

Características Neuropsicológicas del Proceso del Pensamiento en los Subtipos de Esclerosis Múltiple

Rodneys Jiménez Morales.¹ Yanet Macías Delgado.¹ Luis Jiménez Herrera.² Ranflis Fundora Díaz.³ Ariel Gómez García.¹ Alberto J. Dorta-Contreras.⁴

1 Hospital Provincial Docente de Rehabilitación "Faustino Pérez Hernández". Sancti Spíritus, Cuba.

2 Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Sancta Clara, Cuba

3 Facultad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus, Cuba.

4 Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez". Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL).

Resumen

Introducción: El estudio del pensamiento ha sido un proceso psíquico superior olvidado en el campo de la investigación neuropsicológica. Sin embargo, juega un papel determinante en la autorregulación de los seres humanos. **Objetivo.** Identificar la características neuropsicológicas del pensamiento en los pacientes con Esclerosis Múltiple, teniendo en cuenta la expresión en los diferentes subtipos de la enfermedad. **Material y métodos.** Se incluyó una muestra de 60 pacientes ingresados en el Hospital Provincial de Rehabilitación "Faustino Pérez Hernández" en la provincia de Sancti Spíritus, Cuba. Se aplicó una batería neuropsicológica del pensamiento a partir de los postulados de Luria, dirigida a explorar su expresión práctico-constructiva y lógico-verbal constituida por técnicas de analogías simples, test de silogismo lineal, interpretación de refranes, construcción de Cubos, Test de estructuras preposicionales, solución de problemas aritméticos y Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3). **Resultados** En la estructura del pensamiento en su expresión lógica-verbal, mostraron dificultades en el establecimiento de nexos lógicos, en la síntesis - simultánea, y contrastación de hipótesis. Mientras que en su expresión práctico-constructiva se evidenciaron dificultades moderadas y parciales en la síntesis espacial y en las actividades de programación y planificación conductual. **Conclusiones.** Se constató un deterioro en los procesos del pensamiento práctico-constructivo y lógico-verbal con mayor insuficiencia en las formas clínicas progresivas, específicamente la Esclerosis Múltiple secundaria progresiva.

Palabras Clave: procesos del pensamiento, pensamiento práctico-constructivo y lógico-verbal, esclerosis múltiple.

Summary

Introduction: The study of thinking has been a superior but forgotten psychological process in the neuropsychological investigation field. But it plays an important role in the human being auto regulation. **Objective:** to identify the neuropsychological characteristics of thinking process in patients with Multiple Sclerosis considering its expression in the different subtypes of the disease. **Material and methods:** It included a sample of 60 admitted patients in "Faustino Pérez Hernández" Rehabilitation Hospital in Sancti Spíritus province, Cuba. A neuropsychological battery of thinking was applied from Luria's postulates, directed to explore its practical-constructive and logical-verbal expression with techniques of simple analogies, test of lineal syllogism, interpretation of proverbs, construction of cubes, test of prepositional structures, solving of arithmetic problems and Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3). **Results:** Investigating the structure of thinking in its logical-verbal expression, difficulties were evident in the establishment of logical links, in simultaneous synthesis, and hypothesis contrast, while in their practical-constructive expression, moderate and partial difficulties were evidenced in space synthesis and in programming activities and behavioural planning. **Conclusions:** Deterioration was verified in the processes of practical-constructive and logical-verbal thinking. Greater deficiencies were found in progressive clinical forms, specifically the secondary progressive multiple sclerosis.

Keywords: neuropsychology of thinking, practical-constructive and logical-verbal thinking, multiple sclerosis.

Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante e inflamatoria del Sistema Nervioso Central que constituye la enfermedad neurológica que más afecta a los adultos jóvenes en el mundo.^{1,2} Se trata

de una enfermedad de etiología desconocida y patógena autoinmune, no contagiosa, ni mortal cuya característica clínica más llamativa es la variabilidad.

Existe una importante comorbilidad entre los trastornos neuropsicológicos y la EM que según algunos estudios podría alcanzar el 80% de los pacientes.³ Estos trastornos pueden ser entendidos como orgánicos, es decir, causados por la propia enfermedad, o bien como reactivos ante el estrés causado por las limitaciones y los cambios generados por este trastorno. También en algunos casos cabe contemplar la posibilidad del efecto secundario del tratamiento.³

Cuba, desde la fundación de la Sociedad Cubana para el Tratamiento y la Rehabilitación de la Esclerosis Múltiple (CUBACTRIMS) en el 2003, comienza nuevos estudios y proyectos relacionados con la biotecnología y neuro-rehabilitación en todas las regiones del país, organizado por varias filiales que están representadas por comités científicos, miembros de dicha asociación. Sin embargo, existen pocos estudios relacionados con la neuropsicología y la EM en busca de conocimientos que nos dirijan a nuevas estrategias o programas de rehabilitación neuropsicológica.

Este es el caso del estudio del pensamiento, proceso psicológico superior que ha sido olvidado en el campo de la investigación. Sin embargo, juega un papel determinante en la autorregulación del paciente, o sea, actúa como controlador del comportamiento “desde dentro del sujeto”.

El estudio del pensamiento da la posibilidad de penetrar en la subjetividad del individuo, manifestándose más claramente su carácter indirecto, mediatizado de la realidad. Cada acto de pensar en estos pacientes modifica la correlación sujeto-objeto o fenómeno, provoca cambios en la situación problemática y el cambio de esta da origen a un nuevo movimiento del pensar. Por eso se dice que el estudio del pensamiento es en realidad el estudio del curso y de la actividad pensante del hombre como sujeto de la misma.⁴

Otro aspecto importante del pensamiento que justifica nuestra investigación nos orienta hacia las alteraciones que pueden tener estos individuos en la solución de problemas, recurriendo a múltiples operaciones como: la comparación, la síntesis, el análisis, la abstracción y la generalización.⁵

El presente estudio tiene como objetivo identificar las alteraciones neuropsicológicas del pensamiento como proceso, en su expresión práctico-constructiva y lógico verbal así como, determinar cómo se manifiestan estas alteraciones en el nivel escolar y las diferentes formas clínicas de evolución de la enfermedad.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en un grupo de pacientes diagnosticados con EM remitidos por consulta especializada (Neurología). Involucrados en el proceso investigativo los servicios psicología, medicina física y rehabilitación y neurología.

La población estuvo comprendida por todos los pacientes con esclerosis múltiple que se sometieron a tratamiento, en el Hospital Provincial de Rehabilitación “Faustino Pérez Hernández”, que formaban parte de un programa nacional de neuro-rehabilitación integral, siendo una de las estrategias instauradas por la Sociedad Cubana para el Tratamiento y la Rehabilitación de la Esclerosis Múltiple (CUBACTRIMS) en el 2003.

La investigación estuvo conformada por una muestra no probabilística, que incluyó 60 pacientes con este padecimiento. Estos, cumplieron los criterios de inclusión del estudio que fueron: pacientes que no excedan de los 60 años de edad, con nivel de escolaridad como mínimo 6to grado, padecer de EM clínica según los criterios de Poser.⁶ Y posterior al 2002, los criterios de McDonald.⁷ Esta evaluación de los pacientes siempre la practicaron médicos especialistas en Neurología que contaban con experiencia en el manejo de la enfermedad. El protocolo de estudio fue valorado y aprobado por el comité ético del hospital y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y sus cuidadores.

Estudio Neuropsicológico del Pensamiento.

La batería de tests administrada se basó en la técnica de analogías verbales simples, está utilizada por Zeigarnik, en el estudio de los procesos del pensamiento en diferentes patologías neurológicas.⁸ De acuerdo con la metodología de investigación de Luria esta técnica resulta eficaz para la investigación del proceso de la formación de los conceptos.¹³ Por otra parte, Christensen,⁹ propone esta técnica por su utilidad en pacientes con daños en diversas áreas encefálicas, retomado en el estudio de caso por Blanco-

El test de silogismo lineal, desde un enfoque de la psicología cognitiva, fue tomado del subtest de estructura comparativa en la escala de valoración neuropsicológica de deterioro orgánico propuesta por Jubert Gruart y Nabarra.¹¹ para establecer localizaciones diferenciales a partir de problemas de inferencia transitiva, del tipo A>B; B>C, ¿cuál es el mayor? (o menor).

La técnica de exclusión de objetos (Cuarto Excluido) se aplicó para el conocimiento del nivel de generalización, la abstracción comparación, análisis y síntesis.^{5,12} Para la aplicación de esta técnica es necesaria una colección de tarjetas (12 tarjetas), cada una de las cuales tendrá cuatro objetos representados, seleccionados de tal manera que tres de ellos estén relacionados entre sí, mientras que el cuarto es ajeno a los demás. Cada tarjeta tendrá distintos grados de complejidad, lo que brinda la posibilidad de analizar diversos grados de generalizaciones.

Edad Forma clínica	20-30 años		31-40 años		41-50 años		> 50		total %	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Exacerbante – remitante (ER)	1	5,2	8	42,1	7	36,8	1	5,2	19	31,6
Primaria Progresiva (PP)	-	0	9	36	11	44	7	28	25	41,8
Secundaria Progresiva(SP)	-	0	1	6,3	6	37,5	9	52,2	16	26,6
Total	1	1,6	18	30	24	40	17	28,3	60	100

Tabla 1. Distribución de la muestra por edad y forma clínica.

Sexo	Masculino		Femenino		Total	
	#	%	#	%	#	%
NC						
< 6to grado	-	0	1	2,5	1	1,6
Secundaria básica sin concluir	-	0	1	2,5	1	1,6
Secundaria básica concluida	4	20	13	21,6	17	28,3
Pre-universitario concluido o técnico medio.	8	20	14	35	22	36,6
Universitario o formación profesional superior.	8	20	11	25	19	31,6
Total	20	3,3	40	6,66	60	100

Tabla 2. Distribución de la muestra por género y nivel escolar (NE).

La interpretación de refranes, prueba seleccionada de la batería de exploración neuropsicológica de Luria.^{5,13} Se utilizaron toda una serie de refranes célebres (“no es oro todo lo que brilla”), etc., con el propósito de evaluar la proceso de comprensión del significado de los textos (refranes).¹³

Por otra parte, también se aplicó construcción de cubos, en la versión propuesta por Jubert Gruart y Nabarra,¹¹ permitiendo investigar la actividad práctica (no verbal) mediante la solución de problemas de transformación.

La solución de problemas aritméticos (Luria) se incluyó teniendo en cuenta los elementos fundamentales a considerar en la investigación psicológica del pensamiento y los señalamientos de A. R. Luria.^{5,13} En la batería se utilizaron cuatro problemas aritméticos seguidos por la concepción de Luria. Los diferentes problemas tienen diferentes estructuras, y los pacientes deben recomponer sus estructuras según el grado de complejidad que se orientan; desde problemas sencillos que requieren un algoritmo simple. Por ejemplo: ¿Raúl tiene cuatro manzanas, David tiene tres? ¿Cuántas manzanas tienen entre los dos? Se suma otros problemas que incluyen “pruebas de prototipo” que requieren la recodificación de las condiciones y la introducción de nuevos elementos, y por último problemas más difíciles lo que Luria

describió como “conflictivos”.⁵ En estos problemas el método correcto de solución involucra la inhibición del método impulsivo directo.

El Test de estructuras preposicionales tuvo la misma óptica que la prueba de silogismo lineal, a diferencia que se utilizaron preposiciones para explorar las relaciones espaciales elaboradas por el paciente ante la solución del problema ¿dibuje una cruz debajo de un triángulo y encima de un círculo?.¹¹

El Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3) se utilizó con el propósito de supervisar otras funciones cognitivas que pudiesen estar influyendo en el funcionamiento de los procesos del pensamiento, específicamente el procesamiento de la velocidad de la información, flexibilidad cognitiva, cálculo y estabilidad de la estrategia.¹⁴

Análisis Estadístico.

Se utilizó el paquete de programas estadístico SPSS for Windows v11.5. Para comparar los grupos con variables de más de tres valores se utilizó el test no paramétrico de Kruskal Wallis para el análisis de varianza (esteste dice si existe al menos un grupo distinto a los demás). Y para el análisis de contrastes, es decir para localizar las diferencias 2 a 2, se empleó el test no paramétrico de Mann Whitney. Además, para comparar los grupos con variables de pocos valores fueron utilizadas las tablas de contingencia con el estadístico chiquadrado. En todos los casos cuando la significación del test era menor de 0.05, entonces decimos que existen diferencias significativas.

Resultados

En la información obtenida se encontró como el 31,6% de los pacientes con esclerosis múltiple presentaron una forma clínica exacerbante-remitente (EMER), un 41,8% Primaria-Progresiva (EMPP) y un 26,6%

Pruebas del pensamiento lógico-verbal y práctico-constructivo.	Formas Clínicas de evolución de la enfermedad
Construcción de Cubos	0.850
Estructuras preposicionales	0.761
Analogía simples	
a) Asimilación del principio dado	0.440
b) Solución Optima	0.172 (media =8.68)
c) Acriticidad	0.789
Silogismo lineales (A>B, B<C)	0.456
Cuarto excluido	
a) Nivel de generalización	0.231
b) Acriticidad	0.261
c) Labilidad emocional	0.289
Interpretación de refranes	0.654
Solución de Problemas aritméticos	
a) Productividad	0.64
b) Constancia	0.136
PASAT	0.003 (Media =26.67)

Fuente: investigación

Tabla 3. Análisis estadísticos del comportamiento de variables de las pruebas del pensamiento lógico-verbal y práctico-constructivo en el grupo de EM. Relación entre diferentes subtipos

Pruebas del pensamiento lógico-verbal y práctico-constructivo.	Variables demográficas		
	N. Escolar	Edad	Género
Construcción de Cubos.	0.001*	1.157	0.742
Estructuras preposicionales	0.466	0.440	0.441
Analogía simples			
d) Asimilación del principio dado	0.171	0.153	0.926
e) Solución Óptima	0.012	2.304	0.464
f) Acriticidad	0.088	0.689	0.749
Silogismo lineales (A>B, B<C)	0.012	0.475	0.461
Cuarto excluido			
a) Nivel de generalización	0.013	0.270	0.372
b) Acriticidad	0.057	0.273	0.742
c) Labilidad emocional	0.520	0.512	0.600
Interpretación de refranes	0.085	0.838	0.249
Solución de Problemas aritméticos			
c) Productividad	0.001*	4.672	0.500
d) Constancia	0.006	0.589	0.233
PASAT	0.004*	5.378	0.754

Fuente: Investigación

Tabla 4. Análisis estadístico comparativo de las variables demográficas y el comportamiento de variables de las pruebas del pensamiento práctico-constructivo y lógico-verbal.

Secundaria Progresiva (EMSP). En los subgrupos estudiados se observó como en la EMSP, el 37,5% de los pacientes se hallaban en edades comprendidas entre 41 y 50 años, un 6,3% entre 31 a 40 años y ningún paciente con edades entre 20-30 años, existiendo una tendencia a prevalecer en edades avanzadas (> 50 años).

En su generalidad se constató cómo hay una tendencia en el grupo de estudio al diagnóstico de la enfermedad en las edades comprendidas de los 31 a los 50 años (Tabla 1).

En el análisis de la Historia Clínica, se obtuvo información significativa relacionada con el género y el nivel escolar (Tabla 2). Se mostró una tendencia al aumento del nivel escolar con un 68,2% con estudios pre-universitarios concluidos. De ellos, el 31,6% es universitario o con formación profesional superior y un 31,5% tiene secundaria básica concluida. De acuerdo con el género existe un predominio en el sexo femenino con un 66,6% y un 33,3 del sexo masculino.

En la comparación de las variables en relación con las tres formas de evolución de la enfermedad, estudiadas en la investigación, se mostraron diferencias significativas en el PASAT-3. Mediante el análisis estadístico (2 x 2), entre los grupos, se revelaron diferencias significativas entre los grupos de EMRR y EMSP, obteniéndose que $p = 0.003$ (Tabla 3).

La correlación de las variables entre el grupo que conformó la muestra del estudio (pacientes con EM) se mostraron diferencias significativas entre el nivel escolar y las pruebas de construcción de cubos, la productividad y constancia en los problemas aritméticos y el PASAT (Tabla 4). En los pacientes con secundaria básica concluida se denotó una prevalencia de dificultades en la construcción de modelos en los cubos, mientras que en el nivel universitario y formación superior los resultados fueron dispares, aumentando la ejecución correcta en la construcción del modelo de diagonales (4 cubos). Por otra parte, el PASAT mostró que en 17 casos, con estudios de secundaria básica concluida, respondieron correctamente la suma de dígitos (un rango de 15 a 17 para un 25,8%). En la evaluación se presentó una disminución en la suma de dígitos por casillas en el grupo de pacientes con un nivel escolar pre-universitario o técnico medio concluido. Mientras que el grupo de estudios universitarios y nivel de formación superior aumentó favorablemente. O sea, que los individuos con una mayor educación, un mayor nivel ocupacional y una mayor inteligencia premórbida parecen ser que compensa la progresión de la enfermedad y sus alteraciones cognitivas, específicamente el enlentecimiento de la información, flexibilidad cognitiva y estabilidad de la estrategia.

Discusión

Partiendo de la integración de los resultados obtenidos en la fuente de información se pudo constatar, con respecto a las variables demográficas, como predominó el sexo femenino (40 mujeres y 20 hombres),

similar a los resultados comunicados internacionalmente, como un trabajo realizado por el Instituto de Neurología de México en 1991¹⁵ y otro importante estudio canadiense, que encontró que el 70% correspondía a mujeres.^{16,17}

En el análisis de la muestra se comprobó como prevaleció entre los pacientes las edades comprendidas entre 30 y 50 años desde su diagnóstico. Este resultado se aproxima a otros estudios realizados en Cuba, quienes encontraron mayor prevalencia en las edades comprendidas de 26 – 40 años.¹⁸ Empero, la diferencia encontrada en el estudio está relacionada con las características de los pacientes con EM, que ingresan por la severidad de la enfermedad en el Hospital Provincial de Rehabilitación de Sancti Spiritus que oscila entre estas edades. No obstante, en la bibliografía se pudo registrar cómo a pesar de que puede aparecer en cualquier edad, el inicio entre los 20 y los 40 años es el más común.^{3,19}

Los datos obtenidos indicaron una tendencia a prevalecer en el estudio mayor cantidad de miembros con forma clínica Primaria-Progresiva y en una menor proporción la Secundaria Progresiva, siendo este último más registrado en edades avanzadas (>50 años). En el mismo, se establecieron considerables diferencias con el subgrupo brotes-remisión. Por otra parte, se ha observado una tendencia al aumento del nivel escolar en la muestra estudiada, predominando un nivel escolar alto, que se traduce en estudios pre-universitarios o técnico medio concluido con un 68,2%. De ellos, el 31,6% es universitario o formación profesional superior. Este resultado se asocia con hallazgos en estudios de casos y controles, especialmente el estudio realizado en Cuba por Martínez-Sobrepera, et al (OR, 2,293; IC 95%, 0,9-5,4), observándose como el 58% de los casos mantenía estudios pre y universitarios. ¹⁸ También en otros estudios se examinan resultados similares.^{17,20} Sin embargo, no se ha encontrado hasta la fecha una explicación convincente de esta relación.

Los datos resultantes en la evaluación del pensamiento práctico-constructivo y lógico-verbal, confirmaron que en los pacientes del grupo estudiado, por una parte, predominaron dificultades moderadas y parciales en la síntesis espacial y en las actividades de programación y planificación conductual. De modo que en el grupo más pequeño, constituido específicamente por forma clínica secundaria progresiva, existieron evidencias de un mal funcionamiento del sistema funcional que tiene que ver con la planificación, regulación y verificación de las acciones.⁵ Estos hallazgos se corroboran con estudios de casos y controles en grupos de personas que padecen EM, son menos eficientes y presentan mayores errores en la habilidad para planificar sucesiones de acciones.^{21,22}

Otro apunte se asoció con la investigación de la estructura del pensamiento en su expresión lógica-verbal, mostrándose dificultades en el establecimiento de nexos lógicos, en la síntesis - simultánea, y contrastación de hipótesis. En los mismos predominó un pensamiento concreto en la totalidad de los pacientes con EM, siendo notables las afectaciones en el nivel de generalización y abstracción en las formas clínicas progresivas, específicamente la secundaria progresiva; que además muestra dificultades en el curso e insuficiencias paulatinas de la criticidad en la actividad del pensamiento. Estos resultados se abordan en la literatura de diferentes formas y aunque se refiere que estos trastornos no se correlacionan ni con la afectación física, ni con el tiempo de evolución, estudios recientes de frecuencia demuestran que existen diferencias significativas entre la EMRR y EMSP, destacando como en la secundaria progresiva suelen presentarse mayor deterioro de las funciones cognitivas.^{23;24;25}

En los resultados se obtuvieron otros trastornos que al parecer guardan estrecha relación con las alteraciones del pensamiento detectadas, como: problemas en la memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, enlentecimiento en el procesamiento de la información y dificultades en la estabilidad de la estrategia. De modo, que existe un mal funcionamiento de los sistemas funcionales que tienen que ver con el procesamiento, control y almacenamiento de la información.⁵

Se encontraron, de manera general, en la muestra estudiada, diferencias significativas entre el deterioro del pensamiento y las variables consideradas, como los datos demográficos (nivel escolar). Estos resultados coinciden con los postulados de Stern sobre el constructo Reserva Cognitiva (RC), este permitiría que los individuos con una mayor educación premórbida compensarían con mayor éxito la patología de la enfermedad por usar estructuras cerebrales o redes neuronales que no se usan normalmente en los cerebros sanos.^{26,27} Hallazgos recientes, corroboran cada vez más modelos cognitivos en torno a la existencia de la compensación cognitiva en pacientes que presentan mayor nivel escolar.^{28,29}

Las insuficiencias encontradas en la expresión lógico-verbal y práctico-constructivo de la actividad intelectual se correlacionan en gran medida con el nivel escolar, resultando más notables esta interrelación con el nivel escolar bajo. Por otra parte, los resultados alcanzados, mediante la aplicación del PASAT, indican la existencia de deterioro cognitivo en los pacientes estudiado y una sintomatología amplia que

afecta la rapidez del procesamiento de la información, la atención sostenida y memoria de trabajo; aspecto íntimamente vinculado con la calidad intelectual, lógica y constructiva.

Por último, estos resultados indican la existencia de particularidades específicas del pensamiento en los pacientes con esclerosis múltiple y su relación con otros factores socio-demográficos. Por tanto, resulta plausible prestar toda atención a la evaluación neuropsicológica de los procesos del pensamiento en los pacientes, debido a la importancia que juegan estos procesos psíquicos superiores para la programación, planificación, y ajuste de las actividades y actuaciones de los pacientes en su vida cotidiana. En este sentido, el conocimiento de estas peculiaridades esenciales del pensamiento en los diferentes subtipos de la enfermedad podría contribuir hacia nuevas directrices de trabajo en el campo de la rehabilitación neuropsicológica con el propósito de mejorar la autonomía, adaptación de la enfermedad, ajuste psicológico y reinserción social en la Esclerosis Múltiple.

Bibliografía

1. Ayuso-Peralta L, De Andrés C. Tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2002; 35: 1141-1153.
2. Kurtze JF. Epidemiology of multiple sclerosis. In Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, eds. *Handbook of clinical neurology. Demyelinating diseases*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 259-87. Central Spain. *Neurology* 1994; 44: 425-9.
3. Feinstein, A. *The Clinical Neuropsychiatry of multiple sclerosis*. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
4. Luria A.R. *El cerebro y acción*. Ciudad de la Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1989.
5. Rubinstein, S. L. *El proceso del pensamiento*. La Habana: Editora Universitaria; 1996.
6. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers G, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227.
7. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung H-P, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of MS. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7.
8. Zergarnik W. *Patopsicología*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1989.
9. Christensen AL. *Luria's Neuropsychological Investigation*. Copenhagen: Munksgaard; 1979. Traducción española: *El diagnóstico neuropsicológico de Luria*. 2 ed. Madrid: Visor; 1987.
10. Blanco-Menéndez R., Aguado-Balsas A.M. Procesos de pensamiento lógico en un caso de lesión vascular cerebral. *Rev Neurol* 2002; 34: 1048-1052
11. Gruart J, Nabarra J. *Escala de valoración neuropsicológica del deterioro orgánico*. Universidad Autónoma de Barcelona; 1989
12. Alonso A, Cairo E, Rojas Reynaldo. *Psicodiagnóstico: selección de lecturas*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008
13. Luria AR. *Las funciones corticales superiores del cerebro*. Ciudad de la Habana: Editorial Científico-Técnico; 1982.
14. Fischer J. S, Jak A. J, Kniker J. E, Rudick R. A. *Multiple sclerosis functional composite (MSFC). Administration and scoring manual*. Revised, October 2001.
15. Aronson KJ, Goldberg E, Cleghorn G. Sociodemographic characteristics and health status of persons with MS and their caregivers. *MS Management* 1996; 3: 1-15.
16. Wolfson CH, Granieri E, Lauer K. Case-control studies in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49: S5-14.
17. Voss WD, Arnett PA, Higginson CI, Randolph JJ, Campos MD, Dyck DG. Contributing factors to depressed mood in multiple sclerosis. *Archives of clinical neuropsychology*, 2002; 103-115.
18. Hernández-Valero, J.A. Cabrera-Gómez, C. Valenzuela. Características clínicas de la esclerosis múltiple en el Occidente de Cuba. Comparación con otras dos regiones del país. *Rev Neurol* 2004; 38: 818-823.
19. Granieri E, Casetta I, Tola MR. A multicenter study methodologic experience from a multicenter casecontrol study in Italy. *Neurology* 1997; 49: 33-41.
20. Felleppi M, Jortorella C, Rovaris M, Bozzali M. Changes in the normal appearing brain tissue and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 157-61
21. Arnett PA, Rao SM, Grafman J, Bernardin L, Luchetta T, Binder JR, et al. Executive function in multiple sclerosis: an analysis of temporal ordering, semantic encoding, and planning abilities. *Neuropsychological* 1997; 11: 535-44.
22. Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, Davie CA, Kartsounis LD, Thompson AJ, et al. Executive Function in multiple sclerosis: the role of frontal lobe pathology. *Brain* 1997; 120: 15-26.
23. Rao SM, Leo GI, Bernardin L. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis, frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 2006; 41: 685-691.
24. Arimone Y, Boudineau M, Amieva H, Barroso B, Ouallet JC, Pachai C, et al. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Neurosurgery*

and psychiatry 2005; 76: 519-526.

25. Rodríguez Álvarez, M.; Sánchez Rodríguez J. L. Reserva cognitiva y demencia. *Anales de psicología* 2004; 20: 175-186.

26. Stern, Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2002; 8: 448-460.

27. Stern, Y., Zarahn, E., Hinton, H.J., Flynn, J., DeLa- Paz, R. y Raskin, B. Exploring the Neural Basis of Cognitive Reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2003; 25: 691-701.

28. Bonnet MC, Deloire MS, Salort E, Dousset V, Petry KG, Brochet B, et al. Evidence of cognitive compensation associated with educational level in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2006; 21: 251:23-8.

29. Sartori E, Edan G. Assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2006; 15: 169-75.