se podrán abrir nuevos campos de investigación para proporcionar respuestas a las diferentes demandas de este colectivo. Es importante mencionar que es un estudio innovador, principalmente, por su propuesta teórica y su temática de abordaje.

7.2.OBJETIVOS

Tras la revisión de la literatura científica existente cabe plantearse los siguientes objetivos que a continuación pasamos a detallar.

7.2.1. Objetivo general

El objetivo general del presente trabajo de investigación consiste en medir, comparar y explicar los resultados obtenidos en la prueba de reconocimiento de expresiones emocionales así como valorar si la sintomatología depresiva y los procesos corticales superiores, tales como memoria, funciones ejecutivas y atención puede estar modulando la ejecución de la tarea de reconocimiento de emociones faciales en

personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple en relación a un grupo control.

7.2.2. Objetivos específicos

Entre los objetivos específicos planteados en el presente estudio se encuentran los siguientes:

- Medir los resultados del tiempo de reacción (TR) de las personas afectadas de Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y un grupo control.
- Comparar los resultados obtenidos del tiempo de reacción (TR) de las personas con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y el grupo control.
- Evaluar la precisión de la respuesta (PR) de las con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y el grupo control.
- Cotejar la precisión de la respuesta (PR) obtenida por las personas afectadas Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y el grupo control.
- Examinar si el tiempo de reacción y la precisión de la respuesta se encuentra mediado por el rendimiento de las funciones cognitivas.
- Indagar si el tiempo de reacción y la precisión de la respuesta puede estar modulado por la presencia de sintomatología depresiva en personas con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple.
- Cuantificar la relación que existe entre las funciones cognitivas y la sintomatología depresiva en el reconocimiento de emociones faciales en ambos grupos clínicos y grupo control.

7.3.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Comprendiendo que la carga emocional de una tarea atencional espacial de reconocimiento de expresiones emocionales faciales, influye en el desempeño de

pacientes con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple, nos plantearemos y formularemos la pregunta de investigación general y las específicas que motivan este estudio.

7.3.1. Pregunta general

¿Existirá un menor desempeño en la ejecución de la tarea de reconocer emociones faciales en personas diagnosticadas con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple, y dicha tarea se podrá ver influenciada por las funciones cognitivas y por la presencia de sintomatología depresiva?

7.3.2. Preguntas específicas

¿Existirán diferencias en los tiempos de reacción (TR) entre las personas con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple en comparación a un grupo control?

¿Existirán diferencias en la precisión de las respuestas (PR) en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales entre las personas con Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple en relación a un grupo control?

¿Influirán las funciones cognitivas en la ejecución de la tarea de reconocimiento de expresiones faciales emocionales de las personas diagnosticadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple en relación a un grupo control?

¿Influirá en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales la presencia de sintomatología depresiva y cómo puede determinar la relación con funciones cognitivas de las personas diagnosticadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple en relación con el grupo control?.

7.4.HIPÓTESIS

A partir de lo planteado anteriormente, formularemos las siguientes hipótesis para el presente estudio.

7.4.1. Hipótesis Generales

Hi: Los sujetos con Miastenia Gravis presentarán diferencias significativas respecto a la percepción de estímulos con carga emocional en relación a un grupo control. En ella se evidenciarán diferencias tanto en tiempo de reacción como en la precisión de la respuesta para los estímulos presentados. Estas diferencias se producirán por la condición patológica de los sujetos con Miastenia Gravis. Además, se presentarán diferencias significativas en relación al déficit de reconocimiento de emociones faciales, funciones cognitivas como memoria, atención y sintomatología depresiva. Estas variables influirán en el déficit de reconocimiento de emociones. Es decir, la depresión, las funciones ejecutivas, la atención y la memoria influirán sobre la tarea de reconocimiento de emociones. Además, tendrán mejores resultados que los sujetos con Esclerosis Múltiple tanto en el reconocimiento emocional como en las funciones cognitivas y sintomatología depresiva.

Hi: Se observarán diferencias estadísticamente significativas en relación al reconocimiento emocional, funciones cognitivas y sintomatología depresiva de los participantes con Esclerosis Múltiple y grupo control. Los sujetos con Esclerosis Múltiple mostrarán un rendimiento significativamente inferior a aquellos con Miastenia Gravis y el grupo control en cuanto al reconocimiento de expresiones faciales emocionales, las variables cognitivas y sintomatología depresiva. Estas modularán el

rendimiento en la ejecución de la tarea atencional espacial de reconocimiento emocional.

7.4.2. Hipótesis Específicas

Respecto al reconocimiento emocional de expresiones faciales emocionales y las personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple, cabe plantearse las siguientes hipótesis:

H1: Las personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple manifestarán un nivel significativamente menor en el número de aciertos (PR) y tiempo de reacción (TR) en el reconocimiento de las expresiones faciales emocionales en comparación a un grupo control. Además, las personas afectadas de Miastenia Gravis obtendrán mejores resultados en relación a aquellos con Esclerosis Múltiple en la tarea de reconocimiento de emociones faciales.

H2: Las funciones cognitivas como memoria y atención predecirán el nivel de reconocimiento de las emociones faciales en personas afectas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple; por tanto, si las funciones cognitivas se encuentran deficitarias dificultará el adecuado reconocimiento de expresiones faciales emocionales.

H3: Las personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple presentarán mayores indicadores de sintomatología depresiva que los sujetos controles. Las personas con Esclerosis Múltiple puntuarán más alto en depresión que los afectados de Miastenia Gravis.

H4: Existirá una relación entre las personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple indicando que a menor nivel de depresión, revelarán mayor reconocimiento de emociones faciales.

Capítulo 8

Metodología de la investigación

8.1.METODOLOGÍA

A continuación, señalaremos el tipo de diseño que emplearemos para el presente estudio, describimos los participantes, los instrumentos de medición que utilizamos y el procedimiento que llevamos a cabo para esta investigación.

8.1.1. Diseño

El tipo de diseño de investigación será un diseño no experimental, o también, denominado expost- facto, de carácter correlacional y de corte transversal con una medición única. Esta investigación incluye tres grupos, en concreto, dos experimentales, conformados por personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple y, un grupo control, compuesto por personas sanas en ausencia de este tipo de enfermedades.

8.1.2. Participantes

La muestra está compuesta por dos grupos clínicos; el primero es una muestra de pacientes diagnosticados de Miastenia Gravis (n=41), con una media de edad de 50.07± 13.29 y segundo grupo se encuentra conformado por pacientes diagnósticados de Esclerosis Múltiple (n= 45), con una media de edad de 49.44± 9.44 y un grupo control (n=40), con una media de edad de 50.78± 10.08. El total de la muestra corresponde a N=126 participantes. La muestra de pacientes con Miastenia corresponde el 73.2% eran mujeres y el 26.8% eran hombres. Los pacientes con Esclerosis Múltiple el 35.6% eran hombres y el 64.4% eran mujeres. En el caso de los sujetos control 50% eran mujeres y el 50% eran hombres.

Los participantes de esta investigación se encuentran vinculados a la Asociación de Esclerosis Múltiple de Vizcaya (ADEMBI), la Asociación de Esclerosis Múltiple de Álava (AEMAR) y Hospital Universitario de Cruces; en el caso de las personas

afectadas de Miastenia Gravis que participaron provienen de la Asociación de Miastenia de España (AMES) de diferentes ciudades como Madrid, Valencia, Tarragona, Burgos y de la comunidad autónoma del País Vasco, Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras (CREER). Asimismo, también participaron personas no asociadas pertenecientes al Hospital Universitario de Cruces y Galdakao.

Los criterios de inclusión para esta investigación contemplaban a participantes que tuvieran el diagnóstico de Miastenia Gravis y otro grupo con el diagnóstico de Esclerosis Múltiple; ambas enfermedades no padecen ningún tipo de afectación visual que les impidiera realizar las pruebas comprobándose que no tenían dificultades visuales. Todos los participantes sabían leer y escribir. Los participantes no tenían dificultades motoras que imposibilitaran la participación en la ejecución de las diferentes tareas desarrollas en este estudio.

Como criterio de exclusión se consideraron todos aquellos participantes que tuvieran dificultades visuales que les impidieran realizar la tarea adecuadamente. Tampoco participaron aquellos que tenían asociado una patología orgánica o psiquiátrica. Por otro lado, es importante señalar que, en este estudio, participaron de manera voluntaria y con un consentimiento informado (ANEXO 2) firmado previamente a la realización del estudio, donde se estipulaba explícitamente, por un lado, la confidencialidad de sus datos y, por otro lado, la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio cuando así lo desease el participante.

8.1.3. Variables e Instrumentos

La depresión es una alteración en el estado del ánimo que afecta a diversos ámbitos de la vida de una persona. Uno de ellos es el humor, la pérdida de interés o

placer por las cosas, pérdida de energía y sentimientos de minusvalía (APA, 2002). Para medir esta variable en personas afectas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple se utilizará la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) (Zigmond & Snaith, 1983).

8.1.3.1. *Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD) (Zigmond & Snaith, 1983) e*l objetivo de la escala HAD es la evaluación de las respuestas de ansiedad y depresión en población con enfermedades físicas, mentales y en población general. La adaptación española fue realizada por López- Roig et al., (2000). Consta de 14 ítems, todos ellos con cuatro opciones de respuesta tipo Likert y ofrece puntuaciones para dos subescalas independientes: Ansiedad y depresión. Los ítems incluyen respuestas cognitivas, emocionales y comportamentales de la ansiedad y depresión. Los ítems de esta escala no incluyen en su redacción componentes somáticos se reduce la probabilidad de que puedan existir falsos positivos, cuando el HAD es aplicado a pacientes con sintomatología física. Los datos psicométricos de la adaptación española muestran que en la variable ansiedad obtuvieron una consistencia interna de 0.85 y en depresión un 0.87. La correlación del test-retest fue significativa a nivel $p \leq 0.01$ y se obtuvo un índice de 0.65 para la medida de Ansiedad y de 0.64 para Depresión.

El reconocimiento emocional es una habilidad cognitiva básica para la comunicación humana. Ekman (2003) descubrió que existían diferentes emociones básicas y que cada una de ellas representaba un patrón claro de respuesta fisiológica. Es por ello, que en la actualidad una de las formas de evaluar el reconocimiento facial emocional es por medio del tiempo de reacción y la precisión de la respuesta como en los estudios realizados por Paul Ekman (2003) en población sana. Por lo tanto, para este estudio emplearemos la evaluación del tiempo de reacción y precisión de la respuesta

para medir el reconocimiento emocional facial a través de la prueba Feel (Kessler, Bayerl, Deighton y Traue, 2002).

8.1.3.2. La prueba *Feel (Kessler et al., 2002* esta prueba mide la capacidad de reconocer las emociones básicas (ira, asco, miedo, alegría, sorpresa y tristeza) en las expresiones faciales midiendo el tiempo de reacción y la precisión de la respuesta dada.

Este instrumento se aplica a través de estímulos visuales en una pantalla de un portátil de 14 pulgadas, en condiciones estandarizadas de brillo y luminosidad externa de la habitación.

Cada emoción se muestra por cuatro personas de raza caucásica y origen asiático, con dos mujeres y dos hombres. A los actores se les dio instrucciones precisas de los músculos faciales específicos según el tipo de emoción que debían representar.

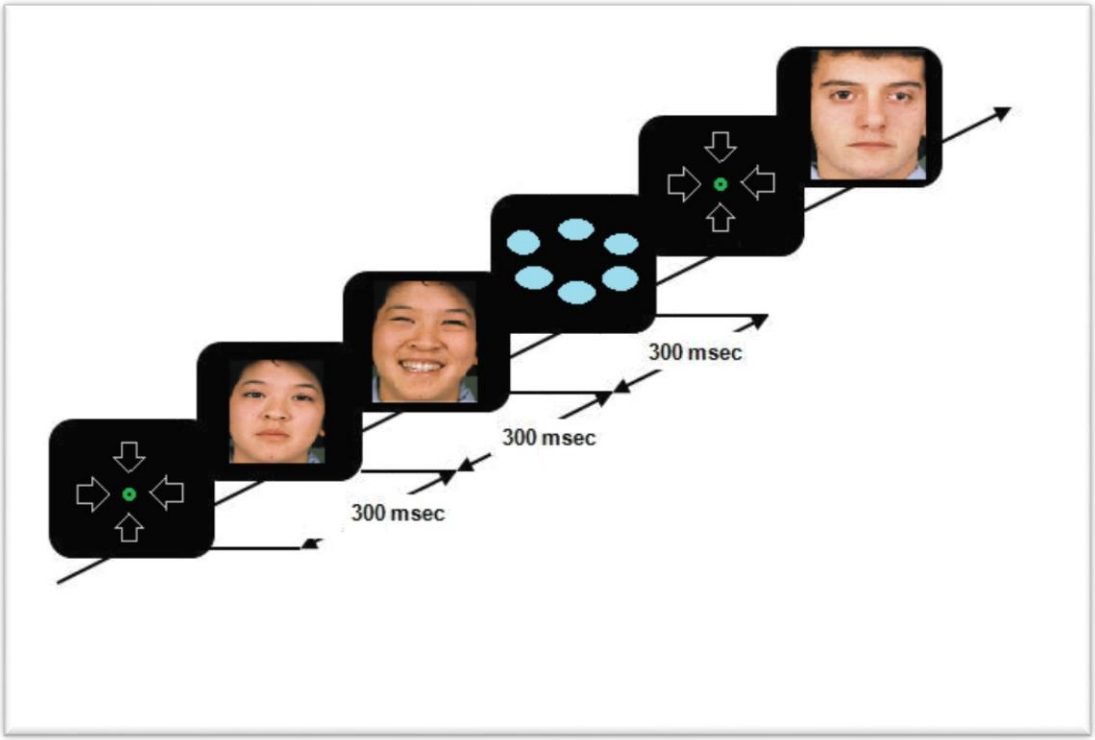
Comienza con un punto de fijación de color verde entre cuatro flechas durante 1000 milisegundos, continúa la presentación con una pre-serie de seis imágenes, en los que cada emoción se muestra una vez; toda la serie es presentada sobre un fondo blanco opaco.

Esto ayuda a los sujetos a familiarizarse y orientarse con la prueba. Durante el pre-test, se les indica a los sujetos si su respuesta es correcta o incorrecta después de haber sido puesto de manifiesto la emoción y siempre con tiempo para responder. Esta pre-prueba es seguida por la prueba real con 42 imágenes (seis emociones por siete imágenes cada una).

La presentación del estímulo y la respuesta de entrada para las 42 imágenes siguen el mismo procedimiento. Antes de la expresión facial emocional se debe tener en cuenta para la correspondiente respuesta, se presenta la cara de una persona con una

expresión facial neutra durante 1,5 segundos. La presentación del estímulo tiene una duración de 300 ms (Figura 1). Lo primero que ocurre es que un punto de fijación con cuatro flechas, aparece un rostro sin expresión emocional (neutral), seguido de la expresión emocional y, finalmente, se presenta una serie de opciones, el sujeto debe optar por determinar la emoción que corresponde a la segunda imagen. La secuencia de imágenes para cada ensayo se determina mediante un generador aleatorio para evitar un efecto de secuencia. Los sujetos de prueba pueden alcanzar hasta 42 puntos. La prueba es objetiva, se ejecuta y analiza exclusivamente en el equipo. La prueba es objetiva, se ejecuta y analiza exclusivamente en el equipo. Ha sido aplicado a más de 400 sujetos obteniendo un índice de alfa de Cronbach de r = 0.77 y cumple los requisitos necesarios para medir las diferencias de grupo e individuales.

Figura 1.
Secuencia de la Prueba



La atención dividida es un proceso cognitivo relevante para el desarrollo de las funciones cognitivas superiores; y se considera un proceso neurocognitivo que precede a la percepción; además de ello, es necesario para que pueda darse la memoria o el aprendizaje. Es a través de la atención dividida la que nos permite prestar atención a múltiples estímulos que entran a el campo atencional (Compton, 2003a). Es por ello, que para evaluar esta variable utilizaremos el Test Stroop (Golden, 1978; 2010).

8.1.3.3. *Test de los Colores y Palabras (STROOP) (Golden, 1978; 2010)* es una prueba que mide la capacidad del individuo a separar los estímulos de nombrar colores y palabras; además, evalúa atención dividida y resistencia a la interferencia. Consta de tres páginas con un, contenido de 100 elementos distribuidos en cinco columnas de 20 elementos. En la primera página hay palabras rojo, verde y azul, ordenadas al azar en color negro. La segunda página consta de 100 elementos iguales que son X de color azul, y otros tantos de color verde y rojo. Y en la tercera página aparecen rojo, verde y azul en diferentes colores, no coincidiendo ninguno con el significado de la palabra con el color. La persona tiene 45 segundos para realizar la actividad por folio, se recoge la prueba y se pasa a la siguiente página y así hasta acabar. La puntuación media es 0 y la puntuación típica es 10. Los sujetos con puntuaciones después de cero tienen alta resistencia a la interferencia. Tiene una fiabilidad del test- retest en P de 0.90, C de 0.83 y de 0.91 para PC.

La atención dividida determina en un nivel perceptual complejo; el foco de atención es dirigido por estímulos de alta relevancia. Para evaluar la atención dividida y la velocidad del procesamiento de la información emplearemos el Trail Making Test.

8.1.3.4. *Test Del Trazo o Trail Making Test (Partington en 1938; Henao, 2000)* es una prueba que evalúa flexibilidad cognitiva, atención visual dividida, rastreo visual, habilidad grafomotora y velocidad del procesamiento. Para utilizar esta prueba se necesita conocimiento de las secuencias naturales numéricas y alfabéticas. Este test tiene una parte A y una parte B; en la parte A, los examinandos tienen que conectar 25 números que han sido colocadas al azar en una página en orden correcto. En la parte B, los examinandos tienen que conectar los números y las letras rodeadas en orden alterno. Deben realizar la tarea marcando los círculos lo más rápido que puedan sin cometer errores o levantar el lápiz del papel. El Trail Making Test tiene una fiabilidad de 0,77 (forma A) y de 0,72 (forma B). La corrección de esta prueba es para ambos TMT A y B presentan como el número de segundos necesarios para completar el tarea, por lo que las puntuaciones más altas revelan un mayor deterioro.El coeficiente de fiabilidad de la forma A es de 0.70 y la forma B es de 0.90.

8.1.3.5. *Test de Símbolos y Dígitos (SDMT) (Aaron Smith, 1982; 2002)* Es una prueba que evalúa principalmente atención, retraso visual, velocidad del procesamiento y velocidad visuomotora. La tarea consiste en emparejar cada uno de los dibujos geométricos sin significado, que se presentaban de modo aleatorio, con un número del 1 al 9 según un modelo a seguir previamente; el modelo está visible durante toda la prueba. La puntuación recogida se corresponde al número total de sustituciones en un intervalo de 90 segundos. La puntuación máxima posible era de 110. El tiempo de administración es de 3-4 minutos. La fiabilidad de la prueba es de 0.95.

La memoria es un tipo de funciones cognitivas y ésta se divide en múltiples tipos de memorias. Sin embargo, las más generales son la memoria a corto plazo, como lo indica su nombre, que considerada una memoria temporal, con una capacidad de

almacenamiento limitada, y que puede durar unos minutos o, incluso, unas horas. Y por otro lado, la memoria a largo plazo; este tipo de memoria posee una capacidad de almacenamiento ilimitada; y la información almacenada se encuentra muy organizada, para poder facilitar su uso en momentos oportunos. La información que se almacena en este tipo de memoria es permanente (Fernández, Martín & Domínguez, 2002; Pozo, 2010). Para la evaluación de la variable de memoria a corto plazo utilizaremos el Test de Aprendizaje Verbal España Complutense TAVEC (Benedit y Alejandre, 1988).

8.1.3.6. *Test de Aprendizaje Verbal España- Complutense TAVEC (Benedit & Alejandre, 1988)* Evalúa memoria a corto y largo plazo. Para este estudio solamente se contempló la memoria a corto plazo. Este test consta de tres listas de palabras que se presentan como la lista de la compra, una es la lista de aprendizaje (lista A), la siguiente es la lista de interferencia (lista B) y una tercera lista de reconocimiento; cada una de ellas tiene una estructura interna. La estructura de la lista A y B son idénticas. En ambos casos viene impuesta por el hecho de que ambas contienen palabras semánticas. En el caso de la lista de reconocimiento, se añaden otras condiciones. La lista A y B consta de dieciséis palabras pertenecientes a cuatro categorías semánticas. Se considera una respuesta correcta si aparece en la lista de aprendizaje y si aparece por primera vez en la prueba de recuerdo. Por contra, una respuesta se califica de intrusión si no forma parte de la lista cuyo recuerdo se está verificando en ese momento. Y por último, es considerada perseveración si aparece por segunda o tercera vez en una misma prueba. La fiabilidad de la prueba es de 0.86.

La manera natural de "leer la mente de los demás" nos permite percibir la conducta de los otros, anticiparla y coordinarla de forma coherente con nuestra propia conducta (Adolphs, 2000). Es por ello, que para evaluar la variable de estados mentales

complejos en relación al reconocimiento emocional utilizaremos el Eyes Task (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, & Plumb, 2001)

8.1.3.7. *Test de la Mirada/ Eyes Task (ET) (Baron- Cohen et al., 2001)* Este test evalúa estados mentales complejos y consta de 36 fotografía de ojos de hombres y mujeres que expresan un sentimiento o pensamiento. En cada fotografía aparece una mirada y cuatro palabras que hacen referencia a estados mentales emocionales. El sujeto debe elegir la palabra que considere que mejor describe lo que la persona de fotografía piensa o siente. Debe hacer la tarea lo más rápidamente posible. El tiempo de aplicación es de 15 minutos y por cada respuesta correcta se le asigna un punto, y siendo 22 el punto de corte. La fiabilidad de la prueba es de 0.60.

Se ha asociado el déficit de reconocer rostros a ciertas enfermedades y patologías. Por lo tanto, se relaciona el cuadro o estado clínico de la persona con la capacidad de reconocer rostros adecuadamente (Rodríguez, Acosta, & Rodríguez, 2010). Para la evaluación de la variable de discriminación de rostros emplearemos el Test de Reconocimiento Facial de (Benton, Sivan, Hamsher, Varney, & Spreen, 1994).

8.1.3.8. *Test de Reconocimiento Facial/ Facial Recognition Test (TRF) (Benton et al., 1994).* Evalúa la habilidad de discriminar caras sin la interferencia de un componente mnésico. Este test consta de 54 ítems que consisten en fotografías de personas tomadas desde diferentes ángulos y con distinta luminosidad. El sujeto tiene que reconocer la persona de la fotografía modelo entre distintas fotografías. El test consta de tres partes, la primera es el emparejamiento de fotografías idénticas en vista frontal, luego el emparejamiento de fotografías en vista frontal con tres fotografías de perfil y, por último, el emparejamiento de una fotografía frontal con otras con diferentes condiciones de luz. El tiempo de administración es de 10 a 20 minutos. La puntuación

máxima que se puede obtener es de 54, asignándose 1 punto por cada respuesta correcta. La fiabilidad test- retest ha sido de 0.70.

Se utilizó una entrevista breve semi- estructurada (ANEXO 3) para la recopilación de algunos datos demográficos, tales como: estado civil, datos de contacto nivel de escolarización, tipo de ocupación, tipo de diagnóstico, nivel de gravedad de enfermedad, años de enfermedad, tipo de medicación y si el afectado recibe algún tipo de apoyo psicológico. La duración aproximadamente es de siete minutos.

8.1.4. Procedimiento

Realizamos una búsqueda a través de internet de los diferentes centros, asociaciones y hospitales que pudieran estar trabajando con las enfermedades que abordamos en el presente estudio. Contactamos primero con la Asociación de Esclerosis Múltiple en Vizcaya (ADEMBI) vía telefónica informando respecto al estudio que nos encontrábamos interesados en realizar, acordamos enviar una circular informativa (ANEXO1) especificando lo que se llevaría a cabo en el centro, las pruebas neuropsicológicas que utilizaríamos para evaluar a la población de afectados con Esclerosis Múltiple. Estipulamos en el proyecto la duración de las sesiones y el tiempo que tardaríamos en evaluar a los usuarios de ADEMBI. Posteriormente, el centro de Esclerosis Múltiple valoró su cooperación con nuestro estudio. Acordamos una fecha para reunirnos con la psicóloga del centro y las autoridades respectivas de ADEMBI y confirmar la autorización para comenzar con las evaluaciones. Se acordaron los horarios, fecha de inicio de las evaluaciones y la psicóloga del centro se encargó de informar a los usuarios explicitando los criterios de inclusión y exclusión pertinentes en nuestro estudio. Se distribuyó una carta informativa a todos los usuarios donde se

explicaban los objetivos del estudio (ANEXO 1), las pruebas que se utilizarían, la duración y la confidencialidad de los datos. Se fijó una cita para realizar las pruebas que se contemplaron para este estudio.

Posteriormente, buscamos la Asociación de Esclerosis Múltiple en Álava (AEMAR), haciendo el primer contacto vía e-mail donde exponíamos los objetivos del estudio que nos encontrábamos realizando, además de los detalles de la investigación, tales como, la duración, las pruebas que se utilizarían y los criterios de inclusión y exclusión. Nos contactaron mostrando una gran disposición a participar en el estudio, invitándonos a una reunión con la presidenta del centro para clarificar dudas y explicar con detenimiento nuestros objetivos. Seguido, la presidenta del centro envió la circular informativa (ANEXO 1) a todos los usuarios y acordamos una reunión con los afectados para exponer con claridad la investigación y resolver dudas que pudieran aparecer. Los participantes debían apuntarse en un listado con los días y horarios previamente establecidos, contactar vía e-mail o de manera telefónica con nosotros para acordar una cita previa.

Seguido, contactamos la Asociación Miastenia España (AMES) por medio de su representante en Vizcaya y propusimos una reunión para comentar nuestro interés en realizar el estudio con afectados con Miastenia Gravis en el País Vasco. Nos reunimos en la Universidad de Deusto para explicar el estudio que nos encontrábamos desarrollando, exponiendo los objetivos, criterios de inclusión y exclusión, las diferentes pruebas neuropsicológicas y pruebas a través del ordenador que se emplearían. Acordamos en esa reunión que la presidenta de AMES Vizcaya se encargaría de hacer llegar una circular informativa con todos los detalles del estudio a los asociados, donde aparecía nuestros teléfonos y dirección electrónica para que

contactasen de forma directa y solicitar una cita, así, llevar a cabo la evaluación. La presidenta de AMES Vizcaya nos facilitó el contacto con otros representantes de AMES en diferentes comunidades autónomas de España. Una vez evaluadas las personas que participaron en el estudio que pertenecían al País Vasco, continuamos con la comunidad autónoma de Madrid; se contactó con la presidenta de Madrid AMES vía telefónica y se explicó el estudio que se estaba implementando y se estipuló que al igual que, en Vizcaya, se le proporcionaría una circular informativa (ANEXO 1) que debía hacer llegar a sus asociados y hacer un listado con las personas para programar un viaje a Madrid para evaluar a todos los afectados. Posteriormente, se contactó con el presidente de AMES de la comunidad autónoma Valenciana para la posible colaboración de los afectados con Miastenia Gravis en el estudio. Se acordó al igual que en las comunidades anteriores enviar una circular informativa con los datos del estudio, los interesados debían apuntarse con el encargado de AMES para la evaluación. Se coordinó un viaje para evaluar a los sujetos voluntarios de la Comunidad Autónoma Valenciana y se acordó que se llevaría a cabo en el IV Congreso de Miastenia Gravis en la Pineda. Puesto que, los afectados se alojarían 4 días en dicho centro. Permitiéndonos concentrar a varios afectados en un mismo sitio.

A través de los delegados de AMES, pudimos realizar una evaluación a los afectados con Miastenia Gravis de otras partes de España que se encontraban en el Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras de Burgos (CREER). Planificamos realizar las evaluaciones en el IIV Congreso de Miastenia Gravis que se desarrollarían en el CREER y organizamos con AMES evaluar durante esos días de congreso a los afectados que deseasen participar. Consideramos que era un buen momento para captar nuevos participantes para el estudio. AMES contactó con el CREER informando que

nos desplazaríamos a Burgos esos días para evaluar a los afectados que asistieran al congreso. Previamente, a la inscripción del congreso los afectados fueron informados por medio de una carta con todos los detalles del estudio explicitando que el día del congreso podrían apuntarse en un listado con horarios ya preestablecidas para participar en el estudio.

Los últimos participantes que obtuvimos para el estudio fueron a través de un neurólogo del Hospital Universitario de Cruces y que ha colaborado en varias ocasiones con nuestro equipo de investigación Neuro-e- motion. Este profesional sirvió de puente con los pacientes que no pertenecían a la AMES. Lo que hicimos, fue pedir la autorización de cada uno de los afectados de Miastenia para que nos facilitaran su contacto telefónico a fin de explicar detenidamente el estudio que estábamos realizando, ver si cumplían los criterios de inclusión y exclusión; éstos debían solicitar una cita previa y venir a la Universidad de Deusto para ser evaluados.

En todos los centros donde evaluamos personas afectadas de Miastenia Gravis o Esclerosis Múltiple se estableció que podían participar todos aquellos afectados que cumplieran con los criterios de exclusión ya mencionados. Posteriormente, se informó a todas las participantes que debían realizar la evaluación en la Universidad de Deusto y contactar con nosotros en la misma universidad, en la circular informativa donde aparece nuestro teléfono y email (ANEXO 1). A las personas que se mostraron interesadas se les informaron detalladamente respecto al estudio, explicando la duración, las pruebas que se aplicarían y con qué finalidad se realizaría este estudio. Además, se les informó que podían abandonar y poner fin cuando ellos deseasen a la evaluación. También, se les comentó que podrían acceder a los resultados generales del estudio si así lo quisieran por medio de sus asociaciones. Nos comprometimos con las

asociaciones a enviar las publicaciones científicas que se ejecutarían con los datos aportados de los afectados.

Una vez definido el día de la evaluación, antes de comenzar la evaluación a cada participante se le entregó un consentimiento informado (ANEXO 2), que debía leer detenidamente y firmar en caso de estar conforme. Se instaló el equipo de medición en el portátil, y se hizo un ensayo previo para corroborar el buen funcionamiento de la prueba. El portátil era ubicado mirando de frente a una pared, a fin de mantener el foco de atención exclusivamente en la pantalla. Posteriormente, se hizo una entrevista breve semiestructurada (ANEXO 3) para explorar aspectos generales de cada participante. Inmediatamente después de la entrevista se aplicaron las diferentes pruebas neuropsicológicas mencionadas en el apartado de instrumentos; las pruebas se administraron siguiendo un mismo orden. Se inició la evaluación con las pruebas a través del ordenador (Feel y Test de la mirada), luego se administraron las pruebas en el siguiente orden: Benton, SDMT, Stroop, TMT, TAVEC y finalizamos con el HAD. Es importante mencionar que en uno de los instrumentos utilizados para evaluar memoria (TAVEC), no se aplicó completo, ya que sólo se consideró en este estudio la memoria a corto plazo. Una vez finalizada la evaluación a cada paciente se le agradeció su participación en el estudio.

A medida que fuimos evaluando, realizamos las correcciones de los protocolos e incorporamos los resultados obtenidos de las pruebas a la base de datos del SPSS versión 20.

8.2.ANÁLISIS DE DATOS

En un primer momento antes de comenzar con el análisis de los datos, se analizó la distribución normal de cada una de las variables estudiadas en el presente

estudio, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y por medio del estadístico Shapiro wilk ($p > 0.05$). Además, se utilizó la prueba de Levene para contrastar la hipótesis nula de varianzas iguales; aceptando la diferencia de varianza. El análisis de las variables clínicas y demográficas de la muestra se realizó con SPSS versión 20, se utilizaron estadísticos descriptivos (frecuencia, media, desviación típica y porcentajes) para variables cuantitativas. Aquellas variables que no siguieron una distribución normal fueron examinadas mediante la utilización de pruebas no paramétricas. Se utilizó correlación de *r* de Pearson para variables cuantitativas y ordinales que siguen una distribución normal. Para aquellas variables que no siguen una distribución normal se empleó el estadístico *Rho* de Spearman. Se aplicó la prueba análisis de varianza (ANOVA) para la comparación de medias. Por otro lado, para comprobar las diferencias significativas en variables con una distribución no normal entre los grupos estadísticos, la prueba no paramétrica para k muestras independientes de Kruskal- Wallis. Posteriormente, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple, el cual tiene como finalidad proveer de una ecuación que relaciona variables entre sí, de forma que los valores que representa una variable pueden ser predichos en función de otras. Se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA) para comprobar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la variable dependiente atribuibles a la variable independiente, controlamos a través de este método introduciendo las variables como análisis covariable. Finalmente, se utilizó el estadístico Análisis Discriminante para identificar las características que diferencian a los grupos y distinguir a los participantes de uno u otro grupo. Para todas las hipótesis, el valor de significación estadística (p), menor o igual a 0.05, se fijó para asegurar una fiabilidad del 95%.

9. RESULTADOS

A continuación, se detallan los resultados obtenidos en esta tesis doctoral se presentarán por apartado de acuerdo a su nivel de complejidad que va de menor a mayor robusto.

9.1.Análisis descriptivo de las variables socio-demográficas y clínicas

La muestra total del presente estudio se encuentra conformado por N= 126 sujetos que se dividen en subgrupos: dos grupos clínicos y un grupo control. El primer grupo está constituido por sujetos diagnosticados de Miastenia Gravis n= 41 sujetos, 73.2% eran mujeres 26.8% eran hombres, las edades comprendían entre 21 a 78 años con una media de 50.07± 13.29. El grupo de Esclerosis Múltiple n= 45, el 35.6%

corresponde a hombres y el 64.4% a mujeres de edades comprendidas entre 33 y 72 años con una media de 49.44± 9.44. En el caso de los sujetos control, el 50% son mujeres y el 50% son hombres, las edades abarcan de 30 a 69 años con una media de 50.78± 10.08. En la siguiente tabla se describen los datos demográficos de la muestra total (Tabla 1) las características de los participantes.

Tabla 1.
Características demográficas de la muestra

	M.G n= 41	E.M n= 45	Control n= 40
Género H (%)	11 (26.8%)	16 (35.6%)	20 (50%)
M (%)	30 (73.2%)	29 (64.4%)	20 (50%)
Estado civil			
Casado	29 (70.7%)	25 (55.6%)	27 (67.5%)
Viviendo en pareja	2 (4.9%)	1 (2.2%)	0
Divorciado	2 (4.9%)	4 (8.9%)	1 (2.5%)
Separado	2 (4.9%)	2 (2.2%)	0
Soltero	5 (12.2%)	13 (28.9%)	8 (20%)
Viudo	1 (2.4%)	1 (2.2%)	4 (10%)
Años de escolaridad			
6 años	19 (46.3%)	14 (31.1%)	9 (22.5%)
12 años	8 (19.5%)	16 (35.6%)	13 (32.5%)
14 años	1 (9.8%)	6 (13.3%)	5 (12.5%)
15 años	4 (9.8%)	4 (8.9%)	9 (22.5%)
17 años	9 (22%)	5 (11.1%)	4 (10%)
Ocupación			
Asalariado	12 (29.3%)	7 (15.6%)	22 (55%)
Autónomo	0	0	2 (5%)
Desempleado	3 (7.3%)	0	7 (17.5%)
Jubilados	12 (29.3%)	5 (11.1%)	7 (17.5%)

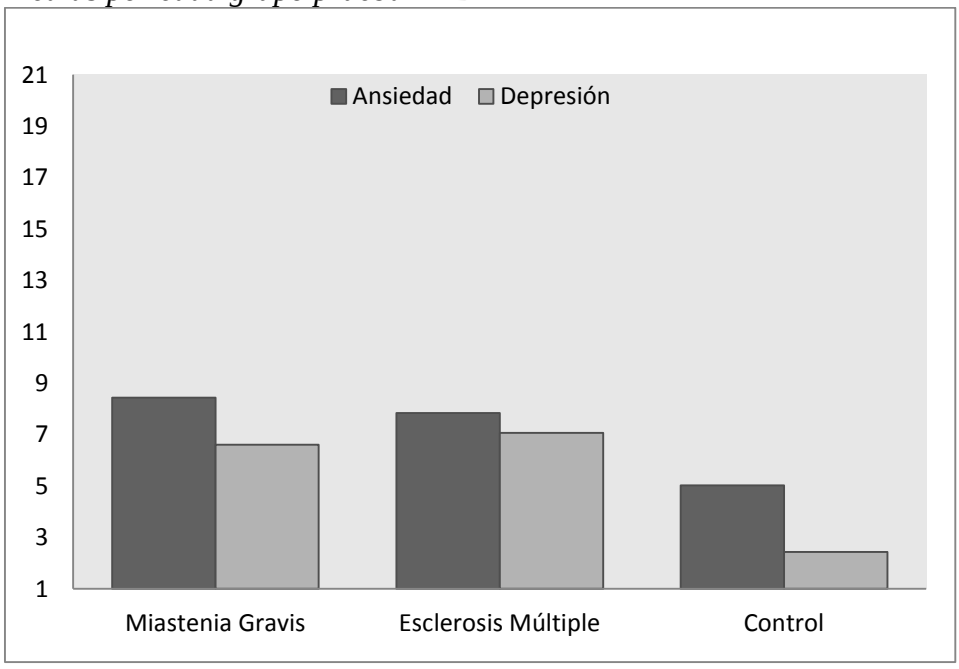
Labores del hogar	1 (2.4%)	3 (6.7%)	1 (2.5%)
Estudiantes	1 (2.4%)	0	1 (2.5%)
Incapacitado	12 (29.3%)	30 (66.7%)	0
Apoyo psicológico			
Sí	2 (4.9%)	31 (68.9%)	0
No	39 (95.1%)	14 (31.1%)	0

Nota: M= mujer, H= hombres, M.G= Miastenia Gravis, E.M: Esclerosis Múltiple

9.2. Puntuaciones medias de cada una de las pruebas realizadas a sujetos con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control

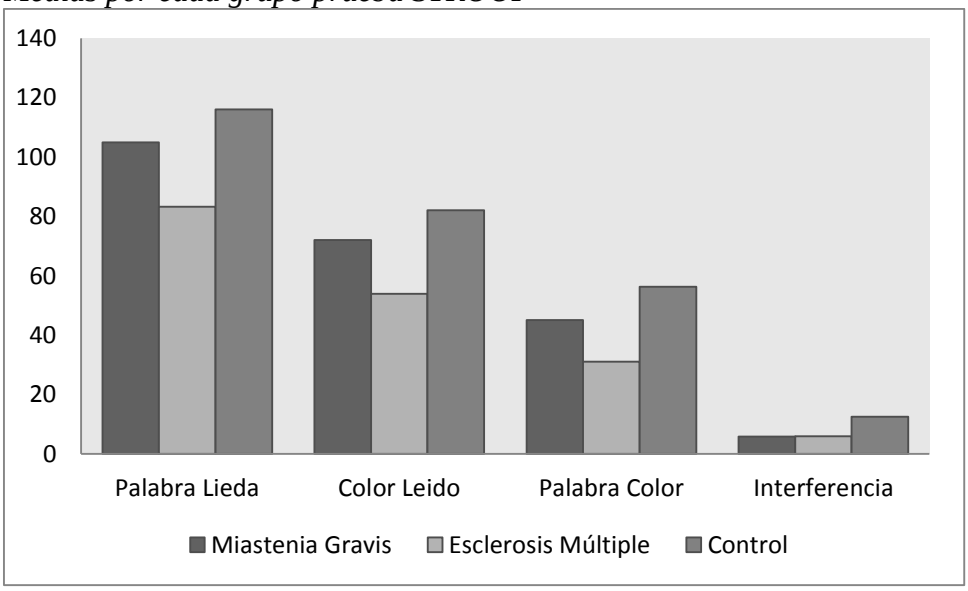
A continuación, se expondrán diferentes figuras para representar gráficamente a los tres grupos (Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control) en cuento a la ejecución de las diferentes pruebas aplicadas para el presente estudio.

Figura 2.
Medias por cada grupo prueba HAD



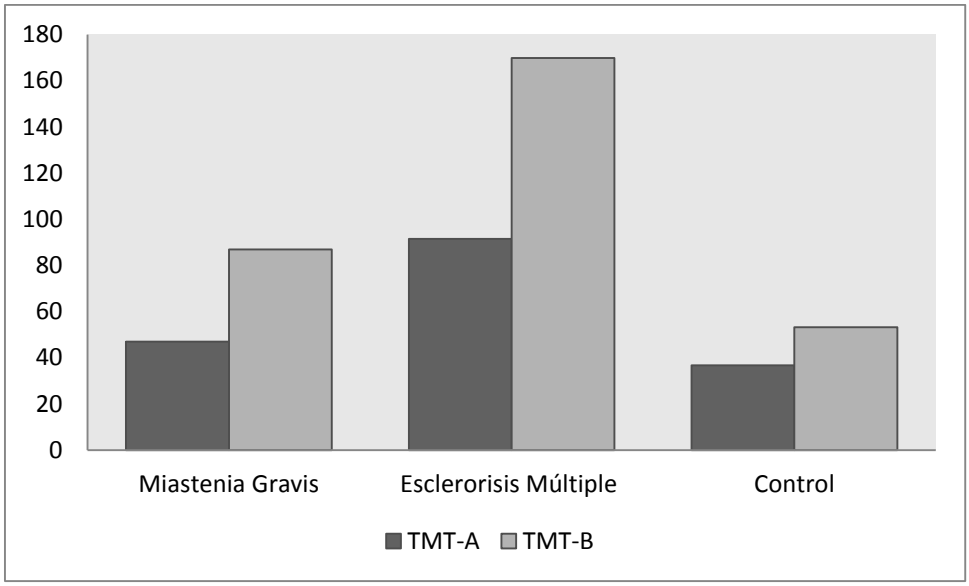
Como se aprecia en la Figura 2 las personas con Miastenia Gravis tienen puntuaciones levemente superiores en comparación a los participantes con Esclerosis Múltiple en cuanto a ansiedad y en la variable depresión los participantes con Esclerosis puntúan levemente más alto que los participantes con Miastenia Gravis.

Figura 3.
Medias por cada grupo prueba STROOP



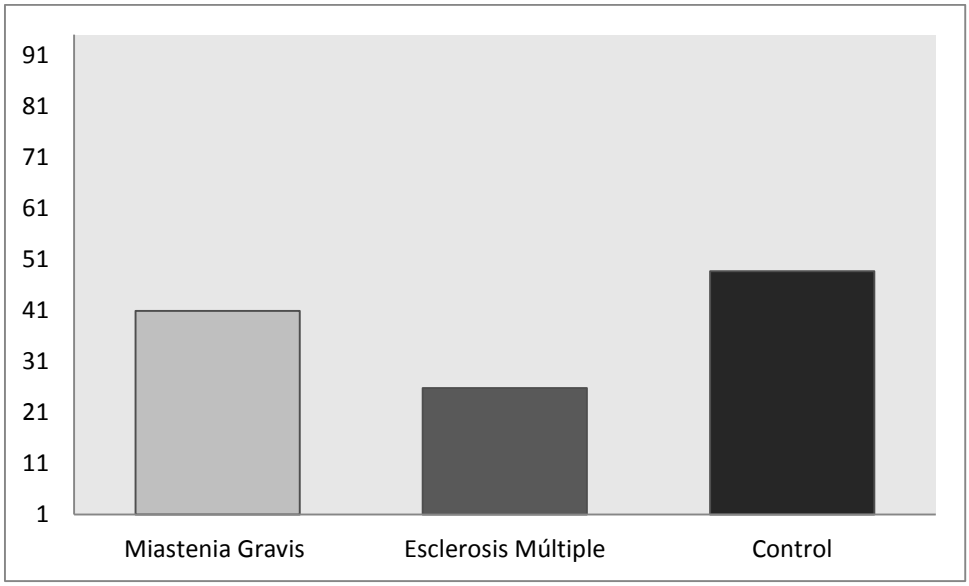
En cuanto a la Figura 3 el grupo de Esclerosis Múltiple tiene menor rendimiento en comparación al grupo de Miastenia Gravis. Sin embargo, ambos grupos clínicos se observan disminuidos en relación al grupo control.

Figura 4.
Medias por cada grupo TMT A y B



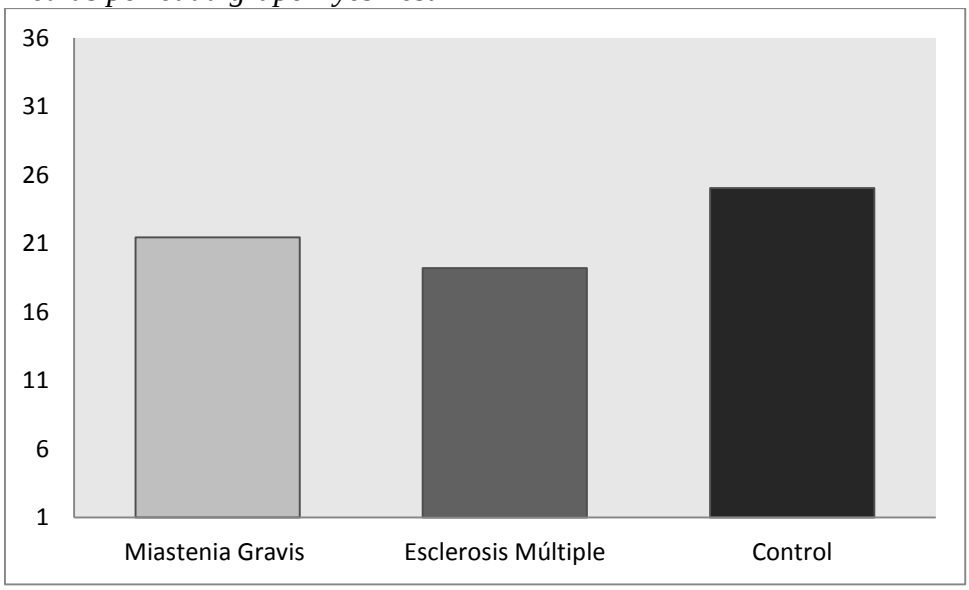
En la figura 4 se aprecia como el grupo de Miastenia Gravis es mucho más rápido a la hora de ejecutar la prueba, mientras que el grupo de Esclerosis Múltiple tarda más en comparación al grupo control.

Figura 5.
Medias por cada grupo SDMT



En la Figura 5 el grupo de Esclerosis Múltiple logra menos aciertos que el grupo con Miastenia Gravis. Ambos grupos obtienen menos aciertos que el grupo control.

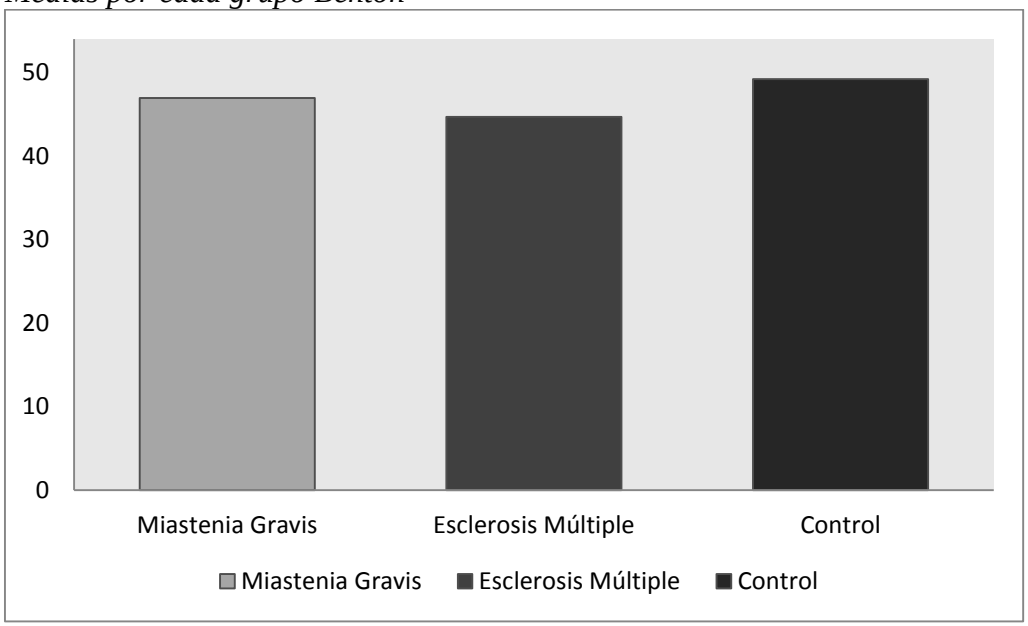
Figura 6.
Medias por cada grupo Eyes Test



Como se aprecia en la Figura 6 el grupo de Miastenia Gravis acierta más en cuanto a las respuestas correctas que el grupo de Esclerosis Múltiple. Sin embargo,

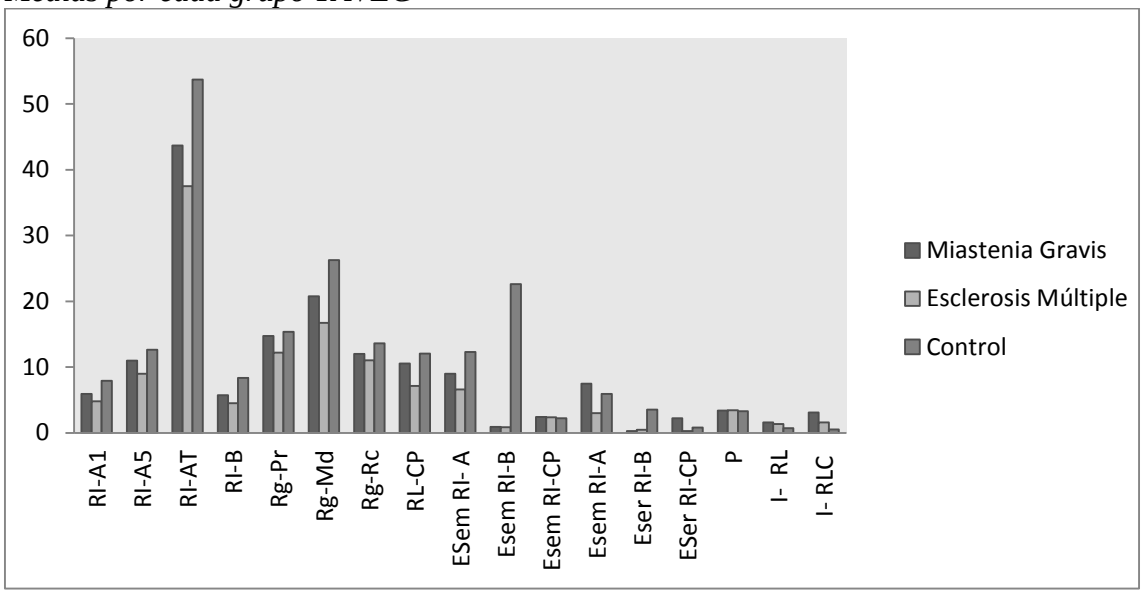
como se observa el grupo control tiene una mayor precisión de respuesta en relación a los dos grupos clínicos.

Figura 7.
Medias por cada grupo Benton



En la Figura 7 se aprecia que el grupo de Miastenia Gravis acierta más que el grupo de Esclerosis Múltiple. Sin embargo, ambos grupos clínicos tienen un desempeño de la prueba que resulta inferior en comparación al grupo control.

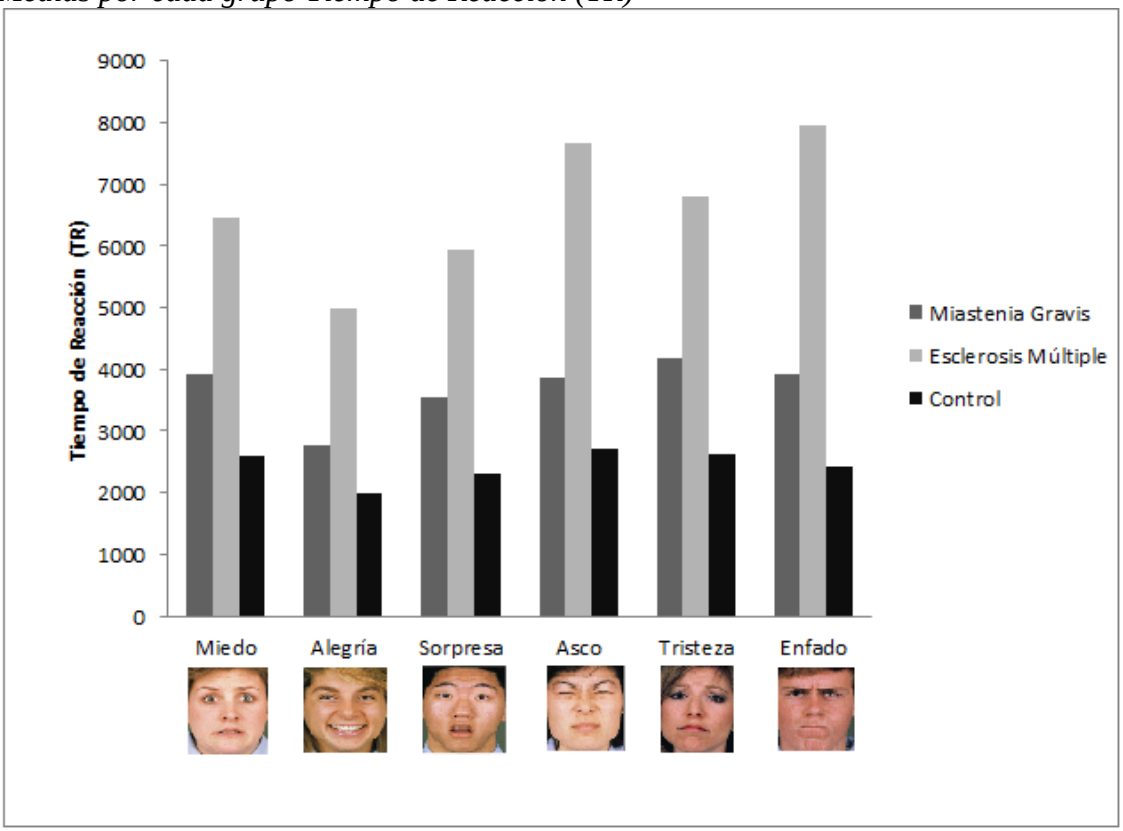
Figura 8.
Medias por cada grupo TAVEC



Nota: RI-A1= Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje; RI-A5= Recuerdo inmediato del quinto ensayo; RI- AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia; Rg-Pr= Región de primacia; Rg-Md= Región media; Rg-Rc= Región de recencia; RL-CP= Recuerdo libre a corto plazo; RCL-CP= Recuerdo con claves a corto plazo; ESem RI-A; Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista A; ESem RI-B= Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista B; ESem RI-CP= Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo; ESer RI-A= Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A; ESer RI-B=Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B; ESer RL-CP= Estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo; P= Perseveración; I-RL=Intrusiones recuerdo libre; I-RCL= Intrusiones recuerdos con primer ensayo.

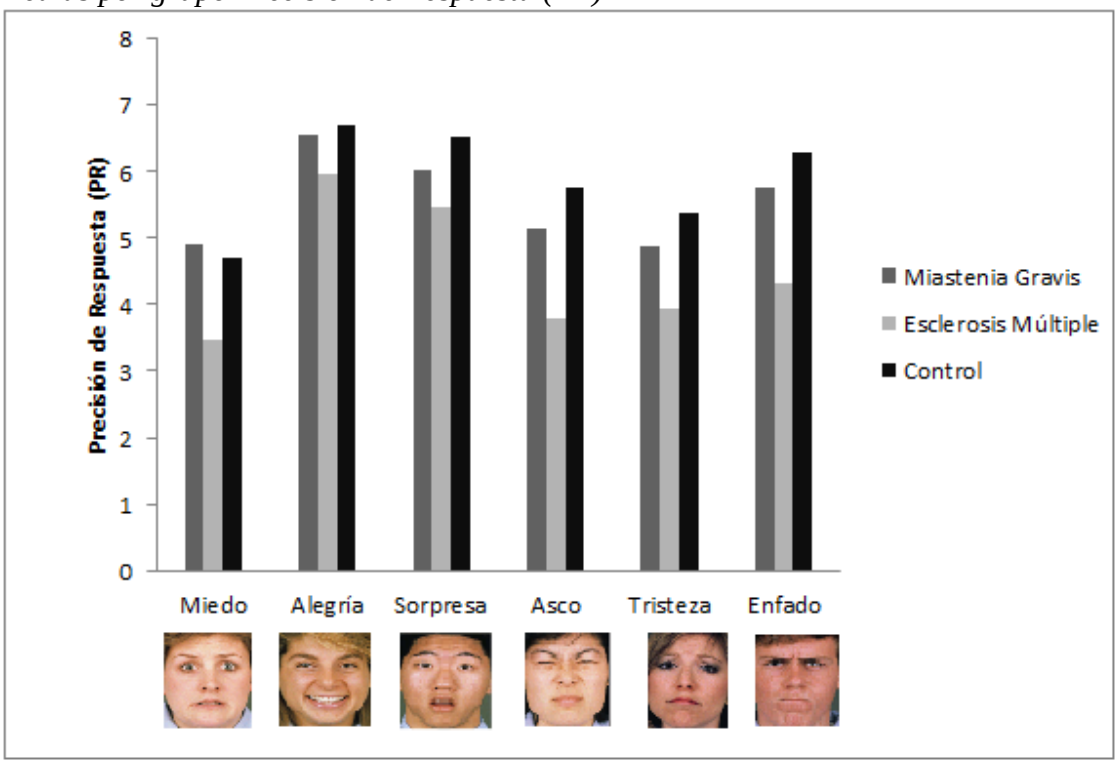
En la Figura 8 se puede identificar que mayoritariamente el grupo control obtiene mejores puntuaciones en relación a los dos grupos clínicos. También, se constata que el Grupo de Miastenia Gravis obtiene mejores resultados que los participantes con Esclerosis Múltiple.

Figura 9.
Medias por cada grupo Tiempo de Reacción (TR)



En la Figura 9 los sujetos control tienen menores tiempos de reacción en comparación a ambos grupos. Sin embargo, el grupo de Miastenia Gravis es mucho más rápido a la hora de ejecutar la tarea en compasión al grupo de Esclerosis Múltiple. Los participantes con Esclerosis Múltiple son los que poseen un tiempo de reacción mayor; por lo tanto, tienen una latencia más prolongada para marcar la respuesta.

Figura 10.
Medias por grupo Precisión de Respuesta (PR)



En la figura 10 se identifica mayor precisión de respuesta en el grupo control, seguido del grupo de Miastenia Gravis y, por último, el grupo de Esclerosis Múltiple. Por lo tanto, se equivocan mucho más los participantes con Esclerosis Múltiple

9.3.Relación entre variables: dos grupos clínicos y un grupo control

Expondremos las correlaciones existentes entre las variables neuropsicológicas aplicadas a los participantes con Miastenia Gravis y cómo éstas correlacionan entre ellas, seguido de una tabla (Tabla 2) donde se exhibiremos los resultados de las correlaciones obtenidas de las pruebas neuropsicologías en relación a los tiempos de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR). El procedimiento señalado es el mismo que se presentará para los participantes con Esclerosis Múltiple; se detallarán las correlaciones entre las pruebas neuropsicológicas y cómo se correlacionan entre ellas y

una tabla (Tabla 3) con los tiempos de reacción y la precisión de respuesta en relación a las variables neuropsicológicas.

9.3.1. Correlaciones Miastenia Gravis:

A través de la correlación de Pearson se identificó entre las pruebas neuropsicológicas las siguientes correlaciones que pasamos a detallar. La variable ansiedad tiene una correlación positiva entre depresión (r =.561, p< .000). Depresión correlaciona de forma positiva con color leído (r =.687, p< .000), con palabra color (r =.426, p< .000), con palabra color prima (r =.389, p< .012) y con interferencia (r =.355, p< .023).

En cuanto a flexibilidad cognitiva, atención visual, atención dividida, habilidad grafomotora y velocidad del procesamiento se observa una correlación negativa con la capacidad de nombrar palabras, colores y atención dividida (r =-.490, p< .001); también se aprecian correlaciones negativas con resistencia a la interferencia (r =-.405, p< .090), con velocidad del procesamiento, velocidad visomotora y rastreo visual (r =-.525, p< .000). Por otro lado, correlaciona de manera positiva con estados mentales complejos (*rho* =.328, p< .036). De forma negativa correlaciona con Recuerdo inmediato del quinto ensayo (r =-.467, p< .002), con total de palabras cinco ensayos (r =-.499, p< .001) y con región media (r = -.324, p< .039). En cuanto a la habilidad de discriminar caras sin interferencia de un componente mnésico, correlaciona de forma positiva con recuerdo inmediato del quinto ensayo (r =.392, p< .011), con región media (r =.404, p<.009). Como se puede observar en la Tabla 2, se presentan las correlaciones existentes entre las variables neuropsicológicas en relación a los tiempos de reacción (TR) y la precisión de respuesta (PR) de los participantes diagnosticados de Miastenia Gravis.

Tabla 2.

Correlaciones entre las variables de tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) en sujetos con Miastenia Gravis.

Variables	TR Miedo	TR Alegría	TR Asco	TR Sorpresa	TR Tristeza	TR Enfado	PR Miedo	PR Alegría	PR Asco	PR Sorpresa	PR Tristeza	PR Enfado	FEEL Total
TR Miedo	-												
TR Alegría	.914**	-											
TR asco	.907**	.911**	-										
TR Sorpresa	.910**	.855**	.847**	-									
TR tristeza	.897**	.898**	.871**	.904**	-								
TR Enfado	.824**	.808**	.787**	.820**	.871**	-							
PR Miedo	-.65**	-.640**	-.587**	-.552**	-.576**	-.567**	-						
PR Alegría	-.562**	-.744**	-.631**	-.57*4*	-.554**	-.456**	.430**	-					
PR Asco	-.604**	-.604**	-.727**	-.579**	-.539**	-.490**	.469**	.553**	-				
PR Sorpresa	-.593**	-.593**	-.545**	-.727**	-.563**	-.441**	.416**	.584**	.529**	-			
PR tristeza	-.638**	-.755**	-.659**	-.635**	-.665**	-.583**	.618**	.632**	.552**	.482**	-		
PR Enfado	-.514**	-.619**	-.467**	-.581**	-.558**	-.662**	.392*	.483**	.457**	.396*	.396*	-	
FEEL Total	-.835**	-.830**	-.767**	-.810**	-.817**	-.836**	.648**	.549**	.628**	.572**	.799**	.648**	-
Ansiedad	.030	.021	-.025	.047	.002	-.129	.082	.066	-.203	.009	.077	.352*	.143
Depresión	.111	.105	-.012	.175	.172	.045	.038	-.006	.179	-.090	.031	-.010	.069
Palabra Leída	-.225	-.216	-.246	-.315*	-.094	.000	.182	.219	.256	.381*	.020	.080	.085
Color leído	-.206	-.267	-.250	-.313*	-.165	-.028	.073	.298	.163	.421**	.039	.111	.131
Palabra Color	-.204	-.222	-.262	-.270	-.128	-.155	.082	.137	.199	.231	.198	.041	.104
PC prima	-.110	-.132	-.164	-.255	-.123	-.117	.092	.032	.135	.157	.072	.016	.153
Interferencia	-.115	-.104	-.207	-.151	-.052	.009	-.074	.172	.179	.319*	.022	.017	-.026
TMT-A	.319*ł	.338*ł	.411**ł	.374*ł	.274ł	.387*ł	-.148 ł	-.213 ł	-.207 ł	-.204 ł	-.355 ł	-.251 ł	.143 ł
TMT-B	.505**ł	.533**ł	.592**ł	.471**ł	.472**ł	.460**ł	-.363*ł	-.443**ł	-.295 ł	-.290 ł	-.495**ł	-.585**ł	-.433**ł
SDMT	-.554**	-.624**	-.546**	-.608**	-.582**	-.603**	.326*	.329*	.492*	.366**	.587**	.499*	.689**
ET	-.187ł	-.191ł	-.214ł	-.258ł	-.177ł	-.080ł	-.035ł	.051ł	.340*ł	.012ł	.182ł	.121ł	.090ł
TRF	-.370*	-.228	-.290	-.326*	-.312	-.328*	.154	.170	.277	.307	.097	.477**	.354*

RI-A1	-.291	-.299	-.209	-.206	-.202	-.284	.362*	.047	.091	.078	.190	.299	.238
RI-A5	-.659**	-.658**	-.658**	-.635**	-.615**	-.694**	.554**	.370*	.519**	.555**	.490**	.622**	.662**
RI- AT	-.173	-.285	-.225	-.174	-.185	-.264	.227	.245	.159	.114	.163	.338*	.184
RI-B	-.316*	-.299	-.373*	-.209	-.239	-.315*	.252	-.015	.197	.039	.128	.335*	.200
Rg-Pr	-.202	-.257	-.215	-.204	-.258	-.372*	-.056	.105	.091	.066	.278	.244	.270
Rg-Md	-.434**	-.509**	-.437**	-.407**	-.459**	-.523**	.398**	.336*	.328*	.347*	.322*	.654**	.469**
Rg-Rc	-.394*	-.397*	.376*	-.263	-.247	-.346*	.570**	.176	.251	.265	.368*	.236	.427**
RCL-CP	-.466**	-.581**	-.511**	-.460**	-.491**	-.587**	.403**	.372*	.433**	357*	.407**	.701**	.612**
ESem RI-A	-.242	-.215	-.234	-.151	-.203	-.156	.357*	.137	.186	.128	.172	.183	.584**
ESem RI-B	.125	-.037	.050	.092	.010	-.037	.071	.144	.004	.001	.048	.257	-.248
ESem RI-CP	-.113	-.140	-.199	-.072	-.087	-.176	.243	.193	.150	.042	.145	.213	.008
ESer RI-A	-.240	-.221	-.148	-.286	-.206	-.374	.319*	.084	.134	.243	.234	.330*	.222
ESer RI-B	.024	-.077	-.006	.027	.002	-.056	-.043	.038	-.034	.080	.131	.084	.033
ESer RL-CP	-.115	-.143	-.161	-.142	-.202	-.176	.242	.192	.189	.192	.256	.227	.170
P	-.193	-.170	-.058	-.077	-.072	.149	.182	.113	.255	.118	.216	.238	.272
I- RL	.109	.091	.130	.149	.114	.294	-.192	-.125	-.164	-.218	-.085	-.180	-.086
I- RLC	.152	.139	.146	.137	.324*	.449**	-.263	.033	-.058	-.037	-.017	-.333*	-.220
RI-B a RI-A1	-.080	-.144	-.013	-.070	-.160	-.143	.122	.119	-.199	-.091	-.047	.080	-.046
RL-CP RI-A5	-.091	-.096	-.082	.028	-.130	-.098	-.033	.110	-.068	-.202	-.003	-.018	-.001

Nota: Las variables neuropsicológicas se presentan en columna vertical, los tiempos de reacción (TR) y la precisión de respuesta (PR) se encuentran de forma horizontal. TMT= Trail Making Test; ET= Eyes Task; SDMT= Test de Símbolos y Dígitos; TRF=Test de reconocimiento facial (BENTON); RI-A1= Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje; RI-A5= Recuerdo inmediato del quinto ensayo; RI- AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia; Rg-Pr= Región de primacia; Rg-Md= Región media; Rg-Rc= Región de recencia; RL-CP= Recuerdo libre a corto plazo; RCL-CP= Recuerdo con claves a corto plazo; ESem RI-A; Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista A; ESem RI-B= Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista B; ESem RI-CP= Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo; ESer RI-A= Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A; ESer RI-B= Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B; ESer RL-CP= Estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo; P= Perseveración; I-RL= Intrusiones recuerdo libre; I-RCL= Intrusiones recuerdos con primer ensayo. ł Los valores señalados con este signo representan la rho de Spearman; el resto de los datos pertenecen al coeficiente de correlación de Pearson.

*$p < .05$ **$p < .01$ ***$p < .001$

9.3.2. Correlaciones Esclerosis Múltiple:

Tras realizar las correlaciones observamos la existencia de una correlación positiva entre depresión y ansiedad (r = .540, p< .060); podemos apreciar que en la capacidad de nombrar palabras y en atención dividida hay una correlación positiva en ansiedad (r = .301, p< .045). Al igual que observamos que la ansiedad correlaciona de forma negativa con la habilidad de discriminar caras sin la interferencia de un componente mnésico (r = -.316, p< .035). Por otra parte, identificamos una correlación positiva entre ansiedad y recuerdo inmediato del primer ensayo (r = .302, p< .044), al igual que con total de palabras cinco ensayos (r = .328, p< .028), región de primacia (r = .431, p< .003), recuerdo libre a corto plazo (r = .334, p< .025) y con estrategia serial recuerdo inmediato lista A (r = .367, p< .013).

En cuanto a la variable depresión se aprecia una correlación negativa entre, por un lado, la capacidad de nombrar palabras y, por otro, la en atención dividida (r = -.358, p = .016). Atención dividida y resistencia a la interferencia (r = -.310, p< .039). En la variable palabra leída se observan las siguientes correlaciones: correlación negativa con depresión (r = -.358, p< .016). En la prueba TMT forma A se aprecia una correlación negativa (*rho* = -.640, p< .000) al igual que en TMT forma B (*rho* = -.729, p< .000). Por otro lado, hay una correlación positiva en las variables de rastreo visual, velocidad del procesamiento y velocidad visomotora (r = .723, p< .000). Al igual que con la habilidad para discriminar caras sin la interferencia de un componente mnésico (r = .567, p< .000). También, se observan correlaciones positivas entre recuerdo inmediato del quinto ensayo (r = .334, p< .025), región de primacia (r = .295, p< .049), y perseveración (r = .367, p< .013).

En la variable color leído se aprecian las siguientes correlaciones: correlación positiva en ansiedad (r = .301, p< .045). Correlación negativa en TMT forma A (*rho* = -.559, p< .000), al igual que TMT forma B (*rho* = -.668, p< .000). Correlación positiva en rastreo visual, velocidad del procesamiento y velocidad visomotora (r = .776, p< .000), correlación positiva con estados mentales complejos (*rho* = .521, p = .000), con recuerdo inmediato del primer ensayo (r = .369, p< .000), recuerdo inmediato del quinto ensayo (r = .543, p< .000), total de palabras cinco ensayos (r = .619, p< .000), región de primacia (r = .484, p< .000), recuerdo libre a corto plazo (r = .502, p< .000), estrategia semántica recuerdo inmediato B (r = .337, p< .023), estrategia semántica recuerdo libre a corto plazo (r = .313, p< .036), correlación negativa con intrusión recuerdo libre (r = -.295, p< .049), al igual que intrusión recuerdo con clave (r = -.320, p< .032).

En la variable palabra color se aprecian las siguientes correlaciones: correlaciona de manera negativa con depresión (r = -.310, p< .039), al igual que con TMT forma A (*rho* = -.426, p< .001), con TMT forma B (*rho* = -.670, p< .000). Correlaciona de forma positiva con habilidad para discriminar caras sin la interferencia de un componente mnésico (r = .523, p< .000), también con recuerdo inmediato del primer ensayo (r = .365, p< .014), con recuerdo inmediato del quinto ensayo (r = .365, p< .014), con total de palabras cinco ensayos (r = .497, p< .001), con recuerdo inmediato lista B (r = .265, p< .078), recuerdo libre a corto plazo (r = .352, p< .018), perseveración correlaciona de forma negativa (r = -.331, p< .026), con intrusión libre (r = -.305, p< .042).

Se aprecian las siguientes correlaciones en la prueba TMT forma A: Correlaciona de forma negativa con palabra leída (*rho* = -.640, p< .000), color leído (r =

-.559, p< .000), palabra color (r = -.462, p< .001), con palabra color prima (r = -.452, p< .002), con atención, rastreo visual, velocidad del procesamiento y velocidad visomotora (r = -.637, p< .000), estados mentales complejos (r = -.319, p< .033), con recuerdo inmediato del quinto ensayo (r = -.352, p< .018), total de palabras cinco ensayos (r = -.404, p< .006), recuerdo inmediato lista B (r = -.306, p< .041), recuerdo libre a corto plazo (r = -.319, p< .033).

En la prueba TMT forma B se aprecian las siguientes correlaciones: con palabra leída se observa correlación negativa (*rho* = -.729, p< .000), al igual que con color leído (r = -.668, p< .000), palabra color (r = -.670, p< .000), palabra color prima (r = -.393, p< .008), con velocidad del procesamiento y atención (r = -.702, p< .000), en estados mentales complejos (r = -.456, p< .002), recuerdo inmediato del primer ensayo (r = -.434, p< .003), recuerdo inmediato del quinto ensayo (r = -.416, p< .005), total de palabras cinco ensayo (r = -.478, p< .001), recuerdo libre a corto plazo (r = -.326, p< .029).

Como se puede observar en la Tabla 3 se presentan las correlaciones existentes entre las variables neuropsicológicas en relación a los tiempos de reacción (TR) y la precisión de respuesta (PR) de los participantes diagnosticados de Esclerosis Múltiple. En dicha tabla se exponen únicamente los datos mencionados anteriormente; en el caso de las correlaciones en las variables neuropsicológicas y cómo se comportan entre ellas se detallaron anteriormente. Por tanto, la Tabla 3 refleja el comportamiento de las correlaciones de TR y PR.

Tabla 3.

Correlaciones entre las variables de tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) en sujetos con Esclerosis Múltiple.

Variables	TR Miedo	TR Alegría	TR Asco	TR Sorpresa	TR Tristeza	TR Enfado	PR Miedo	PR Alegría	PR Asco	PR Sorpresa	PR Tristeza	PR Enfado	FEEL Total
TR Miedo	-												
TR Alegría	.972**	-											
TR asco	.984**	.980**	-										
TR Sorpresa	.977**	.977**	.981**	-									
TR tristeza	.986**	.967**	.977**	.969**	-								
TR Enfado	.946**	.935**	.960**	.949**	.945**	-							
PR Miedo	-.539**	-.515**	-.525**	-.536**	-.533**	-.562**	-						
PR Alegría	-.799**	-.876**	-.805**	-.815**	-.826**	-.734**	.496**	-					
PR Asco	-.520**	-.494**	-.549**	-.528**	-.534**	-.509**	.587**	.477**	-				
PR Sorpresa	-.793**	-.772**	-.809**	-.825**	-.806**	-.774**	.548**	698**	.588**	-			
PR tristeza	-.518**	-.499**	-.494**	-.492**	-.587**	-.507**	.563**	.558**	.561**	.466**	-		
PR Enfado	-.569**	-.583**	-.591**	-.594**	-.605**	-.703**	.668**	.539**	.596**	.372*	.634**	-	
FEEL Total	-.652**	-.642**	-.654**	-.663**	-.677**	-.697**	.814**	.633**	.739**	.682**	.763**	.799**	-
Ansiedad	-.219	-.170	-.195	-.146	-.237	-.195	.249	.262	.221	.150	.369*	.130	.322*
Depresión	.172	.229	.189	.232	.186	.233	-.059	-.032	-.006	.001	.071	-.155	.033
Palabra Leída	-.512**	-.481**	-.493**	-.549**	-.505**	-.569**	.634**	.381**	.097	.534**	.428**	.622**	684**
Color leído	-.480**	-.428**	-.444**	-.459**	-.476**	-.510**	-.685**	.366*	.430**	.514*	.552**	.656**	.731**
Palabra Color	-.512**	-.378*	-.397**	-.429**	-.404**	-.422**	.635**	.327*	.438**	.504**	.294*	.550**	.680**
PC prima	-.301*	-.267	-.316*	-.365*	-.316*	-.389**	.488**	.171	.342*	.441**	.238	.507**	.422**
Interferencia	.121	.065	.115	.124	.115	.145	-.130	.004	-.229	-.186	-.224	-.300*	-.176
TMT-A	.551**ł	.568** ł	.622** ł	.612** ł	.587** ł	.589** ł	-.546** ł	-.429** ł	-.481** ł	-.399** ł	-.538** ł	-.524** ł	-.512** ł
TMT_B	.511** ł	.563** ł	.568** ł	.523** ł	.561** ł	.555* ł	-.501**	-.282 ł	-.402** ł	-.321* ł	-.541** ł	-.579** ł	-.553** ł
SDMT	-.393**	-.392**	-.401**	-.425**	-.426**	-.453**	.689**	.390**	.484**	.354*	.550**	.562**	.660**
ET	-.520** ł	-.575** ł	-.521** ł	-.577** ł	-.574** ł	-.559** ł	.635** ł	.423** ł	.370* ł	.279 ł	.502** ł	.666** ł	460** ł
TRF	.053	.061	.067	.054	.052	.073	.064	.095	.010	.151	.114	.036	.086
RI-A1	-.193	-.156	-.208	-.175	-.217	-.232	.331*	.184	.281	.205	.279	.198	.300*

RI-A5	-.127	-.149	-.146	-.140	-.184	-.192	.357*	.230	.221	.225	.416**	.369*	.454**
RI- AT	-.229	-.223	-.251	-.223	-.274	-.271	.435**	.293	.305*	.296*	.456**	.353*	.512**
RI-B	-.052	-.120	-.086	-.052	-.097	-.130	.258	.210	-.030	.049	.087	.202	.154
Rg-Pr	-.030	-.007	-.025	.011	-.026	-.042	.268	.075	.067	.099	.305*	.206	.340*
Rg-Md	.006	.025	-.023	.001	.021	-.064	.055	-.192	-.006	.014	-.035	-.026	.022
Rg-Rc	-.139	.152	-.156	-.165	-.187	-.172	.124	.165	.068	.112	.255	.255	.130
RCL-CP	-.253	.232	-.253	-.232	-.293	-.269	.539**	.259	.289	.399**	.435**	.291	.546**
ESem RI-A	-.212	-.193	-.248	-.236	-.232	-.270	.258	.204	.266	.139	.255	.309*	.308*
ESem RI-B	-.093	-.103	-.107	-.110	-.131	-.148	.207	.108	.165	.219	.219	.290	.282
ESem RI-CP	-.310*	-.287	-.303*	-.204	-.305*	-.298*	.216	.221	.294*	.179	.183	.115	.312*
ESer RI-A	-.181	-.221	-.215	-.201	-.189	-.251	.173	.272	.192	.043	.139	.330*	.255
ESer RI-B	-.082	-.095	-.076	-.084	-.086	-.014	-.024	.035	.003	.054	.087	.057	-.043
ESer RL-CP	.053	-.088	.030	.069	.041	.074	-.079	-.124	-.055	.041	.208	-.087	.065
P	.440**	.463**	.429**	.501**	.431**	.410**	-.286	-.335*	-.548**	-.282	-.130	-.303*	-.326*
I- RL	.258	.268	.272	.288	.314*	.290	-.218	-.242	-.425**	-.255	-.323*	-.341*	-.305*
I- RLC	.147	.216	.179	.175	.152	.248	-.179	-.309*	-.237	-.145	-.17	-.446**	-.302*
RI-B a RI-A1	-.133	-.065	-.111	-.111	-.126	-.058	.108	.013	.240	.269	.220	-.036	.172
RL-CP RI-A5	.025	.035	.024	.050	.020	.024	-.020	.006	.093	.150	.199	.122	.070

Nota: Las variables neuropsicológicas se presentan en columna vertical, los tiempos de reacción (TR) y la precisión de respuesta (PR) se encuentran de forma horizontal. TMT= Trail Making Test; ET= Eyes Task; SDMT= Test de Símbolos y Dígitos; TRF=Test de reconocimiento facial (BENTON); RI-A1= Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje; RI-A5= Recuerdo inmediato del quinto ensayo; RI- AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia; Rg-Pr= Región de primacia; Rg-Md= Región media; Rg-Rc= Región de recencia; RL-CP= Recuerdo libre a corto plazo; RCL-CP= Recuerdo con claves a corto plazo; ESem RI-A; Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista A; ESem RI-B= Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista B; ESem RI-CP= Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo; ESer RI-A = Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A; ESer RI-B= Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B; ESer RL-CP= Estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo; P= Perseveración; I-RL= Intrusiones recuerdo libre; I-RCL= Intrusiones recuerdos con primer ensayo. ł Los valores señalados con este signo representan la rho de Spearman; el resto de los datos pertenecen al coeficiente de correlación de Pearson. *$p < .05$ **$p < .01$ ***$p < .001$

9.4.Análisis de varianza de los tiempos de reacción y precisión de respuesta.

Expondremos los datos sobre los análisis del estadístico ANOVA en ambos grupos clínicos y control; Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control. Se presentarán tres tablas, cada una representará un grupo y mostraremos el comportamiento de las variables analizadas.

Tabla 4.

Puntuaciones medias (desviación típica), Análisis de Varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en Miastenia Gravis.

	Miastenia Gravis						
				Gl	*Estadístico*	*Valor p*	*Post hoc*
FEEL total	46.66	±	20.36	4	*F*=6.70	.000	a ,e
TR Miedo	3927.47	±	2196.0	4	*F*=1.95	.123	-
TR Alegría	2760.76	±	1784.4	4	*F*=2.90	.035	a, e
TR Sorpresa	3551.27	±	2158.4	4	*F*=2.40	.067	-
TR Asco	3853.90	±	2709.4	4	*F*=2.43	.065	a, e
TR Tristeza	4176.44	±	2635.5	4	*F*=2.57	.054	-
TR Enfado	3916.94	±	2227.0	4	*F*=4.46	.005	a,e/ b,e
PR Miedo	4.90	±	2.04	4	*F*=2.12	.098	-
PR Alegría	6.56	±	1.00	4	*F*=1.05	.392	-
PR Sorpresa	6.02	±	1.55	4	*F*=1.65	.181	-
PR Asco	5.15	±	2.151	4	*F*=5.05	.002	a,b,c,d
PR Tristeza	4.88	±	2.20	4	*F*=3.94	.009	a,e/ e, b
PR Enfado	5.76	±	1.99	4	*F*=3.08	.028	a, e

Nota: el tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) se presentan en columna vertical, junto a *F*, *p* y *post hoc*. *p:* valor de significación de los análisis de ANOVA; PR: precisión de respuesta; TR: tiempo de reacción. [a] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 21- 35 años; [b] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 36-45 años; [c] Diferencias *post hoc* entre el grupo 46-55 años; [d] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 56-65 años; [e] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 66-78 años. **p* <. 05

En la Tabla 4 podemos observar que en las variables Feel total, tiempo de reacción alegría, tiempo de reacción asco y tiempo de reacción enfado, mayoritariamente, las diferencias significativas se centran en el grupo de edad joven (21-35 años) y con el grupo de edad mayor (66- 78 años). En el Feel total los participantes con Miastenia Gravis pertenecientes al grupo A (68.00 ± 12.24) son mucho más precisos que los del grupo E (24 ± 4.). En tiempo de reacción alegría, el grupo A (1370.83 ± 555.05) es mucho más rápido que el grupo E (4052.24 ± 712.37) a la hora de ejecutar la tarea. Al igual que en asco el grupo A (1970 ± 891.92) tarda menos que el grupo E (6148.08 ± 2170.92) y enfado continua el mismo resultado, el grupo A (1745.62 ± 436.36) es más rápido, seguido del grupo B (3082.71 ± 1562.99) y grupo E (6044.12 ± 1871.16) siendo el más lento. Por otro lado, en las variables precisión de respuestas observamos lo siguiente: en las emociones de asco, tristeza y enfado hay diferencias estadísticamente significativas. Podemos apreciar que el grupo más joven es más preciso que el grupo de mayor edad. Eso se ve reflejado en las medias de cada grupo en la emoción asco; grupo A (6.17 ± .75), grupo B (5.29 ± 1.79), grupo C (5.5.3 ± 2.32) y grupo D (2.43 ± 1.71). En cuanto a tristeza se aprecian las siguientes diferencias de media: grupo A (6.17 ± 1.60), grupo B (5.86 ± .90) y grupo E (5.17 ± .75). En el caso de enfado el grupo A (7 ± .000) y el grupo E (4 ± 2.58).

Tabla 5.

Puntuaciones medias (desviación típica), Análisis de Varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en Esclerosis Múltiple.

	Esclerosis Múltiple						
				Gl	*Estadístico*	*Valor p*	*Post hoc*
FEEL total	35.02	±	18.20	4	*F*=2.49	.058	-
TR Miedo	6459.7	±	6727.3	4	*F*=.62	.650	-
TR Alegría	4987.8	±	6228.2	4	*F*=.59	.668	-
TR Sorpresa	5930.9	±	6335.1	4	*F*=.58	.678	-
TR Asco	7655.5	±	9429.2	4	*F*=.79	.537	-
TR Tristeza	6815.5	±	7375.9	4	*F*=.63	.642	-
TR Enfado	7964.7	±	6844.3	4	*F*=.71	.584	-
PR Miedo	3.49	±	2.40	4	*F*=3.57	.014	a,d,e
PR Alegría	5.96	±	1.73	4	*F*=.97	.432	-
PR Sorpresa	5.47	±	1.84	4	*F*=.61	.652	-
PR Asco	3.80	±	2.27	4	*F*=2.90	.034	-
PR Tristeza	3.93	±	2.60	4	*F*=1.49	.221	-
PR Enfado	4.33	±	2.25	4	*F*=1.49	.222	-

Nota: el tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) se presentan en columna vertical, junto a *F, p* y *post hoc*. *p:* valor de significación de los análisis de ANOVA; PR: precisión de respuesta; TR: tiempo de reacción. [a] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 21- 35 años; [b] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 36-45 años; [c] Diferencias *post hoc* entre el grupo 46-55 años; [d] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 56-65 años; [e] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 66-78 años. **p* <. 05

En la Tabla 5 se puede observar que únicamente existen diferencias estadísticamente significativas en la variable precisión de respuesta en la emoción miedo; en los grupos A (6.75 ± .50), D (2.70 ± 2.66) y el grupo E (.50 ± .70). En el resto de las variables como tiempo de reacción no se aprecian diferencias significativas en ninguna emoción.

Tabla 6.

Puntuaciones medias (desviación típica), Análisis de Varianza (ANOVA) entre el tiempo de reacción y precisión de respuesta en relación a la variable edad en grupo control.

	Control						
				Gl	*Estadístico*	*Valor p*	*Post hoc*
FEEL total	57.03	±	13.89	4	*F*=2.50	,060	-
TR Miedo	2607.7	±	709.56	4	*F*=1.25	,307	-
TR Alegría	1982.7	±	706.95	4	*F*=.46	,765	-
TR Sorpresa	2317.9	±	667.79	4	*F*=2.08	,103	-
TR Asco	2700.9	±	879.37	4	*F*=1.22	,316	-
TR Tristeza	2624.0	±	950.57	4	*F*=1.27	,300	-
TR Enfado	2431.6	±	972.88	4	*F*=2.43	,065	-
PR Miedo	4.70	±	2.01	4	*F*=3.70	,013	a,d,c
PR Alegría	6.70	±	.56	4	*F*=.99	,421	-
PR Sorpresa	6.52	±	.67	4	*F*=.16	,955	-
PR Asco	5.75	±	1.73	4	*F*=.52	,715	-
PR Tristeza	5.38	±	1.61	4	*F*=1.54	,211	-
PR Enfado	2.30	±	1.18	4	*F*=3.35	,020	-

Nota: el tiempo de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR) se presentan en columna vertical, junto a *F*, *p* y *post hoc*. *p:* valor de significación de los análisis de ANOVA; PR: precisión de respuesta; TR: tiempo de reacción. [a] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 21- 35 años; [b] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 36-45 años; [c] Diferencias *post hoc* entre el grupo 46-55 años; [d] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 56-65 años; [e] Diferencias *post hoc* entre el grupo de 66-78 años. **p* <. 05

En la Tabla 6 se aprecian en precisión de respuesta diferencias estadísticamente significativas en los grupos de edad A (6.75 ± .50), grupo C (3.42 ± 2.14) y el grupo (.50 ± .70). En el resto de las variables como tiempo de reacción no se observan diferencias significativas.

9.5. Análisis de varianza entre los dos grupos clínicos (Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple) y grupo control.

Se realizó un análisis de varianza (Tabla 7) para comparar las medias. Para el caso de las variables que no poseen una distribución normal se utilizó el estadístico Kruskal Wallis. En las puntuaciones de depresión se observaron un efecto significativo entre grupos ($F(2, 123)= 21.484$; $P<.000$), en ansiedad se apreciaron diferencias significativas ($F(2, 123)=6.997$; $P<.001$). Las pruebas post hoc mostraron diferencias de puntuaciones entre el grupo control y los dos grupos clínicos. En la variable depresión entre el grupo control y el grupo con Miastenia Gravis es de $P<.000$; el grupo control y entre Esclerosis es de $P<.000$. En el caso de ansiedad entre control y Miastenia Gravis $P<.003$; entre control y Esclerosis Múltiple $P<.015$.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las palabras leídas ($F(2, 123)= 27.495$; $P<.000$), color leído ($F(2, 123)= 36.057$; $P<.000$), palabra color ($F(2, 123)= 30.301$; $P<.000$), palabra color prima ($F(2, 123)= 11.454$; $P<.000$), e interferencia ($F(2, 123)= 8.740$; $P<.000$). En las pruebas post hoc se aprecia lo siguiente: en relación a palabra leída entre sujetos control y Miastenia Gravis no existen diferencias significativas, por el contrario entre Esclerosis Múltiple y Miastenia Gravis si existen diferencias significativas $P<.000$. En color leído entre el grupo control y Miastenia Gravis $P<.016$ y con Esclerosis Múltiple y control $P<.000$. En palabra color entre control y Miastenia Gravis existen diferencias significativas $P<.004$; entre control y Esclerosis Múltiple $P<.000$; entre ambos grupos clínicos se observan diferencias de $P<.000$. En palabra color prima se observan diferencias estadísticamente significativas entre control y Miastenia Gravis de $P<.009$; en Esclerosis Múltiple y control de $P<.000$. Por último, en interferencia no se aprecian diferencias objetivas

entre control y Miastenia Gravis *P*<.034; entre control y Esclerosis Múltiple *P*<.000 (Tabla 7).

Por otro lado, en el test no paramétrico Kruskal Wallis sobre la prueba TMT- A reveló la presencia de un efecto significativo (x^2= 37.95; *P*<.000), y en el TMT forma B (x^2= 44.48; *P*<.000). Los análisis post hoc de la prueba TMT-A mostraron que los sujetos con Miastenia Gravis no tienen diferencias significativas en relación a los sujetos control; por el contrario, en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple sí se aprecian diferencias *P*<.000, al igual que entre control y Esclerosis *P*<.000. Ahora bien, en la prueba TMT-B no se observan diferencias entre sujetos control y Miastenia Gravis; entre Miastenia y Esclerosis sí se aprecian *P*<.000, al igual que entre Control y Esclerosis *P*<.000 (Tabla 7).

Los ANOVA de un factor realizado sobre las puntuaciones del SDMT mostraron la presencia de un efecto significativo (*F*(2, 123)= 35.301; *P*<.000) entre los grupos. Esto lo confirma en la prueba post hoc donde señala que entre el grupo de Miastenia Gravis con sujetos control *P*<.026, Esclerosis múltiple con sujetos control *P*<.000 y entre ambos grupos clínicos (Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple) *P*<.000 tienen diferencias estadísticamente significativas (Tabla 7).

En la prueba Eyes Test se aprecia Miastenia, Esclerosis y sujetos control diferencias significativas. En los resultados de Kruskal Wallis (x^2= 34.29; *P*<.000) muestran diferencias entre los grupos.

En el caso de los resultados de ANOVA en la prueba TAVEC se aprecian los siguientes datos significativos entre los grupos: en recuerdo inmediato del primer ensayo (*F*(2, 123)= 20.879; *P*<.000), existen diferencias significativas entre Esclerosis

y control *P*<.000. Recuerdo inmediato del quinto ensayo (*F*(2, 123)= 13.897; *P*<.000), entre control y Esclerosis *P*<.000 y entre ambos grupos clínicos *P*<.018. Total de palabras cinco ensayos (*F*(2, 123)= 14.481; *P*<.000), entre Miastenia y control *P*<.007, entre control y Esclerosis *P*<.000. Recuerdo inmediato lista B (*F*(2, 123)= 24.304), entre control y Miastenia *P*<.000 y entre control y Esclerosis *P*<.000. Región de primacia (*F*(2, 123)= 5.149; *P*<.007), entre control y Esclerosis *P*<.000. Región media (*F*(2, 123)= 9.330; *P*<.000), entre control y Esclerosis *P*<.000. Recuerdo libre a corto plazo (*F*(2, 123)= 20.891; *P*<.000), entre control y Esclerosis *P*<.000, control y Miastenia *P*<.001. Recuerdo libre a largo plazo (*F*(2, 123)= 14.993; *P*<.000) entre Esclerosis y control *P*<.000, Esclerosis y Miastenia *P*<.001. Estrategia semántica recuerdo inmediato lista A (*F*(2, 123)= 23.894; *P*<.000, control y Miastenia *P*<.000. y control y Esclerosis *P*<.000. Estrategia semántica recuerdo inmediato lista b (*F*(2, 123)= 7.490; *P*<.001), entre control y Miastenia *P*<.003. y entre control y Esclerosis *P*<.006. Estrategia semántica recuerdo libre a corto plazo (*F*(2, 123)= 15.344; *P*<.000), entre Miastenia y control *P*<.000, Esclerosis y control *P*<.000. Estrategia serial recuerdo inmediato lista A (*F*(2, 123)=7.632; *P*<.000), control y Miastenia *P*<.009, esclerosis y Miastenia *P*<.002. Estrategia serial recuerdo inmediato lista B (*F*(2, 123)= 4774; *P*<.010), control y Miastenia *P*<.011. Estrategia serial recuerdo libre a corto plazo (*F*(2, 123)= 13.921; *P*<.000), entre control y Miastenia, y existen diferencias estadísticamente significativo en ambos grupos clínicos *P*<.000 (Tabla 7).

Por último, en cuanto al tiempo de reacción observamos las siguientes diferencias significativas entre los grupos: miedo (*F*(2, 123)= 9.168; *P*<.000) en sujetos control y Esclerosis se precian diferencias significativas *P*<.000 y entre ambos grupos clínicos *P*<.024. Alegría (*F*(2, 123)= 6.951; *P*<.001) en Esclerosis y sujetos control

P<.002 y entre Esclerosis y Miastenia *P*<.032. Sorpresa (*F*(2, 123)= 9.030; *P*<.000), entre control y Esclerosis *P*<.000 y entre Esclerosis y Miastenia *P*<.013. Asco (*F*(2, 123)= 8.415; *P*<.000) entre Esclerosis y control *P*<.001 y entre ambos grupos clínicos *P*<.013. Tristeza (*F*(2, 123)= 8.732; *P*<.000) entre Esclerosis y grupo control *P*<.000.y entre Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple *P*<.037, enfado (*F*(2, 123)= 18.907; *P*<.000) entre sujetos control y Esclerosis *P*<.000 y entre ambos grupos clínicos *P*<.000. En cuanto a la precisión de respuesta se aprecian las siguientes diferencias significativas entre los grupos: miedo (*F*(2, 123)= 5.369; *P*<.000) entre sujetos control y Esclerosis *P*<.041 y entre Miastenia y Esclerosis *P*<.013., alegría (*F*(2, 123)= 4.514; *P*<.013), sorpresa (*F*(2, 123)= 5.545; *P*<.005) entre control y Esclerosis Múltiple *P*<.022. Asco (*F*(2, 123)= 9.937 *P*<.000) entre control y Esclerosis *P*<.000 y entre ambos grupos *P*<.000. Tristeza (*F*(2, 123)= 4.755; *P*<.020) entre control y Esclerosis *P*<.012. Enfado (*F*(2, 123)= 12.462; *P*<.000) entre control y Esclerosis *P*<.000 y entre ambos grupos clínicos *P*<.003 (Tabla 7).

Tabla 7.

Puntuaciones medias (desviación típica), Análisis de Varianza (ANOVA) y test no paramétrico Kruskal- Wallis comparación del rendimiento neuropsicológico y reconocimiento emocional de los sujetos con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control

		MG			Control			EM			Estadístico	Valor *p*	Post Hoc
		Media		DT	Media	±	DT	Media	±	DT			
HAD	Ansiedad	8.44	±	4.14	5.03	±	4.753	7.84	±	4.290	*F*=6.99	.001***	a, b
	Depresión	6.61	±	4.05	2.43	±	2.863	7.07	±	3.583	*F*=21.48	.000**	a, b
STROOP	Palabra Leída	105.00	±	21.32	116.03	±	14.44	83.33	±	24.65	*F*=27.49	.000**	b, c
	Color Leído	72.02	±	12.17	82.08	±	15.02	53.98	±	18.38	*F*=36.05	.000**	a, b, c
	Palabra Color	45.07	±	13.70	56.35	±	18.27	31.09	±	12.73	*F*=30.30	.000**	a, b, c
	Palabra Color Prima	39.00	±	10.79	48.16	±	6.736	34.68	±	18.36	*F*=11.45	.000**	a, b
TMT	TMT A	47.05	±	24.48	36.73	±	11.16	91.47	±	60.205	x^2=37.95°	.000**	b, c
	TMT B	86.95	±	53.19	53.20	±	18.64	169.80	±	114.85	x^2=44.48°	.000**	b, c
SDMT	SDMT	40.85	±	11.88	48.65	±	13.26	25.78	±	13.21	*F*=35.30	.000**	a, b, c
ET	Eyes TEST	21.44	±	5.089	25.05	±	3.42	19.20	±	5.11	x^2=34.29°	.000**	a, b
TRF	Benton	46.95	±	3.240	49.20	±	3.10	44.71	±	7.11	*F*=8.68	.000**	b
TAVEC	RI-A1	5.93	±	2.48	7.93	±	2.74	4.80	±	1.33	*F*=20.87	.000**	a, b
	RI-A5	10.98	±	3.67	12.63	±	3.19	9.00	±	2.62	*F*=13.89	.000**	b, c
	RI- AT	43.68	±	16.30	53.73	±	15.80	37.49	±	9.00	*F*=14.48	.000**	a, b
	RI-B	5.71	±	2.17	8.38	±	3.69	7.51	±	1.56	*F*=24.30	.000**	a, b
	RgPr	14.17	±	6.62	15.38	±	4.15	12.18	±	3.38	*F*=5.14	.007**	b
	Rg-Md	20.76	±	7.91	26.25	±	8.65	16.73	±	12.84	*F*=9.33	.000**	a, b
	Rg-Rc	12.02	±	3.88	13.62	±	3.96	11.04	±	6.92	*F*=2.63	.076	-
	ESem RI-A	9.00	±	11.56	22.60	±	15.15	6.60	±	5.875	*F*=23.89	.000**	a, b
	ESem RI-B	.93	±	1.33	2.23	±	2.60	.87	±	1.17	*F*=7.49	.085	-
	RI-CP	2.41	±	3.29	5.90	±	4.05	2.38	±	2.48	*F*=15.34	.000**	a, b
	ESer RI-A	7.49	±	7.97	3.53	±	4.52	3.02	±	3.95	*F*=7.63	.001***	a, c
	ESer RI-B	.27	±	.549	.83	±	1.10	.47	±	.72	*F*=4.77	.010**	a
	P	3.41	±	2.53	3.30	±	2.86	3.42	±	3.80	*F*=0.20	.981	-
	I-RL	1.59	±	1.88	.70	±	1.24	1.33	±	1.91	*F*=2.84	.062	-
	I-RCL	3.10	±	15.56	.50	±	1.06	1.58	±	1.77	*F*=.86	4.25	-

FEEL TOTAL	Feel total	46.66	±	20.36	57.03	±	13.89	35.02	±	18.20	*F*=16.76	.000**	a,b, c
TIEMPO DE REACCIÓN	TR miedo	3927.47	±	2196.0	2607.7	±	709.56	6459.7	±	6727.3	*F*=9.16	.000**	a,b, c
	TR Alegría	2760.76	±	1784.4	1982.7	±	706.95	4987.8	±	6228.2	*F*=6.95	.001***	a,b, c
	TR Sorpresa	3551.27	±	2158.4	2317.9	±	667.79	5930.9	±	6335.1	*F*=9.03	.000**	a,b, c
	TR Asco	3853.90	±	2709.4	2700.9	±	879.37	7655.5	±	9429.2	*F*=8.41	.000**	a,b, c
	TR Tristeza	4176.44	±	2635.5	2624.0	±	950.57	6815.5	±	7375.9	*F*=8.73	.000**	a,b, c
	TR Enfado	3916.94	±	2227.0	2431.6	±	972.88	7964.7	±	6844.3	*F*=18.90	.000**	a,b, c
PRECISIÓN DE RESPUESTA	MIEDO PR	4.90	±	2.04	4.70	±	2.01	3.49	±	2.40	*F*=5.36	.006**	b, c
	ALEGRIA PR	6.56	±	1.00	6.70	±	.56	5.96	±	1.73	*F*=4.51	.013*	b
	SORPRESA PR	6.02	±	1.55	6.52	±	.67	5.47	±	1.84	*F*=5.54	.005**	b
	ASCO PR	5.15	±	2.151	5.75	±	1.73	3.80	±	2.27	*F*=9.93	.000**	b, c
	TRISTEZA PR	4.88	±	2.20	5.38	±	1.61	3.93	±	2.60	*F*=4.75	.010*	b
	ENFADO PR	5.76	±	1.99	2.30	±	1.18	4.33	±	2.25	*F*=12.46	.000**	b, c

Nota: Las pruebas aplicadas se presentan en columna vertical, junto con las medias, desviaciones típicas, la *F*, *p* y *post hoc;* los grupos clínicos y sujetos control se encuentran de forma horizontal. MG: Miastenia Gravis; EM: Esclerosis Múltiple; *p:* valor de significación de los análisis de ANOVA; PR: precisión de respuesta; TR: tiempo de reacción. [a] Diferencias *post hoc* entre sujetos control y Miastenia Gravis; [b] Diferencias *post hoc* entre sujetos control y Esclerosis Múltiple; [c] Diferencias *post hoc* entre Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. TMT= Trail Making Test; ET= Eyes Task; SDMT= Test de Símbolos y Dígitos; TRF=Test de reconocimiento facial (BENTON); RI-A1= Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje; RI-A5= Recuerdo inmediato del quinto ensayo; RI- AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia; RI- AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia; Rg-Pr= Región de primacia; Rg-Md= Región media; Rg-Rc= Región de recencia; ESem RI-A; Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista A; ESem RI-B= Estrategia semántica recuerdo inmediato de la lista B; ESem RI-CP= Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo; ESer RI-A = Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A; ESer RI-B= Estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista B; P= Perseveración; I-RL= Intrusiones recuerdo libre; I-RCL= Intrusiones recuerdos con primer ensayo; ° Los valores señalados con este signo representan la x^2del test no paramétrico Kruskal- Wallis; el resto de los datos pertenecen a análisis de varianza (ANOVA).

*$p < .05$ **$p < .01$ ***$p < .001$

9.6. Análisis de COVARIANZA entre Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control, genero,

Se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA), para determinar la existencia de diferencias entre las personas con Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control en las variables: tiempo de reacción y precisión de respuesta, controlando la interacción de la variable edad, género, nivel académico y medicación. Análisis de covarianza controlando la variable edad en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple:

Para demostrar la presencia de diferencias significativas entre el grupo y ambos grupos clínicos en los tiempos de reacción y precisión de respuesta, controlando la relación de la variable edad se utilizó el estadístico ANCOVA (Tabla 8 y Tabla 9).

Tabla 8.
Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable edad.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	7.602	*p*<.007**
PR Enfado	3.075	*p*<.083
PR Tristeza	1.935	*p*<.168
PR Asco	2.395	*p*<.126
PR Sorpresa	3.813	*p*<.054
PR Alegría	.594	*p*<.443
PR Miedo	.142	*p*<.707
TR Enfado	21.733	*p*<.000**
TR Tristeza	15.678	*p*<.000**
TR Asco	7.862	*p*<.006**
TR Sorpresa	14.452	*p*<.000**
TR Alegría	7.762	*p*<.007**
TR Miedo	15.407	*p*<.000**

**p*< .05 ** *p*< .01

Como se puede observar particularmente en los tiempos de reacción, en todas las emociones básicas existen datos estadísticamente significativos. Al igual que en feel

total en aciertos se aprecia significativa. Sin embargo, en todas las precisiones de respuesta en las diferentes emociones no se observan diferencias significativas.

Tabla 9.
Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple la variable edad.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	49.835	*p*<.000**
PR Enfado	28.169	*p*<.000**
PR Tristeza	11.902	*p*<.001**
PR Asco	23.706	*p*<.000**
PR Sorpresa	12.727	*p*<.001**
PR Alegría	7.410	*p*<.008**
PR Miedo	9.261	*p*<.003**
TR Enfado	27.590	*p*<.000**
TR Tristeza	14.044	*p*<.000**
TR Asco	12.133	*p*<.001**
TR Sorpresa	14.148	*p*<.000**
TR Alegría	10.125	*p*<.002**
TR Miedo	14.180	*p*<.000**

**p*< .05 ** *p*< .01

En el caso de los participantes con Esclerosis Múltiple, se puede apreciar que en la precisión de respuesta, tiempos de reacción y Feel total aciertos resultaron estadísticamente significativos para todas las emociones básicas.

Tabla 10.
Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable Género.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	4.853	*p*<.031*
PR Enfado	2.872	*p*<.094
PR Tristeza	1.388	*p*<.242
PR Asco	2.751	*p*<.101
PR Sorpresa	4.349	*p*<.040*
PR Alegría	1.072	*p*<.304
PR Miedo	4.362	*p*<.549
TR Enfado	15.120	*p*<.000**
TR Tristeza	11.910	*p*<.001**
TR Asco	6.617	*p*<.012*
TR Sorpresa	12.042	*p*<.001**
TR Alegría	10.125	*p*<.002**
TR Miedo	6.318	*p*<.014*

**p*< .05 ** *p*< .01

En la tabla se aprecia en el Feel total aciertos, en sorpresa precisión de respuesta y en todas las emociones básicas como enfado, tristeza, asco, sorpresa, alegría y miedo diferencias estadísticas significativas. Es por ello, que aun controlando esta variable continúan las diferencias significativas.

Tabla 11.
Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable Género.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	40.063	*p*<.000**
PR Enfado	24.654	*p*<.000**
PR Tristeza	10.263	*p*<.002**
PR Asco	19.474	*p*<.000**
PR Sorpresa	12.727	*p*<.001**
PR Alegría	7.784	*p*<.007**
PR Miedo	7.208	*p*<.009**
TR Enfado	26.571	*p*<.000**
TR Tristeza	13.669	*p*<.000**
TR Asco	11.183	*p*<.001**
TR Sorpresa	13.523	*p*<.000**
TR Alegría	9.751	*p*<.002**
TR Miedo	13.956	*p*<.000**

*$p < .05$ ** $p < .01$

En las expresiones emocionales básicas tanto en los tiempos de reacción, precisión de respuestas y Feel total aciertos se identifican en todas diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, controlada la variable género se siguen observando las diferencias significativas.

Tabla 12.

Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable nivel académico.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	4.101	*p*<.046*
PR Enfado	1.991	*p*<.162
PR Tristeza	1.065	*p*<.305
PR Asco	1.834	*p*<.180
PR Sorpresa	3.014	*p*<.086
PR Alegría	.380	*p*<.539
PR Miedo	.284	*p*<.595
TR Enfado	14.232	*p*<.000**
TR Tristeza	11.619	*p*<.001**
TR Asco	5.960	*p*<.017*
TR Sorpresa	11.463	*p*<.001**
TR Alegría	5.992	*p*<.017**
TR Miedo	12.449	*p*<.001*

**p*< .05 ** *p*< .01

Se aprecian en los datos estadísticamente significativas en todos los tiempos de reacción en las emociones básicas. Por lo tanto, aun controlando la variable nivel académico se presentan diferencias significativas.

Tabla 13.

Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable nivel académico.

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	36.367	*p*<.000**
PR Enfado	22.629	*p*<.000**
PR Tristeza	9.597	*p*<.003**
PR Asco	20.045	*p*<.000**
PR Sorpresa	10.603	*p*<.002**
PR Alegría	6.407	*p*<.0013**
PR Miedo	5.537	*p*<.021*
TR Enfado	23.802	*p*<.000**
TR Tristeza	11.596	*p*<.001**
TR Asco	9.881	*p*<.002**
TR Sorpresa	11.540	*p*<.001**
TR Alegría	8.290	*p*<.005**
TR Miedo	11.828	*p*<.001**

**p*< .05 ** *p*< .01

En el caso de Esclerosis Múltiple se observan en todas las emociones tanto en los tiempos de reacción, precisión de respuesta y Feel total aciertos diferencias significativas. Por tanto, controlando la variable nivel académico se presentan diferencias en las variables.

Tabla 14.
Diferencias significativas entre el grupo control y Miastenia Gravis controlando la variable medicación

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	.540	*p*<.465
PR Enfado	7.491	*p*<.008**
PR Tristeza	.375	*p*<.542
PR Asco	2.134	*p*<.148
PR Sorpresa	4.106	*p*<.046*
PR Alegría	5.163	*p*<.026*
PR Miedo	.264	*p*<.609
TR Enfado	5.398	*p*<.013*
TR Tristeza	8.266	*p*<.005**
TR Asco	5.886	*p*<.018*
TR Sorpresa	8.550	*p*<.005**
TR Alegría	7.936	*p*<.006**
TR Miedo	5.398	*p*<.023*

**p*< .05 ** *p*< .01

En el caso de Miastenia Gravis se aprecian diferencias significativas en todas las emociones básicas de los tiempos de reacción. En el caso de la precisión de respuesta en las emociones de sorpresa, enfado y alegría se aprecian diferencias significativas; al igual que en Feel total.

Tabla 15.
Diferencias significativas entre el grupo control y Esclerosis Múltiple controlando la variable medicación

Variable	*F*	Sig.
Feel Total aciertos	2.958	*p*<.089
PR Enfado	2.958	*p*<.651
PR Tristeza	.550	*p*<.460
PR Asco	4.890	*p*<.030*
PR Sorpresa	1.866	*p*<.176
PR Alegría	.237	*p*<.627
PR Miedo	.433	*p*<.512
TR Enfado	6.387	*p*<.013*
TR Tristeza	1.474	*p*<.228
TR Asco	.823	*p*<.367
TR Sorpresa	.888	*p*<.349
TR Alegría	.207	*p*<.651
TR Miedo	1.583	*p*<.212

**p*< .05 ** *p*< .01

Como observamos en la emoción asco precisión de respuesta y enfado tiempo de reacción son estadísticamente significativas. Por lo tanto, en el caso de Esclerosis Múltiple aun controlando la variable medicación no se aprecian diferencias significativas.

9.7.Regresión lineal múltiple en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple

Para valorar la influencia que tienen las variables contempladas en el presente estudio se llevó a cabo el estadístico Regresión Lineal Múltiple en ambos grupos clínicos que pasamos a detallar a continuación.

9.7.1. Regresión lineal múltiple en Miastenia Gravis:

Para determinar los efectos de las variables cognitivas y la sintomatología depresiva sobre la precisión de respuesta en el reconocimiento emocional en personas afectas de Miastenia Gravis se realiza mediante el análisis de regresión múltiple con

pasos sucesivos; se introdujeron múltiples variables (depresión, ansiedad, género, nivel académico, capacidad para nombrar colores y palabras, atención dividida, resistencia a la interferencia, flexibilidad cognitiva, atención visual, rastreo visual, velocidad del procesamiento, velocidad visomotora, memoria a corto plazo, estados mentales complejos y discriminar caras sin interferencia de un componente mnésico), de las cuales algunas se eliminaron por su bajo nivel explicativo. Conseguimos identificar 4 modelos que influyen en la variable dependiente (PR). El primero de ellos como predictor de la ecuación es la atención, velocidad del procesamiento y velocidad visomotora ($F(1,40) = 0.461$, $p<.000$), el segundo es el recuerdo inmediato al quinto ensayo ($F(1,40) = 0.583$, $p<.000$), el tercero es la edad ($F(1,40) = 0.621$, $p<.000$) y el último modelo es el total de palabras al quinto ensayo ($F(1,40) = 0.653$, $p<.000$). Se observa en el presente modelo que el total de palabras del quinto ensayo explica la mayor parte de la varianza (65,3%), seguido del segundo modelo edad (62,1%), el tercer modelo explica (58,3%) y el cuarto modelo explica un (46,1%) (Tabla 8).

Tabla 16.
Variables que predicen el reconocimiento emocional en personas diagnosticadas con Miastenia Gravis

	B	B	T	Sig.
Atención, retraso visual, velocidad del procesamiento y velocidad visomotora	.689	.402	3.522	.001***
RI-A5	2.288	.413	3.486	.001***
Edad	-.454	-.296	-2.638	.012**
RI-AT	-.274	-.220	-2.082	.045*

Nota: RI-A5= Recuerdo inmediato del quinto ensayo; RI-AT= Total de palabras recordadas en el conjunto de los cinco ensayos.
*$p < .05$ **$p < .01$ ***$p < .001$

Como se aprecia en la Tabla 16 los coeficientes estandarizados indican que por cada unidad de la variable independiente atención, rastreo visual, velocidad del procesamiento, velocidad visomotora aumenta .402 en relación a la variable dependiente (PR). Al igual que recuerdo inmediato del quinto ensayo aumenta .413. Por el contrario, por cada unidad de medida de la variable edad disminuye -.296 la variable dependiente (PR), al igual que la variable total de palabras cinco ensayos disminuye -.220.

9.7.2. Regresión lineal múltiple Esclerosis Múltiple:

Para identificar las variables que pueden estar influyendo en el reconocimiento facial emocional en personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple se estimó realizar un análisis de regresión lineal múltiple a través de pasos sucesivos; se contemplaron las mismas variables utilizadas en el grupo clínico con Miastenia Gravis: depresión, ansiedad, género, nivel académico, capacidad para nombrar colores y palabras, atención dividida, resistencia a la interferencia, flexibilidad cognitiva, atención visual, rastreo visual, velocidad del procesamiento, velocidad visomotora, memoria a corto plazo, estados mentales complejos y discriminar caras sin interferencia de un componente mnésico. Para determinar el mejor modelo que explica la relación entre las variables estudiadas se eliminaron las variables que tenían menor peso en cuanto a su varianza dejando el modelo más apropiado y que mejor explica. Se identificaron diversos modelos que tratan de explicar la ecuación; el primero de ellos es color leído ($F(4,45) = .526$, $p<.000$), el segundo es recuerdo libre a corto plazo ($F(4,45) = .627$, $p<.000$), tercero región media ($F(4,45) = .655$, $p<.000$) y perseveración ($F(4,45 = .684$, $p<.000$). El modelo que mejor explica es el de perseveración siendo un 68,4% (Tabla 17).

Tabla 17.
Variables que predicen el reconocimiento emocional en personas diagnosticadas con Esclerosis Múltiple

	B	B	T	Sig.
Color leído	.508	.513	4.96	.000***
RL-CP	.240	415	4.08	.000***
Rg- Md	-.288	-.203	-2.31	.026**
P	-.915	-.191	-2.20	.033*

Nota: RL-CP= Estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo; Rg-Md= Región media; P= perseveración.
*$p < .05$ **$p < .01$ ***$p < .001$

Como se aprecia en la Tabla 17 los coeficientes estandarizados indican que por cada unidad de la variable independiente color leído aumenta .513, al igual que recuerdo libre a corto plazo 0.415. Por el contrario, por cada unidad de medida de la variable región media -.203, al igual que perseveración -.191.

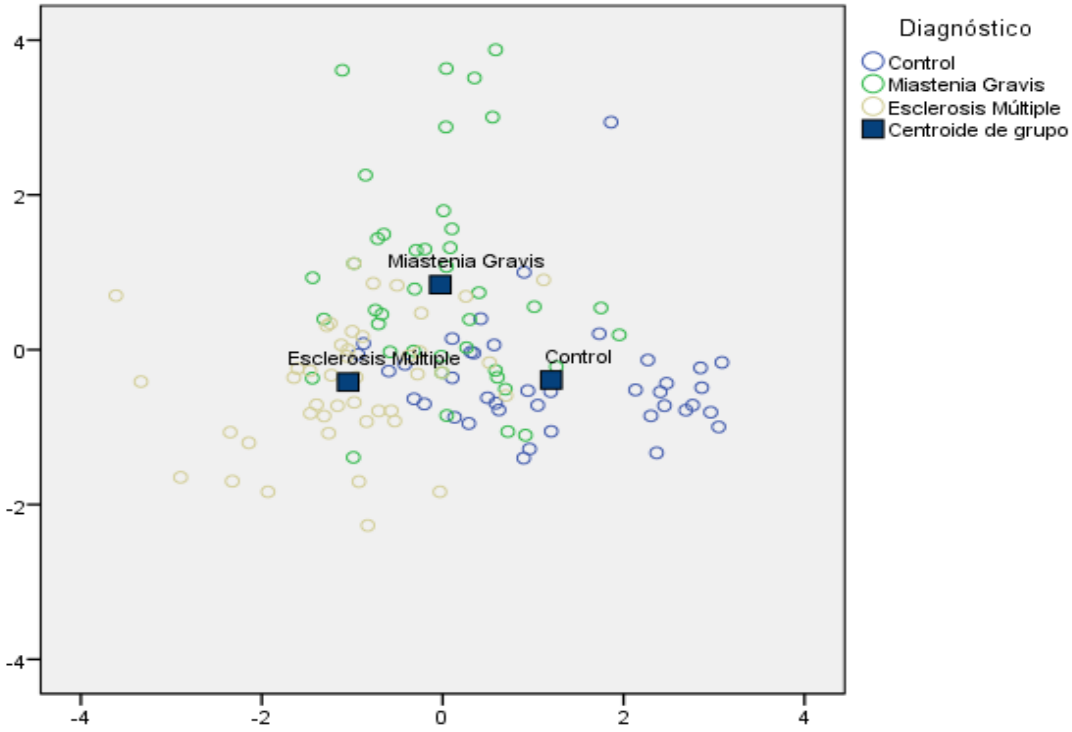
9.8. Análisis discriminante para ambos grupos clínicos (Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple) y grupo control.

Tras el análisis discriminante se identificaron características que diferencian o discriminan a los tres grupos contemplados en este estudio .Como se puede apreciar en la Tabla 8 en las variables color leído, estrategia serial recuerdo libre a corto plazo, depresión y recuerdo inmediato lista B muestran que en dichas variables existen diferentes participantes que se comportan con características de otros grupos (Figura 11).

En las variables TR Enfado, TR Asco y PR (Figura 12) se observa como diferentes participantes del grupo control, Miastenia Gravis o Esclerosis Múltiple se

comportan y tienen características de otros grupos en las pruebas señaladas anteriormente.

Figura 11.
Diagrama de dispersión de las variables color leído, estrategia serial recuerdo libre a corto plazo, depresión y recuerdo inmediato lista B por cada grupo (Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control)



Como se puede apreciar en la Figura 11 se expone la forma de distribución de los tres grupos de acuerdo al comportamiento y lugar que desempeña en las variables color leído, estrategia serial recuerdo libre a corto plazo, depresión y recuerdo inmediato lista B.

Tabla 18.

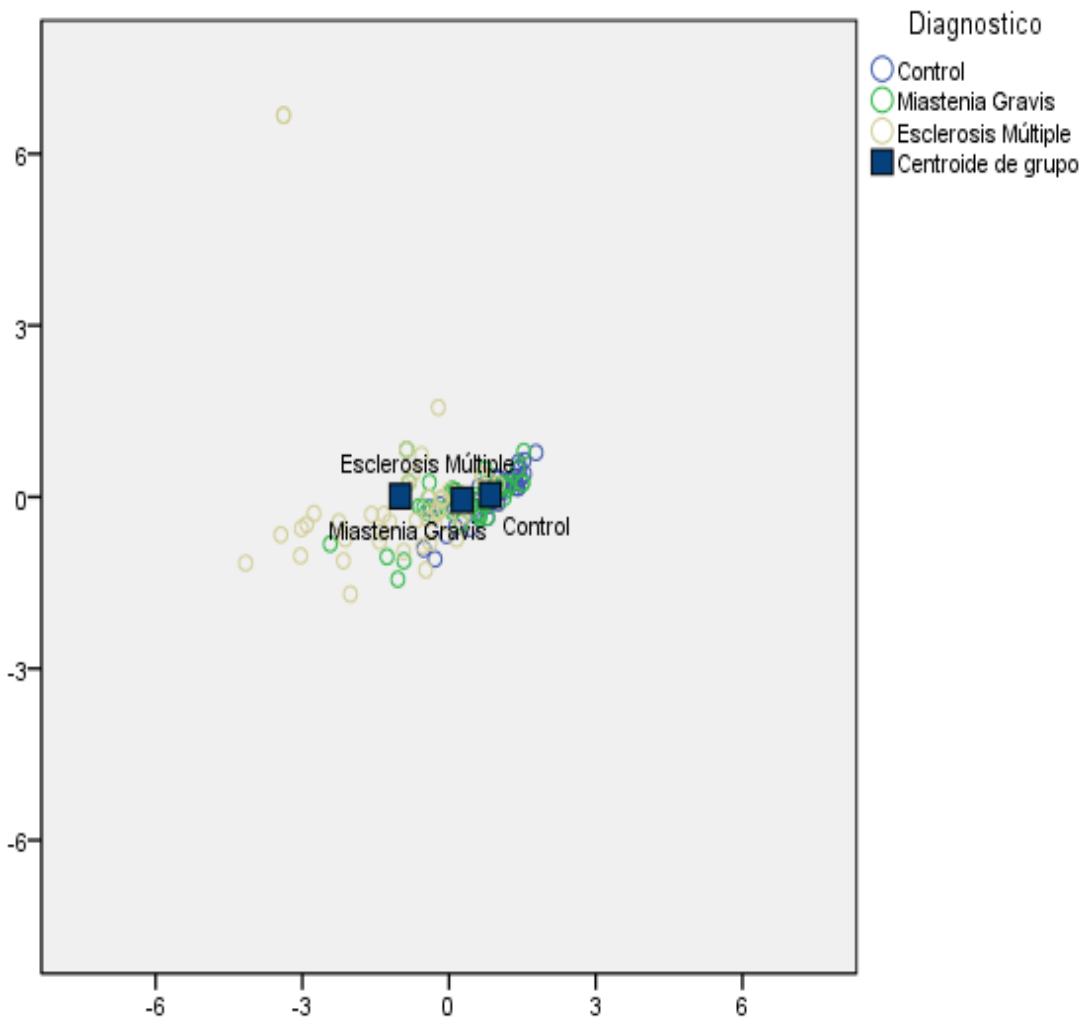
Análisis discriminante, mediante el método por pasos, para los grupos de Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y control, de las pruebas neuropsicológicas.

Paso	Variable		Lambda de Wiks
1	Color Leído		.630
2	ESer RL-CP		.513
3	Depresión		.439
4	RI-B		.397
Exactitud de la Clasificación	(70.6%)		
Grupo Actual	C	M.G	E.M
C	29 (72,5%)	5	6
M.G.	9	23 (56.1%)	9
E.M.	2	6	37 (82.2%)

Nota: M.G: Miastenia Gravis, E.M: Esclerosis Múltiple, C: control; ESer RL-CP= estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo; RI-B= Recuerdo inmediato de la lista de interferencia.

Es decir, que en el caso de los participantes controles el 71.5% se comporta como control, así como el 22% de los participantes con Miastenia Gravis se comportan como control y el 4.4% de los participantes con Esclerosis Múltiple se comportan como control. En el grupo de Miastenia Gravis se observa que el 56.1% que se comporta como Miastenia, el 12.5% de los sujetos control se comportan como participantes con Miastenia Gravis, en el caso de Esclerosis Múltiple 13.3% se comporta como sujetos con Miastenia. Por último, en el caso de Esclerosis Múltiple el 82.2% se comporta como Esclerosis, los sujetos control el 15% se comporta como Esclerosis Múltiple y el 22% de sujetos con Miastenia Gravis se comportan como Esclerosis Múltiple.

Figura 12.
Diagrama de dispersión de las variables TR Enfado, TR Asco, PR Enfado por cada grupo (Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y grupo control)



En la Figura 12 se muestra cómo los tres grupos se comportan en las variables TR enfado, TR asco y PR enfado. En las únicas variables que se identifican claramente cómo en estas variables los participantes tienen un comportamiento absolutamente diferente e incluso determinados sujetos se comportan como "si fuesen" de otro grupo.

Tabla 19.

Análisis discriminante, mediante el método por pasos, para los grupos de Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple y control, de la prueba de Reconocimiento de emociones faciales

Paso	Variable		Lambda de Wiks
1	TR Enfado		.765
2	TR Asco		.664
3	PR Asco		.617
Exactitud de la Clasificación	(52.4%)		
Grupo Actual	C	M.G	E.M
C	28 (70,0%)	10	2
M.G.	19	11 (26.8%)	11
E.M.	5	13	27 (60.0%)

Nota: M.G: Miastenia Gravis, E.M: Esclerosis Múltiple, C: control. TR: tiempo de reacción y PR: precisión de respuesta.

En la Tabla 19 se aprecia que el grupo de sujetos control que el 70% se comporta verdaderamente como control, el 46.3% de los participantes con Miastenia Gravis se comporta como control y el 11.1% de los sujetos con Esclerosis Múltiple se comporta como sujetos control. En el caso del grupo de Miastenia el 26.8% se comporta como Miastenia Gravis, el 28.9% de Esclerosis Múltiple se comporta como Miastenia y el 25% de los sujetos control se comporta como Miastenia Gravis. En el grupo de Esclerosis Múltiple el 60% de los participantes con Esclerosis Múltiple se comporta como tal, el 26.8% de los participantes con Miastenia Gravis se comporta como Esclerosis y el 5% de los sujetos control se comporta como Esclerosis Múltiple.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A continuación, se presenta la discusión y conclusiones del presente estudio. Para ello, mostraremos, por un lado, el grupo de Miastenia Gravis y, por otro, el grupo con Esclerosis Múltiple. Señalaremos las limitaciones y las reflexiones para futuros estudios. Y finalmente, expondremos las conclusiones finales del estudio.

Tal y como señalamos en el apartado de objetivos de la presente investigación, el propósito fue medir, comprar y explicar los resultados obtenidos en la prueba de reconocimiento de expresiones emocionales, así como valorar si la sintomatología depresiva y los procesos corticales superiores, tales como memoria, funciones ejecutivas y atención puede estar modulando la ejecución adecuada de reconocer expresiones faciales emocionales, por medio de fotografías de rostros estáticos en personas con diagnóstico de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple. Es por ello, que se compararon los resultados obtenidos en ambos grupos clínicos de participantes.

10.1. Rendimiento cognitivo y funcionamiento del reconocimiento de emociones faciales en Miastenia Gravis.

Es importante comenzar señalando, que respecto a los mecanismos de la disfunción cognitiva en pacientes con Miastenia Gravis, en la actualidad, se han desarrollado escasos estudios. Por lo tanto, los datos obtenidos en el presente estudio nos han facilitado observar cómo se comportan los sujetos con Miastenia Gravis en las variables que contemplamos para el mismo.

Los estudios que han investigado las enfermedades crónicas las asocian con una prevalencia significativa de sintomatología depresiva y de ansiedad, sobre todo, debido a las propias características de la patología, su evolución impredecible y su influencia en

los diversos subsistemas hacen que sean mucho más predominantes (Ybarra et al., 2011). Al igual que en el estudio de Ybarra et al. (2011), en nuestro estudio observamos diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de depresión y ansiedad en relación a un grupo control. Por lo tanto, las personas con Miastenia Gravis son mucho más vulnerables de padecer algún tipo de sintomatología despresiva; aunque cabe puntualizar, que pese a existir diferencias significativas no son puntuaciones altas. Estos mismos datos lo confirman en el estudio de Parada et al. (2014) y Ochs et al. (1998), los cuales indican que las personas con Miastenia Gravis tienen puntuaciones de depresión significativamente más altos en comparación con los participantes del grupo control. Los resultados de otro estudio sugieren que las enfermedades neuromusculares se asociaron significativamente con los síntomas y signos de trastornos del estado de ánimo (Robert, Ronal, Jonathan, & James, 2000). Las personas con Miastenia Gravis pueden tener un mayor riesgo a manifestar trastornos psiquiátricos. De hecho, Ybarra et al. (2011) han encontrado una mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo y de ansiedad en las personas con esta enfermedad en comparación con la población general. Sitek, Bilinska, Wieczorek y Nyka (2009) encontraron que los pacientes con Miastenia Gravis tenían puntuaciones más altas en el Inventario de Depresión de Beck en comparación con un grupo control. Sin embargo, este dato se debe interpretar con cautela, ya que el cuestionario de Beck incluye sintomatología que podría confundirse con la propia sintomatología de la enfermedad como, entre otros, debilidad, cansancio y fatigabilidad, pudiendo ser así, identificar falsos positivos.

Por otro lado, encontramos que las personas con Miastenia Gravis muestran diferencias estadísticamente significativas en pruebas que valoran las funciones

cognitivas como la capacidad del individuo para separar los estímulos de nombrar colores y palabras, además, atención dividida y resistencia a la interferencia. También, observamos diferencias significativas en flexibilidad cognitiva, atención visual, rastreo visual, habilidad grafomotora, velocidad del procesamiento, memoria a corto plazo, estados mentales complejos y en la habilidad para discriminar caras sin la interferencia de un componente mnésico. Los estudios que existen en relación a las dificultades cognitivas que presentan las personas con Miastenia Gravis son verdaderamente escasos. Sin embargo, existen algunos estudios que hacen referencia a este importante aspecto de manera incipiente. Sabemos que la Miastenia Gravis tiene anticuerpos nicotínicos que terminan alterando diversas funciones, como la pérdida de la tonicidad muscular. Existen receptores nicotínicos en regiones corticales y subcorticales del cerebro, esto es importante, ya que en esas partes específicas se encuentran implicados los procesos cognitivos (Lázaro et al., 2011; Paul, Beatty, Schneider, Blanco, & Hames, 1998; Paul, Cohen, Gilchrist, & Goldstein, 2000). El mecanismo más probable sugerido respecto al déficit cognitivo en la Miastenia es la deficiencia colinérgica central, debido a la implicación de los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), neuronas centrales y las vías de procesos inmunes. Sin embargo, no se ha probado que sea la causa o explicación a la posible problemática del funcionamiento cognitivo de los afectados de Miastenia. Por otro lado, se cree que la medicación puede suponer algún tipo de alteración cognitiva, al igual que padecer crisis miasténicas muy intensas pueden favorecer la fatiga mental (Hamed, Youssef, Abd- Elhameed, Mohamed, & Elattar, 2014; Ha & Richman, 2014). En el estudio de Hamed et al. (2014) señalan que los pacientes con Miastenia Gravis tipificada como leve o moderada, manifiestan déficits cognitivos, tales como, dificultades de comprensión, razonamiento visual, memoria a

corto, largo plazo y repetición de dígitos en orden directo e inverso. Esto podía relacionarse con las quejas cognitivas que reportan los afectados.

Se ha probado que las personas con Miastenia Gravis pueden tener afectadas las funciones cognitivas de manera directa o indirectamente; de hecho el 60% de las personas con Miastenia Gravis manifiesta tener dificultades de memoria (Hakkanen, 1989). Hamed et al. (2014) lo vinculan al funcionamiento del hipocampo, fundamentalmente, porque es una estructura cerebral altamente implicada en el aprendizaje y en la memoria. Hoy sabemos que esa estructura contiene una abundancia inervación colinérgica y enriquecido en nAChR que modulan la plasticidad sináptica. Por otro lado, Sitek, Bilinska, Wieczorek y Nyka (2009) refieren que el deterioro cognitivo que se ha asociado a la Miastenia Gravis podría ser debido a una manifestación de un déficit colinérgico, como consecuencia de los problemas respiratorios que puede tener una persona con Miastenia. Sitek et al. (2009) señalan que las personas con Miastenia Gravis tienen dificultades significativas en tareas que necesitan de precisión y velocidad del motor ocular; además, se encontró que la velocidad del procesamiento en personas con Miastenia Gravis se hallaba disminuida. Un estudio de Marra, Marsili, Quarata y Evoli (2009) señala que los factores como la edad, la gravedad, duración y el tipo de tratamiento podrían desempeñar un papel importante en la aparición de déficits cognitivos.

En nuestro estudio observamos que los sujetos con Miastenia se comportan de forma diferente en cuanto a las propias características generales de la enfermedad. Es decir, en las variables “color leído, estrategia serial recuerdo libre a corto plazo, depresión y recuerdo inmediato” se aprecia que los sujetos diagnosticados de Miastenia

Gravis en el 22% de los casos se comportan como sujetos control, en el 56.1% de los casos se comportan puramente como Miastenia y un 22% de los casos se comportan como sujetos con Esclerosis Múltiple. Los diferentes comportamientos que se aprecian puede ser debido a que el grupo que se identifica que actúa como sujetos control, muchos de ellos tienen remisiones parciales o totales de la sintomatología causada por Miastenia Gravis y se encuentran activos laboralmente. Por el contrario, el grupo que se comporta como sujetos con Esclerosis Múltiple, particularmente, se puede atribuir al hecho que éste grupo de participante se encuentra mayormente con sintomatología activa, se hallan en estadios avanzados de la enfermedad y tienen mayor edad. Esto mismo refirieren los investigadores Kaltsatou, Fotiou, Tsiptsios y Orologas (2015) señalando que los sujetos que se encuentran en remisión parcial de sintomatología manifiestan menos dificultades cognitivas e incluso se equiparan en algunas pruebas en relación a los sujetos control.

Por otra parte, los resultados revelaron que las personas con Miastenia Gravis no presentan diferencias significativas en cuanto a la precisión de respuesta en el reconocimiento de emociones faciales. Este grupo clínico desarrolla un patrón de reconocimiento de emociones faciales ya mencionado en la literatura. Es decir, los tiempos de reacción en las emociones positivas son muchos menores en comparación a las emociones negativas. Particularmente, en las emociones negativas observamos una tasa de acierto menor y una mayor latencia en tiempo de reacción, en relación a las emociones positivas, donde se aprecia una mayor precisión de respuesta y mayor velocidad. Ledoux (2012), señala que las emociones negativas son altamente complejas, de hecho, afirma que las emociones negativas como, por ejemplo, el miedo puede ser una emoción difícil de reconocer a partir de expresiones faciales en comparación a la

alegría. Nos preguntaremos ¿por qué es menos difícil identificar la alegría? Particularmente, para la expresión de alegría, son suficientes tres movimientos faciales. En cambio, emociones como miedo, o asco son más complejas, necesitan cinco movimientos faciales. En nuestro estudio encontramos que las personas con Miastenia tienen menos precisión de respuesta en el reconocimiento de emociones faciales a nivel general, sin embargo, en la precisión de respuesta en las seis emociones básicas no se apreciaron diferencias significativas. Por otro lado, manifiestan mayor latencia en cuanto a los tiempos de reacción en las emociones de miedo, alegría, sorpresa, asco, tristeza y enfado. Estos mismos datos se corroboran en el estudio de Lázaro et al. (2011) quien señala que los afectados con Miastenia tienden a tardar más en relación a los tiempos de reacción. Del mismo modo, se han descrito resultados similares en otros tipos de enfermedades neuromusculares o enfermedades raras. Se ha observado que las personas con distrofia miotónica tipo I tienen dificultades en reconocer emociones faciales como asco, miedo e ira en comparación a la muestra control (Windblad, Hellström, Lindber, y Hansen, 2006; Kobayakawa et al., 2010). También, se ha encontrado en la enfermedad de Prader Willi un menor desempeño en la tarea de reconocimiento de expresiones faciales emocionales y tiempos de reacción mayores que los sujetos control (Whittington y Holland, 2011). Los tiempos de reacción mayor en el caso de los participantes con Miastenia pueden ser debido a que las rutas cerebrales de información donde se procesan las emociones necesiten de una ruta lenta para captar dicha emoción. Es decir, que requieren un procesamiento más detenido para comprender la emoción que tienen enfrente (Ledoux, 2007). De hecho, las mayores latencias en los tiempos de reacción en nuestro estudio son en las emociones negativas. Esto lo explica Ledoux (2002), señalando que las emociones negativas producen una

mayor dilación, esta información proviene del hipocampo, que modula la respuesta de la amígdala, cuyo núcleo central pone en marcha los mecanismos de respuesta defensiva (motor y vegetativo).

En cuanto a los moduladores que influyen en el reconocimiento emocional, encontramos en nuestro estudio que las variables "atención, memoria y edad" son las que predicen el reconocimiento facial emocional. Bien sabemos que existe información relevante respecto a que la atención y la memoria vendrían a modular los estímulos con carga emocional. Stormark, Nordby y Hugdahl (1995) mencionan que las personas son más lentas para cambiar su nivel de atención cuando se les enseñan estímulos con contenido emocional, aseverando que los estímulos emocionales podrían mediar los estados atencionales. Esto pone en evidencia la incorporación de diferentes áreas del cerebro, de otras vías de información, que al percibir la carga emocional se activan ante el estímulo y que si se encuentra alterado por alguna enfermedad podrían tener mayores dificultades a la hora de reconocer emociones (Drevets y Raichle, 1998). Ahora bien, identificamos diferencias significativas en el grupo de Miastenia Gravis en cuanto a alegría (TR), asco (TR), enfado (TR), asco (PR), tristeza (PR) y enfado (PR) en relación a la edad. Siendo mucho más rápidos los participantes jóvenes en comparación a los de mayor edad. Por otra parte, son más precisos los participantes jóvenes en relación a los mayores. Por lo tanto, a mayor edad se observan mayores dificultades en reconocer las emociones faciales e incluso son mucho más lentos a la hora de ejecutar la tarea. Esto puede ser debido a cuestiones propias del deterioro cognitivo, motor y físico del envejecimiento tradicional. Estos mismos datos se confirman en el estudio de García-Rodríguez, Fusari y Ellgring (2008) quienes señalan que las personas mayores con la edad, van perdiendo capacidades cognitivas; les resulta más difícil centrar la atención y

la memoria; es por ello, que comienzan a desarrollar fallos propios del envejecimiento normal.

García- Rodríguez et al. (2008) señalan que la edad va emparejada a una disminución del contacto social, lo que refleja un proceso selectivo, mediante el cual, las personas mayores descartan de su entorno social las relaciones relevantes y mantienen las significativas. Como consecuencia de la relevancia que adquiere la vida afectiva, las personas mayores muestran con mayor frecuencia las emociones positivas e inhiben las negativas. Por otra parte, Calder, Lawrence y Young (2001) señalan que la diferencia entre el tiempo de reacción y la precisión de respuesta en diferentes grupos de edad se puede deber a la existencia de daños prefrontales del lóbulo cerebral como una de las causas principales de la dificultad de reconocer emociones faciales en el envejecimiento, y sugieren que la capacidad de reconocer declina con la edad. Sullivan y Ruffman (2004) observan que existe una tendencia consistente a que las personas mayores identifiquen peor que los jóvenes las expresiones faciales negativas, lo que se ha interpretado como evidencia de un declive relacionado con la edad. Otros autores como Calder et al. (2003) y MacPherson, Philips y Della Sala (2002), señalan que las emociones peor identificadas han sido miedo, enfado y tristeza. Al igual que en nuestro estudio, se identifican las emociones negativas peor reconocidas con el paso de la edad. En relación con la identificación facial, se ha establecido que las personas a medida que van avanzando en edad muestran una baja activación en la amígdala, particularmente, cuando se identifican expresiones faciales negativas. Por lo tanto, se puede asumir que la diferencia relacionada con la edad en el reconocimiento de emociones faciales negativas puede reflejar algunos factores neurobiológicos selectivos para las emociones (Gunning-Dixon et al., 2003; Tessitore et al., 2005).

10.2. Reconocimiento cognitivo y funcionamiento del reconocimiento de emociones faciales en Esclerosis Múltiple

Los estudios que han investigado las enfermedades crónicas las asocian con una prevalencia significativa de depresión y de ansiedad, sobre todo debido a las propias características de las enfermedades, su evolución impredecible y su influencia en los diversos subsistemas hacen que sean mucho más predominantes (Ybarra et al., 2011). Al igual que estos investigadores, en nuestro estudio observamos diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de depresión y ansiedad en relación a un grupo control. Estos mismos datos refieren los investigadores Godoy, Muela y Pérez (1993), señalando que puntúan más alto en depresión en relación al grupo control. Por lo tanto, las personas con Esclerosis Múltiple son mucho más vulnerables de padecer algún tipo de trastorno del ánimo; aunque cabe puntualizar que, pese a existir diferencias significativas, no son puntuaciones excesivamente altas. En un estudio de Sadovnick et al. (1996), refieren que la prevalencia de depresión en personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple es alta, considerando que provoca un impacto en los diferentes subsistemas; tales como, a nivel laboral, social, familiar y personal. Según Koch et al. (2015), señalan que las personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple tienen, frecuentemente, comorbilidad con trastornos del ánimo. Se estima que la prevalencia de depresión en Esclerosis Múltiple es en torno al 50%, tres veces mayor que en la población general. Patten, Beck, Williams, Barbui y Metz (2003), concuerdan los datos encontrados por los investigadores con los estudios señalados anteriormente. Es verdad que en la actualidad se desconoce la causa de la aparición importante de sintomatología depresiva. Sin embargo, se barajan posibles causas, tales como la

cronicidad de la enfermedad, o podría deberse a daños cerebrales subyacentes (Spijker et al., 2002).

Los síntomas depresivos en la Esclerosis Múltiple suelen tener una larga duración, de hecho, en un estudio de Koch, Uyttenboogaart, VanHarten, Heerings y De Keyser (2008), hicieron un seguimiento de diez años de duración, encontrando que su estado anímico no varió significativamente. En un estudio de Koch et al. (2015) realizaron una investigación de corte longitudinal donde evaluavan la sintomatología depresiva en personas con Esclerosis Múltiple, encontrando que durante los cuatro años de medición, las puntuaciones se mantuvieron prácticamente estables o se observaron variaciones leves. Se apreció que en las variables, como por ejemplo, discapacidad y depresión existía una baja correlación. Por lo tanto, los investigadores asociaron la sintomatología depresiva a otros posibles factores y no directamente a la discapacidad que causa la enfermedad.

Por otro lado, en nuestro estudio identificamos que las personas afectadas por Esclerosis Múltiple tienen un déficit cognitivo que pasamos a detallar: se observan diferencias significativas en relación a los sujetos control, en memoria a corto plazo, atención dividida, atención visual, rastreo visual, habilidad grafomotora, resistencia a la interferencia, flexibilidad cognitiva, velocidad del procesamiento y velocidad visuomotora. Datos similares encontraron Grafman, Rao, Bernardin y Leo (1991) y Kujala, Portin, Revonsuo y Ruutiainen (1994), identificaron que las personas con Esclerosis Múltiple desempeñaban un rendimiento significativamente inferior en las tareas cognitivas, señalando que las personas con Esclerosis Múltiple son más lentos a la hora de ejecutar tareas atencionales que los sujetos control. Al igual que en algunos

estudios se ha observado que las personas diagnosticadas de Esclerosis Múltiple tienen alteraciones específicas de algunos procesos. Se ha apreciado que las personas con Esclerosis Múltiple tienen un peor rendimiento en comparación a los sujetos controles en tareas que requieren de un mayor esfuerzo, como atención sostenida, tareas con múltiples estímulos o de muchas respuestas (Kujala et al, 1994; D´Esposito et al., 1996; Comi, 2000). Poseen dificultades para la atención y la concentración lo cual facilita peores resultados en las pruebas de memoria en comparación a los sujetos controles. Además, se han encontrado diferentes funciones cognitivas que se encuentran alteradas en la Esclerosis Múltiple (atención, fluencia verbal, razonamiento abstracto, percepción visoespacial, resolución de problemas y formación de conceptos, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento de datos) (Vicens, Iriarte, Castro, Castejón, & Martínez-Lage, 1992). Nieto, Pino, Barroso, Olivares y Hernández (2008), encontraron dificultades en la ejecución de tareas relacionadas a la memoria inmediata, mientras que Rao, Leo, Bernardin y Unverzagt (1991) hallaron diferencias significativas en memoria a corto y largo plazo, alteraciones del aprendizaje y en capacidades verbales como no verbales. En el estudio de Mokhber et al. (2014) identifican déficit en memoria, atención, habilidades visuo- espacial, funciones ejecutivas y velocidad del procesamiento.

En las pruebas cognitivas apreciamos en nuestro estudio que los participantes con Esclerosis Múltiple se comportan puramente como Esclerosis Múltiple en el 82.2% de los casos, en el 13. 3% de los casos se comportan como Miastenia y en el 4.4% de los casos se comportan como sujetos control. Esto puede deberse principalmente a que existen diversos subtipos de Esclerosis Múltiple y se pueden encontrar en etapas iniciales donde el deterioro no alcanza a ser elevado como en la mayoría de la muestra e

incluso participantes recientemente diagnosticados, lo que deja entre ver que en muy bajo porcentaje existen casos de participantes que tienen un rendimiento similar y que otros desarrollan deterioros más leves y similares a los casos de Miastenia Gravis. Estos datos se reflejan en el estudio de Sistiaga et al. (2014) quienes señalan que el deterioro cognitivo se produce en un 40-70% de los afectados con Esclerosis Múltiple. Las afectaciones pueden ser variables, leves, moderadas o graves. En fases crónicas de la enfermedad son mucho más agudos los déficits. En el inicio de la enfermedad es cierto que pueden ser detectadas incipientes dificultades cognitivas. En el estudio de Doloire et al. (2005) han demostrado que algunos pacientes con Esclerosis Múltiple con formas recurrentes remitentes se desenvuelven mejor en pruebas cognitivas que aquellas formas progresivas. Lo que a menudo se asocia con el tiempo de la enfermedad; el patrón cognitivo puede variar y sugerir heterogeneidad (Huijbregts et al., 2004).

Observamos que los participantes con Esclerosis Múltiple son menos precisos en reconocer las emociones básicas en comparación al grupo control y tienen un tiempo de reacción mayor. Por lo tanto, tardan más que los sujetos controles en llevar a cabo la tarea. Al igual que en el caso de la Miastenia Gravis identificamos el tipo de patrón en cuanto al reconocimiento de emociones faciales que efectúan los sujetos con Esclerosis Múltiple. Apreciamos que en el caso de las emociones negativas las personas con Esclerosis Múltiple son menos precisas en identificar las emociones negativas y tienden a tener latencias mayores en cuanto a los tiempos de reacción. En cambio en emociones positivas son mucho más rápidos y más precisos. Al igual que en el estudio de Berneiser et al. (2014) encontraron que los sujetos con Esclerosis Múltiple poseían un déficit en el reconocimiento de emociones faciales. Estos datos los relacionan con la velocidad del procesamiento. En un estudio de Nordahl et al. (2006) mencionan la relación de la

sustancia blanca y el déficit de reconocimiento de emociones faciales. Según Ruffman, Henry, Livingstone y Phillips (2008), existe un elevado deterioro de la sustancia blanca y, por lo tanto, el buen desempeño de las funciones cognitivas se ve mermado, las zonas mayormente damnificadas son las funciones que se alojan en áreas fronto- subcortical (Henry et al., 2009). Esto lo explica Filley (2005), quien menciona que la sustancia blanca dañada provocaría, principalmente, un enlentecimiento entre la comunicación de las diferentes zonas de redes neuronales, implicando a funciones básicas como la comprensión de las emociones. Sabemos que existe un sistema neural complejo implicado en el reconocimiento de emociones faciales y las zonas involucradas, principalmente, las áreas frontales y temporales (Sprengelmeyer, Rausch, Eysel, & Przuntek, 1998). Adolphs, Damasio, Tranel, Cooper y Damasio (2000) hacen referencia a que la sustancia blanca se encuentra conectada con la corteza neuroanatómicamente y son de tal importancia que involucra el adecuado reconocimiento de expresiones emocionales faciales. En esta misma línea son reconocidos los estudios realizados por Green, Turner y Thompson (2004), ya que hacen referencia a que las personas que sufrieron una lesión cerebral traumática tienen verdaderas dificultades para reconocer emociones faciales. Adolphs (2002) señala que las posibles causas del déficit de reconocimiento de emociones faciales puede tener relación con las estructuras corticales y subcorticales que se encuentran conectadas entre sí, de manera que resulta difícil asignar una simple función a una determinada área. Las regiones temporales, occipitales, y zonas de la corteza visual desempeñan un papel muy importante en el procesamiento de estímulos visuales emocionalmente relevantes. Existe evidencia empírica de que los estímulos emocionales activan automáticamente diferentes regiones cerebrales. Sabemos que los circuitos involucrados en las emociones positivas incluyen

conexiones de la corteza prefrontal, núcleo acummbens y los ganglios basales. Por el contrario, las emociones negativas involucran las conexiones con la amígdala e ínsula. Por lo tanto, dichos circuitos en algunas enfermedades o patologías se pueden encontrar dañados. En otras enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson se ha encontrado que son mucho más susceptibles a reconocer peor las emociones negativas y se cree que los circuitos subcorticales pueden estar alterados, particularmente el circuito frontal- estriatal. De hecho, se ha probado que las personas con lesión en los ganglios basales provocarían déficits en el reconocimiento del enfado y el miedo. Los pacientes con daño talámico muestran una menor capacidad para reconocer la tristeza (Hipp, Diederica, Pieria, & Vaillant, 2014). Por otra parte, en la enfermedad de Huntington se ha observado que los afectados tienen dificultades significativas para reconocer las emociones negativas, particularmente, emociones como miedo y enfado (Henley et al., 2012).

10.3. Limitaciones metodológicas y reflexiones sobre el presente estudio

A pesar de haber intentado tener una metodología rigurosa en este estudio, comprendemos que existen ciertas limitaciones importantes a mencionar. En primer lugar, no se contemplaron los diferentes subtipos de Miastenia Gravis ni de Esclerosis Múltiple. Consideramos que habría sido importante diferenciar los diferentes subtipos, ya que, según la literatura científica sobre Esclerosis Múltiple, depende del tipo que sea puede tener mayor afectación del deterioro cognitivo e incluso en cuanto al desempeño del reconocimiento de emociones faciales. Y en el caso de Miastenia, consideramos que es una información que se desconoce en la actualidad y puede suponer un factor importante en cuanto el desempeño efectuado en las tareas realizadas.

Por otro lado, nos parece altamente relevante mencionar que en nuestro estudio no se tuvo en cuenta como variable en el colectivo de Miastenia Gravis aquellas personas con timectomía. Hoy comprendemos que puede ser importante porque muchos de ellos tras someterse a la extirpación del timo mejoran considerablemente su sintomatología y habría sido interesante poder contemplar esta variable en nuestro estudio. Particularmente, porque su mejora sintomática podría influir de manera directa o indirecta sobre el rendimiento cognitivo de los afectados.

Otro aspecto que sería necesario incluir en posteriores estudios es diferenciar por grupos de medicamentos que consumen los afectados. Solamente controlamos la variable medicación, sin diferenciar por grupo de medicamentos que consumen los participantes. No pudimos establecer qué tipo de medicamentos influyen sobre otros en el rendimiento cognitivo de los afectados; fundamentalmente, porque en ambos grupos clínicos la variedad de medicación era muy amplia.

En nuestro estudio la muestra clínica conformada por participantes varones es obtenida con gran dificultad; principalmente, porque el género femenino es mucho más activo en participar en estudios. Éstos son mucho más reticentes a la hora de involucrarse en un proceso de investigación e incluso son mucho menos los hombres inscritos en asociaciones de Miastenia Gravis o de Esclerosis Múltiple. Para futuros estudios sería importante poder conseguir mayor número de hombres en los estudios. A pesar de ello, no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto al género.

Por otra parte, sería interesante poder contemplar si la alexitimia puede ser una variable moduladora en el reconocimiento emocional en afectados por Esclerosis Múltiple. Ya que, en la literatura científica alude a esta patología tal y como lo señalan

en diferentes estudios que refieren que la, alexitimia puede tener un gran impacto en la autopercepción de los pacientes, la regulación de las emociones, el control de la conducta, y la interacción con otras personas (Prochnow et al., 2011), sin embargo, existen otros estudios que han establecido que no existe relación y que no sería un predictor (Cecchetto et al., 2014). Por lo tanto, sería importante establecer con claridad estos hallazgos.

Y por último, no controlamos como variable el consumo de Marihuana, particularmente, en el caso de Esclerosis Múltiple habían participantes que consumían marihuana con fines terapéuticos y sería relevante que para futuros estudios se pudiera contemplar y comprobar si puede ser una variable interesante a medir.

10.4. Proyección a futuro

Actualmente, nuestro equipo de investigación continúa desarrollando estudios vinculados al reconocimiento emocional, valorando a otras poblaciones de afectados por enfermedades neuromusculares, neuromotoras y del neurodesarrollo. Es importante que en los próximos estudios se pueda aportar mayor información respecto a las enfermedades abordadas en este estudio, para que en el futuro podamos contribuir directamente en la mejora de la calidad de vida de los afectados por estas enfermedades. Sabemos que existen múltiples desafíos en el ámbito de la investigación y sobre todo en nuestra disciplina, que nos permita complementar la visión médica.

Comprendemos que hoy en día el abordaje de las enfermedades raras es cada vez mayor y de interés público. Sin embargo, somos conscientes del gran camino que aún queda por recorrer y de lo complejo que es trabajar en estas temáticas.

Fundamentalmente, porque existen escasos recursos destinados a investigar estas enfermedades.

La proyección a futuro de las enfermedades de baja prevalencia se encuentra estrechamente vinculada con las nuevas tecnologías aplicadas en diferentes disciplinas del ámbito sanitario. Creemos que se apostará por el desarrollo de investigaciones que permitan dar respuestas a las demandas de los colectivos aquejados. Se emplearán las llamadas nuevas tecnologías para ofrecer accesibilidad a las personas que tienen dificultades de movilidad y/o desplazamiento a centros especializados; permitirá acceder a tratamientos, monitoreo, seguimientos, e inclusos sesiones terapéuticas con el fin de ofrecer mejoras en la calidad de vida de los afectados. Desde luego, los desafíos que se deben establecer son múltiples, ya que, aún se deben instaurar protocolos de actuación desde el ámbito psicológico que permitan abordar temáticas tan complejas como lo son las enfermedades raras. Consideramos fundamental que se lleven a cabo trabajos de apoyo terapéutico que permitan conducir las necesidades psicológicas de los afectados.

10.5. Conclusiones finales

A continuación, vamos a proceder a explicar de manera detallada las conclusiones que se han obtenido tras el trabajo de investigación.

1. En primer lugar, nos encontramos ante dos grupos clínicos de pacientes con Esclerosis Múltiple y Miastenia Gravis que se encuentran limitados, muchos de ellos, en cuanto a su movilidad. La mayoría de los participantes han sido diagnosticados hace muchos años; lo que significa en el caso de la Esclerosis Múltiple un mayor deterioro cognitivo, que en algunos casos es evidente y, en

otros, únicamente a través de alguna evaluación se puede conocer. Tras la administración de las pruebas de reconocimiento de emociones faciales básicas, como enfado, asco, miedo, alegría, sorpresa y tristeza, mediadas por el tiempo de reacción (TR) y la precisión de respuesta (PR), pudimos observar lo siguiente: en el grupo de Miastenia Gravis obtienen puntuaciones inferiores en relación al grupo control, pero no son estadísticamente significativas; en el grupo de Esclerosis Múltiple el rendimeinto es inferior en comparación al grupo clínico y control. Por otro lado, los pacientes con Miastenia Gravis obtienen mejores resultados en comparación a los diagnosticados con Esclerosis Múltiple; es decir, tardan menos en ejecutar la prueba de reconocimiento de emociones faciales y son más precisos, en cambio, las personas con Esclerosis tarda más y son menos precisos en comparación al grupo de Miastenia. Por otro lado, en estados mentales complejos se aprecia que en ambos grupos clínicos obtienen peores resultados en comparación al grupo control; el grupo de Miastenia Gravis consigue tener mejor rendimiento que en el grupo de Esclerosis Múltiple. La habilidad para discriminar caras sin interferencia de un componente mnésico, en el caso de las personas con Miastenia obtienen mejores resultados; por lo tanto, son mucho más precisas que los afectados por Esclerosis Múltiple. Este hecho viene a confirmar una parte de la **Hipótesis 1.** En concreto, los tiempos de reacción del grupo de Miastenia y Esclerosis son estadísticamente significativos en relación al grupo control. Los participantes con Esclerosis Múltiple manifiestan diferencias significativas en la precisión de la respuesta. Los sujetos con Miastenia Gravis obtienen mejores resultados en comparación a los sujetos con Esclerosis Múltiple en la tarea de reconocer emociones faciales.

2. En cuanto al rendimiento cognitivo observamos que en todas las variables los participantes con Miastenia Gravis obtuvieron mejores resultados que los de Esclerosis Múltiple. Sin embargo, en ambos grupos se aprecian diferencias significativas en relación al grupo control. Apreciamos que en atención selectiva y resistencia a la interferencia el grupo de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple alcanzan resultados por debajo de la media. En cuanto a atención visual sostenida, procesamiento de la información y velocidad de la coordinación visuomotora en ambos colectivos de afectados se encuentran diferencias importantes en cuanto al desempeño. El grupo de Miastenia está por debajo de la media al igual que el grupo de Esclerosis Múltiple. Sin embargo, el grupo de Miastenia se acerca más al grupo control que los participantes con Esclerosis, que tardan mucho más en ejecutar la tarea. En rastreo visual, velocidad del procesamiento y velocidad visuomotora en ambos grupos se aprecian resultados que son deficitarios. En el caso de Esclerosis Múltiple esto se acentúa mucho más. Por otra parte, existen dificultades de memoria a corto plazo en ambos grupos: en el grupo de Esclerosis es más fuerte que en el caso de Miastenia. Sin embargo, se identifican problemas leves de memoria. Las funciones cognitivas como memoria y atención en Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple puede predecir el reconocimiento emocional. Esto confirma la **hipótesis 2.**

3. En cuanto a sintomatología ansiosa y sintomatología depresiva se identifican diferencias en relación al grupo control. En el caso de sintomatología depresiva en el grupo de Miastenia Gravis y el grupo de Esclerosis Múltiple se observan

leves síntomas depresivos. Por otro lado, en Esclerosis Múltiple y Miastenia Gravis se identifica sintomatología ansiosa. En el caso de Esclerosis obtienen puntuaciones levemente más altas que los afectados con Miastenia. Se confirma **hipótesis 3.**

4. Por otro lado, en cuanto a la sintomatología depresiva y ansiosa no se observaron correlaciones significativas en relación al reconocimiento de emociones faciales, en cuanto a los tiempos de reacción (TR) y precisión de respuesta (PR). Por lo tanto, con éstas variables no se puede predecir el buen desempeño en el reconocimiento emocional. Cabe señalar que está hipótesis fue planteada en la siguiente relación: la sintomatología depresiva podría influir en el reconocimiento emocional, particularmente, porque la literatura científica plantea que la sintomatología depresiva severa sí puede influir en cómo reconocemos las emociones. Desde luego, en nuestro estudio las puntuaciones de los participantes clínicos han sido bajas y no permite concluir si las puntuaciones elevadas en sintomatología depresiva pueden interferir en el reconocimiento emocional. No se confirma la **Hipótesis 4.**

5. En el grupo con Miastenia Gravis se observan diferencias significativas en la variable edad en relación al reconocimiento emocional, particularmente, en los rangos de edad de 21 a 35 años con 66-78 años, donde más se acentuaron esas diferencias fueron en tiempo de reacción en alegría y enfado. En el caso de precisión de respuesta, mayoritariamente, en los mismos rangos de edad en emociones negativas como, asco, tristeza y enfado. En el caso del grupo del con

Esclerosis Múltiple se aprecian exclusivamente en precisión de respuesta de miedo; principalmente, en los grupos más extremos de edad jóvenes y mayores. En el caso del grupo control se observaron diferencias, fundamentalmente, en precisión de respuesta de miedo.

6. Finalmente, tomando en consideración las aportaciones y limitación del estudio, alentamos a que en un futuro las próximas investigaciones en el ámbito de la psicología y neuropsicología en enfermedades como Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple vayan de la mano de nuevos estudios, nuevas metodologías, nuevas herramientas y nuevos paradigmas de estudio, que permitan aportar conocimientos y nos ayuden a dilucidar las implicaciones psicológicas, y como éstas permitirán la mejora y la construcción de la calidad de vida los afectados. Porque hoy nuestro desafío como investigadores y para los que se suman a esta ardua tarea, es aportar y contribuir al desarrollo y conocimiento de las enfermedades raras y neurodegenerativas. Con este estudio tratamos de demostrar nuestro compromiso social con estos colectivos.

11. REFERENCIAS

Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A. (2003). Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain and Cognition, 52*(1), 61–69. doi:10.1016/S0278-2626(03)00009-5.

Adolphs, R. (2002). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion in Neurobiology, 12*(2), 169-177. doi:10.1016/S0959-4388(02)00301-X.

Adolphs, R., & Tranel, D. (2003). Amygdala damage impairs emotion recognition from scenes only when they contain facial expressions. *Neuropsychology, 41*(10), 1281-1289. doi:10.1016/S0028-3932(03)00064-2.

Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., & Damasio, A. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience, 20*(7), 2683- 2690.

Aggleton, J. (1993). The contribution of the amygdala to normal and abnormal emotional states. *Trends in Neurosciences, 16*(8), 328-333. doi:10.1016/0166-2236(93)90110-8.

Álvarez, E., Pérez- Blanco, J., & Pérez- Sola, V. (2000). *Marcadores biológicos en trastornos afectivos*. En J. Vallejo., & C. Gastó. Trastones afectivos ansiedad y depresión. Barcelona: Masson.

Allport, D., Antonis, B., & Reynolds, P. (1972). On the division of attention: A disproof of the single channel hypothesis. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 24*(2), 225-235. doi:10.1080/00335557243000102.

Amaya, R., Garnacho, J., & Rincón. L. (2009). Patología neuromuscular en cuidados intensivos. *Medicina Intensiva, 33*(3), 123-33. doi:10.1016/S0210-5691(09)70945-3.

Amato, M., Ponziani, G., Siracusa, G., & Sorbi, S. (2001). Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: A reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology, 58*(10), 1602-1606. doi: 10.1001/archneur.58.10.160.

American Psychiatric Association. (2002). *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM.IV-TR*. Barcelona: Masson.

Ansseau, M., Dierick, M., Buntinkx, F., Cnockaert, P., De Smedt, J., Van den Haute, M., & Vander Mijnsbrugge, D. (2004). High prevalence of mental disorders in primary care. *Journal of Affective Disorders, 78*, 49- 55. doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00219-7.

Arias, M., Dapena, D., Arias-Rivas, S., Costa, E., López, A., Prieto, J., & Corredera, E. (2011). Late onset multiple sclerosis. *Neurologia, 26*(5), 291-296. doi:10.1016/S2173-5808(11)70061-X.

Artigas, F. (1997). El transportador de serotonina como diana terapéutica. *Psicofarmacología, 2,* 13-19.

Aragonès, E., Piñol, J., & Labad, A. (2006). The overdiagnosis of depression in non-depressed patients in primary care. *Family Practice, 23*(3), 363-368. doi:10.1093/fampra/cmi120.

Aragonès, J., Bolíbar, I., Bonfill, X., Bufill, E., Mummany, A., Alonso, F., & Illa, I. (2003). Myasthenia gravis: a higher than expected incidence in the elderly. *Neurology, 60*, 1024-1026.

Baddeley, A. (1999). *Memoria humana teoría y práctica.* Madrid: McGrawHill.

Barton, R., Aggleton, J., & Grenyer, R. (2003). Evolutionary coherence of the mammalian amygdala. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences, 270*(1514), 539-543.

Baron- Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., & Plumb, I. (2001). The reading the mind in the eyes test revised version: a study with normal adults and adults with Asperger syndrome or high- functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*(2), 241-251.

Beck, A. (2010). *Terapia cognitiva de la depresión* (19ª ed.). Bilbao: Desclée de Brower

Beatty, W., Paul, R., Wilbanks, S., Hames, K., Blanco, C., & Goodkin, D. (1995). Identifying multiple sclerosis patients with mild or global cognitive impairment using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI). *Neurology, 45*, 718-23.

Beatty, W., Orbelo, D., Sorocco, K., & Ross, E. (2003). Comprehension of affective prosody in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis 9*(2), 148-153. doi:10.1191/1352458503ms897oa.

Benatar, M. (2006). *Neuromuscular Disease: Evidence and Analysis in Clinical Neurology*. New York: Humana Press.

Benedit, M., & Alejandre, M. (1988). *Test de aprendizaje verbal España-Computense de Madrid (TAVEC)*. Madrid: TEA Ediciones.

Bennett, D., Bendersky, M., & Lewis, M. (2005). Antecedents of emotion knowledge: Predictors of individual difference in young children. *Cognition and Emotion, 19*, 375-396. doi:10.1080/02699930441000201.

Benton, A., Sivan, A., Hamsher, K., Varney, N., & Spreen, O. (1994). Contributions to neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press.

Berrih-Aknin, S., & Le Panse, R. (2014). Myasthenia gravis: a comprehensive review of immune dysregulation and etiological mechanisms. *Journal of Autoimmunity, 3,* 371-383. doi.org/10.1016/j.jaut.2013.12.011.

Birbaum, G. (1998). The immunology of multiple sclerosis. *Clinical Immunology, 3,* 105-115.

Boynton, G. (2004). Adaptation and attentional selection. *Nature Neuroscience, 7*(1), 8-10. doi:10.1038/nn0104-8.

Bufill, E., Blesa, R., Galán, I., & Dean, G. (1995). Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osana, Catalonia, Northern Spain. *Journal Neurology Psychiatry, 58*, 577-581.

Buunk, A., Zurriaga, R., & González, P. (2006). Social comparison, coping and depression in people with spinal cord injury. *Psychology and Health, 21*(6), 791-807. doi: 10.1080/14768320500444117.

Burguera, J. (2005). Alteraciones urinarias en la esclerosis múltiple. *Revista Neurología, 30*(10), 989-992.

Blatt, S., Zuroff, D., Bondi, C., Sanislow, C., & Pilkonis, P. (1998). When and how perfectionism impedes the brief treatment of depression: Further analyses of the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 66*(2), 423-428. doi:10.1037/0022-006X.66.2.423.

Brandilla, P., Nicoletti, M., Harenski, K., Sassi, R., Mallinger, A., Frank, E., Kupfer, D., Keshavan, M., & Soares, J. (2002). Anatomical MRI study of subgenual prefrontal cortex in bipolar and unipolar subjects. *Neuropsychopharmacology, 27*, 792- 799. doi.org/10.1016/S0893-133X (02)00352-4.

Brassington, J., & Marsh, N. (1998). Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychology Review, 8*(2), 73-77. doi:10.1023/A:1025621700003.

Bremner, J., Vythilingam, M., Vermetten, E., Nazeer, A., Adil, J., Khan, S., Staib, L., & Charney, D. (2002). Reduced volume of orbital cortex in major depression. *Biological Psychiatry, 51,* 273-279. doi.org/10.1016/S0006-3223 (01)01336-1.

Brück, W., Lucchinetti, C., & Lassmann, H. (2002). The pathology of primary progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 8*(2), 93-97. doi:10.1191/1352458502ms785rr.

Broadbent, D. (1958). *Perception and Communication*. London: Pergamon Press.

Caballo, V. (2010). *Manual para la evaluación clínica de los trastornos psicológicos. Trastornos de la edad adulta e informes psicológicos.* Madrid: Pirámide.

Caballero, L., Arragones, E., Garcia- Campayo, J., Rodriguez- Artalejo, F., Ayuso-Mateos, J., Polavieja, P., & Gilaberte, I. (2008). Prevalence, characteristics, and attribution of somatic symptoms in Spanish patients with major depressive disorder seeking primary health care. *Psychosomatics, 49,* 520- 529. doi:10.1176/appi.psy.49.6.520.

Cacioppo, J. (2004). Feelings and emotions: roles for electrophysiological markers. *Biological Psychology*, *67*, 235–243.

Calder, J., Lawrence, A., & Young, A. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews Neuroscience, 2,* 352- 363.

Calder, A., Keane, J., Manly, T., Sprengelmeyer, R., Scott, S., & Nimmo- Smith, I. (2003). Facial expression recognition across the adult life span. *Neuropsycologia, 41,* 195- 202.

Cannon, W. (1927). The James-Lange theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology, 39*, 10-124. doi:10.2307/1415404.

Campbell, S., Marriott, M., Nahmias, C., & McQueen, G. (2004). Menor volumen hipocampal en los pacientes que padecen depresión. *Journal Psychiatry, 7*, 383-392.

Camacho, C., & Díaz, B. (2008). Scientific production of multiple sclerosis and its evolution in the last decade. *Fisioterapia, 30*(6), 262-267. doi:10.1016/j.ft.2008.09.009.

Cavieres, A., & Valdebenito, M. (2007). Déficit en el reconocimiento de emociones faciales en la esquizofrenia. Implicancias clínicas y neuropsicológicas. *Revista Chilena de Neurología y Psiquiatría, 45*(2), 120-128. doi.org/10.4067/S0717-92272007000200005.

Cavalcante, P., Cufi, P., Mantegazza, R., Berrih- Aknin, S., Bernasconi, P., & Le Panse, R. (2013). Etiology of myasthenia gravis: innate inmunity signature in pathological thymus. *Autoinmmunity Reviews, 9*(12), 863-874. doi.org/10.1016/j.autrev.2013.03.010.

Cardinali, D. (2007). *Neurociencias aplicada: sus fundamentos.* Buenos Aires: Panamericana.

Carson, N. (2000). P*hysiology of beheaviour.* London: Ally & Bacon.

Carrillo, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. *Salud Mental, 33*, 197-205.

Carretié, L., Martín-Loeches, M., Hinojosa, J., & Mercado, F. (2001a). Emotion and Attention Interaction Studied through Event-Related Potentials. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*(8), 1109- 1128. doi:10.1162/089892901753294400.

Carretié, L., Mercado, F., Tapia, M., & Hinojosa, J. (2001b). Emotion, attention, and the "negativity bias," studied through event related potentials. *International Journal of Psychophysiology, 41,* 75-85.

Carretié, L., Hinojosa, J. A., Martín-Loeches, M., Mercado, F., & Tapia, M. (2004). Automatic Attention to Emotional Stimuli: Neural Correlates. *Human Brain Mapping, 22,* 290-299. doi:10.1002/hbm.20037.

Cecchetto C, Aiello M, D´Amico D, Cutuli D, Cargnelutti D, Eleopra R, Rumiati R. (2014). Facial and bodily emotion recognition in multiple sclerosis: the role of alexithymia and other characteristics of the disease. *Journal of the International Neuropsychological Society, 20*(10), 1004- 1014. doi:10.1017/S1355617714000939.

Colmenero, M., Catena, A., & Fuentes, J. (2001). Atención visual: Una revisión sobre las redes atencionales del cerebro. *Anales de Psicología*, *17*(1), 45-67.

Cole, S., Beck, R., Moke, P., Kaufman, D., & Tourtellotte, W. (2008). The predictive value of CSF oligoclonal banding for Multiple Sclerosis 5 years after optic neuritis. Optic Neuritis Study Group. *Neurology, 51,* 885- 887.

Compton, R. (2003a). The Interface between emotion and attention: A review of evidence from psychology and neuroscience. *Behavioral and Cognitive Neurosciences Reviews*, *2*(2), 115-129. doi:10.1177/1534582303002002003.

Compton, R., & Banich, M. (2003b). Paying attention to emotion: An fMRI investigation of cognitive and emotional Stroop tasks. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *3*(2), 81-96. doi:10.3758/CABN.3.2.81.

Compstom, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet, 359,* 1221-1231. doi.org/10.1016/S0140- 6736(02)08220-X.

Corr, P. (2008). *Psicología biológica.* México: McGraw- Hill.

Cózar, G., Cano, A., & Sarria, G. (2012). Depresión y distrofia miotónica, posibles factores de confusión. *Psiquiatría Biológica, 19,* 166- 176. doi:10.1016/j.psiq.2012.02.003

Custodio, N., Altamirano, J., Montesionos, R., Lira, D., Escobar, J., & Torres, H. (2009). Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. *Revista de Neurología, 19*(11), 20-25.

Chen, S., Wu, A., Zhang, B., Li, J., Zhang, L., Lin, Y., Xueqiang, H., & Zhengqi, L. (2013). A case of exacerbated multiphasic disseminated encephalomyelitis after interferon beta treatment. *Journal of the Neurological Sciences, 325*(1-2), 176-179. doi:10.1016/j.jns.2012.12.019

Craig, D. (2003). Interception: the sense of the physiological condition of the body. *Current Opinion in Neurobiology, 13*, 1-6. doi:10.1016/S0959-4388(03)00090-4.

Crick, F. (1984). Function of the thalamic reticular complex: The searchlight hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 81*, 4586-4590.

Cherry, E. (1953). Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. *Journal of the Acoustical Society of America, 23,* 915-19. doi:10.1121/1.1907229.

Chetwyn, C., Raymond, M., Kai, W., & Tatia, M. (2008). Emotion recognition in Chinese people with schizophrenia. *Psychiatry Research, 157,* 67-76. doi.org/10.1016/j.psychres.2006.03.028.

Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Review of Neuroscience, 5*(7), 583-589.

Damasio, A. (1994). *El error de Descartes*. New York: Avon Books.

Damasio, A. (2005). *En busca de Spinoza: neurobiología de las emociones y de los sentimientos.* Madrid: Editorial Crítica.

Damasio, A. (1999). How the brain creates the mind. *Scientific American*, *281*(6), 12-7.

Damasio, A. (2000). *Sentir lo que sucede. Cuerpo y emoción en la fábrica de la consciencia*. Santiago de Chile: Andrés Bello.

Damasio, A. (2001). Fundamental feelings. *Nature*, *413*(68), 776-781.

Davis, M. (2000). *In the amygdala: a functional analysis*. En J. Aggleton, Ed. (Oxford University Press, New York, 213-287.

De Fockert, J., Rees, G., Frith, C., & Lavie, N. (2004). Neural Correlates of Attentional Capture in Visual Search. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(5), 751–759. doi:10.1162/089892904970762.

Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural Mechanisms of Selective Visual Attention. *Annual Review of Neurosciences, 18,* 193-222. doi:10.1146/annurev.ne.18.030195.001205.

Denis, N., Gálvez, M., & Sánchez, G. (2009). Multiple sclerosis: General features and pharmacologic approach. *Revista Cubana de Farmacia, 43*(2), 1-14.

De Sonneville, L., Boringa, J., Reuling, I., Lazeron, R., Adèr, H., & Polman, CH. (2002). Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychological, 40,* 1751-65. doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00041-6.

DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis: Acquisition versus retrieval. *Journal Clinical*

Experimental Neuropsychology, 16(2), 183-169. doi:10.1080/01688639408402629.

DeLuca, J., Gaudino, E., Diamond, B., Christodoulou, C., & Engel, R. (1998). Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *Journal Clinical Experimental Neuropsychology, 20*(3), 376- 390.

Días de Carvalho, S., Andrade, M., Tavares, M., & Sarmento De Freitas, J. (1998). Spinal cord injury and psychological response. *General Hospital Psychiatry, 20*, 353- 359.

Doerksen, S., & Shimamura, A. (2001). Source memory enhancement for emotional words. *Emotion, 1*(1), 5-11. doi:10.1037/1528-3542.1.1.5.

Deloire, M., Salort, E., Bonnet, M., Arimone, Y., Boudineau, M., Amieva, H., Barroso B., Ouallet, J., Pachai, C., Galliaud, E., Petry, K., Dousset, V., Fabrigoule, C., & Brochet, B. (2005). Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76*(4), 519-526.

Donald, B., Sanders, F., & Howard, J. (1991). Disorders of neuromuscular transmission. *Neurology in Clinical Practice, 2*, 2441-2461.

Dörr, O. (1995). *Psiquiatría antropológica. Construcciones a una psiquiatría de orientación fenomenológica antropológica.* Santiago de Chile: Universitaria.

Downing, E., Bray, D., Rogers J., & Childs C. (2004). Bodies capture attention when nothing is expected. *Cognition, 93*(1), 27-38. doi:10.1016/j.cognition.2003.10.010.

Dujmovic, I., Mesaros, S., Pekmezovic, T., Levic, Z., & Drulovic, J. (2004). Primary progressive multiple sclerosis: clinical and preclinical characteristics with application of the new diagnostic criteria. *European Journal of Neurology, 11*(7), 439-444. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00797.x.

Dupoux, E., Kouider, S., & Mehler, J. (2003). Lexical Access Without Attention? Explorations Using Dichotic Priming. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 29*(1), 172-184. doi:10.1037/0096-1523.29.1.172.

Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice and music in dementia of the Alzheimer type. *The Neurosciences and music III- Disorders and Plasticity. Annals of the New York Academy of Sciences, 1169*(1), 342-345. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04768l.x

Drevets, W., & Raichle, M. (1998). Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus higher cognitive processes: Implications for interaction between emotion and cognition. *Cognition and Emotion, 12*(3), 353-385.

Ebers, G. (2008). Enviromental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurology, 7,* 268- 277. doi:10.1016/S1474-4422(08)70042-5.

Ebers, G., & Sadovnick, A. (1994). The role of genetic factors in Multiple Sclerosis suceptibily. *Journal Neuroinmunology, 54,* 1-17.

Ebner, N., & Johnson, M. (2011). What predicts the own. Age bias in face recognition memory?. *Social Cognition, 1*(29), 97-109. doi:10.1521/soco.2011.29.1.97.

Eisinger, P. (2008). Trastornos del humor. *EMC Tratado de Medicina, 12,* 1-14. doi.org/10.1016/S1636-5410(08)70580-4.

Ekman, P., & Friesen, W. (1975). *Unmasking the Face. A guide to recognizing emotions from facial expressions*. California: Consulting Psychologists Press.

Ekman, P. (2003a). *El rostro de las emociones signos que revelan significado más allá de las palabras*. Barcelona: RBA Libros.

Ekman P. (2003b). Emotions inside out. 130 Years after Darwin's "The Expression of the Emotions in Man and Animal. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1000,* 1-6.

Ekman, P. (2004). *Emotions Revealed.* New York: Times Books (US).

Ellis, J. (2004). *Aprendizaje humano*. Madrid: Pearson Prentice Hall.

Fan, J., McCandliss, B., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. (2002). Testing the Efficiency and Independence of Attentional Networks. *Journal of Cognitive Neuroscience, 14*(3), 340–347. doi:10.1162/089892902317361886.

Fairchild, G., Van Goozen, H.M., Calder, A.J., Stollery, S.J., & Goodyer, I.M. (2009). Deficits in facial expression recognition in male adolescents with early-onset or adolescence onset conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 50*(5), 627-636. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.02020.x.

Fernández, O. (2000). Factores genéticos y ambientales de la Esclerosis Múltiple. *Revista de Neurología, 30(*10), 964-967.

Fernández, O. (1990). *Epidemiología de la esclerosis múltiple en España*. En Alfaro, A., Palao, A., Sancho, J. Neuroepidemiología. Barcelona: MCR 115-122.

Fernández, O. (2005). *Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central y esclerosis múltiple. Tratado de Medicina Interna.* Madrid: Ariel.

Feinstein A. (2000). Multiple sclerosis, disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. *Multiple Sclerosis, 6*, 343–348.

Feinstein, A., Roy, P., Lobaugh, N., Feinstein, P., O´Connor, F., & Black, F. (2004). Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. *Neurology, 62*, 586–590. doi:10.1212/01.WNL.0000110316.12086.0C.

Feinstein, A. (2011). Multiple sclerosis and depression. *Multiple Sclerosis, 17*(11), 1276- 1281. doi:10.1177/1352458511417835.

Field, A. (2005*). Discovering statistics using SPSS*. London: Sage Publications.

Fichtenholtz, H., Dean, H., Dillon, D., Yamásaki, H., McCarthy, G., & LaBar, K. (2004) Emotion–attention network interactions during a visual oddball task. *Cognitive Brain Research, 20,* 67– 80. doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.01.006.

Filley, C. (2005). White matter and behavioral neurology. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1064,* 162– 183.

Foley, F., LaRocca, N., Sanders, A., & Zemon, V. (2001). Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 7*(6), 417-421.

Florenzano, R. (2003). *Clasificación de los trastornos depresivos.* En P. Retamal, Depresión clínica y terapéutica (45-64). Santiago: Mediterraneo.

Flores, A., De la Peña, R., & Nogaies- Imoca, F. (2011). The multimodal treatment for children and adolescents with depression. *Salud Mental, 34,* 403-407.

Gaudino, E., Chiaravalloti, N., DeLuca, J., & Diamond, B. (2001). A comparison of memory performance in relapsing-remitting, primary progressive and secondary progressive multiple sclerosis. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology, 14(1*), 32-44.

Gattellari, M., Goumas, C., & Worthington, M. (2012). A national epidemiological study of myasthenia gravis in Australia. *European Journal of Neurology, 19,* 1413-1420. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03698.x.

García, J. (2007). *Psicología de la atención.* Madrid: Síntesis.

García, T., Villalobos, J., & Rodríguez, H. (2011). Miastenia Gravis: caso clínico y revisión de la bibliografía. *Medicina Interna de México, 27(*3*)*, 299-309.

García- Rodríguez, B., Fusari, A., & Ellgring, H. (2008). Procesamiento emocional de las expresiones faciales en el envejecimiento normal y patológico. *Revista de neurología, 46*(10), 609- 617.

Garcea, O. (2010). Multiple sclerosis: Esclerosis múltiple: Consideraciones sobre su diagnóstico. *Neurología Argentina, 2*(2), 102-108.

Guillery, R., Feig, S., & Loszadi, D. (1998). Paying Attention to The Thalamic Reticular Nucleus. *Trends in Neuroscience, 21(*1*),* 28-31.

Guillery, R., & Harting, J. (2003). Structure and Connections of the Thalamic Reticular Nucleus: Advancing Views over Half a Century. *Journal of Comparative Neurology, 463*, 360–371.

Gunning-Dixon, F., Gur, R., Perkin, A., Turner, T., Turetsky, B., Chan, R., Loughead, J., Alsop, D., Maldjian, J., & Gur, R. (2003). Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiology of Aging, 24,* 285-295.

Godoy, J. F., Muela Martínez, J. A., & Pérez, M. (1993). Aspectos emocionales de la esclerosis múltiple. *Revista Latinoamericana de Psicología, 47*(2), 102-110.

Goldney, R., Fisher, L., Grande, E., & Taylor, A. (2004). Subsyndromal depression: prevalence, use of health services and quality of life in an Australian population.

Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 39, 293- 298. doi:10.1007/s00127-004-0745-5.

Golden, C. (1978). *Stroop color word test. A manual for clinical and experimental uses.* Wood Dale: Stoelting.

Golden, C. (2010). *Test de colores y palabras.* Madrid: TEA Ediciones S.A.

Gómez, C., Bohórquez, A., Pinto, D., Gil, J., Rondón, M., & Díaz, N. (2004). Prevalencia de depresión y factores asociados con ella en la población colombiana. *Revista Panamericana de Salud Pública, 16*, 378-386.

Guallar, P., Magariños, M., Montoto, C., Tabuenca, A., Rodríguez, C., Olcoz, M., Conde, M., Carreño, C., Martínez, E., Banegas, J., & Rodríguez, F. (2006). Prevalence of depression and associated medical and psychosocial factors in elderly hospitalized patients with heart failure in Spain. *Revista Española de Cardiología, 59,* 770-778. doi.org/10.1157/13091880.

Green, M., Waldron, J., Simpson, I., & Coltheart, M. (2008). Visual processing of social context during mental state perception in schizophrenia. *Journal of Psychiatry Neuroscience, 33,* 34- 42.

Green, M., Uhlhaad, P., & Coltheart, M. (2005). Contex processing and social cognition in schizophrenia. *Current Psychiatry Reviews, 1,* 11-22. doi:10.2174/1573400052953529.

Green, R., Turner, G., & Thompson, W. (2004). Deficits in facial emotion perception in adults with recent traumatic brain injury. *Neuropsychological*, *42*, 133–141. Doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.07.005.

Grafman, J., Rao, S., Bernardin, L., & Leo, G. (1991). Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis. *Archive Neurology*, *48*, 1072-1075. doi:10.1001/archneur.1991.00530220094025.

Grigsby, J., Ayarbe, S., Kravcisin, N., & Busenbark, D. (1994). Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *Journal Neurology, 241*, 125-131.

Harris, C., & Pashler, H. (2004). Attention and the Processing of Emotional Words and Names. *Psychological Science*, *15*(3), 171-178. doi:10.1111/j.0956-7976.2004.01503005.x.

Hankin, B., Abramson, L., Miller, N., & Haeffel, G. (2004). Cognitive vulnerability-stress theories of depression: Examining affective specificity in the prediction of depression versus anxiety in three prospective studies. *Cognitive Therapy and Research, 28,* 309-345. doi.org/10.1023/B:COTR.0000031805.60529.0d.

Haines, J., Stewart, G., Compston, A., Ebers, G., Peltonen, L., D'Alfonso, S., & Eraksoy, M. (2003). A meta-analysis of whole genome linkage screens in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology, 143*(2), 39-46. doi.org/10.1016/j.jneuroim.2003.08.009.

Hakkanen, E. (1989). Myasthenia gravis, a clinical analysis of the total material from Finland with special reference to endocrinological and neurological disorders. *Annals of Clinical Research, 1*, 94-108.

Hamed, S., Youssef, A., Abd- Elhameed, M., Mohamed, M., & Elattar, A. (2014). Assessment of cognitive function in patients with myasthenia gravis. *Neuroinmunol Neuroinflammation, 1*(3), 141-146. doiI:10.4103/2347-8659.143671.

Ha, J., & Richman, D. (2014). Myasthenia gravis and related disorders: pathology and molecular pathogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta, 7, 2-5.* doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.11.022.

Hart, K., Sharshar, T., & Sathasivam, S. (2009). Immunosuppressant drugs for myasthenia gravis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 80*(1), 5-6. doi.org/10.1016/S0022-510X(97)05370-7.

Herbener, E., Song, W., Khine, T., & Sweeney, J. (2008). What aspects of emotional functioning are impaired in schizophrenia?. *Schizophrenia Research, 98*, 239–246.

Henry, J., Phillips, L., Beatty, W., McDonald, S., Longley, W., Joscelyne, A., & Rendell, P. (2009). Evidence for deficits in facial affect recognition and theory of mind in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*(2), 277-285.

Henao, E. (2000). *Normalización piloto de pruebas neuropsicológicas ejecutivo-atencionales: test de stroop, trail making test, test símbolos dígitos, test de cancelación de dígitos, en una población española.* Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona.

Heslenfeld, D., Kenemans, J., Kok, A., & Molenaar, P. (1997). Feature processing and attention in the human visual system: an overview. *Biological Psychology, 45,* 183-215. doi:10.1016/S0301-0511(96)05228-3

Hernan, L. (2002). *¿Por qué estoy triste? Guía para conocer y afrontar la depresión*. Archidona: Aljibe.

Hernández, M. A., & Mora, S. (2012). Use of the primus scale to assess quality of life in a Spanish population of multiple sclerosis patients. *Revista de Neurología, 12,* 245- 266.

Henley, S., Novak, M., Frost, Ch., King, J., Tabrizi, S., & Warren, J. (2012). Emotion recognition in huntington´s disease: a systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 36,* 237- 253.

Hinton, V., Fee, R., De Vivo, D., & Goldstein, E. (2007). Poor facial affect recognition among boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37,* 1925-1933. doi:10.1007/s10803-006-0325-5.

Hillyard, S., & Anllo-Vento, L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95*(3), 781- 792.

Hipp, G., Diederich, N., Pieria, V., & Vaillant, M. (2014). Primary vision and facial emotion recognition in early parkinson´s disease. *Journal of the Neurological Sciences, 8,* 178-182. doi.org/10.1016/j.jns.2013.12.047.

Hollman, G., Allen, D., Eickhoff, J., & Carrel, A. (2010). Respiratory depression in young prader willi syndrome patients following clonidine provocation for growth hormone secretion testing. *International Journal of Pediatric Endocrinology, 9,* 177- 189. doi:10.1155/2010/103742.

Holland, N., Murray, J., & Reingold, S. (2002). *Esclerosis múltiple: guía práctica para el recién diagnosticado.* New York: Demos.

Ho, H. (2014). The effects of controlling visual attention to handbags for women in online shops: evidence from eye movements. *Computers in Human Behavior, 30*(0), 146-152. doi.org/10.1016/j.chb.2013.08.006.

Hou, R., Moss-Morris, R., Risdale, A., Lynch, J., Jeevaratnam, P., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2014). Attention processes in chronic fatigue syndrome: Attentional bias for health-related threat and the role of attentional control. *Behaviour Research and Therapy, 52*(0), 9-16. doi.org/10.1016/j.brat.2013.10.005.

Huijbregts, S., Kalkers, N., DeSonneville, L., de Groot, V., Reuling, E., & Polman, C. (2004). Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary and primary progressive MS. *Neurology, 63,* 335-339. doi:10.1212/01.WNL.0000129828.03714.90.

Itier, R., & Taylor, M. (2004). Effects of repetition and configural changes on the development of face recognition processes. *Developmental Science, 7,* 469–487. doi:10.1111/j.1467-7687.2004.00367.x.

Iwasaki, Y., Kinoshita, M., Ikeda, K., Shigima, T., & Kuriara, T. (1993). Neurological function before and after plasma exchange in myasthenia gravis. *Journal of the Neurological Sciences, 114,* 223-226.

Izquierdo, G., & Ruiz, J. (2003). Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. *Revista de Neurología, 36,* 145-52.

James, W. (1890). *Principles of Psychology*. New York: Holt.

Jaspers, K. (2001). *Psicopatología general*. Madrid: Fondo de Cultura Económica de España.

Janssens, A., Van Doorn, P., De Boer, J., Vander, F., Passchier, J., & Hintzen, R. (2003). Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurológica Scandinavica, 108,* 389–95. doi:10.1046/j.1600-0404.2003.00166.x.

Jehna, M., Neuper, C., Petrovic, K., Wallner-Blazek, M., Schmidt, R., Fuchs, S., Fazekas, F., & Enzinger, C. (2010). An exploratory study on emotion recognition in patients with a clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 112*(6), 482-484. doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.03.020.

Jehna, M., Langkammers, C., Wallner-Blazck, M., Neuper, C., Loitfelder, M., Ropele, S., Fuchs, S., Khalil, M., Pluta-Fuerst, A., Fazekas, F., & Enzinger, C. (2011). Cognitively preserved MS patients demonstrate functional differences in processing neutral and emotional faces. *Brain Imaging and Behavior, 5,* 241-251. doi:10.1007/s11682-011-9128-1.

Jódar, M., Barroso, J., Bruni, C., Dorado, M., García, A., Martín, P., & Nieto, A. (2005). *Trastornos del Lenguaje y la memoria.* Barcelona: UOC.

Jones, A., Hughes, G., & Waszak, F. (2013). The interaction between attention and motor prediction. An ERP study. *Neuroimage, 83*(1), 533-541. doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.07.004.

Kaltsatou, A., Fotiou, D., Tsiptsios, D., & Orologas, A. Cognitive impairment as a central cholinergic deficit in patients with Myasthenia Gravis. *BBA Clinical, 3,* 299-303. Doi.org/10.1016/j.bbacli.2015.04.003.

Kastner, S., & Ungerleider, L. (2003). Mechanisms of Visual Attention in the Human Cortex. *The Annual Review of Neuroscience, 23*,315–341.

Kalmeman, D., & Henik, A. (1981). *Perceptual organization and attention.* In M. Kubovy, & J. R. Pomerantz (Eds.), Perceptual organization (181-211). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Kawaguachi, N., Kuwabara, S., Nemoto, Y., Fukutake, T., Satomura, Y., Arimura, K., Osame, M., & Hattori, T. (2004). Treatment and outcome of myasthenia gravis: retrospective multi- center analysis of 470 Japanese patients, 1999- 2000.

Journal of Neurological Sciences, 224, 43- 47. doi.org/10.1016/j.jns.2003.09.016.

Kessler, H., Bayerl, P., Deighton, R., & Traue, H. (2002). Facially Expressed Emotion Labeling (FEEL): PC-gestützer Test zur Emotionserkennung. *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin, 23*(3), 297-306.

Keegan, B., & Noseworthy, J. (2002). Multiple sclerosis. *Annual Review of Medicine Home, 53,* 285-302.

Kipps, C., Duggins, A., McCusker, E., & Calder, A. (2007). Disgust and happiness recognition correlate with anteroventral insula and amygdala volume respectively in preclinical Huntington's Disease. *Journal of Cognitive Neuroscience, 19*(7), 1206-1217. doi:10.1162/jocn.2007.19.7.1206.

Kilmer, W. (2001). Thalamo-cortical model of the executive attention system. *Biological Cybernetics, 84,* 279-289.

Killestein, J., Uitdehaag, B., & Polman, C. (2004).Cannabinoids in multiple sclerosis: do they have a therapeutic role?. *Drugs, 64* (1), 1-11.

Kraeplein, E. (1921). Manic depressive insanity and paranoia. Edimburg: Livingstone.

Koch, M., Patten, S., Sandy, B., Zhornitsky, S., Greenfield, J., Wall, W., & Metz, L. (2015). Depression in multiple sclerosis: a long-term longitudinal study. *Journal Multiple Sclerosis, 21*(1), 76-82. doi:10.1177/1352458514536086.

Koch, M., Uyttenboogaart, M., VanHarten, A., Heerings, M., & Dekeyser, J. (2008). Fatigue, depression and progression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 14(*6), 815- 822. doi:10.1177/1352458508088937.

Krolak-Salmon, P., Henaff, M., Isnard, J., Tallon-Baudry, C., Guénot, M., Vighetto, A., Bertrand, O., & Mauguiere, F. (2003). An Attention Modulated Response to Disgust in Human Ventral Anterior Insula. *Annals of Neurology, 53*,446–453. doi:s10.1002/ana.10502.

Kobayakawa, M., Tsuruya, N., Takeda, A., Suzuki, A., & Kawamura, M. (2010). Facial emotion recognition and cerebral white matter lesions in myotonic dystrophy type 1. *Journal of the Neurological Sciences, 290,* 49-51. doi:10.1016/j.jns.2009.11.011.

Kujala, P., Portin, R., Revonsuo, A., & Ruutiainen, J. (1995). Attention related performance in two cognitively different subgroups of patients with multiple sclerosis. *Journal Neurology Neurosurgeon Psychiatry, 59*, 77-82. doi:10.1136/jnnp.59.1.77.

Kumar, A., Bilker, W., Lavretsky, H., & Gottlieb, G. (2000). Volumetric asymmetries in late- onset mood disorders: An attenuation of frontal asymmetry with depression severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 100,* 41- 47. doi.org/10.1016/S0925-4927(00)00067-6.

Klonoff, H., Clark, C., Oger, J., Paty, D., & Li, D. (1991). Neuropsychological performance in patients with mild multiple sclerosis. *Journal Nervous and Mental Disorder, 179*, 127-131. doi:10.1097/00005053-199103000-00002.

Krause, M., Wendt, J., Dressel, A., Berneiser, J., Kessler, C., Hamm, A., & Lotze, M. (2009). Prefrontal function associated with impaired emotion recognition in patients with multiple sclerosis. *Behavioral Brain Research, 205*(1), 280-285. doi:10.1016/j.bbr.2009.08.009.

LaBerge, D. (1990). Thalamic and cortical mechanisms of attention suggested by recent positron emission tomographic experiments. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *2*, 358–377. doi:10.1162/jocn.1990.2.4.358.

LaBerge, D., Auclair, L., & Sieroff, E. (2000). Preparatory attention: experiment and theory. *Consciousness and Cognition*, *9*(3), 396-434. doi:10.1006/ccog.1999.0429.

Lavie, N., & Tsal, Y. (1994). Perceptual load as a major determinant of the locus of selection in visual attention. *Perception and Psychophysiology, 56*,183-197. doi:10.3758/BF03213897.

Lázaro, E., Amayra, I., López- Paz, J., Jometón, A., De Nicolás, L., Caballero, P., Martín, N., Hoffmann, H., & Kessler, H. (2011). Facial affect recognition in myasthenia gravis. *Neuromuscular Disorders, 21*, 639- 751

LeDoux, J. (2000). Emotion circuits in the brain. *The Annual Review of Neuroscience, 23*,155-184.

LeDoux, J. (2002). Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are. New York: Penguin Group.

LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology, 17*(20), 68-74.

LeDoux, J. (1995). Emotion: Clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, *46*, 209- 235.

LeDoux, J. (1998). The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life, 1996, Simon & Schuster, Touchstone edition.

LeDoux, J. (2012). Rethinking the Emotional Brain. *Neuron, 4*(3), 653- 676. doi:10.1016/j.neuron.2012.02.004.

León, J., Morales, J., & Rivera, J. (2003). *La calidad de vida en la Esclerosis Múltiple desde una perspectiva interdisciplinar.* Madrid: Siglo.

Leppänen, J., Milders, M., Bell, J., Terriere, E., & Hietanen, J. (2004). Depression biases the recognition of emotionally neutral faces. *Psychiatry Research, 128*(2), 123-133. doi:10.1016/j.psychres.2004.05.020.

Levin, E., MecClernon, J., & Rezvani, A. (2006). Nicotinic effects on cognitive function: behavioral characterization, pharmacological specification, and anatomic localization. *Psychoparmacology, 184*, 523-539. doi:10.1007/s00213-005-0164-7.

Lezak, M. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Nueva York: Oxford University Press.

López, M. (2001). Miastenia gravis y timoma. Factores y pronósticos. Tesis doctoral no publicada. Universidad Autónoma de Barcelona.

López- Roig, S., Terol, M., Pastor, M., Neipp, M., Massutí, B., Rodríguez- Marín, J., Leyda, J., Martín- Aragón, M., & Sitges, E. (2000). Ansiedad y Depresión. Validación de la escala HAD en pacientes oncológicos. *Revista de Psicología de la Salud, 12*(2), 127-155.

Luck, S., Chelazzi, L., Hillyard, S., & Desimone, R. (1997). Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *Journal of Neurophysiology, 77*, 24- 42.

Lubrini, G., Periáñez, J., Ríos, M., & Frank, A. (2012). Velocidad de procesamiento en la esclerosis múltiple remitente recurrente en el papel de los síntomas depresivos. *Revista de neurología*, *55*(10), 585-592.

MacKay, D., Shafto, M., Taylor, J., Marian, D., Abrams, L., & Dyer, J. (2004). Relations between emotion, memory, and attention: Evidence from taboo Stroop, lexical decision, and immediate memory tasks. *Memory & Cognition*, *32*(3), 474–488.

Mao, Z., Mo, X., Qin, C., Lai, Y., & Hartman, T. (2010). Course and prognosis of myasthenia gravis: a systematic review. *European Journal of Neurology, 17*, 913- 921. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03017.x.

Martínez, O., Jometón A., Pérez, M., Lázaro, E., Amayra, I. López-Paz, JF., Oliva, M., Parada, P., Berrocoso, S., Iglesias A., Caballero, P., Nicolás, L., & Bárcena, J.E. (2014). Effectiveness of Teleassistance at Improving Quality of Life in People with Neuromuscular Diseases. *The Spanish Journal of Psychology*, *17*, 1-9. doi:10.1017/sjp.2014.89.

Mangun, G., & Hillyard, S. (1995). *Mechanisms and models of selective attention*. En M. D. Rugg & M. G. H. Coles (Eds.), Electrophysiology of mind (pp. 40- 85). Oxford: Oxford University Press.

Mack, A., Pappas, Z., Silverman, M., & Gay, R. (2002). What we see: Inattention and the capture of attention by meaning. *Consciousness and Cognition*, *11*,488–506.

McDonald, W., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H., Lublin, F., McFarland, H., Paty, D., Polman, C., Reingold, S., Sandberg- Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van Den Noort, S., Weinshenker, B., & Wolinsky, J, (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals Neurology*, *50*, 121-127.

MacPherson, S., Philips, L., & Della Sala, S. (2002). Age executive fuction and social decisión making a dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology Aging, 17,* 598-609.

MacDonald, B., Cockerell, O., Sander, W., & Shorvon, V. (2000). The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain, 123,* 665-676.

McDonald, W., & Ron, M. (1999). Multiple sclerosis: the disease and its manifestations. *Journal Philosophical Transactions of the Royal* Society *of London, 54*(1390), 1615-22.

Martín, B., López, F., Silva, A., García, P., Rubio, G., & Álamo, C. (2007). Aspectos diferenciales del manejo de la depresión en España entre la atención psiquiátrica especializada y la atención primaria. *Actas Españolas de Psiquiatría, 35,* 89- 98.

Martín, N. (2010). *Programa online de mejora de habilidades sociales y emocionales para personas diagnosticas de Miastenia Gravis*. Tesis doctoral. Universidad de Valladolid. Valladolid.

Martín, N., & Monjas, M. (2013). Vivir bien con miastenia programa de mejora socioemocional. Pirámide: Madrid.

Martínez, A., Salas, O., & Zea, P. (2002). Tiempos de reacción y discriminación de caras con contenido emocional. *Universities Psychological, 1*(2), 59-70.

Marx, A., Willcox, N., Leite, M., Chuang, W., Schalke, B., Nix, W., & Strbel, P. (2010). Thymoma and paraneoplastic myasthenia gravis. *Autoimmunity, 43*(5-6), 413-427. doi:10.3109/08916930903555935.

Marié, R., & Defer, G. (2001). Memory and executive functions in multiple sclerosis: preliminary findings with a cognitive battery. *Revista de Neurología, 157*(4), 402-408.

Mathers, C., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortaly and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Medicine, 4,* 442-446.

Marra, C., Marsili, F., Quaranta, D., & Evoli, A. (2009). Determinants of cognitive impairment in elderly myasthenia gravis patients. *Muscle Nerve, 40,* 952- 959. doi:10.1002/mus.21478.

Merleau-Ponty, M. (1997). *Fenomenología de la percepción*. Barcelona: Península.

Meyer, A., & Levy, Y. (2010). Geoepidemiology of myasthenia gravis. *Autoimmunity Reviews, 9,* 383–386.

Mitchell, A., Vaze, A., & Rao, S. (2009). Clinical diagnosis of depression in primary care: A meta-analysis. *Lancet, 374,* 609-619. doi:10.1016/S0140-6736(09)60879-5.

Miwa, J., Freedman, R., & Lester, H. (2011). Neural systems governed by nicotinic acetylcholine receptors: emerging hypotheses. *Neuron, 70,* 20-33. doi:10.1016/j.neuron.2011.03.014.

Miller, L., Hsieh, S., Lah, S., Savage, S., Hodges, J., & Piguet, O. (2010). One size does not fit all: Face emotion processing impairments in semantic dementia, behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's Disease are mediated by distinct cognitive effects. *Behavioral Neurology, 25,* 53-60. doi:10.3233/BEN-2012-0349.

Miller, A. (1990). Clinical features. En: S. Cook (ed). *Handbook of multiple sclerosis.* (pp. 169-186). New York: Marcel Dekker.

Miller, A., & Galboiz, Y. (2002). Multiple sclerosis: from basic immunopathology to immune intervention. *Clinical Neurology Neurosurgery*, *104*, 172-176.

Minden, S., & Schiffer, R. (1990). Affective disorders in multiple sclerosis. Review and recommendations for clinical research. *Archive Neurology*, *47*(1), 98-104. doi:10.1001/archneur.1990.00530010124031.

Mohr, D., Goodkin, D., Islar, J., Hauser, S., & Genain, C. (2001). Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific TH1 responses in multiple sclerosis. *Arches of Neurology, 58*, 1081-1086.

Moreno, F., Gelenberg, A., Heninger, G., & Cols, H. (1999). Tryptophan depletion and depressive vulnerability. *Biology Psychiatry, 46*, 4988- 505. doi:10.1016/S0006-3223(99)00095-5.

Montirosso, R., Peverelli, M., Figerio, E., Crespi, M. y Borgatti, R. (2010). The development of dynamic facial expression recognition at different intensities in 4 to 18 years olds. *Social Developmental, 19*(1), 71-92. doi:10.1111/j.1467-9507.2008.00527.x.

Montomoli, C., Citerio, A., Piccolo, G., Cioccale, R., Ferretti, V., Fratti, C., Bergamaschi, R.., & Cosi, V. (2012). Epidemiology and geograpfical variation of myasthenia gravis in the province of Pavia, Italy. *Neuroepidemiology, 38*, 100-105. doi.10.1159/000336002.

Mokhber, N., Azarpazhooh, A., Orouji, E., Rao, S., Khorram, B., Sahrain, M., Foroghipoor, M., Modares, M., Kakhi, S., Nikkhah, K., & Reza, M. (2014).

Cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis treated with different types of interferon beta: a randomized clinical trial. *Journal of the Neurological Sciences, 12,* 234- 244.

Muñoz, C., Díez, E., Frank, A., Pino, M., Pérez, C. & Barreiro, P. (2004). Evaluation of maximal respiratory pressures in myasthenia gravis. *European Neurology, 52,* 136- 140. doi:10.1159/000081464.

Muñoz, L., Blázquez, J., Galparsoro, N., González, B., Lubrini, G., Periáñez, J., Lago, M., Sánchez, I., Tirapu, J., & Zulaica, A. (2009). *Estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica.* Barcelona: UOC.

Munteaba, T., Bracka, M., Grootheera, O., Wieringaa, B., Matzkea, M., Johannesa S. (1997). Brain po- tentials reveal the timing of face identity and expression judgments. *Neuroscience Research, 30,* 25-34.

Murphy, N., Lehrfeld, J., & Isaacowitz, D. (2010). Recognition of posed and spontaneous dynamic smiles in y oung and older adults. *Psychology and Aging, 25,* 811- 821. doi:10.1037/a0019888.

Myers, D. (2005). *Psicología* (7ª ed.). Buenos Aires: Panamericana.

Nagae, S., & Moscovitch, M. (2002). Cerebral hemispheric differences in memory of emotional and non-emotional words in normal individuals. *Neuropsychologia, 40,* 1601–1607.

Neisser, U. (1967). *Cognitive psychology*. New York: Appleton- century.

Nogueira, A. (2001). *Psicología cognitiva de la memoria.* Barcelona: Anthropos.

Nordahl, C., Ranganath, C., Yonelinas, A., DeCarli, C., Fletcher, E., & Jagust, W. (2006). White matter changes com-promise prefrontal cortex function in healthy elderly individuals. *Journal of Cognitive Neuroscience, 18,* 418– 429. doi:10.1162/089892906775990552.

Noseworthy, J., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., & Weinshenker, B. (2000). Multiple Sclerosis. *The New England Journal Medical, 343*(13), 938-52. doi:10.1056/NEJM200009283431307.

Nocentini, U., Rossini, P., Carlesimo, G., Graceffa, A., Grasso, M. & Lupoi, D. (2001). Patterns of Cognitive Impairment in Secondary Progressive Stable Phase of Multiple Sclerosis: Correlations with MRI findings. *European Neurology, 45*(1), 11-18. doi:10.1159/000052083.

Nolen- Hoeksema, S., Morrow, J., & Fredrickson, B. (1991). Response styles and the duration of episodes of depressed mood. *Journal of Abnormal Psychology, 102,* 20-28. doi: 10.1037/0021-843X.102.1.20.

Nurnberger, J., & Gershon, E. (1992). *Genetics: Handbook of affective disorders*. Edimburgo: Churchill Livingstone.

Ochs, C., Bradley, R., Katholi, C., Byl, N., Brown, V., Jones, L., & Shohet, J. (1998). Symptoms of patients with myasthenia gravis receiving treatment. *Journal Medical, 29,* 1–12.

Ohman, A., Flykt, A., & Esteves, F. (2001). Emotion drives attention: detecting the snake in the grass. *Journal of Experimental Psychology: General, 130*(3), 466-478. doi:10.1037/0096-3445.130.3.466.

Ogawa, T., & Komatsu, H. (2004). Target selection in area V4 during a multidimensional visual search task. *Journal of Neuroscience, 24,* 6371-6382.

Oquendo, M. & Mann, J. (2001). Neuroimaging findings in major depression, suicidal behaviour and aggression. *Clinical Neuroscience Research, 1,* 377-380. doi.org/10.1016/S1566-2772(01)00040-8.

Olivares, T., Nieto, A., Sánchez, M., Wollmann, T., Hernández, M., & Barroso, J. (2005). Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 11*(2), 191-197. doi:10.1191/1352458505ms1139oa.

O'Riordan, J., Gawne, M., Coles, A., Wang, L., Compston, D., Tofts, P., & Miller, D. (1998). T1 hypointense lesion load in secondary progressive multiple sclerosis: a comparison of pre versus post contrast loads and of manual versus semi-automated threshold techniques for lesion segmentation. *Multiple Sclerosis, 4,* 408-412.

Orestes, L., Infante, J., Casares, F., & Varela, A. (2009). Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento. *Revista Archivo Médico de Camagüey, 13, 1025-0255.*

Ortiz, A., Alonso, I., Ubis, A., & Ruiz, J. (2011). *Trastorno del ánimo.* Barcelona: Elsevier Masson.

Paul, R., Cohen, R., Gilchrist, J., & Goldstein, J. (2000). Fatigue and its impact on patients with myasthenia gravis. *Muscle and Nerve, 23*, 1402-1409.

Paul, R., Beatty, W., Schneider, R., Blanco, C. & Hames, K. (1998). Impairments of attention in individuals with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 4*, 433-439.

Palmero, F., & Sánchez, M. (2008). *Motivación y emoción*. Madrid: McGraw- Hill.

Palace, J. (2001). Making the diagnosis of multiple sclerosis. *Journal Neurology Neurosurgeon Psychiatry, 71*, 113-118.

Patten, S., Fridhandler, S., Beck, C., & Luanne, M. (2003). Depressive symptoms in a treated multiple sclerosis cohort. *Multiple Sclerosis, 9,* 616–620. doi:10.1191/1352458503ms960oa.

Patten, S., Beck, C., Williams, J., Barbui, M., & Metz, L. (2003). Major depression in multiple sclerosis: a population-based perspective. *Neurology, 61,* 1524- 1527.

Partington, J., & Leiter, R. (1949). Partington's pathway test. *The Psychological Service Center Bulletin, 1*, 9-20.

Paradis, C., Lazar, R., & Kula, R. (1994). Cognitive function in myasthenia gravis. *Neuropsychiatry Neuropsycholgy and Behevioral Neurology, 1*, 9-20.

Paykel, E., Brugha, T., & Fryrs, T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology, 5,* 411- 423.

Pallaver, F., Riviera, A., Piffer, S., Ricciardi, R., Roni, R., Orrico, D., & Bonifati, D. (2011). Change in myasthenia gravis e epidemiology in Trento, Italy, after twenty years. *Neuroepidemiology, 36*, 282, 287. doi:10.1159/000328863.

Pei, F., Pettet, M., & Norcia, A. (2002). Neural correlates of object-based attention. *Journal of Vision, 2*, 588-596. doi:10.1167/2.9.1.

Peña, J. (2007). *Neurología de la conducta y neuropsicología.* Buenos Aires: panamericana.

Pessoa, L., Kastner, S., & Ungerleider, L.(2002). Attentional control of the processing of neutral and emotional stimuli. *Cognitive Brain Research, 15*, 31–45. doi:10.1016/S0926-6410(02)00214-8.

Pelosi, L., Greesken, J., Holly, M., Hayward, M., & Blumhardt, L. (1997). Working memory impairment in early multiple sclerosis. Evidence from an event-related potential study of patients with clinically isolated myelopathy. *Brain: A Journal of Neurology, 120*(11), 2039-2058. doi:10.1093/brain/120.11.2039.

Pell, M., & Leonard, C. (2005). Facial expression decoding in early Parkinson's Disease. *Cognitive Brain Research, 23*, 327-340. doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.11.004.

Petkov, C., Kang, X., Alho, K., Bertrand, O., Yund, E., & Woods, D. (2004). Attentional modulation of human auditory cortex. *Nature Neurosciences, 7*(6), 658-663. doi:10.1038/nn1256.

Piña, C., Pérez, G., Reyes, D., & Gil, M. (2004). Glándula timo: aspectos morfofuncionales y clínicos. Revisión bibliográfica. *Revista electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos, 2*(3), 44-52.

Pinto, C., Gomes, F., Moreira, I., Rosa, B., Santos, E., Silva, A., & Cavaco, S. (2012). Emotion recognition in multiple sclerosis. *Journal of Eye Tracking, Visual Cognition and Emotion, 2*(1), 76-81.

Pozo, J. (2006). *Teorías cognitivas del aprendizaje.* Madrid: Morata.

Posner, M., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences, 17*(2), 75-9.

Poser, C., & Brinar, V. (2002). The symptomatic treatment of MS. *Clinical Neurology Neurosurgeon, 104,* 231-235.

Posner, M., & Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neurosciences, 13,* 25–42.

Portas, C., Rees, G., Howseman, A., Josephs, O., Turner, R., & Frith, C. (1998). A Specific Role for the Thalamus in Mediating the Interaction of Attention and Arousal in Humans. *Journal of Neuroscience, 18*(21), 8979–8989.

Pujol, J., Bello, J., Deus, J., Marí- Vilalta, L., & Capdevila, M. (1997). Lesions in the left arcuate fasciculus region and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Neurology, 49,*1105–1110.

Phelps, E., & LeDoux, J. (2007). Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron, 48*(2), 175-187. doi:10.1016/j.neuron.2005.09.025.

Phillips, L. H., Scott, C., & Henry, J. D. (2010). Emotion perception in Alzheimer's Disease and Mood Disorder in old age. *Psychology and Aging, 25*(1), 28-47. doi:10.1037/a0017369.

Phillips, L. (1994). The epidemiology of myasthenia gravis. *Neurology Clinics of North America, 2*(12), 263- 271.

Prochnow, P., Donell, J., Schafer, R., Jorgens, S., Hartung, H., Franz, M., & Seitz, R. J. (2011). Alexithymia and impaired facial affect recognition in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, 258*(9), 1683-1688. doi:10.1007/s00415-011-6002-4.

Rafal, R., & Posner, M. (1987). Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *84*, 7349-7353.

Rao, S., Leo, G., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis I Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, *41*, 685-691.

Rammohan, K., Giovannoni, G., Comi, G., Cook, S., Rieckmann, P., Sørensen, P. S., Vermersch, P., Hameltt, A., & Kurukulasuriya, N. (2012). Cladribine tablets for relapsing-remitting multiple sclerosis: Efficacy across patient subgroups from the phase III CLARITY study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 1*(1), 49-54. doi.org/10.1016/j.msard.2011.08.006.

Raymond, J., Fenske, M. J., & Tavassoli, N. (2003). Selective Attention Determines Emotional Responses to Novel Visual Stimuli. *Psychological Science, 14*(6), 537-542.

Rice, G., Kremenchutzky, M., Cottrell, D., Baskerville, J., & Ebers, G. (2002) *Observations from the natural history cohor of London, Ontario.* En: M. Filippi, y G. Comi. Primary Progressive Multiple Sclerosis. Milano: Springer.

Ricci, G., De Santis, M., Pagnini, G., Tamaro, L. F., Giolo, E., & Guaschino, S. (2008). Assisted reproduction treatment in severe myasthenia gravis. *Fertility and Sterility, 90*(3), 850-858. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1387.

Riquelme, R., & Quijada, M. (2007). *Psiquiatría y salud mental*. Santiago: Sociedad Chilena de Salud Mental.

Rivas, M., Nuevo, R., & Ayuso, J. (2011). Subclinical depression in Spain: prevalence and health impact. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, *4,* 144-149 doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.05.005.

Robert, P., Cohen, R., Zawacki, T., Gilchrist, J., & Aloia, M. (2001).What have we learned about cognition in myasthenia gravis?: a review of methods and results. *Neuroscience and Biobehavioral Reviws, 25,* 75-81.

Robert, P., Ronald, C., James, G., Marck, A., & Jonathan, G. (2000). Cognitive dysfunction in individuals with myasthenia gravis. *Journal of the neurological science, 179,* 59-64.

Rodríguez, J., Acosta, M., & Rodríguez, L. (2011). Teoría de la mente, reconocimiento facial y procesamiento emocional en la esquizofrenia. *Revista de Psiquiatría Salud Mental, 11*, 110-122.

Rodríguez de Mingo, E., & Martín Peña, N. (2012). Dizziness as the first manifestation of a chronic progressive multiple sclerosis. *Semergen, 38*(2), 107-110. doi.org/10.1016/j.semerg.2011.06.018.

Rovira, A. (2000). Resonancia Magnética en el diagnóstico y manejo de la esclerosis múltiple. *Neurología, 15*(7), 288-302.

Ruthruff, E., Pashler, H., & Klaassen, A. (2001). Processing bottlenecks in dual-task performance: structural limitation or strategic postponement? *Psychonomic Buletin and Review, 8*(1),73-80.

Ruffman, T., Henry, J., Livingstone, V., & Phillips, L. (2008). A meta- analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32,* 863-888. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.01.001.

Ruiz, D., & Solar, L. (2006). Esclerosis múltiple. Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Medicina General Integral, 22*,1-11.

Sadovnick, A., Remickm R., Allen, J., Swartz, E., Yee, M., Eisen, K., Farquhar, R., Hashimoto, J., Hooge, M., Kastrukoff, M., Morriaon, R., Nelson, R., Oger, J., & Paty W. (1996). Depression and multiple sclerosis. *Neurology, 46,* 628–632.

Sanjuán, P., & Magallares, A. (2006). Estilo atributivo negativo, sucesos vitales y sintomatología depresiva. *Revista de psicopatología y Psicología Clínica, 11,* 91-98.

Sánchez, M., Olivares, T., & Nieto, A. (2004). Esclerosis múltiple y depresión. *Revista de Neurología, 38*(6), 524- 529.

Sapolsky, R. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry, 57,* 925-935. doi:10.1001/archpsyc.57.10.925.

Savaskan, E., Müller, S., Böhringer, A., Philippsen, C., Müller-Spahn, F., & Schächinger, A. (2007). Age determines memory for faces identity and expression. *Psychogeriatrics, 7,* 49-57. doi:10.1111/j.1479-8301.2007.00179.x.

Sigurdsson, T., Doyere, V., Cain, C., & LeDoux, J. (2007). Long-term potentiation in the amygdala: a cellular mechanism of fear learning and memory. Neuropharmacology. *52*(1), 215-27. doi:10.1016/j.neuropharm.2006.06.022.

Sinnema, M., Boer, H., Collin, PH., Maaskant, M., Van Roozendaal, K., Schrander, S., & Curfs, L. (2011). Psychiatric illness in a cohort of adults with prader willi syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 32,* 1729- 1735.

Sistiaga, A., Castillo-Triviño, T., Aliri, J., Gaztañaga, M., Acha, J., Arruti, M., Otaegui D., & Olascoaga, J. (2014). Rendimiento cognitivo y calidad de vida de la esclerosis multiple en Gipuzkoa. *Revista de Neurología, 58,* 337-344.

Serrano- Blanco, A., Palao, D., Fernández, A., & Haro, J. (2010). Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology, 45*, 201- 210. doi: 10.1007/s00127-009-0056-y.

Shelton, D. (2002). Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *Neuromuscular Diseases, 1*(32), 189- 204.

Shomstein, S., & Yantis, S. (2004). Control of Attention Shifts between Vision and Audition in Human Cortex. *Journal of Neuroscience, 24*(47), 10702–10706. doi:10.1523/JNEUROSCI.2939-04.2004.

Shurkla, G., Gupta, S., Goyal, V., Singh, S., Srivastava, A., & Behari, M. (2013). Abnormal sympathetic hyper-reactivity in patients with myasthenia gravis: A prospective study. *Clinical Neurology and Neurosurgey, 2*(115), 179-186. doi:0.1016/j.clineuro.2012.05.013.

Spratling, M., & Johnson, M. (2004). A Feedback Model of Visual Attention. *Journal of Cognitive Neuroscience, 16*(2), 219–237.

Sperling, R., Guttmann, C., Hohol, M., Warfield, S., Jakab, M., & Parente, M. (2001). Regional Magnetic Resonance Imaging Lesion Burden and Cognitive Function in Multiple Sclerosis. A longitudinal Study. *Archivos de Neurología, 58*,115-121. doi:10.1001/archneur.58.1.115.

Sprengelmeyer, R., Rausch, M., Eysel, U., & Przuntek, H. (1998). Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 265,* 1927– 1931.

Spijker, J., De Graaf, R., Bijl, R., Beekman, A., Ormel, J., & Nolen, W. (2002). Duration of major depressive episodes in the general population: results from the Netherlands mental health severy and incidence study (NEMESIS). *Brian Journal Psychiatric, 13,* 181- 208.

Sitek, E., Bilinska, M., Wieczorek, D., & Nyka, W. (2009). Neuropsychological assessment in myasthenia gravis. *Neurological Science, 30,* 9- 14. doi: 0.1007/s10072-008-0001-y.

Siegert, R., & Abernethy, D. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry, 76,* 469- 475. doi:10.1136/jnnp.2004.054635.

Söderström, M. (2011). Optic neuritis and multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol Scandinavica, 79*(3), 223-227. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.790302.x.

Smith, A. (1982).*Symbol Digits Modalities Test*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Smith, A. (2002). *Test de símbolos y dígitos (Symbol and digit modalities test)*. Madrid: TEA Ediciones S.A.

Smith, S., & Young, C. (2000). The role of effect on the perception of disability in multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation, 14,* 50–54.

Smith, A. (1982). *Test de símbolos y dígitos.* Barcelona: TEA.

Smythies, J. (1997). The Functional Neuroanatomy of Awareness: With a Focus on the Role of Various Anatomical Systems in the Control of Intermodal Attention. *Consciousness and Cognition, 6,* 455–481. doi:10.1006/ccog.1997.0315.

Stanley, I., & Steven, P. (2010). The genetics of major depression: Moving beyond the monoamine hypothesis. *Psychiatry Clinical North Am, 33,* 125- 133.

Staffen, W., Mair, A., Zauner, H., Unterrainer, J., Niederhofer, H., & Kutzelnigg, A. (2002).Cognitive function and Fmri in patients with Multiple Sclerosis: evidence for compensatory cortical activation during an attention task. *Brain, 125,* 1275-1282.

Stormark, K., Nordby, H., & Hugdahl, K. (1995). Attentionalshifts to emotionally charged cues: Behavioural and ERP data. *Cognition & Emotion, 9,* 507-523. doi:10.1080/02699939508408978.

Sullivan, S., & Ruffman, T. (2004). Emotion recognition deficits in the elderly. *International Journal of Neuroscience, 114,* 403- 432.

Tapias, L., Tapias, L., & Tapias, L. (2009). Miastenia Gravis y el timo: pasado, presente y futuro. *Revista Colombiana de Cirugía, 24,* 269-282.

Téllez, J., Remes, J., Garcia, G., Estañol, B., & Garduño, J. (2001). Prognostic factors of thymectomy in patients with myasthenia gravis: a cohort of 132 patients. *European Neurology, 46,* 171-177. doi:10.1159/000050800.

Tessitore, A., Hariri, A., Fera, F., Smith, W., Das, S., & Weinberger, D. (2005). Functional changes in the activity of brian regions underlying emotion processing in the elderly. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 139,* 9-18. doi:10.1016/j.pscychresns.2005.02.009.

Treisman, A. (1969). Strategies and models of selective attention. *Psychological Review, 76,* 282- 299. doi:10.1037/h0027242.

Treisman, A., & Gelade G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psycholology, 12,* 97-136.

Treisman, A. (1964). Selective Attention in Man. *British Medical Bulletin, 20,* 12-6.

Thomann, K., & Pandya, S. (1995). Myasthenia grave: pathophysiology, diagnosis, differential diagnosis and management. *Clinical Eye and Vision Care, 7,* 3-13.

Thompson, A., Montalban, X., Barkhof, F., Brochet, B., Filippi, M., Miller, D., Polman, C., Stevenson,V., & McDonald, W. (2000).Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper. *Annals of Neurology, 47*(6), 831-835.

Thompson, A., Polman, C., Miller, D., McDonald, W., Brochet, B., & Filippi, M. (1997). Primary Progressive multiple sclerosis. *Brain, 120,* 1085-1096.

Thomsen, M., Hansen, H., Timmerman, D., & Mikkelsen, J. (2010). Cognitive improvement by activation of α7 nicotinic acetylcholine receptors: from animal models to human pathophysiology. *Current Pharmaceutical Design, 16,* 323-343. doi:10.2174/138161210790170094.

Tsoi, D., Lee, K., Khokhar, W., Mir, N., Swalli, J., Gee, K., Pluck, G., & Woodruff, P. (2008). Is facial emotion recognition impairment in schizophrenia identical for different emotions? A signal detection analysis. *Schizophrenia Research, 99,* 263-269. doi:10.1016/j.schres.2007.11.006.

Vallejo, J. (2011). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría* (7ª ed.). Madrid: Elsevier Masson.

Varela, M., Ávila, M., & Fortoul, T. (2005). *La memoria: definición y juego para la enseñanza de la medicina*. Buenos Aires: Panamericana.

Van Belle, G., De Graef, P., Verfaillie, K., Busigny, T., & Rossion, B. (2010). Whole not hole: Expert face recognition requires holistic perception. *Neuropsychologia,48,* 2620- 2629. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.04.034.

Vázquez, C. (2003). *Técnicas cognitivas de intervención clínica*. Madrid: Síntesis.

Vázquez, C., Jiménez, F., Saura, F., & Avia, M. (2001). The importance of importance: A longitudinal confirmation of the attributional stress model of depression measuring the importance of the attributions and the impact of the stressor. *Personality and Individual Differences, 3,* 205- 2014. doi:10.1016/S0191-8869(00)00129-X.

Vicente, C. (2008). *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos Vol II formulación clínica, medicina conductual y trastornos de relación* (2ª ed.). Madrid: Siglo XX.

Vicens, A., Iriarte, J., Castro, P., Castejón, C., & Martínez-Lage, J. (1992). Funciones cognitivas en la esclerosis múltiple. *Neurología, 7*, 171- 175.

Vicente, C. (2010). *Manual para la evaluación clínica de los trastornos psicológicos trastornos de la edad adulta e informes psicológicos.* Madrid: Pirámide.

Videberch, P. (2000). PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder: a critical review. *Acta Psyciatric Scandinavica, 101*(1), 11-20. doi:10.1034/j.1600-0447.2000.101001011.x.

Villar, L. M., Espiño, M., Cavanillas, M. L., Roldán, E., Urcelay, E., de la Concha, E. G., Sádaba, M., Arroyo, R., Gonzalez, P., & Álvarez-Cermeño, J. (2010). Immunological mechanisms that associate with oligoclonal IgM band synthesis in multiple sclerosis. *Clinical Immunology, 137*(1), 51-59. doi:10.1016/j.clim.2010.06.007.

Vitkovitch, M., Bishop, S., Dancey, C., & Richards, A. (2002).Stroop interference and negative priming in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychologia, 40*, 1570-1576.

Vukusic, S., & Confavreux, Ch. (2013). Primary and secondary progressive multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences, 2*(206), 153-155. doi.org/10.1016/S0022-510X(02)00427-6.

Wade, D., Robson, P., House, H., Makela, P., & Aram, J. (2003). A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clinical Rehabilitation, 17*(1), 21-29.

Weiss, S., Winkelmann, A., & Duschek, S. (2014). Recognition of facially expressed emotions in patients with fibromyalgia syndrome. *Behavioral Medicine, 39*, 146-154. doi.10.1080/08964289.2013.818932.

Wild, B., Erb, M., & Bartels, M. (2001). Are emotions contagious? Evoked emotions while viewing emotionally expressive faces: quality, quantity, time course and gender differences. *Psychiatry Research, 102*, 109-124. doi:10.1016/S0165-1781(01)00225-6.

Winblad, S., Hellström, P., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Facial emotion recognition in myotonic dystrophy type 1 correlates with CTG repeat expansion. *Journal of Neurological, Neurosurgery and Psychiatry, 77*, 219-223. doi:10.1136/jnnp.2005.070763.

Whittington, J., & Holland, T. (2011). Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 55*, 75-84. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01348.x.

Whishaw, K. (2003). *Neuropsicología humana* (5ª ed.). Buenos Aires: Panamericana.

Weese, G., Phillips, J., & Brown, V. (1999). Attentional orienting is impaired by unilateral lesions of the thalamic reticular nucleus in the rat. *Journal of Neurosciences, 19*(22), 10135-10139.

Wood, C., & Cowan, N. (1995). The cocktail party phenomenon revisited: How frequent are attention shifts to one's name in an irrelevant auditory channel? *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *21*, 255-260.

Zigmond, A., & Snaith, R. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*, 361-370.

Zorzon, M., Zivadinov, R., Nasuelli, D., Ukmar, M., Bratina, A., Tommasi, M., Mucelli, R., Brnabic- Razmilic, O., Grop, A., Bonfigli, L., & Cazzat, G. (2002). Depressive Symtoms and MRI changes in multiple sclerosis. *European Journal Neurology*, *9*, 491-496.

ANEXOS

ANEXO 1

Circular informativa

Variables que influyen en el reconocimiento de emociones faciales en personas afectadas de Miastenia Gravis y Esclerosis Múltiple

Equipo de Investigación sobre Enfermedades Neuromusculares, Neuromotoras y del Neurodesarrollo

Estimado/a Sr/a.:

Somos un equipo de investigación formado por psicólogos y neuropsicólogos pertenecientes a la Universidad de Deusto. Nos dirigimos a usted con la intención de informarle sobre el estudio que nos encontramos realizando actualmente. Nuestro equipo de investigación trabaja en el ámbito de las *Enfermedades Poco Frecuentes, Neuromusculares y del Neurodesarrollo.* Llevamos a cabo diferentes actividades, como por ejemplo, las que van dirigidas a explorar las variables que influyen en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales en las personas afectadas por enfermedades de baja prevalencia.

Nos encontramos realizando un estudio sobre las *Variables que influyen en el reconocimiento de expresiones faciales emocionales*, el estudio consiste en una aplicación de una variedad de pruebas neuropsicológicas, que valoran memoria, atención, velocidad del procesamiento) y una prueba computarizada de reconocimiento de emociones faciales. La evaluación consta de una úncia sesión y la duración aproximada de la evaluación será de una hora. Si usted es mayor de 18 años de edad y está diagnosticado/a de Miastenia Gravis o Esclerosis Múltiple, puede colaborar en este estudio. Si quisiese participar, podría hacerlo de la siguiente manera:

Contactando de manera telefónica o vía e-mail para acordar cita previa a la aplicación de pruebas neuropsicológicas y nuevas tecnologías. Usted podrá señalar el día y hora que mejor le acomoda para el desarrollo de esta investigación. Se desarrollará en las dependencias de la Universidad de Deusto en Bilbao. Si usted está interesado en participar en este estudio, podrá informarse y, si lo desea, concertar una cita para realizar una evaluación y así aportar al conocimiento científico y progreso de la enfermedad. Para todo ello, podrá contactar con la investigadora a cargo en el siguiente e-mail: pamela.parada@deusto.es a la atención de Pamela Parada Fernández. También puede contactar con nosotros llamando al teléfono 944139000 extensión 2069. Si lo desea, también puede consultar nuestra página web: http://neuromusculares.deusto.es

Muchas gracias por la atención prestada. Un cordial saludo.

Equipo de Investigación en Enfermedades Neuromusculares, Neuromotoras y del Neurodesarrollo. Neuro-e-Motion
Facultad de Psicología y Educación / Universidad de Deusto
Avda. Universidades 24 / 48007 Bilbao

ANEXO 2

Consentimiento informado

Al firmar este documento Ud. Autoriza a los investigadores a llevar a cabo un proceso de evaluación que se ajusta en los parámetros de un proyecto de investigación desarrollado en la Universidad de Deusto por el equipo de investigación Neuro-e-motion. Habiendo sido informado respecto a las condiciones de dicha evaluación:

1. Me han explicado que seré evaluado/a con diferentes pruebas neuropsicológicas
2. Me han informado que puedo decidir no participar en este estudio o que puedo pedir que la sesión se dé por terminada en cualquier momento, sin que esto tenga ninguna consecuencia negativa.
3. Entiendo que toda la información generada será analizada en forma confidencial y no será conocida por personas ajenas a la investigación. También, comprendo que mi nombre ni mis apellidos no aparecerán en el estudio; y los ficheros mostrarán un código numérico en vez de mi nombre.
4. Entiendo además que no hay riesgos, ni molestias asociadas con la participación en el estudio, más allá de las que se encuentran normalmente en estudios de este tipo, de las cuales se me ha informado.
5. Me han informado que mis datos sólo serán utilizados con propósitos de investigación
6. Me han informado que no existe ninguna dotación material o económica por participar en este estudio. Mi participación es voluntaria y gratuita.
7. Me han señalado que podré formular cualquier pregunta respecto al estudio a la investigadora cargo Pamela Parada Fernández, llamando al teléfono 94413900 Ext. 2069 o a través del correo electrónico pamela.parada@deusto.es.

He leído detenidamente esta información y estoy de acuerdo en participar en este estudio.

Fecha y lugar

Nombre y apellido: Firma del participante

ANEXO 3

Protocolo de Evaluación Entrevista

Evaluador_____ Fecha:_____

1.-DATOS DE FILIACIÓN

1.Apellidos:_____
_____

2.Nombre:_____

3. Edad: _____ 4. Fecha de nacimiento:_____ 5. Sexo □ F □M

6. Estado Civil:

□Casada/a □Viviendo en pareja Divorciado/a □ Separado/a□ Soltero/a□ Viudo/a□

7. Hijos/as: □ Sí, ¿Cuántos?_____ □NO

8. Dirección_____

9. Comunidad Autónoma de Residencia: _____

10. Nacionalidad_____

11. Teléfono de contacto_____

12. E- Mail: _____

2.- DATOS SOCIOEDUCATIVOS:

1. Nivel Académico:

□EGB □Bachiller- FP1 □FP2 □Diplomatura □Licenciatura

2. Ocupación:

□Asalariado/a □Autónomo □Trabajo no remunerado (voluntariados)

□Dedempleado/a □ Jubilados/a □Labores del hogar □Estudiante

□Incapacitados/a □Otros_____

3. Datos Médicos:

1. ¿Cuál es su diagnóstico?_____

3. ¿Nivel de gravedad de la enfermedad?

□Grave □Moderada □Leve

4. ¿Cuántos años tiene con la enfermedad?

_____

_____

_____

5. ¿Qué medicamentos consume actualmente?

_____

_____

_____

6. ¿Se encuentra recibiendo apoyo psicológico? ¿Desde cuándo?

_____

_____

_____

ANEXO 4

IV Congreso Nacional de Miastenia Gravis. La Pineda, 2013

Taller de Emociones en Miastenia Gravis

Pamela Parada[1]; Mireia Oliva[1]; Esther Lázaro, Ph.D.[1]; Imanol Amayra, Ph.D.[1]; Juan Francisco López-Paz, Ph.D.[1]; Oscar Martínez[1]; Amaia Jometón[1]; Sarah Berrocoso[1]; Andrea Iglesias[1]; Manuel Pérez[1].

[1]Faculty of Psychology and Education, University of Deusto. Bilbao, Spain.

Objetivo: se abordaron las emociones faciales y se llevaron a cabo algunas actividades relacionadas a ellas y se expuso como éstas pueden afectar en la vida cotidiana de las personas y, además, se expuso la vinculación con la Miastenia Gravis.

ANEXO 5

VII Congreso Nacional de Miastenia Gravis. Burgos, 2014

Reconocimiento de emociones faciales en Miastenia Gravis

Pamela Parada[1]; Mireia Oliva[1]; Esther Lázaro, Ph.D.[1]; Imanol Amayra, Ph.D.[1]; Juan Francisco López-Paz, Ph.D.[1]; Oscar Martínez[1]; Amaia Jometón[1]; Sarah Berrocoso[1]; Andrea Iglesias[1]; Manuel Pérez[1] and José Eulalio Bárcena[2].

Objetivo: Se abordaron las emociones y se presentaron datos preliminares respecto al reconocimiento emocional de los afectados con Miastenia Gravis.

ANEXO 6

Artículo Publicado: International Journal of Psychology and Psychological Therapy

Mood disorders and Myasthenia Gravis
Anxiety, Depression and Self-Efficacy in Patients with Myasthenia Gravis

Pamela Parada[1]; Mireia Oliva[1]; Esther Lázaro, Ph.D.[1]; Imanol Amayra, Ph.D.[1]; Juan Francisco López-Paz, Ph.D.[1]; Oscar Martínez[1]; Amaia Jometón[1]; Sarah Berrocoso[1]; Andrea Iglesias[1]; Manuel Pérez[1] and José Eulalio Bárcena[2].

[1]Faculty of Psychology and Education, University of Deusto. Bilbao, Spain.
[2]Hospital of Cruces. Barakaldo, Spain.

Abstract: myasthenia is an autoimmune disease of neuromuscular transmission. This disease is typically characterised by muscle weakness, which is exacerbated by the performance of certain activities or exercise; patients usually recover with rest (Donald, Sanders, Howard, 1991). Some studies (Ochs et al., 1998) have noted that people with myasthenia gravis have significantly higher depression scores than control participants. The results of another study suggested that extended experience with neuromuscular disease symptoms is correlated with mood disorder symptoms (Robert, Ronald, Jonathan & James, 2000). Method: The present study measured and compared the presence of depression, anxiety and self-efficacy as well as the relationships among these variables in people with myasthenia gravis. An evaluation scale for this disease was specifically adapted. A total of 52 participants with myasthenia gravis were given two tests: the HAD questionnaire, which measures depression, and the general self-efficacy questionnaire (GSE). Results/Conclusions: This study found a significantly correlation between anxiety and depression in people with myasthenia gravis. A correlation between self-efficacy and depression was also observed.
Keywords: Myasthenia gravis; depression; anxiety; self-efficacy.

Novelty and Significance

There are few studies that analyses quality of life and psychosocial functioning of patients with rare diseases such as Myasthenia Gravis (MG). These studies suggest that people with MG are more likely to have mood disorders. This disease tends to decrease the functional abilities of MG patients, and this leads to generate physical dependence, losing personal autonomy and affecting their daily life activities. The actual study analyses the relation between depression, anxiety and self-efficacy, and reveals higher levels of distress, anxiety and depression in MG sample compared to healthy controls. Self-efficacy negatively correlates with these variables. These conclusions could provide an opportunity to deeply study the relation between these variables.