

# ESCLEROSI MÚLTIPLE I BROTS: ESTRÈS, AFRONTAMENT I CURS DE LA MALALTIA

**Laura Fàbregas Casas**

Dipòsit legal: Gi. 1952-2014  
<http://hdl.handle.net/10803/284333>

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



Universitat de Girona

TESI DOCTORAL

ESCLEROSI MÚLTIPLE I BROTS:  
ESTRÈS, AFRONTAMENT I CURS DE LA MALALTIA

Tesi doctoral realitzada per:

Laura Fàbregas Casas

Any 2014





Universitat de Girona

TESI DOCTORAL

ESCLEROSI MÚLTIPLE I BROTS:  
ESTRÈS, AFRONTAMENT I CURS DE LA MALALTIA

Tesi doctoral realitzada per:

Laura Fàbregas Casas

Any 2014

Programa de Doctorat en Ciències Socials, de l'Educació i la Salut

Dirigida per:

Dra. Montserrat Planes Pedra

Memòria presentada per optar al títol de doctora per la Universitat de Girona





# Universitat de Girona

La Dra Montserrat Planes Pedra, de la Universitat de Girona,

DECLARO:

Que el treball titulat *Esclerosi múltiple i brots: estrès, afrontament i curs de la malaltia*, que presenta Laura Fàbregas Casas per a l'obtenció del títol de doctora, ha estat realitzat sota la meva direcció.

I, perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo aquest document.

Signatura

Girona, 7 de març de 2014



*"It is virtually impossible to understand how biology works  
outside the context of environment"*

Robert M. Sapolsky

*"Les persones no s'alteren pels fets,  
sinó pel que pensen sobre els fets"*

Epícteto





A la mare i al pare,  
per l'esforç per donar-nos oportunitats .

A la Mireia,  
per ser-hi, sempre.

A en Benja,  
per la complicitat, la comprensió,  
el suport i la felicitat que sento al seu costat.

A en Jan i la Lara,  
l'essència de la vida i la llum del camí.



## **AGRAÏMENTS**

Abans de tenir a les mans aquesta tesi hem viscut un llarg i dur camí. Molts anys de feina. Haver arribat al final ha estat possible gràcies a moltes persones que, de formes molt diferents, han ajudat a que els moments difícils hagin estat més fàcils de resoldre i superar. Aquesta tesi també és, d'alguna manera, seva.

En primer lloc, la Montse Planes, la meva directora. Aquesta tesi no hagués estat possible sense ella. Gràcies Montse, per confiar en mi des del primer dia. Pel suport i l'empatia en els moments difícils, per l'expertesa i per fer fàcil el que a vegades sembla impossible.

A l'Eugènia Gras i en Josep Garre, pel suport metodològic i en l'estadística.

A l'Eva Vidal i a l'Esther Celda, per facilitar-me la recerca a l'hospital en aquest context laboral tant complicat. Per donar-me l'oportunitat de dedicar-m'hi. Per la confiança.

Als companys (alguns amics) de l'Hospital de Dia de Malalties Neurodegeneratives i Dany Neurològic Adquirit de l'Hospital Santa Caterina. Tantes vegades que m'han sentit parlar de la tesi...Eva, Uxue, Germán, Irene, Iolanda, Jordi, Beni, María José, Èrika, Yolanda i Mercè. A l'Imma Pericot, del Servei de Neurologia. També als companys de la Unitat de Neuroimmunologia Clínica i Esclerosi Múltiple de l'Hospital Josep Trueta, especialment a en Lluís Ramió, a en David Genís, a en Jordi Gich i a la Pepi, per l'amistat.

A la Mercè Soms, amb qui vaig introduir-me a la pràctica clínica i segueix donant-me suport en tantes ocasions...no només a la feina. Per l'amistat.

Als nostres pacients que han participat en aquesta recerca dedicant-me una part del seu temps durant 18 mesos! I també a tots els altres, perquè aprenem molt cada dia de tots ells. Espero, també jo, haver-los sabut ajudar.

I a la família, que malgrat no he cuidat tant com hagués volgut, segueix estant aquí. Sempre és la peça clau.

A tots, gràcies per compartir amb mi aquest viatge ple de pujades i baixades.



## **RESUM**

**INTRODUCCIÓ.** Els efectes de l'estrès sobre el sistema nerviós, el sistema endocrí i especialment sobre el sistema immunitari han generat la hipòtesi de que podria ser un factor rellevant en l'evolució de l'esclerosi múltiple.

**OBJECTIU.** Estudiar l'exposició a l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional) respecte al risc de patir alguns empitjoraments en l'evolució de l'esclerosi múltiple (brots, pseudobrots, increment del grau de discapacitat i noves lesions), i pel que fa a l'impacte en la qualitat de vida dels afectats. Així mateix, també s'identifiquen algunes de les variables que modulen la percepció d'estrès.

**METODOLOGIA.** Estudi de cohorts de 18 mesos de seguiment d'una mostra formada per 49 afectats d'esclerosi múltiple remitent-recurrent. S'avalua l'estrès percebut de forma mensual. La qualitat de vida, la personalitat i les lesions a l'inici i al final de l'estudi. Els esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional, les formes clíniques d'estrès (ansietat i depressió), el suport social percebut, la percepció de control, les estratègies d'afrontament i el curs evolutiu, a la línia base i cada 6 mesos.

**RESULTATS.** Els resultats indiquen que les mesures d'estrès, les estratègies d'afrontament, la personalitat, la percepció de control, el suport social percebut, l'ansietat i la depressió mostren una associació significativa amb l'evolució clínica dels afectats. D'altra banda, les variables que modulen la percepció d'estrès de forma significativa són l'estil d'afrontament, la personalitat, la percepció de control, l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants i el grau de discapacitat. En general, els afectats presenten una bona qualitat de vida, essent els millors predictors d'aquesta variable baixos nivells d'ansietat i depressió, el sexe (home) i un baix nombre de pseudobrots ( $R^2=0,8$  i  $p<0,0005$ ).

**CONCLUSIONS.** L'estudi mostra que l'estrès, les seves formes clíniques i les estratègies d'afrontament, juntament amb altres variables, tenen un impacte en el curs de la malaltia i també en la qualitat de vida dels afectats

d'esclerosi múltiple. Així mateix, proposa que els pacients poden beneficiar-se d'intervencions psicològiques (com a part de l'atenció biopsicosocial en la neurorehabilitació) dirigides a manejar l'estrès, les seves formes clíniques i les estratègies d'afrontament desadaptatives amb l'objectiu de millorar l'evolució clínica de la malaltia i la qualitat de vida dels pacients.

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN.** Los efectos del estrés sobre el sistema nervioso, el sistema endocrino y especialmente sobre el sistema inmune han generado la hipótesis de que podría ser un factor relevante en la evolución de la esclerosis múltiple.

**OBJETIVO.** Estudiar la exposición al estrés (estrés percibido, acontecimientos vitales estresantes e impacto emocional) respecto al riesgo de padecer algunos empeoramientos en la evolución de la esclerosis múltiple (brotes, pseudobrotes, incremento del grado de discapacidad y nuevas lesiones), y por lo que se refiere al impacto en su calidad de vida. Así mismo, también se identifican algunas de las variables que modulan la percepción de estrés.

**METODOLOGÍA.** Estudio de cohortes de 18 meses de seguimiento de una muestra formada por 49 afectados de esclerosis múltiple remitente-recurrente. Se evalúa el estrés percibido de forma mensual. La calidad de vida, la personalidad y las lesiones al inicio y al final del estudio. Los acontecimientos vitales estresantes y su impacto emocional, las formas clínicas de estrés (ansiedad y depresión), el apoyo social percibido, la percepción de control, las estrategias de afrontamiento y el curso evolutivo, a la línea base y cada 6 meses.

**RESULTADOS.** Los resultados indican que las medidas de estrés, las estrategias de afrontamiento, la personalidad, la percepción de control, el apoyo social percibido, la ansiedad y la depresión muestran una asociación significativa con la evolución clínica de los afectados. Por otro lado, las variables que modulan la percepción de estrés de forma significativa son el estilo de afrontamiento, la personalidad, la percepción de control, el impacto emocional de los acontecimientos vitales estresantes y el grado de discapacidad. En general, los afectados presentan una buena calidad de vida, siendo los mejores predictores de esta variable bajos niveles de ansiedad y depresión, el sexo (hombre) y un bajo número de pseudobrotes ( $R^2=0,8$  y  $p=0,0005$ ).



CONCLUSIONES. El estudio muestra que el estrés, sus formas clínicas y el estilo de afrontamiento, juntamente con otras variables, tienen un impacto en el curso de la enfermedad y también en la calidad de vida de los afectados de esclerosis múltiple. Así mismo, propone que los pacientes pueden beneficiarse de intervenciones psicológicas (como parte de la atención biopsicosocial en la neurorehabilitación) dirigidas a manejar el estrés, sus formas clínicas y las estrategias de afrontamiento desadaptativas con el objetivo de mejorar la evolución clínica de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND.** The effects of stress on the nervous system, the endocrine system and especially on the immune system have generated the hypothesis that it might be a relevant factor in the evolution of multiple sclerosis.

**OBJECTIVE.** To study exposure to stress (perceived stress, stressful life events and emotional impact) with respect to the risk of worsening in the evolution of multiple sclerosis (relapses, pseudo-relapses, increased degree of disability and new lesions), and the impact on patients' quality of life. Likewise, some variables modulating the perception of stress are also identified.

**METHODOLOGY.** An 18-month prospective cohort study with a sample of 49 relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Perceived stress is measured monthly. Quality of life, personality and lesions are evaluated at baseline and at the end of the study. Stressful life events and their emotional impact, clinical forms of stress (anxiety and depression), perceived social support, controllability, coping strategies and clinical course are measured at baseline and every 6 months.

**RESULTS.** The results indicate that stress measures, coping strategies, personality, controllability, perceived social support, anxiety and depression have a significant association with clinical evolution. On the other hand, variables that significantly modulate the perception of stress are coping style, personality, controllability, emotional impact of stressful life events and the degree of disability. Generally, patients have a good quality of life. The best quality of life predictors are lower anxiety and depression levels, male sex and a low number of pseudo-relapses ( $R^2=0,8$  and  $p=0,0005$ ).

**CONCLUSIONS.** The study shows that stress, its clinical forms and coping strategies, together with other variables, have an impact on both the course of the disease and quality of life of multiple sclerosis patients. It also suggests that patients may benefit from psychological interventions (as part of the biopsychosocial care in neurorehabilitation) aimed at managing stress, its clinical forms and unhelpful coping strategies in order to improve the clinical course of the disease and patients' quality of life.

# ÍNDEX

## **1. FONAMENTACIÓ TEÒRICA**

---

<b>1.1. L'ESCLEROSI MÚLTIPLE</b>	
1.1.1. Neuropatologia i formes evolutives .....	2
1.1.2. Etiologia .....	4
1.1.3. Epidemiologia .....	5
1.1.4. Criteris diagnòstics .....	6
1.1.5. Tractaments mèdics .....	7
1.1.6. La neurorehabilitació .....	8
1.1.6.1. Intervencions psicològiques .....	9
<b>1.2. ASPECTES PSICOLÒGICS EN L'ESCLEROSI MÚLTIPLE</b>	
1.2.1. Alteracions psicològiques a curt termini: l'impacte emocional del diagnòstic .....	11
1.2.2. Alteracions psicològiques durant el curs de la malaltia .....	13
1.2.3. L'estil de personalitat	
1.2.3.1. La personalitat, l'estil d'afrontament i el model psicobiològic de Cloninger .....	20
1.2.3.2. La personalitat i l'esclerosi múltiple .....	25
1.2.3.3. Avaluació de la personalitat .....	29
<b>1.3. ESTRÈS I ESCLEROSI MÚLTIPLE</b>	
1.3.1. Estímuls estressants i resposta d'estrès.....	30
1.3.2. Factors que influeixen en l'estrès: l'avaluació cognitiva i la percepció de control .....	33
1.3.3. La resposta biològica a l'estrès: el Sistema Nerviós Central (SNC), el Sistema Nerviós Autònom (SNA), el Sistema Endocrí i el Sistema Immunitari (SI) .....	36
1.3.4. Estrès agut, estrès crònic i autoimmunitat .....	42
1.3.5. El procés d'autoimmunitat en l'esclerosi múltiple .....	46
1.3.6. Esclerosi múltiple: estrès i brots .....	50
1.3.7. Avaluació de l'estrès .....	56
<b>1.4. ESTRATÈGIES D'AFRONTAMENT DE L'ESTRÈS</b>	
1.4.1. Afrontament de l'estrès i adaptació a la malaltia.....	57
1.4.2. Estil d'afrontament i esclerosi múltiple.....	61

1.4.3. Avaluació de les estratègies d'afrontament .....	66
---	----

## **1.5. LA QUALITAT DE VIDA EN ESCLEROSI MÚLTIPLE**

1.5.1. El concepte de qualitat de vida relacionada amb al salut .....	67
1.5.2. La qualitat de vida relacionada amb la salut en l'esclerosi múltiple .....	68
1.5.3. L'avaluació de la qualitat de vida relacionada amb la salut en l'esclerosi múltiple .....	73

## **2. INVESTIGACIÓ EMPÍRICA**

---

### **2.1. OBJECTIUS I HIPÒTESIS**

2.1.1. Objectiu general.....	76
2.1.2. Objectius específics i hipòtesis.....	76

#### **2.1.2.1. Objectiu 1:..... 76**

1. Descriure els nivells d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants), les formes clíniques d'estrès (nivells d'ansietat i de depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) que presenten els afectats d'esclerosi múltiple de la mostra.

2. Relacionar les variables que estudien l'estrès (estrès percebut i nombre d'esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional), les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat).

3. Determinar la relació entre l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) referit pels afectats d'esclerosi múltiple i les seves formes clíniques (ansietat i depressió), i l'empitjorament del seu curs clínic (desenvolupament de nous brots, pseudobrots, noves lesions o increment del grau de discapacitat) durant un període de 18 mesos i en funció del temps de diagnòstic.

**2.1.2.2. Hipòtesis referents a l'objectiu 1:..... 77**

1. Les variables que mesuren el nivell d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) i les seves formes clíniques (ansietat i depressió) estaran interrelacionades positivament.

2. Les variables que mesuren el curs clínic (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) estaran interrelacionades positivament.

3. L'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional) serà millor predictor de l'empitjorament del curs clínic (increment del nombre de brots, pseudobrots, grau de discapacitat i nombre de noves lesions) durant els primers anys del diagnòstic (0-2 anys) que en períodes posteriors.

**2.1.2.3. Objectiu 2:..... 77**

1. Estudiar les diferències entre el grup d'afectats que obté puntuacions majors que la mitjana i el grup que les obté menors en estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants).

2. Determinar les característiques personals que modulen la percepció d'estrès i l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

**2.1.2.4. Hipòtesis referents a l'objectiu 2:..... 77**

1. El grup de pacients amb puntuacions d'estrès iguals o majors que la mitjana (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) obtindran puntuacions majors en ansietat i depressió, pitjor percepció de control, puntuacions majors en afrontament negador i tindran més brots.

2. Les característiques de personalitat, el suport social percebut, la percepció de control i les estratègies d'afrontament seran factors moduladors de l'estrès percebut i de l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

**2.1.2.5. Objectiu 3:..... 78**

1. Estudiar l'evolució de les estratègies d'afrontament i de les característiques de personalitat dels afectats d'esclerosi múltiple al llarg de l'estudi.

2. Determinar la relació entre l'estil d'afrontament i les característiques de personalitat en pacients afectats d'esclerosi múltiple.

**2.1.2.6. Hipòtesis referents a l'objectiu 3:..... 78**

1. Les estratègies d'afrontament canviaran al llarg de l'estudi.

2. Les dimensions de personalitat es mantindran estables al llarg de l'estudi.

3. Les dimensions de personalitat es mantindran estables durant l'estudi al marge dels anys de diagnòstic.

4. Les característiques de personalitat estaran significativament associades als estils d'afrontament dels pacients amb esclerosi múltiple.

5. Les dimensions de caràcter estaran més associades a les estratègies d'afrontament que les dimensions de temperament.

**2.1.2.7. Objectiu 4: ..... 78**

1. Descriure la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.

2. Descriure algunes de les variables personals i clíniques que millor prediuen la qualitat de vida relacionada amb la salut en pacients amb esclerosi múltiple.

**2.1.2.8. Hipòtesis referents a l'objectiu 4:..... 79**

1. La qualitat de vida de la mostra obtindrà nivells propers a la bona qualitat de vida.

2. La qualitat de vida de la mostra no canviarà de forma significativa durant l'estudi.

3. El nivell d'estrès percebut, així com les formes clíniques d'estrès, l'ansietat i la depressió, seran alguns dels millors predictors de la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.

4. La qualitat de vida de l'àmbit psicològic serà bona predictora de la qualitat de vida de l'àmbit físic.

<b>2.2. METODOLOGIA</b>	
2.2.1. Població.....	81
2.2.2. Criteris d'inclusió.....	81
2.2.3. Criteris d'exclusió.....	81
2.2.4. Mostra.....	82
2.2.5. Instruments.....	84
2.2.6. Procediment.....	91
<b>2.3. RESULTATS</b>	
2.3.1. Taxa de participació a l'estudi.....	94
2.3.2. Resultats corresponents a l'objectiu 1 .....	94
2.3.3. Resultats corresponents a l'objectiu 2 .....	139
2.3.4. Resultats corresponents a l'objectiu 3 .....	166
2.3.5. Resultats corresponents a l'objectiu 4 .....	174
<b>2.4. DISCUSSIÓ</b>	
2.4.1. Discussió corresponent a l'objectiu 1.....	180
2.4.2. Discussió corresponent a l'objectiu 2.....	194
2.4.3. Discussió corresponent a l'objectiu 3.....	203
2.4.4. Discussió corresponent a l'objectiu 4.....	209
<b>2.5. LIMITACIONS DE LA RECERCA .....</b>	<b>213</b>
<b>2.6. CONCLUSIONS DE LA RECERCA .....</b>	<b>214</b>
<b>2.7. PRINCIPALS APORTACIONS DE LA RECERCA. LÍNIES DE FUTUR.....</b>	<b>220</b>
<b>2.8. REFERÈNCIES.....</b>	<b>221</b>
<b>2.9. ANNEXES</b>	
ANNEX 1 <i>Evaluación Rápida de las Funciones Cognitivas (ERFC) (Arroyo-Anlló, Chamorro, Castañeda, Torres, Póveda i Gil, 2009).</i> .....	250
ANNEX 2 Protocol d'aptitud psicopatològica.....	256

ANNEX 3	Entrevista semiestructurada.....	257
ANNEX 4	Escala d'Estrès Percebut-versió reduïda (EEP-10) (Remor, 2006) .....	260
ANNEX 5	Qüestionari Breu d'Esdeveniments Vitals Estressants (EVE) (Versió espanyola de Bellón, Moreno, Torres-González, Montón-Franco, GildeGómez-Barragán et al., 2008).....	261
ANNEX 6	<i>The Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS) (versió en català de Soto, Gras i Planes, 2008).....	262
ANNEX 7	<i>The Temperament and Character Inventory – Revised</i> (TCI-R). (versió espanyola de Gutiérrez- Zotes, Bayón, Montserrat, Valero, Labad, Cloninger et a., 2004).....	264
ANNEX 8	<i>Cuestionario de Estratégias de Afrontamiento- Actuales</i> (CEA-A) (Pelechano, Matud i de Miguel, 1993).....	278
ANNEX 9	<i>The Multiple Sclerosis Impact Scale</i> (MSIS-29). (Hobart, Lamping, Fitzpatrick, Riazi i Thompson, 2001).....	282
ANNEX 10	Full d'informació al pacient.....	284
ANNEX 11	Consentiment informat .....	287





## **ABREVIATURES**

ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone.</i>
AS	Afiliació Social.
AVD	Activitats de la Vida Diària.
BOC	Bandes Oligoclonals.
CEA-A	<i>Cuestionario de Estratègies de Afrontamiento Actuales.</i>
CIS	<i>Clinical Isolated Syndrome.</i>
CRH	<i>Corticotropine Releasing Hormone.</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders.</i>
EAE	<i>Experimental Autoimmune Encephalomyelitis.</i>
EEP-10	Escala d'Estrès Percebut-versió reduïda.
EM	Esclerosi múltiple.
ERFC	<i>Evaluación Rápida de las Funciones Cognitivas.</i>
EVE	Esdeveniments Vitals Estressants.
Gd	Gadolini.
GPC	Guia de Pràctica Clínica.
HADS	<i>The Hospital Anxiety and Depression Scale.</i>
HHA	Eix Hipotalàmic Hipofisiari Adrenal.
HJT	Hospital Josep Trueta.
IAS	Institut d'Assistència Sanitària.
IE	Impacte Emocional.
IgG	Immunoglobolina G.
LCR	Líquid Cefalorraquidi.
LMP	Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva.

MND	Malalties Neurodegeneratives.
MSIS-29	<i>The Multiple Sclerosis Impact Scale.</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence.</i>
NK	<i>Natural Killers.</i>
OMS	Organització Mundial de la Salut.
PP	Primària-Progressiva.
PR	Progressiva-Recurrent.
QV	Qualitat de Vida.
QVRS	Qualitat de Vida Relacionada amb la Salut.
RMN	Ressonància Magnètica.
RR	Remitent-Recurrent.
SA	Sistema d'Afecció.
SAC	Sistema d'Activació Conductual.
SD	<i>Standard Deviation.</i>
SEN	Societat Espanyola de Neurologia.
SGA	Síndrome General d'Adaptació.
SI	Sistema Immunitari.
SIC	Sistema d'Inhibició Conductual.
SNA	Sistema Nervios Autònom.
SNC	Sistema Nervios Central.
SP	Secundària-Progressiva.
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences.</i>
TAC	Teràpia d'Acceptació i Compromís.
TCI-R	<i>Temperament and Character Inventory-Revised.</i>
TIM	Tractament Immunomodulador.

TNF      *Tumor Necrosis Factor.*

## **ÍNDIX DE FIGURES I TAULES**

### **FIGURES**

Figura 1.	Resposta biològica a l'estrès (Glaser i Kiecolt-Glaser, 2005).....	41
Figura 2.	Model de treball.....	80

### **TAULES**

Taula 1.	Distribució dels subjectes en funció del tipus de tractament .....	83
Taula 2.	Cronograma de les avaluacions.....	93
Taula 3.	Mitjanes i desviacions típiques del nivell d'estrès percebut.....	95
Taula 4.	Mitjanes i desviacions típiques del nombre d'esdeveniments vitals estressants (EVE) succeïts durant els diferents períodes d'avaluació i també durant els últims 5 anys i el seu impacte emocional (IE). .....	95
Taula 5.	Mitjanes, desviacions típiques i percentatges de pacients en cada una de les categories clíniques de l'ansietat i la depressió .....	96
Taula 6.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 6 mesos de l'ansietat i la depressió.....	97
Taula 7.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 6 mesos i als 12 mesos de l'ansietat i la depressió.....	97
Taula 8.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 12 mesos i als 18 mesos de l'ansietat i la depressió.....	98
Taula 9.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els pacients que han patit brots i l'estrès, l'ansietat, la depressió.....	99

Taula 10.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els pacients que han patit pseudobrots i l'estrès, l'ansietat, la depressió.....	100
Taula 11.	Correlacions entre les variables que mesuren l'evolució clínica (brots, pseudobrots, grau de discapacitat i noves lesions), les variables que mesuren l'estrès (estrès percebut i nombre d'EVE i el seu impacte emocional) i les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió).....	102
Taula 12.	Predictors del nombre de brots pel període línia base - 6 mesos segons els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.	104
Taula 13.	Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	106
Taula 14.	Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	108
Taula 15.	Predictors del nombre de brots pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	109
Taula 16.	Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	110
Taula 17.	Predictors del nombre de brots pel període línia base - 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys). .....	111
Taula 18.	Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys). .....	112

Taula 19.	Predictors del nombre de pseudobrots pel període línia base - 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	113
Taula 20.	Predictors del nombre de pseudobrots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos. ....	114
Taula 21.	Predictors del nombre de pseudobrots pel període línia base - 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	115
Taula 22.	Predictors del nombre de pseudobrots en funció del temps passat des del diagnòstic període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	116
Taula 23.	Predictors del nombre de pseudobrots pel període línia base - 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	117
Taula 24.	Predictors del grau de discapacitat als 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	119
Taula 25.	Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	120
Taula 26.	Predictors del grau de discapacitat als 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	121
Taula 27.	Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	123
Taula 28.	Predictors del grau de discapacitat als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	126
Taula 29.	Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	128

Taula 30.	Predictors del grau de discapacitat als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys). .....	129
Taula 31.	Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys). .....	131
Taula 32.	Predictors del nombre de noves lesions en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	134
Taula 33.	Predictors del nombre de noves lesions en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys). .....	136
Taula 34 .	Predictors de les variables que estudien el curs clínic dels pacients d'acord amb els resultats de les anàlisis de regressió múltiple per passos. ....	138
Taula 35.	Mitjanes i desviacions típiques de l'estrès percebut.....	140
Taula 36.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès percebut a la línia base.....	141
Taula 37.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès percebut als 6 mesos.....	142
Taula 38.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nivell d'estrès percebut als 12 mesos.....	143
Taula 39.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès als 18 mesos.	145



Taula 40.	Mitjanes i desviacions típiques del nombre d'EVE .....	146
Taula 41.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 6 mesos. ....	147
Taula 42.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 12 mesos. ....	148
Taula 43.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 18 mesos. ....	150
Taula 44.	Mitjanes i desviacions típiques de l'IE dels d'EVE. ....	151
Taula 45.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció de l'IE dels EVE als 6 mesos.	152
Taula 46.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció de l'IE dels EVE als 12 mesos. ....	153
Taula 47.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció de l'EI dels EVE als 18 mesos. ....	155
Taula 48.	Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	157
Taula 49.	Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	158
Taula 50.	Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	159

Taula 51.	Predictors del nivell d'estrès percebut pel període de la línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).....	160
Taula 52.	Predictors de l'IE pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos. ....	161
Taula 53.	Predictors de l'IE pel període línia base - 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos. ....	162
Taula 54.	Predictors de l'IE pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos. ....	164
Taula 55.	Predictors de l'IE pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).....	165
Taula 56.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 6 mesos de les variables d'afrontament. ....	166
Taula 57.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 6 i als 12 mesos de les variables d'afrontament. ....	167
Taula 58.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 12 i als 18 mesos de les variables d'afrontament. ....	167
Taula 59.	Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 18 mesos de les variables de personalitat (temperament i caràcter). ....	168
Taula 60.	Correlació de Pearson entre la diferència dels resultats en les dimensions de personalitat als 18 mesos i a la línia base, i els anys passats des del diagnòstic.....	169
Taula 61.	Correlació de Pearson entre les estratègies d'afrontament i les característiques de personalitat a la línia base i als 18 mesos..	172

Taula 62.	Predictors de les diferents estratègies d'afrontament entre les variables de personalitat (temperament i caràcter) a l'inici i al final de l'estudi. ....	174
Taula 63.	Mitjanes, desviacions típiques i significacions de la qualitat de vida (física, psicològica i total) a la línia base i als 18 mesos. ....	175
Taula 64.	Predictors de la qualitat de vida als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.....	176
Taula 65.	Predictors de la qualitat de vida psicològica als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.	177
Taula 66.	Predictors de la qualitat de vida física als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos. ....	179

**PART 1**

**FONAMENTACIÓ TEÒRICA**

---

# 1. FONAMENTACIÓ TEÒRICA

---

## 1.1. L'ESCLEROSI MÚLTIPLE

### 1.1.1. Neuropatologia i formes evolutives

L'Esclerosi Múltiple (EM) és una malaltia del Sistema Nerviós Central (SNC), crònica i progressiva, encara que de curs impredecible i presentació variable, inflamatòria i desmielinitzant que sol debutar en adults joves (Sá, 2008). És la causa més important de discapacitat no traumàtica en adults joves. Els costos associats a l'EM són alts per la llarga durada de la malaltia, la ràpida pèrdua de productivitat, la dependència en les activitats de la vida diària (AVD) i l'ús de tractaments immunomoduladors i multidisciplinaris (Kobelt, Berg, Lindgren i Jönsson, 2006; Leray, Morrissey, Yaouang i Coustans, 2007; Mitsonis, Potagas, Zervas i Sfagos, 2009; Pugliatti et al. 2006).

Es caracteritza per l'aparició de lesions de caràcter inflamatori on el que més crida l'atenció és la destrucció de la mielina, la qual cosa condueix a l'alentiment o bloqueig de la conducció dels impulsos del SNC, amb una total o relativa preservació de les neurones i les seves perllongacions (Compston, 1998). De forma secundària existeix un fenomen de reparació i cicatrització o gliosi, configurant-se la lesió característica, la placa, de tamany variable i de localització preferentment periventricular (Fernández, 1994). Els símptomes i signes, així com la seva gravetat, vindran determinats per la localització i importància de les lesions. Hi ha tractaments que poden modificar positivament el curs de la malaltia. (Keegan i Noseworthy, 2002).

Les lesions tenen predilecció pels nervis òptics, per la substància blanca periventricular, pel tronc cerebral, el cerebel i la substància blanca de la medul·la espinal. La regressió dels símptomes s'ha atribuït a la resolució de la inflamació i a una parcial remielinització. Per tant, la mielina del SNC pot ser reparada, i la intervenció en els mecanismes que promouen la remielinització

endògena pot representar una estratègia terapèutica factible (Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez i Weinshenker, 2000).

Durant el curs de la malaltia sol resultar afectada la major part dels sistemes funcionals neurològics, essent les alteracions motores (90%), les sensibles (77%) i les cerebel·loses (75%) les més freqüents, seguides de les alteracions del tronc de l'encèfal, les esfinterianes, les cognitives i les visuals (Fernández, Fernández i Guerrero, 2003). Els factors associats a mal pronòstic són el sexe (ser home), debutar amb símptomes motors i del tronc cerebral a l'inici del diagnòstic i el nombre de brots (Damasceno, Von Glehn, Brandao, Damasceno i Cendres, 2013).

El 90% dels afectats presenta un curs impredecible caracteritzat per l'aparició d'episodis o brots de disfunció neurològica més o menys reversibles, que es repeteixen cada cert temps i que van deixant seqüeles. Aquesta forma d'evolució s'anomena remitent-recurrent (RR). Aproximadament al cap d'uns 10 anys un 50% dels pacients passa a una forma secundària progressiva (SP) (Pinkston, Kablinger, Alekseeva, 2007). La recurrència dels brots és variable, però es pot establir la xifra de 0.9 brots/any. Una recurrència precoç s'associa a mal pronòstic (Fernández et al. 2003).

Prop d'un 10% dels afectats presenta un curs primàriament progressiu (PP) en el qual no apareixen brots, sinó que la pèrdua de funcionalitat apareix progressivament. Cal tenir en compte que un nombre reduït de pacients després de presentar una evolució primàriament progressiva (PP) presenten brots. Aquesta forma s'anomena progressiva-recurrent (PR) (Fernández et al. 2003).

Per tant, per sintetitzar, tenim un tipus d'evolució en forma de reaguditzacions i dues formes progressives; una, des de l'inici de la malaltia, l'altra després d'un període de reaguditzacions. I una última, que s'inicia de forma progressiva i després apareixen els brots.

Pot aparèixer a qualsevol edat, però és rara abans dels 10 i després dels 60 anys. Sol presentar-se entre els 20-30 anys en formes remitent-recurrent (RR) i secundària progressives (SP), essent més tardana l'edat d'inici en les

formes primàriament progressives (PP), ja que se sol donar al voltant dels 45 anys (Fernández et al. 2003; Noseworthy et al. 2000).

Les expectatives de vida després del diagnòstic són de 25 a 35 anys. Les causes de mort més freqüents són les infeccions, les malalties no relacionades amb l'EM i el suïcidi (Ebers, 2001).

### **1.1.2. Etiologia**

Encara que fa més d'un segle que va ser descrita, es desconeix amb seguretat la seva etiologia.

Donada la considerable heterogeneïtat clínica, genètica i patològica de l'EM, segurament més d'un mecanisme patogènic contribueix a teixir la lesió (Noseworthy et al. 2000). Aquesta possibilitat també té implicacions terapèutiques, perquè significa que no només existirà un possible tractament, sinó una varietat d'aquests, per poder manejar efectivament el trastorn.

Es pensa que la malaltia és autoimmune, malgrat no es coneix perquè debuta. No sembla que sigui a causa d'un sol factor, sinó que s'hipotetitza que es desenvolupa en persones genèticament susceptibles com a resultat d'exposicions ambientals (Ramagopalan, 2010).

D'entre tots, els factors amb una evidència major d'estar relacionats amb l'EM són el virus Epstein-Barr (Ascherio i Munger, 2007), fumar (Hawkes, 2007), la latitud (Kurtzke, 1980) i la vitamina D (Van der Mei, 2003). D'altra banda, també s'ha donat valor a altres variables com la dieta, el comportament i les infeccions (Ascherio i Munger, 2007; Kampman i Brustad, 2008). Altres variables com la regió geogràfica (en relació amb la latitud) i els estudis sobre les migracions suggereixen que el temps d'exposició és un determinant crucial de risc per l'EM (Ramagopalan, 2010).

Hi ha un gradient nord-sud a l'hemisferi del nord i un gradient sud-nord a l'hemisferi del sud, amb el qual l'EM és molt menys comuna per les persones que viuen prop de l'Equador. Malgrat tot, hi ha excepcions importants al patró nord-sud tal com la incidència i prevalença a Les Illes Canàries. El gradient de

latitud tant present en estudis previs, recentment ha esdevingut dubtós i aquest fet fa que sigui necessari pensar en altres factors com l'entorn o la genètica per explicar l'origen de l'EM (Fonseca, Costa, Cordeiro, Geraldés i Sá, 2009).

La prevalença del patró familiar s'estima d'entre el 5-10%. Alguns estudis emfasitzen l'efecte dels factors genètics per sobre dels ambientals en el desenvolupament de la malaltia i s'hipotetitza que els gens influeixen tant en la susceptibilitat com en l'evolució de l'EM (Chataway et al. 2001). Se sap que si la mare està afectada, és més probable patir la malaltia. Per aquest motiu es parla d'un possible efecte maternal (Ebers et al. 2004; Koutsouraki, Costa i Baloyannis, 2010). Malgrat és sabut que l'EM està causada per la mediació de les cèl·lules T, hi ha evidències importants en referència a la immunitat humoral en el procés de la malaltia. L'anormalitat immunològica més comuna descrita en EM és la síntesi intratecal de la immunoglobulina G (IgG), generant les Bandes OligoClonals (BOC).

### **1.1.3. Epidemiologia**

A nivell europeu, la incidència és de 3,6 casos /100.000 persones-any en dones i 2,0 casos en homes. La diferència en la ràtio de la incidència dona/home es va incrementant progressivament amb el temps, igualment com en altres malalties neurodegeneratives (MND) afecta més a les dones (Fernández et al., 2003; Noseworthy et al., 2003), de forma que al 1995 era de 1,4 i al 2000 era de 2,3 per a cada home (Álvaro i Hernán, 2008) fins a arribar a valors actuals de més de 3 dones per a cada home (Otero-Romero et al., 2012).

La prevalença durant les tres últimes dècades és de 83/100.000 amb altes ràtios als països del nord. La prevalença més alta s'ha estimat que és pel grup d'edat de 35-64 anys pels dos sexes i per tots els països europeus (Koutsouraki et al. 2010; Pugliatti et al. 2006).



Segons Noseworthy et al. (2000) hi ha una tendència a incrementar tant la incidència com la prevalença, sobretot al sud d'Europa.

La prevalença a Espanya és alta i va en augment. Al 2003 les recerques la situaven en 42-65 casos / 100.000 habitants i es calculava que hi havia entre 25.000 i 30.000 casos (Fernández et al., 2003). Concretament, en l'últim estudi de la prevalença de l'EM a la província de Girona de Ramió i Genís (2002) es va detectar una prevalença de 79 casos / 100.000 habitants. Aquestes dades indiquen que ens trobem en una zona d'alt risc de patir EM.

En estudis més recents confirmen la prevalença entorn a 80-100 casos / 100.000 habitants, la qual cosa implica que hi ha prop de 50.000 persones afectades per l'EM a Espanya (Fernández et al., 2012; Otero-Romero et al., 2012).

#### **1.1.4. Criteris diagnòstics**

L'última revisió dels criteris diagnòstics de Mc Donald (Polman et al. 2011) fa èmfasi en la disseminació en espai i en temps. Per poder diagnosticar la malaltia cal:

- Objectivar 2 o més brots; 2 o més lesions, o bé una lesió amb història clara d'un brot previ.
- Objectivar 2 o més brots; evidència objectiva d'1 lesió, demostrant disseminació en espai en la ressonància.
- Objectivar 1 brot; evidència objectiva de 2 o més lesions, demostrant disseminació en temps en la ressonància.
- Objectivar 1 brot; evidència objectiva d'una lesió, demostrant disseminació en temps i espai en la ressonància.
- Progressió neurològica suggestiva d'EMPP durant 1 any a més d'evidència en disseminació en espai cerebral i/o espinal a la ressonància, bandes oligoclonals (BOC) positives o Immunoglobulina G (IgG) augmentada en líquid cefalorraquidi (LCR).

Aquests criteris diagnòstics suposen també un benefici per la salut mental de la majoria d'afectats, ja que contribueixen a reduir el temps d'espera entre els primers símptomes i la confirmació del diagnòstic (Grup de treball sobre la guia de pràctica clínica (GPC) sobre l'atenció a les persones amb EM, 2012). Aquest temps d'espera produeix patiment emocional ja que la persona se sent amenaçada per una possible pèrdua important de salut. Per tant, si podem escurçar el temps d'espera, podem també escurçar el temps de patiment (Bayés, 2000; Grup de treball sobre la GPC sobre l'atenció a les persones amb EM, 2012).

### **1.1.5. Tractaments mèdics**

El maneig dels brots té dos components: el tractament del propi brot i el tractament dels símptomes resultants o seqüeles.

Els esteroides, concretament la cortisona, presa de forma oral o intravenosa, produeix una potent activitat immunosupressora, amb la qual pot millorar el procés de la malaltia durant els brots. S'ha demostrat que la cortisona escurça el temps de recuperació dels brots, però no sembla que influeixi en el nivell de recuperació ni en la història natural de la malaltia a llarg termini (Barnes, 2001).

La cortisona es considera una bona eina en la lluita contra els brots des de fa unes tres dècades, encara que no hi ha consens referent a la forma d'administració òptima, ni la dosi ni la durada del tractament (Noseworthy et al. 2000).

En general i si és possible, cal limitar a 3 el nombre de tractaments de cortisona a l'any, ja que existeixen estudis que indiquen que més tractaments poden ser perjudicials a llarg termini. Per tant, no està indicada la prescripció de cortisona de forma indiscriminada durant els brots, sinó que la decisió es basarà en la gravetat dels brots i la discapacitat que produeixin (Barnes, 2001).

En referència als tractaments immunomoduladors (TIM), el repte més gran pels investigadors és no només crear tractaments capaços de prevenir la discapacitat neurològica, sinó capaços de parar-la.

Dues classes de tractaments, l'interferó beta i l'acetat de glatiràmer, s'usen per tractar les formes RR. Redueixen de forma modesta el risc de brots, redueixen i possiblement alenteixen l'activitat en la ressonància, però no paren la progressió. Tenen bona seguretat i bona tolerància (Giovannoni, 2011). Mentre que l'activitat de la malaltia sembla alterada des de l'inici dels tractaments, la progressió de la discapacitat no sembla veure's modificada per aquests tractaments (Kappos et al. 2009).

La introducció dels anticossos monoclonals ha significat un avenç molt important en el tractament de les formes RR. El mecanisme d'acció afecta al pas principal en el desenvolupament de la patobiologia de l'EM: el tràfic de cèl·lules mononuclears des de la sang cap al SNC (Bomprezzi, Okuda, Alderazi, Stüve i Frohman, 2011). S'ha vist que redueix el risc de lesions en un 90% (Dutta i Trapp, 2011). Malgrat això, té el risc de que els pacients pateixin una leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).

### **1.1.6. La neurorehabilitació**

Deixant de banda els tractament dels brots i de l'evolució de l'EM, cal dir que és convenient també tractar paral·lelament les seqüeles de la malaltia. La clínica pot ser molt diferent i variar en cada pacient. Caldrà, entre d'altres, tractar l'espasticitat, l'atàxia, els tremolors o la fatiga. Tanmateix, els problemes intestinals, sexuals, urinaris, cognitius o els trastorns de la conducta, ansietat o depressió.

No entrarem en el maneig de cada símptoma, però sí que és necessari emfatitzar que es requereix una intervenció multidisciplinària, i no només mèdica, en el tractament dels afectats d'EM degut a la gran varietat d'àmbits que es

veuen alterats per la malaltia (Grup de treball sobre la guia de pràctica clínica sobre l'atenció a les persones amb EM, 2012; Thompson, 2001).

Aquesta tipologia de tractaments més complexes, que intenten donar resposta a tots els problemes que pugui patir l'afectat tant físics com psicosocials, els anomenem neurorehabilitadors. Tal i com diuen Sastre-Garriga, Galán-Carda, Montalbán i Thompson (2005, p. 41) *“la neurorehabilitació és un procés educatiu i dinàmic basat en l'adaptació de l'individu i el seu entorn al deteriorament neurològic. L'objectiu últim del procés neurorehabilitador és disminuir l'impacte de la malaltia sobre l'individu dins de les limitacions imposades pel dèficit neurològic”*.

Aquest procés neurorehabilitador s'inicia amb una avaluació interdisciplinària de l'afectat, seguida d'una planificació dels objectius rehabilitadors i la monitorització del seu compliment mitjançant l'aplicació d'escala i l'ús de vies clíniques. La neurorehabilitació és un esforç d'equip i per tant cal assegurar-se de que tots els membres tenen tots els coneixements, habilitats i recursos necessaris pel maneig dels pacients amb EM (Sastre-Garriga et al. 2005).

#### **1.1.6.1. Intervencions psicològiques**

Desafortunadament, en els treballs publicats, no es donen indicacions precises de quins tractaments psicològics concrets s'administren als afectats.

En l'últim *Plan estratégico nacional para el tratamiento integral de las enfermedades neurológicas* (Societat Espanyola de Neurologia [SEN], 2002), s'apunta que les malalties neurològiques acostumen a tenir repercussions no només a nivell físic sinó també a nivell psicosocial, tant en les persones que les pateixen directament (afectats), com indirectament (familiars/cuidadors). Es destaca l'afectació de l'estat mental en malalts neurològics i cuidadors, tant després de l'impacte de la comunicació del diagnòstic, com en el transcurs de l'evolució de la malaltia, essent molt freqüent l'aparició de trastorns psiquiàtrics i psicològics (en ocasions inherents a la pròpia malaltia neurològica i/o al

tractament farmacològic que requereixen, en altres casos com a trastorn secundari en fracassar l'adaptació a la nova situació; i altres vegades per combinació de les etiologies anteriors). Per altra banda, alguns estudis apunten que malgrat que la comorbiditat d'aquests trastorns és elevada en les malalties neurològiques i influeix negativament en la qualitat de vida, són trastorns infravalorats pels neuròlegs i per tant infratractats (Kanner i Barry, 2003).

Els objectius de la intervenció psicològica van dirigits a que afectats i familiars puguin beneficiar-se d'una sèrie de recursos que facilitin una adaptació més saludable a la malaltia, ja sigui de forma individualitzada, ja sigui mitjançant els grups de suport. Es considera molt positiva la intervenció psicològica d'orientació cognitiu-conductual basada en el supòsit de que la majoria de conductes, emocions i pensaments problemàtics són apresos i que poden ser modificats mitjançant un nou aprenentatge. Mitjançant aquesta orientació, es pretén ensenyar als afectats habilitats d'automaneig que ells mateixos poden usar per controlar les seves vides, per afrontar amb efectivitat els problemes presents i futurs, i per a funcionar correctament sense teràpia continuada (SEN, 2002).

El *Collaborating Centre for Mental Health* del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en les guies clíniques 90 i 91 en referència al tractament i maneig de la depressió en adults, incloent als afectats per problemes crònics de salut (Collaborating Centre for Mental Health, 2009), i a la guia clínica 113 en referència al tractament del trastorn d'ansietat generalitzada i trastorn de pànic (amb o sense agorafòbia) (Collaborating Centre for Mental Health, 2011), també emfasitza les intervencions cognitives i conductuals tant en els nivells individual, grupal, psicoeducativa, com de parella, d'aplicació amb més o menys intensitat en funció de la gravetat de la clínica.

## **1.2. ASPECTES PSICOLÒGICS EN L'ESCLEROSI MÚLTIPLE**

### **1.2.1. Alteracions psicològiques a curt termini: l'impacte emocional del diagnòstic**

L'EM se sol diagnosticar entre els 20 i els 40 anys, just en el moment en que es comença a portar a terme el projecte vital personal, en l'àmbit afectiu i laboral, i és per això que no sols pot modificar les expectatives de vida (Hernández, 1996, 2000) sinó que també pot tenir molts efectes adversos sobre diferents aspectes de la vida dels afectats i de les seves famílies (Chang et al. 2002). Per aquest motiu les conseqüències, a més de físiques, són també psicològiques i socials (Rivera-Navarro, Benito-León i Morales-González, 2001). Aquestes inclouen alteracions en la vida laboral, disfuncions sexuals, familiars i en les activitats de la vida diària. Els pacients a més a més tenen una alta prevalença d'alteracions emocionals en relació a altres grups amb graus comparables de discapacitat física (Pakenham, 1999). No obstant això, pocs estudis han investigat els factors que poden empitjorar o minimitzar aquestes alteracions en l'estil de vida (Pakenham, Stewart i Rogers, 1997).

Existeixen molts treballs sobre l'impacte del diagnòstic en els aspectes psicosocials i en la qualitat de vida a llarg termini en els afectats, però és un tema poc treballat en persones recent diagnosticades, malgrat que en el període anterior i en el més proper després del diagnòstic, els afectats i els seus familiars hauran de fer front a la incertesa i a l'amenaça potencial de patir una seriosa discapacitat (Janssens, van Doorn, de Boer, Kalkers et al. 2003; Janssens, van Doorn, de Boer, van der Meché et al. 2003; Johnson, 2003). A més a més, la incertesa referent als símptomes inexplicats que han provocat ansietat i distrès abans del diagnòstic es pot allargar en el període posterior (Janssens, van Doorn, de Boer, van der Meché et al., 2003).

És un període d'adaptació i aprenentatge important, que inclou des de l'impacte de la notícia passant per diferents fases de negació, angoixa, por, ansietat, dolor, tristesa i acceptació. Per poder afrontar tots els canvis és necessari disposar d'informació, temps, recolzament i posar en marxa

estratègies positives encaminades a assimilar les dificultats de forma directa, amb proactivitat, situant la malaltia en el lloc que li correspon i, en definitiva, aprenent a conviure amb ella. (Grup de treball sobre la guia de pràctica clínica sobre l'atenció a persones amb EM, 2012 ).

Malgrat que les diferències individuals en l'adaptació emocional i a la malaltia són clares i àmplies (Svrakic i Cloninger, 2005), cal tenir present que, tal i com assenyala Thompson (1994, Citat a Johnson, 2003), la manera com es comunica el diagnòstic pot tenir serioses conseqüències en la forma en que els afectats afrontaran la resta de reptes provocats per la malaltia. Així mateix, el Grup de treball sobre la guia de pràctica clínica sobre l'atenció a les persones amb EM (2012) assenyala que les estratègies de comunicació detallada s'associa a una major satisfacció i coneixement de la malaltia i amb l'ús de millors estratègies d'afrontament (planificació i recerca d'informació) i menor alteració de l'estat d'ànim.

En un estudi realitzat per Janssens, van Doorn, de Boer, van der Meché et al (2003) amb 101 afectats recent diagnosticats i les seves parelles, un percentatge important tant de familiars com de pacients (el 34% dels afectats i el 40% dels familiars) patien nivells clínicament significatius d'ansietat. Contràriament, els nivells de depressió no diferien dels nivells dels controls. Els pacients amb més limitacions funcionals patien nivells més elevats d'ansietat que els afectats amb menys limitacions. Per tant, l'impacte del trastorn tant en la salut física com mental dels afectats recent diagnosticats és evident. Tenint en compte aquests fets, la qualitat de vida relacionada amb la salut (QVRS) que engloba aquests tres factors (bio-psico-socials) es veu sovint alterada (Hernández, 2000).

Recentment, Giordano et al. (2011) avalua els nivells d'ansietat i de depressió de 120 afectats en el període peridiagnòstic. Abans de conèixer el diagnòstic, amb els primers símptomes, el nivell d'ansietat del 43% dels afectats i el nivell de depressió de l'11% dels afectats avaluat amb l'escala HADS (*The Hospital Anxiety and Depression Scale*) (Zigmond i Snaith, 1983) era igual o major de 8. Aquest valor és indicatiu de clínica ansiosa i depressiva present, malgrat puntuacions de 8 fins a 10 són casos dubtosos i a partir de 11

són casos de trastorn clar. Al cap de sis mesos de conèixer el diagnòstic els nivells d'ansietat es reduïen de forma significativa i els de depressió es mantenien estables.

En la mateixa direcció un estudi prospectiu de dos anys de seguiment de Mettarozzi et al. (2012) en el que s'analitza l'impacte en els nivells d'ansietat, en l'estat emocional i en la qualitat de vida dels afectats després de comunicar el diagnòstic d'EM. En ell es detecta que 30 dies després de rebre les males notícies, tant la qualitat de vida com l'ansietat i la depressió eren millors que en els moments previs al diagnòstic quan el pacient consulta per la presència de símptomes. Així mateix, aquesta millora es mantenia estable als seguiments de l'any i als dos anys. Els autors conclouen que la comunicació precoç del diagnòstic millora tant la qualitat de vida com el benestar emocional dels pacients.

### **1.2.2. Alteracions psicològiques durant el curs de la malaltia**

Els afectats d'EM tenen més probabilitats de patir alteracions psicològiques que la població general (Tesar, Baumhackl, Kopp i Günther, 2003) i fins i tot més que altres grups de malalts crònics (Siergert i Abernethy, 2005).

L'EM està associada a seqüeles conductuals i emocionals (Arnett, 2003). Més del 50% dels afectats presenten depressió en algun moment durant el curs de la malaltia (Feinstein i Feinstein, 2001; Mohr i Cox, 2001). Aproximadament el 30% dels afectats experimenten símptomes compatibles amb ansietat generalitzada (Bruce, Arnett, 2009; Korostil i Feinstein, 2007). L'estat d'ànim deprimat i/o un increment de l'ansietat en l'EM està associat amb problemes d'adherència a les medicacions (Bruce, Hancock, Arnett i Lynch, 2010), amb problemes interpersonals (Mohr i Genain, 2004), amb alteracions cognitives percebudes i no objectivades (Bruce i Arnett, 2004; Bruce, Bruce, Hancock i Lynch, 2010) i amb una qualitat de vida més pobre (Janssens, van Doorn, de Boer, van der Meché et al. 2003; Benito-León, Mitchell, Rivera-Navarro i Morales-González, 2012).



En les revisions dels últims anys sobre la depressió i EM (Feinstein, 2011; Mohr i Dick, 1998; Siegert i Abernety, 2005;) s'apunta que hi ha una prevalença creixent de depressió, ja que fluctua entre el 14 i el 57% en el treball de 2005 de Siegert i Abernety i entre el 40% i el 50% dels afectats d'EM en el treball del 2011 de Feinstein. Segons el Goldman Consensus Group (2005) és el trastorn més habitual en l'EM.

Mohr i Dick (1998) feien referència a que un 63% dels afectats patien eufòria (per afectació neurològica o com a efecte secundari, normalment de la cortisona) i entre el 19 i el 34% trastorns d'ansietat. Els autors refereixen que la forma en com un malalt afronta l'estrès i els problemes socials juga un rol decisiu en la determinació de la gravetat de la depressió en els pacients. En aquesta revisió, les estratègies evitatives estaven relacionades amb alts nivells de depressió, mentre que les estratègies de resolució de problemes i de reformulació cognitiva estaven relacionades amb nivells baixos de depressió.

En la revisió sobre EM i depressió més recent (Feinstein, 2011) l'autor refereix que aquesta no només és sovint part dels símptomes de la EM, sinó que és un dels majors determinants de la qualitat de vida (D'Alisa et al. 2006), pot comprometre la situació cognitiva (Arnett et al., 1999), pot portar a intents de suïcidi (Feinstein, 2002) i a suïcidis consumats (Feinstein, 1997), sovint perjudica les relacions interpersonals (Maybury i Brewin, 1984) i redueix l'adhesió terapèutica als fàrmacs modificadors del curs de la malaltia (Mohr, Goodkin, Gatt i van der wende, 1997). Malgrat que la depressió es pot tractar, sol ser poc avaluada i quan ho és, no sempre el tractament que se li ofereix és l'adequat (Mohr, Hart, Fonareva i Tasch, 2006).

Una quarta part dels pacients ha pensat en suïcidar-se. Els factors de risc són la presència de clínica afectiva major, aïllament social i abús d'alcohol. Els homes joves durant els 5 primers anys de la malaltia són els que es troben en més risc (Feinstein, 2002).

Malgrat sembla clar que els símptomes neurològics de l'EM s'acompanyen per una varietat de manifestacions psiquiàtriques (Chwastiak et

al. 2002; Marrie i Horwitz, 2010), la depressió i l'ansietat són els símptomes principals (Sá, 2008).

Cal tenir també en compte que hi ha estudis que mostren que l'estrès psicosocial representa un factor de risc per patir brots en l'EM (Nisipeanu i Korczyn, 1993; Warren, Warren i Cockerill, 1991).

Per aquests motius la majoria d'intervencions psicològiques inclouen una combinació d'intervencions cognitiu-conductuals com per exemple les estratègies d'inoculació de l'estrès. Aquests programes tenen bons efectes sobre la depressió, l'ansietat i en potenciar l'afrontament centrat en el problema (Collaborating Centre for Mental Health, 2009).

Encara que l'etiologia del trastorn pot ésser múltiple, les implicacions psicològiques són clares. La pèrdua de funcions en l'EM és imprevisible i per molts pacients, inexorable. Mentre que el nivell de discapacitat cognitiva o física no està necessàriament relacionat amb el grau d'adaptació o la depressió, la percepció del pacient de la incertesa, la variabilitat del trastorn, i la percepció d'intrusió del trastorn en les activitats diàries estan relacionades amb la depressió i una pitjor adaptació. Així mateix, la pèrdua de suport social i el deteriorament del rol social lligat a l'EM s'ha vist associat a la depressió (Mohr i Cox, 2001).

Per altra banda, en una part dels afectats l'impacte emocional no justifica els nivells de depressió més elevats si es comparen amb altres malalties progressives. S'especula doncs, que la depressió pot estar vinculada amb processos específics de l'EM. Per una banda, hi ha evidències d'avaluacions clíniques i de ressonàncies magnètiques de que la depressió està relacionada amb els empitjoraments de la malaltia, els quals són resultat d'una activitat inflamatòria (Mohr i Cox, 2001). D'altra banda, la depressió pot ser resultat d'un procés autoimmune específic en l'EM que cursa amb lesions cerebrals. Aquest fet pot indicar que la depressió pot ésser tant una complicació associada a l'EM resultat de lesions al SNC produïdes pel sistema immunitari, com una reacció psicològica davant de l'impacte de la malaltia (Arbinaga, 2003; Mohr i Cox, 2001).

En aquest mateix sentit, Siegert i Abernethy (2005) assenyalen que sembla que existeix una associació entre la depressió en l'EM i una neuropatologia en les regions anteriors temporoparietals esquerres.

Les proves de neuroimatge han establert una clara relació entre la depressió i canvis estructurals cerebrals. Malgrat això, la força de la relació entre el cervell i la conducta és menor que la demostrada en altres seqüeles neuropsiquiàtriques en l'EM com la disfunció cognitiva (Benedict et al. 2005) o l'afecte pseudobulbar (Ghaffar, Chamelian i Feinstein, 2008), reflectint l'etiologia més complexa de la depressió. Així mateix, els factors psicològics donen i afegeixen importància a aquesta situació, tal i com els resultats en estudis sobre intents autolítics han demostrat. Per tant, qualsevol discussió sobre l'etiologia ha de basar-se en teories biològiques i psicològiques de forma complementària i no de forma exclouent o competitiva (Feinstein, 2011).

Comparant pacients amb EM que no estaven ni deprimits ni ansiosos amb un grup de subjectes sans, Passamonti et al. (2009) va mostrar diferències en l'activació cerebral segons si es processaven estímuls amb càrrega emocional o estímuls neutres. Concretament, els afectats d'EM tenien una activitat incrementada en el còrtex prefrontal ventrolateral i un dèficit de connectivitat entre l'amígdala i el còrtex prefrontal ventrolateral i el còrtex prefrontal medial. Donada la importància d'aquestes regions per modular l'humor i l'afecte, els resultats mostren evidència d'un procés compensatori en curs que es dona en el cervell dels afectats d'EM, que intenta mantenir un estat d'eutímia. Els resultats posen de manifest una vulnerabilitat inherent en alguns pacients de desenvolupar una alteració de l'humor. Amb el cervell havent de treballar més de pressa per mantenir un humor normal, menys reserva funcional queda per afrontar els esdeveniments vitals estressants, que són sovint els precipitadors d'un episodi depressiu.

No hi ha una associació clara entre la presència de depressió i les variables relacionades amb la malaltia. La relació amb la discapacitat física és possiblement equivocada, segons alguns estudis com els realitzats pel Goldman Consensus Group (2005) ja que la presència de clínica depressiva no correlaciona amb la severitat del grau de discapacitat avaluat amb *l'Expanded*

*Disability Status Scale* (EDSS) (Kurtzke, 1983), però no succeeix el mateix en d'altres (Patten, Lavorato i Metz, 2005; Ron i Logsdail, 1999). La mateixa situació es repeteix amb l'evolució i la durada de la malaltia (Chwastiak et al. 2002; Zabad, Patten i Metz, 2005).

Els afectats depressius presenten més alteracions cognitives, menys qualitat de vida i menys adherència als tractaments. Així mateix, el risc de suïcidi és elevat, i representa el 15% de les morts per EM, sense que estigui relacionat amb el grau de discapacitat (Goldman Consensus Group, 2005).

Aquests autors (Goldman Consensus Group, 2005) i també Siegert i Abernethy (2005) assenyalen que el tractament de la depressió ha d'incloure aproximacions mèdiques i psicoterapèutiques d'orientació cognitiu-conductual conjuntament, ja que les dues intervencions per separat són menys efectives. Creuen que els trastorns depressius no remeten espontàniament, sinó que van empitjorant amb el temps si no es tracten.

Quan es valora conjuntament les variables psicosocials i les relacionades amb la malaltia, sorgeixen 4 predictors independents de la depressió: afrontament centrat en les emocions, incertesa, pèrdua d'esperança i el grau de discapacitat física. Tots junts, expliquen un 40% de la variança de la depressió, xifra només lleugerament superada pels resultats de la neuroimatge cerebral que apunten un 42% (Feinstein, 2011).

En el treball de Fàbregas (2005) i Fàbregas, Planes, Gras i Ramió-Torrentà (2007) se'n desprèn que l'ansietat i el grau de discapacitat són els millors predictors del nivell de depressió. Junts aconseguixen explicar el 72% de la variable depenent. Com més ansietat i grau de discapacitat, més clínica depressiva presentaran els malalts.

D'altra banda, s'ha desmentit la suposada relació entre la depressió i l'ús de tractaments modificadors del curs de la malaltia, ja que s'apuntava que aquests tractaments alteraven o empitjoraven l'estat d'ànim (Feinstein, 2002; Mohr et al. 1999).

Si es compara amb la depressió, l'ansietat és un símptoma poc estudiat en l'EM (Siegert i Abernethy, 2005). Donat el grau d'incertesa i el potencial amenaçador del trastorn, no és sorprenent que els nivells d'ansietat resultin més elevats en pacients amb EM que en població general (Mohr i Cox, 2001).

Smith i Young (2000) amb una mostra de 88 pacients avaluen els nivells d'ansietat amb el *The Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) (Zigmond i Snaith, 1983) i observen que el 34% de la mostra presenta un trastorn ansiós clar.

L'ansietat pot tenir diferents efectes. Pot empitjorar la depressió i està associada a elevades taxes d'ideació suïcida, comparat amb afectats d'EM deprimits amb nivells baixos o nuls d'ansietat. L'ansietat està relacionada amb una baixa adherència a les medicacions injectades dirigides a modificar el curs del trastorn (Mohr i Cox, 2001). Així mateix, no podem oblidar que hi ha autors que creuen que pot precipitar brots, aspecte que es tractarà en el següent punt. A més, l'ansietat crònica genera depressió (Sapolsky, 2010).

Existeixen dues formes en que la depressió pot potencialment afectar l'EM: indirectament, provocant conductes desadaptatives que afecten a la progressió de la malaltia, o directament, afectant al sistema immunitari (Ackerman, Martino, Heyman, Moyna i Rabin, 1996; Mohr i Cox, 2001).

Pel que fa a la primera via, la depressió està associada amb una baixa adherència als tractaments amb interferons (Mohr et al., 1999; Mohr, Goodkin, Likosky et al. 1997), però si es tracta mitjançant psicoteràpia o medicació antidepressiva, el risc de no adherència no és més gran que el que s'observa en pacients no deprimits (Mohr et al., 2000).

Quan a la segona, la interferó-y és una proteïna produïda per les cèl·lules T (que són un tipus de limfòcits o cèl·lules sanguínies del sistema immunitari) que precedeix i causa els empitjoraments en l'EM. Mohr i Cox (2001) troben una correlació significativa entre els canvis en les cognicions depressives i els canvis en la producció d'interferó-y.

Arbinaga (2003) assenyala que el 58,8% dels afectats d'EM presenta algun nivell de depressió. Així doncs, molts pacients d'EM podrien empitjorar en el procés de la seva malaltia a causa dels canvis immunitaris associats a la depressió.

L'estudi amb la mostra més gran fet fins ara (n=4178) amb EM (Jones et al., 2012) detecta que tant l'ansietat com la depressió tenen una alta prevalença entre els afectats. La mitjana del total de la puntuació del HADS és de 15,7 (SD=7,55) amb una mediana de 15,0, i amb puntuacions iguals o més grans de 8 (presència de clínica) en ansietat en el 54,1% de la mostra i en depressió en el 46,9%. Concretament, les dones afectades de formes RR estan més ansioses que els homes amb el mateix curs evolutiu, i més que les dones afectades d'altres formes evolutives, les dues comparacions amb diferències estadísticament significatives. Els malalts amb formes SP, independentment del sexe, estan més deprimits que els afectats amb altres formes evolutives. Per tant, segons Jones et al. (2012), les evidents alteracions psicopatològiques dels afectats i el seu impacte en la qualitat de vida, fan necessari el seu tractament.

Els estudis mostren clarament com difereixen significativament dels controls els nivells detectats d'ansietat i depressió en afectats d'EM (Anhoque, Domingues, Carvalho, Teixeira i Domingues, 2011).

Per resumir, en referència al període més proper al voltant del diagnòstic, són d'especial importància la forma com es comuniqui el diagnòstic i la comunicació precoç d'aquest, ja que milloren considerablement l'impacte emocional del diagnòstic en forma, bàsicament, de nivells alts d'ansietat i de reducció de la qualitat de vida.

En referència al període posterior i durant l'evolució de la malaltia, és la depressió la clínica més present i més estudiada, que altera l'adherència als tractaments, la qualitat de vida i fa que el risc de suïcidi sigui major. L'origen pot ser reactiu al fet de patir EM, però també s'ha hipotetitzat l'origen endogen a la malaltia. L'ansietat també és present en aquest període i pot empitjorar la depressió. La clínica depressiva pot produir empitjoraments tant directament

(afectant al sistema immunitari) com indirectament (conductes desadaptatives) a la malaltia de base.

### **1.2.3. L'estil de personalitat**

#### **1.2.3.1. La personalitat, l'estil d'afrontament i el Model Psicobiològic de Cloninger**

La personalitat és una de les variables que més poden afectar als estils d'afrontament i ens ajuda a explicar les diferències individuals en la forma com ens comportem davant l'estrès (Gunzerath, Connelly, Albert i Knebel, 2001), ja que l'especificitat de la personalitat s'expressa clarament en situacions d'estrès. La personalitat, i concretament el temperament, representa un dels factors més importants que afecten al funcionament psicològic, tan a l'hora d'escollir una estratègia d'afrontament, com en la seva efectivitat. D'altra banda, l'estil d'afrontament determina, en gran part, la reacció del sistema neuroendocrí a l'estrès (Goretti, Portaccio, Zipoli, Razzolini i Amato, 2010).

La personalitat es pot definir com un conjunt de trets que caracteritzen a una persona pel seu patró de pensaments, creences, comportaments i pel tipus d'interaccions socials que estableix (Bruce i Lynch, 2011), així mateix, les seves dimensions són trets ortogonals relativament estables al llarg del curs de la vida. Aquestes dimensions de personalitat són moderadament heretables i estan associades amb comportaments de salut en moltes malalties, entre elles l'EM (Bruce et al. 2010; Goodwin i Friedman 2006).

El model de personalitat de Cloninger, Svrakic i Przybeck (1993) apareix després dels models d'Eysenck (1982), Gray (1987) i Zuckerman (1989) i en pren conceptes i elements causals, prenent ser una teoria integradora a partir dels models anteriors. El model intenta integrar el substrat biològic de la personalitat amb el desenvolupament produït per l'experiència i l'aprenentatge sociocultural. Cloninger et al. (1993) plantegen que l'estructura fenotípica de la personalitat difereix de l'estructura biogenètica subjacent, perquè la valoració

conductual observada és el resultat de la interacció d'influències genètiques i mediambientals (Cloninger et al., 1993).

El model Psicobiològic de Personalitat del Temperament i el Caràcter de Cloninger et al. (1993) s'ha usat per estudiar les bases neurobiològiques de la personalitat. Cloninger entén la personalitat com la una organització dinàmica dels sistemes psicobiològics que determinen l'adaptació individual a l'ambient i als canvis en l'ambient. El temperament, amb quatre dimensions: recerca de novetat, evitació del dany, dependència de la recompensa i la persistència, és el component biològic de la personalitat, que és heretable en cert grau, moderadament estable al llarg del desenvolupament i tendeix a no modificar-se a través dels processos d'aprenentatge. Cada dimensió es relaciona amb un neurotransmissor i amb diferències anatòmiques, ja sigui de circuiteria o de volum cortical (Cohen, Schoene-Bake, Elger i Weber, 2009), i planteja l'existència de diferents sistemes cerebrals genèticament independents per l'activació (recerca de novetat), el manteniment (dependència de la recompensa) i inhibició de la conducta (evitació del dany) en resposta a un tipus específic d'estímul. Aquestes dimensions del temperament impliquen respostes automàtiques a estímuls emocionals, estan basats en els principis del condicionament del comportament, i estan regulats pel sistema límbic. La interacció entre aquests sistemes dóna com a resultat els diferents patrons de conducta que expliquen tant la personalitat normal com el desenvolupament de trastorns de conducta (Cloninger et al., 1993).

Una descripció més concreta de les dimensions de temperament és la següent (Cloninger, 1999; Cloninger et al., 1993; Cloninger, Przybeck, Svrakic i Wetzel, 1994):

- L'evitació del dany és un reflex de l'activitat del Sistema d'Inhibició Conductual (SIC) o sistema de càstig. Aquest sistema es relaciona amb l'ansietat i l'activitat de la serotonina del sistema septohipocàmpic. Els subjectes que puntuen alt en aquesta dimensió desenvolupen respostes condicionades d'evitació davant d'estímuls aversius, el que fa que siguin persones prudents, aprensives i patidores, amb tendència a l'anticipació de dificultats futures i por davant la incertesa. Tendència a respondre



intensament a estímuls aversius, inhibint/parant la conducta. Puntuacions baixes indiquen tendència a conducta desinhibida, infravaloració del perill i optimisme.

- La Recerca de Novetat està relacionada amb el Sistema d'Activació Conductual (SAC) o sistema de recompensa. Biològicament aquesta dimensió es relacionaria amb les vies dopaminèrgiques relacionades amb el còrtex frontal i estructures límbiques. Les persones amb puntuacions altes serien impulsives, excitable, curioses i entusiastes. Solen buscar i s'apropen ràpid a les senyals de premi, eviten la frustració. Tendència a respondre intensament davant d'estímuls nous, o signes de possibles recompenses o possibles alleujaments d'un càstig, activant o inhibint la conducta. Puntuacions baixes indiquen actitud reflexiva per la presa de decisions, tolerància a la frustració, poca activitat exploratòria en referència a la resposta de novetat, tendència a l'ordre i a la moderació.

- La Dependència de la Recompensa es relacionaria conceptualment amb els Sistemes d'Affeció (SA) i Afiliació Social (AS). Biològicament, es relaciona amb la noradrenalina. Aquesta dimensió té a veure amb el reforç social i la sensibilitat als estímuls socials i al malestar per la separació del grup. Puntuacions elevades indiquen sentimentalisme i dependència social. Tendència a respondre intensament davant de recompenses, especialment davant la recompensa social, continuant/mantenint el comportament. Puntuacions baixes són indicadores d'estabilitat emocional, poca influència de la pressió social, actitud pràctica davant la vida i viuen positivament la soledat.

- La dimensió de Persistència implica una tendència neurobiològica a mantenir conductes en condicions d'extinció. És a dir, la capacitat de l'organisme de seguir emetent conductes associades al reforç malgrat la desaparició d'aquest. Puntuacions altes indiquen tendència a perseverar en conductes que prèviament han estat associades amb recompenses o reducció de càstigs malgrat la frustració i la fatiga, impaciència, ambició,

perfeccionisme i treball. Puntuacions baixes indiquen falta de perseverança de la conducta com a resposta a la frustració i a la fatiga, inestabilitat i indolència.

Malgrat les dimensions són relativament estables i resistents al canvi, poden veure's influenciades per factors ambientals. Per exemple, les puntuacions en evitació del dany tendeixen a incrementar-se durant els episodis depressius i la recerca de novetat tendeix a reduir-se amb l'edat. És possible que les malalties puguin afectar les puntuacions en aquestes dimensions, ja que alguns pacients presents clínica afectiva (Christodoulou et al. 1999).

S'ha hipotetitzat (Cloninger et al., 1993) que les dimensions poden influir la forma com les persones afronten les diferents situacions. L'evitació del dany s'ha vist relacionada amb conductes evitatives, i és un bon predictor de la facilitat en que una persona desenvolupa un condicionament clàssic davant estímuls aversius. Contràriament, la dependència de la recompensa i la persistència prediu la facilitat amb que les persones tendeixen al condicionament clàssic d'estímuls positius. L'autor, va hipotetitzar que la recerca de novetat està associada a la recerca d'estímuls nous, així com a una aproximació positiva a recompenses potencials, a l'evitació activa i a la fugida del càstig.

Algunes variables convencionals de personalitat provenen de la combinació de les 4 dimensions bàsiques de temperament de Cloninger. Per exemple, el neuroticisme està associat amb puntuacions elevades d'evitació del dany i recerca de novetat. Tanmateix, també s'han relacionat els *Clusters* de personalitat del DSM amb el model de Cloninger: el *cluster* A està inversament correlacionat amb la dependència de la recompensa; el *Cluster* B covaria amb la recerca de novetat; el *Cluster* C es correlaciona positivament amb l'evitació del dany (Christodoulou et al., 1999).

El caràcter és el component sociocultural, correspon a la formació de conceptes que maduren a l'edat adulta, modulen el significat del que s'ha

experimentat, influeixen en com la persona es relaciona amb ella mateixa i amb l'entorn i, en conseqüència, en les reaccions emocionals de les persones. Seria un conjunt de característiques que es van estructurant durant el desenvolupament a través de mecanismes socioculturals apresos i modificables, tals com valors, objectius, estratègies d'afrontament i creences. Està en relació amb els processos cognitius superiors de la lògica, la construcció, l'avaluació i la invenció de símbols abstractes que regulen les diferències individuals en el processament d'objectius i valors. Es desenvolupa per mitjà de l'aprenentatge introspectiu o per la reorganització de l'autoconcepte, que suposa el desenvolupament d'una nova resposta adaptativa com a resultat d'una reorganització conceptual de l'experiència. Inclou l'aprenentatge verbal, l'adquisició de repertoris d'aprenentatge i la conceptualització abstracta que influeix en les metes, conductes i esperances (Cloninger et al., 1993).

Si el temperament és una predisposició biològica i que inicialment determina la capacitat per iniciar, mantenir o parar les conductes com a respostes automàtiques, aquestes respostes es poden modificar i condicionar com a resultat dels canvis en la valoració que fem dels estímuls. Aquesta valoració està determinada pel concepte que tenim de la nostra identitat. Les dimensions del caràcter descriuen el grau en que una persona es percep a si mateixa com a individu independent (segur de sí mateix), com a part integral de la societat (cooperatiu) i de l'univers entès com un tot interdependent (autotrascendent). El caràcter, doncs, depèn de les experiències del subjecte. Aquest té tres components: l'autodirecció, la cooperació i l'autotrascendència (Cloninger, 1999; Cloninger et al., 1993; Cloninger et al., 1994).

Una descripció més concreta de les dimensions del caràcter és la següent:

- L'Autodirecció és la capacitat que tenen les persones per controlar i regular la conducta per ajustar-la a principis, metes i creences personals. Es relaciona amb la maduresa, l'autoestima i els recursos generals d'adaptació. Puntuacions elevades indiquen líders madurs, eficaços i organitzats, amb bona autoestima, senten que la seva vida té

significat i són capaços de demorar la satisfacció per assolir les seves metes, mostren iniciativa per superar reptes. Puntuacions baixes són indicadores de pobre autoestima i sentiments d'inferioritat, immaduresa i amb característiques infantils, dubten de la seva identitat i objectius. Tenen pocs recursos i es mostren depenents.

- La Cooperació fa referència als comportaments prosocials del subjecte: altruisme, empatia i solidaritat. Mesura la capacitat per acceptar i identificar-se amb altres persones. És una mesura de bona adaptació social. Puntuacions altes són típiques de persones tolerants, empàtiques i compassives. Puntuacions baixes pertanyen a persones intolerants, amb poc interès pels altres i no tendeixen a ajudar.

- L'Autotrascendència es vincula als aspectes místics i religiosos de l'univers de la persona. Es relaciona amb la creativitat, la fantasia, el pensament màgic i la imaginació. També amb la capacitat per acceptar l'ambigüitat i la incertesa. Puntuacions altes són indicadores de tendència a la separació de l'afecte i la cognició, especialment en situacions d'elevada ansietat. Puntuacions baixes, s'han relacionat amb la somatització.

El model de Cloninger et al. (1993) es considera de gran utilitat en la comprensió dels canvis cognitius, emocionals i conductuals que mostren els pacients amb malalties neurològiques cròniques, com l'EM.

### **1.2.3.2. La personalitat i l'esclerosi múltiple.**

El diagnòstic d'EM pot comportar de forma reactiva seqüeles conductuals i emocionals que modifiquen la forma de ser dels afectats (Arnett, 2003). Però la literatura també suggereix que molts pacients pateixen alteracions en la personalitat inherents a la organicitat de la pròpia malaltia pel procés de desmielinització al llarg de la malaltia (Benedict, Priore, Miller, Munschauer i Jacobs, 2001; Goldberg, 1993; Stathopoulou, Christopoulos, Soubasi i Gourzis, 2010). Els canvis en la personalitat més citats en EM són la

desinhibició, els comportaments socials no adequats, l'apatia, la labilitat emocional i la impulsivitat (Bruce i Lynch, 2011).

Molts estudis han evidenciat diferències de personalitat entre els afectats d'EM i els controls (Christodoulou et al. 1999; Johnson, DeLuca i Natelson, 1996; Lima et al. 2007; Merckelbach, Konig i Sittinger, 2003; Penner et al. 2007). La troballa més comuna, usant el model dels Cinc Factors, és l'increment del neuroticisme (tendència a patir afecte negatiu, ansietat i distrés psicològic) i un decrement en l'extraversió (quantitat d'estimulació externa necessària per assolir un estat òptim d'arousal) (Benedict et al 2001) en afectats d'EM. Els estudis també han trobat major evitació del dany entre els afectats d'EM (Christodoulou et al. 1999) avaluat amb el TCI-R (Cloninger et al., 1999).

Contràriament, estudis longitudinals que inclouen afectats d'EM amb menys alteracions neurològiques observen mínimes i/o diferències no significatives entre afectats i controls (Benedict et al. 2005; Rätsep, Kallasmaa, Pulver i Gross-Paju, 2000).

Els canvis o alteracions en la personalitat s'atribueixen tant a la desmielinització cerebral com a l'impacte psicosocial d'una malaltia crònica, normalment progressiva i discapacitant, i es correlaciona de forma significativa amb el deteriorament cognitiu i amb l'estrès, però no amb el nivell de discapacitat o amb els dèficits neurològics. Alguns estudis suggereixen que el canvi de personalitat és un símptoma de la malaltia i no una conseqüència d'aquesta (Goretti et al. 2010). Molts aspectes de la malaltia interactuen per determinar la gravetat de l'alteració de la personalitat, que en general s'expliquen al llarg de l'evolució de la malaltia. Aquests són: la tipologia i característiques de les lesions cerebrals, l'estrès, el tractament (corticoides, interferó), els factors psicosocials, la història psiquiàtrica prèvia i actual i l'estat cognitiu (Goeb et al. 2006).

En aquest sentit, malgrat que per definició la personalitat és estable, alguns estudis suggereixen que les alteracions de l'estat d'ànim poden canviar temporalment les característiques de personalitat d'una persona. Per tant, els

pacients deprimits tendeixen a tenir el neuroticisme més elevat i menor extraversió (Petersen, Bottonari, Alpert, Fava i Nierenberg 2001). A més a més, el correcte tractament farmacològic i/o psicoterapèutic de la depressió està associat a una reducció del neuroticisme i un increment de l'extraversió. Avaluats conjuntament, la recerca suggereix una relació complexa entre les característiques de personalitat i les alteracions de l'estat d'ànim i l'ansietat.

Els resultats de l'estudi de Bruce i Lynch (2011) amb 85 afectats d'EM reflecteixen una relació significativa entre l'estat d'ànim i l'ansietat i els trets de personalitat. Els que presenten un diagnòstic clínic d'ansietat o d'alteració de l'estat d'ànim obtenen puntuacions més elevades en neuroticisme i menors en escrupolositat, que els que no tenen cap diagnòstic clínic o els controls. De forma similar, els afectats amb elevats nivells de depressió i ansietat refereixen més neuroticisme i menys extraversió que els controls. Contràriament, els afectats d'EM sense clínica afectiva ni ansiosa, no difereixen dels controls en aquestes dimensions.

Fins a l'estudi de Bruce i Lynch (2011), una part de la literatura assenyala diferències significatives en la personalitat entre afectats i controls, i una altra part no n'observa. Els resultats de l'estudi d'aquest autor ofereixen una possible explicació a aquestes troballes contradictòries fins aleshores: el diagnòstic d'EM sol no està significativament associat amb un canvi en la personalitat. Malgrat això, els afectats amb un diagnòstic comòrbid d'alteració de l'estat d'ànim i/o ansietat de l'eix-I del DSM-IV-TR tenen més probabilitats de patir canvis de personalitat concomitants.

Els pacients amb elevats nivells de neuroticisme tindran més probabilitat de recaigudes psiquiàtriques i s'hauran de monitoritzar de forma sistemàtica (Miller, 1991; Ogrodniczuk, Piper, Joyce, McCallum i Rosie, 2003). Incrementar la psicoeducació i el seguiment d'aquests pacients permetrà un millor maneig. Els afectats d'EM eutímics pateixen mínimes alteracions en la seva personalitat (Bruce i Lynch, 2011).

Tenir un major coneixement de les característiques de personalitat i de les alteracions emocionals ens ajuda a guiar el tractament psicològic i mèdic a

l'EM, a millorar els seus resultats, millorar l'afrontament de la malaltia (Benedict et al. 2005; Rätsep et al. 2000) i la qualitat de vida dels afectats (Bruce i Lynch, 2011).

Així doncs, les característiques de personalitat afecten la capacitat dels pacients per adaptar-se i manejar les situacions estressants i en combinació amb l'ansietat, les alteracions emocionals, la reducció de les funcions cognitives superiors i un possible substrat orgànic per la percepció de l'estrès que els pacients amb EM presenten de forma freqüent, incrementa el risc de brots i té un impacte negatiu en el curs de la malaltia (Benedict, Carone i Bakshi, 2004; Cloninger i Svrakic, 1997; Hyphantis et al. 2008).

Fazekas et al. (2012) amb 84 subjectes, 38 amb síndromes clínics aïllats o primer brot (CIS, *Clinical Isolated Syndrome*), que no tenen la malaltia definida, i 46 amb la malaltia diagnosticada de forma remitent recurrent (EMRR), estudia la relació entre la personalitat avaluada amb el TCI-R i l'activitat de la malaltia avaluada amb la càrrega lesional, entre altres indicadors. La mostra tenia una mediana en l'EDSS de 2 (1-2,5) i una mediana de nivell d'ansietat de 5 (3-9) i una mediana de depressió de 3 (1-5,5) mesurats amb la HADS. L'autor detecta que, malgrat una major càrrega lesional amb el pas del temps s'associa amb valors alts en la dimensió d'evitació del dany, la personalitat (i concretament el temperament) sembla no contribuir en la variabilitat clínica en les primeres fases de l'EM, en el pas de CIS a diagnòstic definitiu.

En estudis basats amb el model dels Cinc Factors s'han observat puntuacions elevades en Neuroticisme (Johnson, DeLuca i Natelson, 1996) en afectats d'EM en comparació amb els controls. En altres estudis també amb afectats d'EM avaluats amb el TCI-R s'han observat puntuacions elevades en evitació del dany, puntuacions baixes en dependència de la recompensa i nivells normals en recerca de novetat (Christodoulou et al. 1999), i no puntuacions elevades en recerca de novetat, que està relacionada també amb el neuroticisme. Segons els autors, l'elevada negativitat observada en diferents malalties és consistent amb la hipòtesis que diferents malalties cròniques poden alterar la personalitat de formes semblants. Tal i com hem assenyalat

anteriorment, la clínica depressiva pot alterar els nivells d'evitació del dany, i els autors creuen que és aquesta la que justifica aquests nivells alts en aquesta dimensió en comparació amb els grups control. Cal tenir en compte que els canvis significatius a la vida associats amb el debut d'una malaltia crònica poden provocar una visió més negativa de l'entorn. D'altra banda, els autors també hipotetitzen que els nivells d'evitació del dany podrien ésser presents de forma premòrbida al diagnòstic, ja que hi ha estudis que suggereixen que les persones amb visió negativa tenen més risc de patir malalties. També es podria pensar que l'experiència de diverses malalties fa tenir una visió més negativa (Bruce i Lynch, 2011).

Per resumir, s'han descrit canvis de personalitat en els pacients d'EM amb hipotètic origen tant reactiu al diagnòstic (impacte psicosocial) com també endogen (desmielinització). Alguns factors poden potenciar aquests canvis: les alteracions comòrbides de l'Eix-I del DSM, les característiques de les lesions cerebrals, l'estrès, l'estat cognitiu i alguns tractaments. L'estil de personalitat pot alterar la capacitat d'afrontament i d'adaptació a l'evolució de la malaltia i d'aquesta manera pot modificar el risc de patir brots i l'evolució de la malaltia. Per tant, sempre que sigui possible, s'ha d'intentar millorar algunes de les característiques de personalitat desadaptatives amb intervencions psicològiques.

### **1.2.3.3. Avaluació de la personalitat**

Encara que les entrevistes són la millor estratègia o l'eina *gold stand* per avaluar l'estil de personalitat també tenen limitacions psicomètriques que no poden ser ignorades. Contràriament, tot i que potser s'usen menys per diagnosticar, els instruments autoadministrats tenen una gran validesa per avaluar àmpliament el domini (Clark i Harrison, 2001). Cal assenyalar que la majoria dels test de personalitat s'han creat per la població general i en conseqüència els pacients amb alteracions neurològiques tenen més probabilitats de tenir puntuacions diferents en comparació amb la població general. Pel fet que en aquests instruments hi ha alguns ítems amb un



contingut neurològic ja que fan referència a debilitat motora, dèficit d'equilibri, parèsia, parestèsia, dèficits visuals, dèficit de concentració i memòria... i són manifestacions comunes en afectats d'EM, és difícil de respondre si aquests instruments avaluen problemes emocionals i psicossomàtics o els símptomes reals de la malaltia (Nelson, Elder, Tehrani i Groot, 2003). En la mateixa direcció, altres autors assenyalen la importància d'avaluar la situació neurològica real dels pacients i no extreure falses conclusions dels resultats de determinats tests (Lenzenweger i Clarkin, 2004). Cal remarcar la necessitat de tenir eines adequades per avaluar als pacients i cal que aquest sigui l'objectiu de futures recerques.

El TCI-R, descrit en l'apartat anterior, és un test dissenyat per identificar la intensitat entre les set dimensions bàsiques de personalitat del temperament i el caràcter, segons Cloninger (1999). Un metanàlisi recent ha mostrat que el TCI-R té un acord moderat amb entrevistes estructurades (Gárriz i Gutiérrez, 2009).

## **1.3. ESTRÈS I ESCLEROSI MÚLTIPLE**

### **1.3.1. Estímuls estressants i resposta d'estrès**

Quan l'organisme es troba en situació normal, sense patir estrès, s'acostuma a parlar del concepte d'*homeostasi*. Aquesta és el conjunt coordinat de processos fisiològics encarregats de mantenir una constància, regulant les influències del medi extern i les respostes corresponents de l'organisme (Cannon, 1932, Citat a Sapolsky, 2010). Però quan tenim en compte la influència del medi extern en els processos fisiològics fem referència al concepte d'*alostasi* (Sapolsky, 2010): els nivells ideals de determinades substàncies del nostre cos varien en funció de la situació i les condicions externes en les que es trobi. Per tant, en situació d'estrès aquests nivells seran

necessàriament diferents en comparació als nivells idonis en situacions no estressants.

Per aquest motiu Sapolsky (2010) assenyala que un agent estressant pot definir-se com tot aquell que trenca l'equilibri alostàtic del nostre cos, i la resposta d'estrès és l'intent que el nostre cos efectua per restablir l'alostasi.

Entès això, podem definir el concepte d'estrès com “un desequilibri substancial entre les demandes ambientals i la capacitat de resposta de l'organisme” (McGrath, 1970, Citat a Buendía, 1993, p.17). Selye (1974) el descriu com una resposta fisiològica d'un organisme als agents provocadors o estressors.

Cal tenir en compte que no són estressants totes les demandes, sinó només aquelles que per les seves característiques de novetat, intensitat o indesitjabilitat requereixen un afrontament i adaptació (Lazarus i Folkman, 1986). Així doncs, seran de gran importància els recursos (materials, característiques personals, condicions) que la persona tingui per poder afrontar la situació (Buendía, 1993).

Està àmpliament acceptat que, depenent de les característiques de cada estímul estressant, les vies nervioses que s'activen i alguns aspectes de la resposta a l'estrès poden ser diferents (Márquez, 2006; Pacak i Palkovits, 2001; Romero, Sapolsky i Munck, 1996).

Márquez (2006) assenyala que actualment s'accepten dues grans categories d'estímuls estressants: estímuls estressants de tipus emocional, cognicions o sensacions (també anomenats anticipatoris o processatius) o de tipus sistèmic (o també anomenats físics, socials o reactius). Tanmateix, Sapolsky (2010) diferencia entre agents estressants físics aguts, agents estressants físics crònics i agents estressants psicològics i socials.

Estímuls estressants de tipus sistèmic o físics serien aquells que provoquen perturbacions directes en la homeòstasi o l'alostasi, reflexades en paràmetres fisiològics, que poden provocar la resposta d'estrès a través de mecanismes reflexes que no impliquen percepció conscient.

Els mecanismes de resposta fisiològica es troben perfectament adaptats per enfrontar-se a una emergència física a curt plaç. Però quan l'estrès psicològic esdevé crònic, aquesta resposta perllongada és potencialment desastrosa. El nostre organisme no està preparat per aquesta cronicitat. Un ampli conjunt de dades indiquen que les malalties associades a l'estrès deriven principalment del fet que, al preocupar-nos per un munt de coses, activem durant mesos i mesos un sistema fisiològic que ha evolucionat per respondre a emergències agudes de tipus físic (Sapolsky, 2010).

Per tant, la resposta d'estrès es pot posar en marxa no només davant d'una lesió física o psicològica, si no també davant de la seva expectativa. L'estrès inclou tant la pèrdua real com la pèrdua anticipada (Lazarus i Folkman, 1986; McEwen, 2000). Activem la resposta d'estrès davant de l'anticipació de possibles reptes, i normalment aquests reptes són aquesta alteració purament psicològica i social (Sapolsky, 2010).

Aquest caràcter de resposta general fou tingut en compte per primera vegada fa més de 50 anys per un dels pares de la fisiologia de l'estrès, Hans Selye (1956) qui va denominar Síndrome General d'Adaptació (SGA) a un procés que té tres fases: d'alarma, de resistència i d'esgotament. Entès d'aquesta manera, les diferents fases podrien explicar l'aparició de diferents alteracions psicosomàtiques per trobar-se en situació d'estrès agut (alarma) o bé davant de la incapacitat de l'individu de realitzar els canvis adequats (resistència) o de mantenir-los en el temps (esgotament).

Tanmateix, les respostes a l'estrès poden ser cognitives, fisiològiques i/o motores, i permeten afrontar situacions desafiantes; Una resposta adequada i coordinada dels diferents sistemes involucrats en la resposta d'estrès és crucial per la supervivència de l'organisme i el seu normal funcionament. Malgrat això, quan aquestes respostes són exagerades, inapropiades o persistents, la resposta d'estrès sembla estar molt lligada a alteracions biològiques i psicològiques a curt termini, i a malalties físiques i mentals a mig i llarg termini, i fins i tot, a la mort (Planes, 2011; Selye, 1956).

Concretament, patir estrès crònic s'ha relacionat amb la hipertensió i altres problemes cardiovasculars (Bohus i Koolhas, 1993), trastorns del son (Kant et al. 1995), trastorns de l'estat d'ànim i ansietat (Halbreich, 1987) i neurodegeneració (Sapolsky, 1992), entre d'altres. També s'ha mostrat que l'estrès incrementa la susceptibilitat dels individus a patir malalties de tipus infeccios i autoimmunitari (Munck, Guyre i Holbrook, 1984).

### **1.3.2. Factors que influeixen en l'estrès: l'avaluació cognitiva i la percepció de control**

Tal i com assenyala Planes (2011), ni totes les persones s'estressen en front de les mateixes situacions, ni una persona que s'estressa davant d'un estímul determinat experimenta els mateixos resultats en totes les ocasions en que s'hi confronta. Les persones difereixen en els filtres psicològics a través dels quals percebem els factors estressants (Sapolsky, 2010). En el mateix sentit, Lazarus i Folkman (1986) exposen que les situacions en si mateixes no són necessàriament estressants, el que importa és l'avaluació que en fan els subjectes que s'hi troben. És a dir, el que pensen sobre el què passa.

A través dels processos d'avaluació cognitiva la persona avalua el significat i la importància de la situació pel seu benestar. Segons Lazarus i Folkman (1986) l'avaluació cognitiva fa referència als processos valoratius que fan de mitjancers entre la situació i la reacció del subjecte.

Les avaluacions de les situacions com a estressants poden ser de tres classes diferents: pèrdua o dany (perjudici que l'afectat ja ha patit), amenaça (anticipació d'una pèrdua o dany molt probable) i repte (existeix la possibilitat d'aprendre alguna cosa, de superar les dificultats, de sortir-se'n) (Lazarus, 2000; Lazarus i Folkman, 1986).

La forma com avaluï el diagnòstic un pacient determinarà en gran part la forma com l'afrontarà i l'impacte emocional que li produirà.

Una primera avaluació cognitiva d'una situació estressant es pot canviar gràcies a nova informació que la persona rep d'ell mateix o de l'entorn, i sovint

aquesta reavaluació és resultat d'esforços cognitius d'afrontament (Lazarus i Folkman, 1986).

Hi ha poderosos factors psicològics, que actuen com a filtres, i que activen la resposta d'estrès per sí sols o que aconseguen que un agent estressant ho sembli en major mesura. Per tant, la resposta d'estrès pot ser modulada, i inclús provocada. Entre aquests factors psicològics s'hi inclouen: la novetat, la falta de sortides per la frustració, la pèrdua de suport social o d'altres fonts de recolzament, la percepció de que les coses empitjoren i, en certes circumstàncies, la pèrdua de control o de la capacitat de predir, és a dir: la incertesa (Lazarus i Folkman, 1986; Sapolsky, 2010).

L'experiència prèvia amb l'esdeveniment determinarà en gran part l'avaluació cognitiva que fem. Com menys predictable i més incerta sigui una situació, més estressant i amenaçant serà. L'ambigüitat d'una situació pot augmentar l'amenaça si existeix predisposició a aquest tipus d'avaluació; tanmateix, en altres persones, pot reduir aquesta sensació permetent interpretacions alternatives del significat de la situació (Lazarus i Folkman, 1986). En aquest mateix sentit Sapolsky (2010) assenyala que certa falta de control i de capacitat de predir pot ser una cosa positiva, com ara veure una pel·lícula emocionant o estar pendent d'un premi. I a vegades una sobreabundància de la capacitat de predir és negativa, pots avorrir-te a la feina si és molt rutinària, per exemple. La capacitat de predir no sempre serveix per protegir-nos de l'estrès. Només serveix en un rang mitjà de freqüències i intensitats de l'agent estressant, i en certs períodes de temps i nivells d'informació precisa. Les quantitats adequades de pèrdua de control i de la capacitat de predir són el que anomenem estimulació.

Els efectes de la percepció de control sobre l'estrès depenen enormement del context. En general, si l'agent estressant és de tal classe que permet imaginar que podia haver estat molt pitjor, és útil introduir un sentit artificial de control "hagués pogut esser pitjor". Però quan l'agent és realment espantós, una sensació artificial de control és perjudicial: és difícil imaginar una situació encara pitjor que la que s'ha pogut evitar, però és fàcil sentir-se destrossat per un desastre que no s'ha evitat. Un no vol sentir-se com si

hagués pogut controlar allò incontrolable quan el resultat és desagradable. Les persones amb una forta sensació interna de control tenen moltes més respostes d'estrès que aquelles altres que assumeixen les seves limitacions quan s'enfronten a alguna cosa incontrolable (Sapolsky, 2010).

Tot i això, les persones ens sentim menys ansioses, i fins i tot menys deprimides, si percebem que tenim algun control sobre allò que ens està amenaçant o pensem que ens amenaça (Bayés, 2001; Lazarus i Folkman, 1986). Creure que tenim control significa que creiem que alguna cosa es pot fer (nosaltres o altres persones, com els metges) per a eliminar o reduir els danys que anticipem. Els efectes esperats de les accions pròpies o alienes es solen anomenar expectatives de resultats (Bandura, 1997). Tanmateix, segons Bandura no només és important creure que existeix quelcom eficaç, sinó que és fonamental la confiança que tinguem en la nostra capacitat per fer-ho, a la qual anomenem expectatives d'autoeficàcia o autoeficàcia percebuda.

Si totes aquestes creences (expectatives de resultats i expectatives d'autoeficàcia) són positives, l'amenaça i per tant l'ansietat i també la depressió, es redueixen (Villamarín, 2003).

Les expectatives d'autoeficàcia han demostrat tenir un paper important en els trastorns d'ansietat i, específicament en els fòbics, i poden tenir un impacte important en les conductes relacionades amb la salut (Mohr, Boudewyn, Likosky, Levine i Goodkin, 2001).

Els pacients afectats d'EM amb una percepció de control interna presenten una millor capacitat d'adaptació a la malaltia, un millor funcionament individual i social, en comparació amb els que tenen una percepció de control externa (Mohr, 2007).

Un estudi de Van der Werf, Evers, Jongen i Bleijenberg (2003), amb 89 pacients d'EM amb grau de discapacitat entre 1 i 8 (avaluat amb l'EDSS), tenia com a objectiu valorar si la percepció d'indefensió ajudava a explicar la relació entre la discapacitat i la inestabilitat emocional (valorada amb la subescala de neuroticisme del qüestionari de personalitat de Eysenck) i la relació entre la depressió i la fatiga. Puntuacions altes en indefensió són indicatives de que els

pacients emfasitzen els aspectes negatius de la seva situació de cronicitat com incontrolable, impredecible i no modificable, i generalitzen aquestes cognicions o creences en el funcionament en la resta de la seva vida. Els resultats van indicar que com més gran eren el grau de discapacitat i la inestabilitat emocional, més elevada era la indefensió. Així mateix, alts nivells d'indefensió estaven associats a més fatiga i més depressió. La inestabilitat emocional tenia una relació directa positiva amb la depressió, però aquesta només tenia una petita relació amb la severitat de la fatiga. La indefensió afectava tant a la clínica depressiva com a la intensitat de la fatiga i per tant, la fatiga no era només un símptoma de la depressió. Així doncs, la correlació entre el grau de discapacitat i la severitat de la fatiga s'explica clarament per la indefensió com a variable medidora. Van der Werf et al. (2003) conclouen que tant l'EM com a estressor biològic crònic, com l'inestabilitat emocional com a vulnerabilitat psicològica, condueixen a patir més percepció d'indefensió, i en conseqüència més depressió i fatiga. Aquests resultats poden indicar que els malalts d'EM que pateixen símptomes depressius o fatiga es poden beneficiar d'intervencions psicològiques dirigides a modificar creences que els condueixen a la indefensió.

Tots aquests resultats mostren que les creences dels pacients poden influir força en el grau de discapacitat en l'EM, i aquest fet pot augmentar el risc de desenvolupar més indefensió. Aquesta no només fa referència a una baixa percepció d'autoeficàcia sobre el control de la simptomatologia neurològica, sinó que també es refereix a les greus conseqüències psicològiques de patir el trastorn.

### **1.3.3. La resposta biològica a l'estrès: el Sistema Nerviós Central (SNC), l'Autònom (SNA), l'endocrí i l'immunitari (SI).**

La resposta d'estrès és desencadenada pel SNC, que també s'ocupa de la coordinació que aquest fa sobre els sistemes endocrí i l'immunitari, a fi de mantenir la homeostasi (Gómez i Escobar, 2006).

Quan succeeix algun fet estressant o es té un pensament d'aquest tipus, des del SNC, primer des del còrtex i després des de l'hipotàlam, és on té lloc l'origen del que serà la cascada d'activació de l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal (HHA), que és el principal efector de la resposta d'estrès (Gómez i Escobar, 2006; Sapolsky, 2010). És un conjunt complex d'interaccions retroalimentades entre l'hipotàlam, la hipòfisi i la glàndula adrenal. És una part essencial del sistema neuroendocrí que controla les reaccions d'estrès i regula diferents processos de l'organisme com al digestió, el sistema immunitari, les emocions, la conducta sexual... i és responsable del Síndrome General d'Adaptació (SGA) descrit per Selye (1956) (Gómez i Escobar, 2006).

A l'hipotàlam (principal regulador de les funcions viscerals autònomes i endocrines), i concretament des del nucli paraventricular, es segrega una hormona fonamental d'iniciació de l'activació: la CRH (hormona alliberadora de corticotropina) en el sistema circulatori de l'hipotàlam i la glàndula pituitària (hipòfisi). En aproximadament 15 segons la CRH estimula la pituitària perquè alliberi l'hormona ACTH (o corticotropina).

La branca del SNA (regula les funcions vegetatives, no conscients ni voluntàries) que s'activa quan hi ha, o creiem hi és, una emergència, s'anomena Sistema Nervios Simpàtic. Actua com a intermediari en l'estat d'alerta, l'excitació, l'activació i la mobilització i és també un altre efector de la resposta d'estrès. L'exposició a aquest també genera l'activació de les neurones preganglionars simpàtiques (ubicades en els segments T1-L1 de la medulla espinal) i la conseqüent alliberació de noradrenalina per les neurones postganglionars simpàtiques (Gómez i Escobar, 2006; Sapolsky, 2010).

L'altra branca parasimpàtica del SNA realitza la funció oposada. El component parasimpàtic media les activitats tranquil·les i vegetatives. De la mateixa manera que unes glàndules s'activen, altres sistemes hormonals s'inhibeixen: les hormones reproductores com els estrògens, la progesterona i la testosterona; les associades al creixement i també la secreció d'insulina (Sapolsky, 2010).



L'ACTH, alliberat per la pituitària, té com a objectiu arribar al còrtex de les glàndules suprarenals, específicament les porcions fasciculada i reticular, i estimular-les provocant en uns minuts l'alliberació de glucocorticoides, que són hormones esteroides (essent en els humans el principal, el cortisol) que perllonguen la seva activitat durant minuts o hores (Gómez i Escobar, 2006; Sapolsky, 2010).

L'activació simpàtica també estimula les cèl·lules de les glàndules suprarenals que secreten adrenalina al torrent sanguini (Gómez i Escobar, 2006; Sapolsky, 2010). L'adrenalina i la noradrenalina són catecolamines, que si es produeixen a la glàndula suprarenal tenen funcions hormonals i si ho fan en les terminacions nervioses actuen com a neurotransmissors (Gómez i Escobar, 2006). Són missatgers químics que posen en marxa diferents òrgans en qüestió de segons. Per exemple, el pàncrees segrega una hormona anomenada glucagó. Els glucocorticoides, el glucagó i el SNSimpàtic eleven el nivell de glucosa en circulació per mobilitzar l'energia durant l'estrès. En situacions d'estrès diferents zones del cervell segreguen endorfines i encefalines, que serveixen per anular la percepció de dolor. A més a més d'alliberar l'ACTH la pituitària també segrega vasopresina, que intervé amb la resposta cardiovascular d'estrès (Sapolsky, 2010). L'adrenalina augmenta la taxa cardíaca i respiratòria i també el flux sanguini als músculs per preparar l'organisme per emetre una de les dues respostes: lluitar o fugir (Cannon, 1929).

Els glucocorticoides (cortisol principalment), alliberats pel còrtex de les glàndules suprarenals, units a les catecolamines (adrenalina i noradrenalina) alliberades pel SNA-Simpàtic, són les dues classes fonamentals de substàncies segregades durant l'estrès i expliquen bona part del que passa en el nostre cos durant l'estrès (Gómez i Escobar, 2006). A més a més, també tenen funcions immunomoduladores.

Ja Selye (1936) quan per primera vegada descriu la resposta a l'estrès, va mostrar que després de l'exposició d'animals de laboratori a condicions adverses durant períodes perllongats apareix el que ell va anomenar com la tríada de l'estrès: atròfia suprarenal, ulceració gàstrica i atròfia del timus i dels

ganglis limfàtics. Més tard, també va observar que durant les fases d'alarma i d'esgotament del SGA s'inhibeix el sistema immunitari com a resposta normal de l'organisme davant l'estimulació aversiva. Els glucocorticoides i les neurohormones adrenalina i noradrenalina amb l'objectiu de restablir la homeostasi i afrontar la situació estressant, inhibeixen el funcionament dels sistemes amb major despesa energètica com el digestiu, el creixement i el sistema immunològic, amb la qual cosa l'organisme queda exposat i amb menys defenses a l'acció d'agents infecciosos de l'ambient essent més susceptible a patir malalties i fins i tot, la mort (Gómez i Escobar, 2006).

Les defenses immunitàries són produïdes per un complex conjunt de cèl·lules de la corrent sanguínia anomenades limfòcits i monòcits (conjuntament, glòbuls blancs). Hi ha dos classes de limfòcits: les cèl·lules T i les cèl·lules B. Totes dues s'originen a la medul·la òssia, però les T emigren al timus per madurar, mentre que les B maduren a la medul·la òssia. Les B fonamentalment produeixen anticossos, però hi ha diferents tipus de cèl·lules T (auxiliars, supressores, agressores citotòxiques...) (Sapolsky, 2010).

Les cèl·lules T i B ataquen als agents infecciosos de forma molt diferent. Les T produeixen immunitat mediada per cèl·lules. Quan un agent infecciós envaeix l'organisme, és reconegut per un tipus de monòcit anomenat macròfag, que dona a conèixer la partícula estranya a una cèl·lula T auxiliar i les cèl·lules T comencen a proliferar en resposta a la invasió. Aquest sistema d'alarma es tradueix en l'activació i proliferació de cèl·lules T agressores citotòxiques, que, com el seu nom indica, ataquen a l'agent infecciós i el destrueixen (Sapolsky, 2010).

Les cèl·lules B, contràriament, produeixen immunitat mediada per anticossos. Quan la unió de macròfags i cèl·lules T auxiliars fan sonar l'alarma, aquestes també estimulen la proliferació de cèl·lules B. La tasca principal d'aquestes cèl·lules consisteix en diferenciar i generar anticossos, grans proteïnes que reconeixen un tret específic de l'agent infecciós invasor i es lliguen a ell (generalment, una proteïna superficial distintiva). Aquesta especificitat és fonamental; l'anticòs resultant té una forma única, que s'adapta perfectament al tret distintiu invasor, com si fos una clau i el seu pany. Al lligar-

se a trets específics, els anticossos immobilitzen els agents infecciosos i els destrueixen (Sapolsky, 2010).

Els glucocorticoides i les neurohormones poden influenciar tant directament com indirectament el sistema immunitari. Directament, quan s'acoplen als seus receptors específics del citoplasma i de la membrana cel·lular. Es trasloquen al nucli i funcionen com factors de la transcripció per nombroses proteïnes sintetitzades per limfòcits, macròfags i altres cèl·lules del SI. Indirectament, quan alteren la producció de citosines com l'interferó  $\gamma$ , el factor de necrosi tumoral (TNF, sigles en anglès) i les interleuquines 1, 2 i 6 (IL-1, IL-2 i IL-6), totes necessàries per la maduració i mobilització dels limfòcits i també altres cèl·lules immunitàries. Això és possible perquè els limfòcits T i B, neutròfils, monòcits i macròfags, tenen receptors tipus II-glucocorticoides per les hormones corticosteroides. Les fibres del SNSimpàtic estableix contactes amb cèl·lules immunitàries com els limfòcits T, macròfags i les cèl·lules assassines naturals (NK, sigles en anglès) (Sapolsky, 2010).

La innervació simpàtica dels òrgans del SI promou la maduració i mobilització d'aquestes cèl·lules immunitàries en condicions normals i durant les infeccions; mentre que la denervació, per l'ús d'antagonistes noradrenèrgics o per simpatectomia, produeix supressió de la resposta immunitària davant la inoculació amb agents estranys a l'organisme i per tant, augmenta la magnitud dels símptomes de malaltia en animals experimentals (Maden, Sanders i Felten, 1995).

El SI (figura 1) té un altre tret característic: es troba distribuït per tota la circulació sanguínia, a diferència d'altres sistemes, les parts dels quals estan pròximes. Per tant, calen missatgers químics a la sang que comuniquin entre si als diferents tipus de cèl·lules. Per exemple, quan els macròfags reconeixen per primera vegada un agent infecció, segreguen un missatger denominat interleuquina 1, que fa que les cèl·lules T auxiliars alliberin interleuquina 2, que estimula el creixement de les cèl·lules T. En el front dels anticossos, les cèl·lules T també segreguen un factor de creixement de les cèl·lules B. Altres

classes de missatgers, com els interferons, activen tipus més amplis de limfòcits (Sapolsky, 2010).

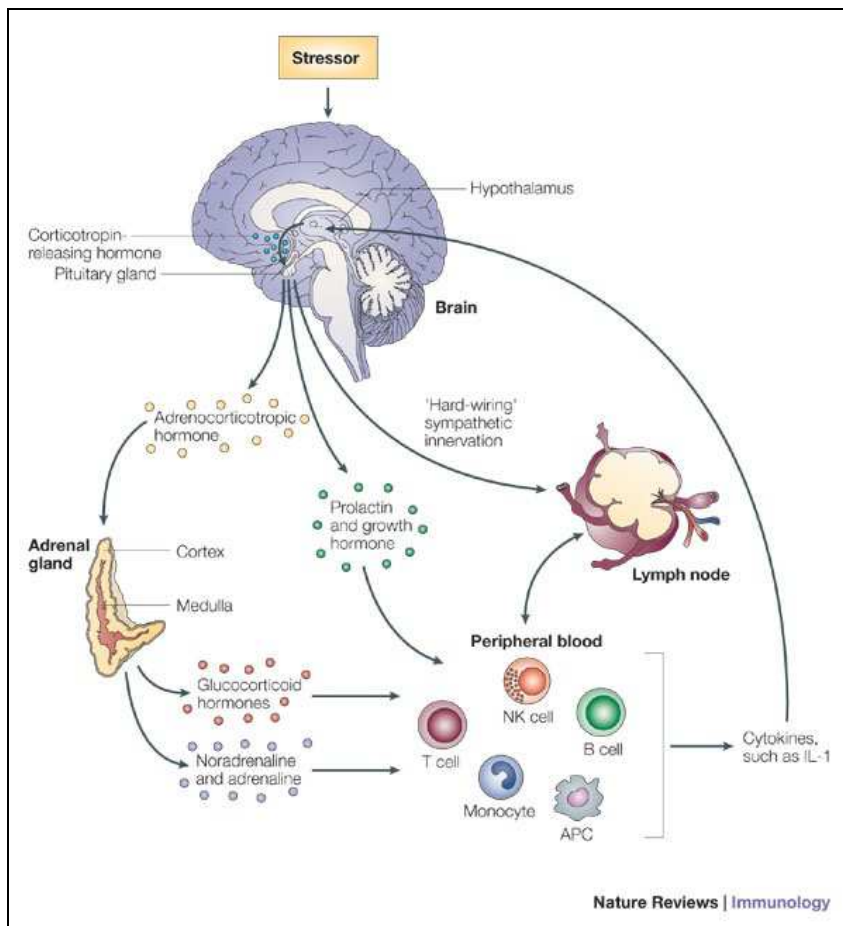


Figura 1. Resposta biològica a l'estrès (Glaser i Kiecolt-Glaser, 2005).

D'altra banda, l'estrès implica també al sistema reticular amb l'objectiu de preparar l'organisme per a l'acció. Aquest sistema està relacionat amb els lòbuls frontals, responsables d'avaluar i planificar les estratègies conductuals. Sabent que l'avaluació i les reavaluacions que es fan de la situació i les estratègies cognitives d'afrontament es donen a nivell frontal, aquestes poden regular l'activació del sistema reticular, reduint o incrementant l'estrès (Valdés i de Flores, 1990; Planes, 2011).

En models animals experimentals i en observacions clíniques i experimentals en éssers humans, s'ha detectat que en condicions d'estrès amb alts nivells de glucocorticoides i catecolamines se sol presentar una reducció significativa del funcionament del sistema immunitari. D'altra banda, s'ha descrit que organismes amb nivells reduïts de glucocorticoides, adrenalina i noradrenalina de forma crònica, presenten més propensió pel desenvolupament de malalties autoimmunitàries (Gómez i Escobar, 2006).

El descrit fins ara és l'estructura general de la resposta neurològica i endocrina de l'estrès, però no tots els agents estressants produeixen la mateixa resposta a l'estrès. La velocitat i la magnitud del canvi en la secreció d'una hormona concreta varia en funció de les característiques de l'agent estressant, que requeriran un processament diferencial en el SNC i també les conseqüències fisiològiques i patològiques seran diferents. Tal i com explicàvem en l'apartat anterior, cal recordar que determinats agents estressants idèntics poden originar diferents formes de resposta fisiològica a l'estrès segons el context psicològic en que apareguin. Per tant, una avaluació detallada i fiable de la intensitat percebuda de l'estrès és de gran rellevància tant a nivell bàsic com clínic (Márquez, 2006).

#### **1.3.4. Estrès agut, estrès crònic i autoimmunitat**

L'estrès agut fa referència a una agressió violenta física o psicoemocional, però limitada en el temps, i un exemple en serien alguns esdeveniments vitals estressants (EVE, *Life events*) (Planes, 2011). Quan s'allarguen les respostes d'estrès en el temps en condicions d'inadaptació a l'estressor, és a dir, quan al subjecte tolera pitjor el fet de seguir patint els efectes de l'estímul estressor o bé no és capaç de seguir realitzant les conductes d'afrontament que feia fins llavors i que, segurament, no eren les adequades, apareixen diferents alteracions biològiques i psicopatològiques, d'entre elles, la més característica i habitual, és la depressió. D'aquesta manera, l'estrès agut esdevé crònic i s'entra en la fase d'esgotament, que és la última etapa de la Síndrome General d'Adaptació (Selye, 1954).

L'estrès crònic també s'associa a agressions moderades, però repetides, com serien els contratemps diaris (*hassles*), que a la llarga poden traduir-se en símptomes depressius. Aquest fet s'explica per un estat d'activació sostinguda que porta a un esgotament en els mecanismes neurotransmissors del SNC. Segons Sapolsky (2010), el sistema límbic perdria bona part de la noradrenalina, que en situacions normals, els glucocorticoides s'encarregarien de tornar a iniciar la seva síntesi i així la clínica depressiva esdevindria només temporal. Però les persones que viuen crònicament estressades, que pateixen especialment sentiment de pèrdua de control i/o presenten alguna vulnerabilitat biològica, la recuperació seria més difícil i la clínica depressiva més llarga. Un ampli percentatge de les malalties associades a l'estrès són trastorns derivats d'una resposta excessiva d'estrès (Sapolsky, 2010).

En un estudi recent de Van der Hiele, Spliethoff-Kammiga, Ruimschotel, Middelkoop i Visser (2012) sobre l'impacte de l'estrès diari (*daily hassles*) en 715 subjectes afectats d'EM, més de la meitat de la mostra referia un nombre elevat d'estressors diaris (57,5%) i nivells elevats de distrès associat (55,7%). Ser dona, jove, amb estudis superiors, ús de benzodiazepines, presentar símptomes d'ansietat i un impacte físic important per la fatiga, està associat amb alts nivells d'estrès psicosocial en aquests pacients. Els autors conclouen que l'alta prevalença i impacte dels contratemps diaris en l'EM, fa necessari incorporar estratègies de maneig de l'ansietat i l'estrès.

Segons Sapolsky (2010) la resposta d'estrès immunitària és bifàsica. Fins als primers 30 minuts posteriors a l'aparició d'un agent estressant, la immunitat no es suprimeix de manera uniforme, sinó que es reforcen molts aspectes d'aquesta.

Al cap d'una hora, la permanència dels glucocorticoides i de l'activació del simpàtic comença a tenir l'efecte oposat: la supressió de la immunitat, encara que si l'estressor desapareix en aquest moment la funció immunitària torna a la seva línia base (Sapolsky, 2010).

Únicament amb els agents estressants de llarga durada, o amb una exposició als glucocorticoides realment considerable, és quan el sistema

immunitari no només no torna a la línia base, sinó que cau en picat cap a la immunosupressió. Respecte a la majoria de components que es poden mesurar en el sistema immunitari, els agents estressants sostinguts baixen els seus nivells fins a un 40 a 70% per sota de la línia base (Sapolsky, 2010).

Munck et al. (1984), exposen que si no s'aconsegueix que el sistema immunitari torni a estar en la línia base, es corre un major risc de desenvolupar una malaltia autoimmune.

D'acord amb això, un estudi metanalític de seguiment durant 30 anys va permetre a Segerstrom i Miller (2004) establir diferents etapes de canvi en el sistema immunològic humà sota els efectes de l'estrès psicològic. Els estressors aguts (de pocs minuts) estaven associats amb la regulació positiva i potencialment adaptativa de la immunitat natural i amb el dèficit de regulació de la resposta immunitària específica. Estressors psicològics curts (com un examen) solen alterar la immunitat cel·lular (mediada pels limfòcits T) i a preservar la immunitat humoral (mediada pels anticossos). Tendeixena provocar canvis potencialment positius pel SI. Els estressors crònics estaven associats amb supressió tant de la resposta immunitària cel·lular com de la humoral i es relacionene amb afectes perjudicials pel SI.

Segons Sapolsky (2010), si s'administren quantitats massives de glucocorticoides o es sotmeten a un gran agent estressant que duri moltes hores, les hormones es posaran a destruir limfòcits de forma indiscriminada. Mentre que si hi ha una lleu pujada en els nivells de glucocorticoides durant un curt període de temps, les hormones eliminaran només a un subgrup determinat de limfòcits: els més vells i els que no funcionen. Això equival de forma indirecta a una versió del reforçament immunitari.

En referència a la autoimmunitat, cal tenir en compte dos aspectes.

En primer lloc, en la mesura en que les malalties autoimmunes comporten una activació excessiva del sistema immunitari (fins al punt de considerar una part sana del nostre cos com un element invasor a destruir), el tractament més eficaç per aquestes malalties consisteix en administrar quantitats massives de glucocorticoides amb l'objectiu de reduir

significativament l'activitat del sistema immunitari, i per tant fer les malalties autoimmunitàries menys perjudicials, però, alhora i com a efecte col·lateral, el SI no serà tant eficaç en la defensa davant de patògens vertaders i seran més vulnerables a les infeccions (Sapolsky, 2010).

En segon lloc, sembla que l'estrès pot empitjorar les malalties autoimmunitàries. Aquest fet és sovint verbalitzat per bona part dels pacients i és generalment menystingut pels metges que saben que les hormones d'estrès ajuden a reduir la autoimmunitat, no a empitjorar-la. Però alguns estudis recolzen la idea en malalties autoimmunitàries com l'EM, l'artritis reumatoide, la colitis ulcerosa i l'asma (Sapolsky, 2010). Encara que estan apareixent proves que la immunosupressió induïda per estrès crònic augmenta el risc i la gravetat de les malalties autoimmunitàries, la connexió és probablement bastant dèbil i la seva importància es sol exagerar (Sapolsky, 2010).

Actualment, segons Sapolsky (2010), coneixem dues situacions que incrementen el risc de malaltia autoimmunitària. La primera, el fet que nombrosos agents estressants transitoris augmenten el risc d'autoimmunitat. Per alguna raó les reiterades pujades i baixades del sistema immunitari el mantenen alt, conduint-lo cap a la autoimmunitat, malgrat no estar gens clara la quantitat d'estrès crònic que ens fa més vulnerables a malalties que, en condicions normals, serien vençudes pel sistema immunitari. La segona situació, és el fet de tenir una fase d'activació del sistema immunitari no seguida d'una fase de desactivació, que també dispara el sistema immunitari cap a l'autoimmunitat.

La relació entre la competència immunitària i la malaltia probablement no sigui lineal; és a dir, al sobrepassar un determinat llindar d'immunosupressió és quan apareixen els problemes; però per sota del llindar és possible que les fluctuacions del sistema immunitari no tinguin importància. Aquest sistema és tant complex que ser capaç de mesurar el canvi d'un petit element en resposta a l'estrès pot no significar res pel sistema en el seu conjunt. Per tant, acaba essent molt dèbil, en els humans, la relació entre les fluctuacions menors del sistema immunitari i els patrons de malaltia. És més precís afirmar que els agents estressants, en potència, fan emmalaltir o augmenten el risc de que



s'emmalalteixi. El que augmenta l'estrès és el risc de contraure infeccions que fan emmalaltir, o si ja se'n té una, l'estrès augmenta el risc de que les defenses es vegin superades pels patògens (Sapolsky, 2010).

El treball de Borràs, Casas, Roldán, Bayés i Cuchillo (1988) amb un grup d'estudiants universitaris sans va posar de manifest l'existència de relacions entre estrès percebut i canvis en la resposta immunitària, de forma que a major nivell d'estrès, pitjor resposta. També Lalive, Burkhard i Chofflon (2002), observen que en 14 estudiants sans durant les setmanes anteriors als exàmens i també el dia de l'examen es dona una reducció en els nivells de TNF. En el dia següent els nivells s'incrementen. Els autors hipotetitzen que aquests resultats es poden generalitzar a l'EM, ja que la majoria d'estudis (Ackerman et al. 1996; Heessen et al. 2007) no troben diferències entre la resposta immunitària de malalts i dels controls després d'una exposició a l'estrès.

### **1.3.5. El procés d'autoimmunitat en l'esclerosi múltiple**

Les proves de que el cervell influeix en el sistema immunitari es remunten almenys un segle enrere, quan es va comprovar que una rosa artificial desencadenava una resposta al·lèrgica en un pacient al·lèrgic a les roses (i que no sabia que era falsa) (McKenzie, 1886).

Un altre tipus d'error en el funcionament del SI podria ser que aquest no detectés un agent infecció invasor. Igual de greu seria l'error oposat: que el sistema immunitari confongués una part normal de l'organisme amb un agent infecció i l'ataqués. És el que passa amb l'EM (Sapolsky, 2010).

En l'EM els limfòcits T actuen contra la mielina. Aquests limfòcits produeixen una citosina, interferó  $\gamma$ , com a resposta a l'acció dels antígens de la mielina especialment durant els brots i produeix la inflamació. La citosina també s'allibera en situacions d'estrès i indueix la producció d'una altra citosina en els macròfags, la TNF, que potencia la destrucció de la mielina. Els nivells de TNF es correlacionen amb la destrucció de la barrera hematoencefàlica en pacients

d'EM mitjançant la lesió de les cèl·lules endotelials dels vasos (Mitsonis et al. 2009).

La percepció de suport social s'ha associat a una reducció de la producció de  $\mu$ -interferó de les cèl·lules T i a una reducció de la clínica depressiva (Mhor, 2007; Mohr i Genain, 2004).

En referència als probables mecanismes patogènics de l'EM, en animals s'ha observat que l'estrès físic agut provoca una activació dels macròfags i un increment de la permeabilitat de la barrera hematoencefàlica, que incrementa la inflamació i per tant produeix noves lesions desmielinitzants mitjançant l'alliberació de TNF (Esposito et al. 2001; Zapulla, Arock, Mars i Liblau, 2002).

En l'encefalomielitis experimental autoimmune (EAE, *Experimental Autoimmune Encephalomyelitis*), l'estrès físic de llarga durada, fa que decreixin les manifestacions clíniques i histopatològiques (Kuroda, Mori i Hori, 1994). S'observa en els animals amb símptomes severos d'EAE exposats a estrès una millora en la clínica de la malaltia. Contràriament, l'exposició d'animals amb lleus símptomes clínics d'EAE al mateix tipus d'estrès provoca un agreujament de la malaltia (Correa, Rodríguez-Galán, Rivero i Riera, 1998). La injecció de glucocorticoides protegeix els animals de les conseqüències de l'EAE, fet que dona suport a la hipòtesi que l'estrès agut pot reduir el risc de brots en l'EM, només per un període curt de temps, activant l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal (HHA) i conseqüentment, la secreció de cortisol (Levine i Saltzman, 1987). Segons Heesen, Gold, Huitinfa i Reul (2007) els efectes de l'estrès en el desenvolupament de l'EAE depèn del tipus, de la durada i del moment en que es doni l'estressor, del tipus de rata i del model d'EAE escollit.

D'altra banda, segons Sapolsky (2010) és difícil extrapolar els resultats de laboratori als humans, ja que entre altres limitacions, cal tenir en compte que al laboratori s'indueixen malalties i en els humans aquestes són espontànies. Així mateix, no hi ha resultats que justifiquin una disregulació primària de l'eix HHA com a tret de vulnerabilitat en l'EM (Heesen et al. 2007).

Mohr i Pelletier (2006) estableixen que no és l'estrès per si mateix i l'augment concomitant dels nivells de glucocorticoides en l'organisme, el

responsable d'empitjorar els símptomes en l'EM; en els humans els episodis d'estrès es donen diferents setmanes o mesos abans que apareguin símptomes clínics d'empitjorament o detecció d'inflamació per mitjà de neuroimatge, per la qual cosa la comprovació de la influència directa de l'estrès sobre el curs de la malaltia resulta difícil.

Els EVE poden portar a un increment de l'activitat inflamatòria en l'EM provocant canvis en els mecanismes immunitaris relacionats amb l'eix HHA i el sistema nerviós autònom (Ackerman et al. 1996; Mohr et al. 2006). Per intentar explicar aquesta relació s'ha postulat la hipòtesi de resistència als glucocorticoides. Tal i com hem vist, el cortisol és l'últim efector en el sistema primari de resposta a l'estrès, l'eix HHA. Es coneix que l'estrès incrementa els nivells de cortisol, i aquest és el principal mètode de control de la inflamació. Per tant, es podria esperar que l'estrès fos una bona estratègia per reduir el risc d'inflamació i els brots. Així, Nisipeanu i Korczyn (1993) observen que increments sobtats de cortisol per estrès traumàtic amb risc vital redueixen el risc de brots. Però, estressors menys traumàtics i més crònics, produeixen l'efecte oposat, provoquen canvis en les interaccions neuroendocrines-immunològiques que augmenten la vulnerabilitat a la inflamació (Mohr et al. 2006), fet que s'explica mitjançant la hipòtesi de la resistència als glucocorticoides. Aquesta hipòtesi proposa que un augment del cortisol secundari a estrès crònic pot reduir el nombre i funció dels receptors dels glucocorticoides de les cèl·lules immunològiques, fent-les menys sensibles als efectes del cortisol (Miller, Cohen i Ritchey, 2002) i augmentant el risc d'inflamació (Mohr, 2007).

Les cèl·lules immunològiques dels afectats per l'EM són menys sensibles a la regulació dels glucocorticoides que les cèl·lules d'individus sans (DeRijk, Eskandari i Sternberg, 2004), concretament durant els brots (Van Winsen et al. 2005). La resistència als glucocorticoides és independent de la història del tractament amb glucocorticoides i es proposen diferents etiologies en la resistència als glucocorticoides (Mohr, 2007). Mohr i Pelletier (2006) també van establir l'existència de diferents hipòtesis que intenten explicar la

forma en que l'exposició dels afectats d'EM a l'estrès contribueix a l'exacerbació dels símptomes de la malaltia.

La primera: els pacients que experimentin estrès crònic seran més propensos a tenir majors nivells de cortisol (McEwen, 2000). Malgrat aquests nivells de cortisol són menors que els usats per objectius farmacològics, s'ha demostrat que poden produir resistència als glucocorticoides en humans (Miller et al. 2002). Mohr i Pelletier (2006) hipotetitzen que és la resolució de l'estrès i no l'inici d'aquest que empitjora la inflamació. El fet que durant l'estrès els nivells de cortisol augmenten en sang fa que es tingui més control sobre la inflamació, però quan l'estrès s'acaba, els nivells tornen a les seves concentracions basals i deixen a l'organisme amb major risc d'empitjorament de la malaltia.

En la segona, la inflamació crònica de baix grau observada en formes RR pot ser responsable de la moderada hipercortisolèmia detectada en aquestes formes (Berg, Kumptfel, Trenkwalder, Rupprecht i Holsboer, 1999; Wei i Lightman, 1997), contribuint a la resistència als glucocorticoides (van Winsen et al. 2005). Segons Mohr i Pelletier (2006) també el manteniment de nivells elevats de glucocorticoides per estrès crònic, redueix el nombre de receptors per aquestes hormones com una forma de mantenir la homeòstasi. Al reduir-se, les cèl·lules immunitàries dels pacients són menys sensibles als efectes antiinflamatoris del cortisol, i així augmenta el risc d'exacerbació dels símptomes de la malaltia. D'aquesta manera, segons Mohr (2007) davant un petit increment en la inflamació, les cèl·lules immunològiques poden ser menys reactives als efectes reguladors del cortisol. La cascada autoimmune pot continuar incontrolable fins que apareix un brot. Així mateix, canvis en la substància blanca es poden detectar mesos abans dels primers signes en forma de lesions actives captants de gadolini en RMN. Això suggereix que els EVE sols, no causen lesions o brots, però l'estrès crònic pot reduir la capacitat de regular els processos autoimmune en l'EM, una vegada ja estan iniciats (Mohr, 2007).

Una tercera hipòtesi es basa en que l'estrès pot incrementar el risc d'empitjorament dels símptomes augmentant la permeabilitat de la barrera

hematoencefàlica a cèl·lules immunitàries circulants en sang i, consegüentment, incrementar la infiltració de leucòcits al SNC i promoure processos inflamatoris (Mohr i Pelletier, 2006).

Heesen et al. (2007), afegeixen que altes concentracions d'hormones glucocorticoides, per una banda, faciliten la finalització de la resposta a l'estès i, per l'altra, determinen la sensibilitat del sistema de resposta a l'estrès. Aquestes dues accions estan mediades pels receptors dels mineralocorticoides (mantenen la homeòstasi hormonal i limiten l'alteració produïda per l'estrès) i els receptors dels glucocorticoides (faciliten la recuperació després de l'estressor i ajuden a consolidar la memòria declarativa i emocional). Un desequilibri entre aquests dos receptors com a resultat d'estrès crònic, l'edat o d'alteracions neurològiques compromet el procés homeostàtic en aquestes neurones, fet que es pensa que és la base de la conducta maladaptativa i la disregulació de l'eix HHA, i que pot provocar una alteració de la funció immune.

Segons Gómez i Escobar (2006) s'ha demostrat que les hormones de l'estrès modulen el funcionament del SI. En condicions d'estrès amb alts nivells circulants de glucocorticoides i catecolamines sol produir-se una reducció significativa o supressió del funcionament del SI. D'altra banda, s'ha descrit que organismes amb nivells reduïts de glucocorticoides, adrenalina i noradrenalina de forma crònica, presenten més tendència a desenvolupar malalties autoimmunitàries. La influència de l'estrès i les seves hormones sobre el funcionament del SI és un aspecte fonamental a tenir en compte en el tractament de malalties infeccions i autoimmunitàries i en la cicatrització de ferides, ja que l'estrès, al disminuir el funcionament normal del SI, pot perllongar el temps de tractament, la qual cosa augmenta el nombre de recaigudes i empitjora les condicions de salut dels pacients, augmentant els costos socials i econòmics dels tractaments (Gómez i Escobar, 2006).

### **1.3.6. Esclerosi múltiple: estrès i brots**

És un dels temes controvertits en l'EM conèixer si l'estrès psicològic contribueix al desenvolupament i a la progressió de la malaltia. Existeixen

discrepàncies entre estudis i podrien ser degudes a problemes metodològics i de definició del concepte d'estrès. Malgrat això, la producció científica que dona suport a una associació entre els esdeveniments vitals estressants (EVE) i una major probabilitat de patir brots en l'EM va en augment (Mitsonis et al., 2009; Somer et al. 2010), i *The American Academy of Neurology* va declarar ja fa anys que la relació entre l'estrès i el debut de l'EM o un brot, és considerat possible (Goodin et al., 1999).

Així mateix, tal i com hem vist en l'apartat anterior, avui en dia està ben establert que l'exposició a situacions estressants pot causar moltes alteracions tant fisiològiques com psicològiques i pot influir en el desenvolupament i aparició de diferents patologies. Aquest fet ha provocat un creixement exponencial de la informació disponible sobre les interaccions entre les àrees del SNC que controlen la resposta d'estrès i aquelles involucrades en la regulació de les funcions cognitives, les emocions i altres aspectes fisiològics com el creixement, la funció reproductora o el sistema immunològic. Tot aquest coneixement ha permès establir una relació entre la resposta a l'estrès i la vulnerabilitat al debut o empitjorament de determinades patologies (Chrousos i Gold, 1992; Márquez, 2006).

Ja al 1989, Grant et al., amb un estudi retrospectiu amb malats d'EM recent diagnosticats comuniquen que almenys un 75% van patir un EVE durant els 6 mesos anteriors al debut de la malaltia, i només un 35% dels controls. Els autors troben una relació entre l'EM i els brots, però no poden provar que sigui causal.

Mhor i Cox (2001) realitzen un estudi prospectiu en el qual es fa un seguiment de 36 malalts cada 4 setmanes durant 100 setmanes mitjançant ressonància magnètica amb gadolini (tipus de tint que permet visualitzar les lesions neurològiques actives i les alteracions en la barrera hematoencefàlica) i en el qual a cada control se'ls explora l'humor i l'estrès. Els autors conclouen que diferents tipus d'estressors tenen diferents efectes. A més a més, suggereixen per primera vegada que una de les maneres en que l'estrès pot afectar l'EM és augmentant la permeabilitat de la barrera hematoencefàlica. Com ja s'ha dit anteriorment, des de Selye (1956) es té constància de la relació

entre estrès i sistema immunitari, quan va descobrir les primeres proves de la immunosupressió induïda per estrès i va observar que en les rates sotmeses a molèsties diverses i no específiques s'atrofiaven els teixits immunitaris, com la glàndula del timus, a causa dels glucocorticoides.

En la mateixa direcció apunten els treballs de Schwartz et al. (1999) que assenyalen l'existència d'una relació bidireccional entre l'estrès i la progressió de l'EM, que és independent del grau de discapacitat basal del pacients. La mostra estudiada pels autors estava formada per 101 pacients d'EM i 96 controls que van ésser seguits durant 6 anys. L'estudi posà de manifest que els afectats que presentaven un deteriorament més ràpid tenien un risc més alt d'informar esdeveniments vitals estressants. Així mateix, els pacients que referien més esdeveniments vitals estressants tenien més risc de patir un empitjorament de la malaltia.

En un dels primers estudis que examina de forma prospectiva el fenomen (Mitsonis et al. 2008) es fa un seguiment durant una mitjana de 56,3 setmanes a 26 dones amb EMRR, que ha patit com a mínim 1 brot en l'últim any i amb grau de discapacitat física (valorada amb l'EDSS) menor o igual a 3. Es prenen mesures subjectives (nombre d'EVE) cada setmana, també se'n determina la tipologia i la durada de l'impacte emocional. Cada 4 setmanes es prenen mesures de l'activitat de la malaltia (exploració neurològica, EDSS..) pel mateix neuròleg que és cec als EVE. Els resultats mostren que el 90,1% dels brots estaven associats a un o més EVE en les 4 setmanes prèvies. El 20,2% dels EVE estaven associats amb un brot en les 4 setmanes posteriors. Així mateix, els autors observen que patir 3 o més EVE s'associava a un augment de 5 vegades major del risc de patir brots. La presència d'almenys 1 EVE amb durada de les alteracions emocionals perllongada s'associa a un augment de 3 vegades major del risc de patir brots. S'observa doncs, una forta associació entre el risc de patir brots i la durada de l'estrès (mesurada de forma subjectiva) i la quantitat d'EVE, però no amb el tipus d'EVE ni amb la severitat d'aquest.

Els malalts d'EM sembla que fan més referència a EVE abans del primer símptoma que els pacients que experimenten el primer símptoma d'altres trastorns neurològics o d'artritis reumatoide o els controls sans (Warren et al.,

1982 Citat a Mohr i Cox, 2001). D'altra banda cal tenir en compte que, tal i com assenyala Sapolsky (2010), no sol estar clar que els humans hagin estat realment exposats als agents estressants als que fan referència quan se'ls pregunta retrospectivament, el mateix passa quan els pacients informen de menys EVE quan els estudis són prospectius. Quan es confia massa en estudis retrospectius es corre el risc d'establir un vincle fort, però fals entre l'estrès i la malaltia; i el problema és que la major part dels estudis d'aquest camp són retrospectius. Els resultats també són diferents segons si es fa una valoració objectiva o si es demana al pacient la seva valoració dels fets. Per tal de conèixer amb més exactitud el que realment ocorre cal realitzar estudis prospectius: seguir a les persones, comprovar si experimenten estrès subjectiu i veure si emmalalteixen (Sapolsky, 2010). Aquest, és el disseny d'aquesta recerca.

La majoria d'estudis assenyalen que diferents tipus d'estressors poden tenir diferents efectes, tal i com assenyala una metanàlisi amb 14 estudis (Mhor, Hart, Julian, Cox i Pelletier, 2004). L'estrès agut és capaç de reduir el risc de tenir brots en humans i també en els models animals com l'EAE (Mhor et al. 2004; Nisipeanu i Korczyn, 1993). Concretament, els EVE relacionats amb la família i la feina, estan associats amb un increment significatiu de la probabilitat d'aparició de noves lesions cerebrals captants de gadolini en RMN després de 8 setmanes de l'inici de l'EVE (Mohr et al. 2000). Mitsonis et al. (2009), apunta que els EVE referents a temes interpersonals i financers s'han descrit com els que més possibilitats tenen de produir una resposta biològica d'estrès. La fatiga, la pèrdua motora i la incertesa sobre el futur, són les situacions més estressants en referència a l'EM (Mitsonis et al., 2009).

Només Ackerman et al. (2002), observen que la tipologia, l'origen i la intensitat de l'estrès era indiferent en referència a les conseqüències i estaven igualment relacionats amb un empitjorament de la malaltia. L'autor realitza el seguiment d'un any a una mostra de 23 pacients amb evolució remitent-recurrent i amb l'objectiu d'estudiar si els EVE podien provocar els empitjoraments en l'EM. Es conclou que els EVE juguen un rol important com a precipitadors dels empitjoraments en l'EM, tot i que no d'una forma ràpida (amb



una mitjana de 14 dies des de l'estressor fins a l'empitjorament). Tant si els estressors tenien un potencial amenaçador sever com mitjà i amb orígens ben diferents, estaven relacionats igualment amb empitjoraments de la malaltia. Aquest estudi té implicacions clíniques importants: els empitjoraments en l'EM es poden reduir o evitar limitant els efectes dels EVE. A més a més, donat el poc temps entre l'estressor i l'empitjorament, les estratègies preventives tal com l'entrenament en estratègies d'afrontament i les intervencions precoces en els símptomes d'ansietat i depressió poden ser més efectives que esperar que l'impacte biològic dels fets estressants hagi esdevingut.

Sembla que existeix un cercle viciós entre els EVE, els brots i el grau de discapacitat, i diferents variables psicosocials i biològiques que moderen les relacions, malgrat no existir estudis longitudinals que n'aclareixin la naturalesa (Mitsonis et al. 2009). Per tant, les intervencions multidisciplinàries biopsicosocials tal vegada podrien trencar aquest cercle (Brown, Tennant, Dunn i Pollard, 2005). Mohr (2007), hipotetitza que reduint la depressió i el distrés es pot reduir la producció de cèl·lules immunològiques pro inflamatòries, citosines com l'interferó- $\gamma$ . Malgrat tot, la relació entre estrès i brots s'ha de contemplar conjuntament amb altres factors i cal que els pacients no creguin que el seu estrès és l'únic responsable del deteriorament físic, ja que aquest fet contribueix a empitjorar el seu estat emocional (Brown et al. 2005).

En les últimes revisions sobre el tema (Brown et al. 2005; Mitsonis et al. 2009) assenyalen que els brots són una manifestació clínica de l'activitat inflamatòria del SNC, per tant, tots els factors que s'han identificat com a potenciadors de la inflamació (infeccions, augment temperatura...) estan potencialment associats als brots (Mitsonis et al. 2009). Assenyalen que és la infecció viral la que precipita el trastorn i que la immunodeficiència produïda per l'estrès psicològic pot incrementar la susceptibilitat als virus. Atès que existeixen estudis que demostren que l'estrès afavoreix les infeccions (Mhor et al., 2000) s'estableix que l'estrès és el mediador entre la infecció viral i el brot (Brown et al. 2005). Els autors estableixen una relació entre els EVE i els brots modulada per una varietat de factors psicològics i biològics, que inclouen, entre

d'altres, factors propis de la malaltia, l'ansietat, la depressió, l'estil d'afrontament de la malaltia i la percepció de control.

La revisió sistemàtica més recent en referència a l'estrès com a factor de risc per al debut de la malaltia o brots (Artemiadis, Anagnostouli i Alesopoulos, 2011) està basada només en aquells estudis observacionals i longitudinals publicats en els últims 30 anys. Són un total de 26, dels quals 20 fan referència a brots i 6 al debut de la malaltia.

Del treball d'Artemiadis et al. (2011), es desprèn que l'avaluació de l'estrès és heterogènia i en la majoria d'estudis limitada a un enfocament ambiental amb 3 excepcions en que avaluen la reactivitat cardiovascular al laboratori i el distrés psicològic. Cap dels estudis avalua l'estrès percebut. Per aquest motiu, no es poden concloure evidències clares en referència al nombre, cronicitat, tipus i severitat dels estressors. Molts estudis fallen en controlar els factors desencadenants i/o psicològics per la relació estrès-EM. Sembla que l'afrontament és un dels temes que més interès desperta en les recerques, però els resultats són equívocs. Els autors conclouen que hi ha evidència a favor de que l'estrès pot influir en el debut de la malaltia i en el seu curs, ja que 24 dels estudis apunten cap a relacions positives entre estrès i brots/debut i només 2 obtenen resultats negatius. Per aquesta raó, aposten per avaluar i tractar l'estrès en els pacients i per tant, aposten per realitzar intervencions multidisciplinàries (Artemiadis et al., 2011).

Benito-León et al. (2012) en un comentari del treball de Artemiadis et al. (2011) assenyalen que quan els pacients comenten que perceben que l'estrès empitjora la seva malaltia, poden tenir raó. Malgrat que l'estudi de l'estrès és ple de dificultats, pot haver-hi tant mecanismes immunitaris (processos psiconeuroimmunològics) com no immunitaris que són responsables dels increments de l'activitat de la malaltia i/o de l'expressió dels símptomes durant els períodes d'estrès.

### 1.3.7. Avaluació de l'estrès

La forma més usada per avaluar els nivells d'estrès és mitjançant els autoinformes. En aquest sentit, l'instrument usat en diferents estudis (Remor, Amorós i Carrobles, 2010) per avaluar l'estrès en afectats d'EM és l'Escala d'Estrès Percebut-versió reduïda (EEP-10) (*European Spanish version of the Perceived Stress Scale*, PSS-10) (Remor, 2006). Aquest autoinforme, adaptat i validat al nostre país, permet avaluar el nivell d'estrès durant l'últim mes. Fou creat per estudiar fins a quin punt les persones valoren la seva vida com impredecible, incontrolable o sobrecarregada (Remor, 2006), aspectes repetidament avaluats com a components centrals de l'experiència d'estrès (Seligman, 1975). A l'autoinforme no es fa referència a esdeveniments específics, per aquest motiu les puntuacions no estan esbiaixades per un determinat fet o pels fets passats, sinó que són creences generals sobre l'estrès percebut en l'actualitat. També per aquest fet, té una validesa màxima de 8 setmanes (Remor, 2006).

L'instrument en població espanyola ha mostrat consistència, validesa i sensibilitat, tant per població general com per població malalta. No existeix un altre test que valori l'estrès percebut adaptat a la població espanyola i de forma ràpida.

Els autors observen diferències en el sexe (les dones perceben més estrès) i l'efecte de l'edat (menys percepció d'estrès a mesura que s'incrementa l'edat) (Remor, 2006).

Els EVE són aquells fets tant positius com negatius que requereixen un esforç per afrontar-los i adaptar-s'hi (Planes, 2011). Existeixen diferents instruments per avaluar-los, però nosaltres ens hem centrat en el de Brugha i Cragg (1990) i concretament, la versió espanyola de Bellón, Moreno, Torres-González, Montón-Franco, GildeGómez-Barragán et al. (2008) per avaluar tan sols 12 EVE que realment generen molt malestar a la majoria de les persones.

L'instrument està especialment indicat per estudis psicològics, psiquiàtrics i socials en els que hi intervinguin variables com el suport social i l'afrontament,

però no està indicat per estudiar l'estrès de forma àmplia i cal complementar-lo amb altres mesures (Brugha i Cragg, 1990).

## **1.4. ESTRATÈGIES D'AFRONTAMENT DE L'ESTRÈS**

### **1.4.1. Afrontament de l'estrès i adaptació a la malaltia**

Tal i com diuen Lazarus i Folkman (1986) cal distingir entre els conceptes d'afrontament i d'adaptació. El primer concepte implica esforç conductual i cognitiu. En canvi parlem d'adaptació quan hem aconseguit automatitzar aquestes conductes gràcies als processos d'aprenentatge.

La major part de la recerca sobre l'afrontament en l'EM ha usat el model de Lazarus i Folkman (1986, p.164), el qual defineix l'afrontament com *“conjunt d'esforços cognitius i conductuals, permanentment canviant, desenvolupats per afrontar les demandes específiques externes i/o internes, avaluades com desbordants pels propis recursos”*. Els autors distingeixen les estratègies d'afrontament en dos grans grups segons l'objectiu de les conductes: estratègies centrades en el problema i estratègies centrades en les emocions.

El procés d'afrontament comprèn la interacció recíproca entre múltiples variables personals i ambientals en diferents nivells de funcionament, per això no existeix un recurs o estratègia d'afrontament útil per afrontar tots els esdeveniments estressants, sinó que la utilitat d'una estratègia dependrà de les característiques del mateix esdeveniment, les condicions en què es dona, les característiques de la persona i del moment de desenvolupament en què es troba. Una estratègia pot ésser eficaç i adaptativa en determinat moment i ser completament desadaptativa en un altre (Buendía, 1993).

Conèixer les variables que influeixen en l'afrontament és important per identificar quines persones poden ser vulnerables a tenir problemes d'adaptació

en el futur, com el cas de les respostes evitatives cap als seus símptomes (Dennison, Moss-Morris, Silver, Galea i Chalder, 2010).

Rätsep et al. (2000) assenyalen que la relació entre les característiques de personalitat i la tria de les estratègies d'afrontament en afectats d'EM és diferent a l'observada en subjectes sans. Cal tenir en compte que els primers pateixen estressors addicionals relacionats amb la situació de malaltia. Malgrat això, hi ha poca informació disponible en referència a la possible relació entre les variables psicològiques, la personalitat i les estratègies d'afrontament en l'EM (Goretti et al. 2010).

Pakenham (1999) destaca la importància dels conceptes estrès i afrontament a l'hora de millorar el coneixement del procés d'adaptació a l'EM. Específicament, conclou que el grau de discapacitat, l'avaluació cognitiva, el suport social i l'estil d'afrontament hi tenen un paper important.

Referent a l'adaptació psicològica a la discapacitat en persones afectades d'EM, segons Antonak i Livneh (1995), per construir un model explicatiu del procés d'adaptació psicològica a la discapacitat, cal l'observació i la mesura de com una persona amb discapacitat percep, valora, afronta i gradualment assimila diferents canvis en ell mateix i en els canvis que es donen en el seu context potenciat per l'evolució en la seva discapacitat.

Aquests mateixos autors assenyalen que en les revisions sobre el tema es parla de les fases reactives de xoc, ansietat, negació, depressió, ràbia interior, hostilitat externa, reconeixement i adaptació final. Aquesta última fase fa referència a una internalització de les implicacions funcionals de la discapacitat en l'autoconcepte juntament amb les conductes d'adaptació i la reintegració social dins de la nova situació vital percebuda. També existeixen definicions d'altres autors, que segueixen la mateixa línia que l'anterior. Podríem citar la de Rodríguez-Marín (1995, p.126), el qual refereix que podem parlar d'adaptació quan *"...l'afectat (família o cuidadors) ha renunciat a falses creences, però alhora ha deixat de banda esperances destructives i ha estructurat la seva situació per a desenvolupar-se amb la major eficàcia possible"*. Podríem dir que ha estat capaç de construir un nou projecte vital

personal. L'autor, emfatitza els conceptes de cognició, emoció i conducta en el procés d'adaptació a les malalties cròniques.

Un aspecte capdal a tenir en compte és del que ens parlen Antonak i Livneh (1995): cal distingir entre l'adaptació a una discapacitat associada a un fet traumàtic, com una lesió medul·lar, i l'adaptació a una discapacitat associada a una malaltia crònica i progressiva, que va evolucionant cap a un empitjorament més o menys ràpid, tal com l'EM. L'inici, sobtat o gradual, respectivament, i el curs, progressiu en l'EM i més o menys estable en la majoria de traumatismes, són completament diferents i aquests fets són determinants en el procés d'adaptació a la malaltia i a les condicions mèdiques.

Malgrat que els factors biològics relacionats amb la malaltia, com el tipus d'evolució i el grau de discapacitat, poden influenciar els nivells d'adaptació (McIvor, Rikland i Reznikoff, 1984; Chwastiak et al. 2002), només són capaços de predir quantitats modestes de la variança. En una revisió recent de la literatura psicològica s'evidencia que una quantitat important de factors cognitius i conductuals són importants a l'hora de predir i explicar les diferències individuals en el procés d'adaptació. Dennison et al. (2010), descriuen un model en el que assenyalen que el diagnòstic, l'evolució i la progressió de la malaltia, són entesos com fets crítics que trenquen l'equilibri emocional i la qualitat de vida, a curt termini. El fet que una persona segueixi amb distrés i percebi la seva qualitat de vida pitjor a llarg plaç, depèn d'altres variables com la resposta cognitiva i conductual al fet crític (estratègies d'afrontament, entre altres), així com factors socials (suport social percebut) i ambientals. Els resultats assenyalen que els pacients que responen a la malaltia i als símptomes amb cognicions i conductes desadaptatives i que en refereixen percepcions negatives, tenen més deteriorament funcional. A més a més, els pacients que refereixen més respostes desadaptatives presenten nivells més alts de distrés. El distrés està relacionat negativament de forma significativa amb l'acceptació, de manera que una major acceptació de la malaltia està relacionada amb menor nivell de distrés emocional. Els factors biològics relacionats amb la malaltia no presenten correlacions fortes amb el nivell de distrés, mentre que el grau de discapacitat (EDSS) manté una

correlació significativa amb el deteriorament funcional. Globalment, la combinació de les variables cognitives i conductuals expliquen un 22,6% de la variança de la discapacitat funcional i un 37,1% del distrés (Dennison et al. 2010).

Els experts estan d'acord en que una valoració de l'estat emocional i de les reaccions psicològiques d'una persona amb EM permet realitzar un tractament clínicament més efectiu i millorar el pla rehabilitador a llarg termini. Malgrat que la majoria de les dificultats en la rehabilitació dels afectats d'EM són degudes a la variabilitat dels símptomes i el pronòstic incert del curs del trastorn, la resposta de la persona a la rehabilitació estarà limitada si no ha realitzat una adaptació efectiva al trastorn i a la discapacitat. Els problemes afectius poden canviar si el clínic és capaç de determinar el tipus de reacció emocional que presenta l'afectat i seleccionar un tipus d'intervenció dirigida a l'aprenentatge de les millors formes d'afrontament (Antonak i Livneh, 1995).

S'ha de tenir en compte que la discapacitat, estrictament definida com un problema funcional o d'estructura que afecta a l'habilitat de funcionar i participar a la vida (Organització Mundial de la Salut [OMS], 2011) no està associada directament a una adaptació reduïda (Provinciali, Ceravolo, Bartolini, Logullo i Danni, 1999). Per una altra banda, les limitacions en l'habilitat d'una persona per ocupar-se de les activitats o dels rols socials si que estan associades amb un benestar reduït i amb una reduïda adaptació psicològica. Però la persona que és capaç de minimitzar els efectes de la discapacitat en la seva habilitat de realitzar les activitats i ocupar-se de la seva vida experimentarà la discapacitat com menys estressant. Aquest fet mostra que l'afrontament juga un paper molt important en l'adaptació (Mohr i Cox, 2001).

Per tant, un afrontament adequat i eficient de la malaltia és important per millorar la qualitat de vida dels pacients i el pronòstic de la malaltia. Les intervencions psicològiques i psicofarmacològiques dirigides a millorar les conseqüències d'un determinat estil d'afrontament poden ser beneficioses tant per reduir la susceptibilitat de les malalties immunològiques com per optimitzar l'eficàcia de la immunoteràpia (Zozulya, Gabaeva, Sokolov, Surkina i Kost, 2008).

El desenvolupament d'estratègies d'afrontament d'EVE, el diagnòstic precoç i el tractament de les alteracions afectives, de l'ansietat i de la personalitat en afectats d'EM, la millora del suport mèdic i psicosocial, la prevenció d'infeccions i la millora d'alguns trets de personalitat inflexibles i desadaptatius mitjançant intervencions psicoterapèutiques, pot afectar favorablement l'impacte que l'estrès juga en l'evolució i el pronòstic de l'EM (Stathopoulou et al. 2010).

#### **1.4.2. Estil d'afrontament i esclerosi múltiple**

L'afrontament s'ha demostrat que és importantíssim per adaptar-se als canvis que provoquen les malalties cròniques i contribueix a determinar la qualitat de vida dels afectats (Kasl, 1987). En els últims anys aquest ha estat un àmbit de recerca amb interès creixent.

Tal i com apuntàvem anteriorment, s'han diferenciat dos tipus d'estratègies d'afrontament: les estratègies centrades en el problema i les centrades en les emocions (Lazarus i Folkman, 1986).

El tipus d'afrontament centrat en resoldre el problema va dirigit a modificar la situació o esdeveniment estressant. El tipus d'afrontament centrat en les emocions va dirigit a regular els estats emocionals generats per la situació o esdeveniment estressant, especialment quan el problema no té solució, però també de manera complementària a les estratègies orientades a resoldre el problema (Lazarus i Folkman, 1986).

Les estratègies d'afrontament actiu, tant conductuals com emocionals, són considerades millors formes d'afrontar un esdeveniment vital estressant, al mateix temps que les estratègies evitatives sembla que són un factor de risc per a l'adaptació (Kasl, 1987). L'afrontament centrat en el problema tendeix a estar associat a benestar en persones sense malalties físiques cròniques, però aquesta relació és menys clara en l'EM i hi ha estudis contradictoris (Mohr i Cox, 2001).



En aquests estudis, però, sovint no es tenien en compte relacions importants entre variables. Per exemple, diferents aspectes del trastorn requereixen diferents estratègies d'afrontament: la resolució de problemes està relacionada positivament a nivells baixos de distrès psicològic en pacients amb alts nivells de discapacitat física, però no està associada a distrès en pacients amb menys discapacitat (Mohr, Goodkin, Gatto et al. 1997). Mohr, Goodkin, Gatto et al. (1997) van detectar que els pacients amb més grau de discapacitat tenen nivells més alts de depressió i realitzen estratègies d'afrontament menys adaptatives, més centrades en les emocions i més evitatives. Malgrat això, Lynch, Paramenter i Denney (2005) no van trobar evidències de la relació entre el grau de discapacitat i cap de les variables psicològiques, però van observar alts nivells de depressió en els afectats d'EM que usaven estratègies d'afrontament centrades en les emocions. Les estratègies centrades en el problema estan associades amb un major sentit d'autoeficàcia (Jean, Paul i Beatty, 1999; Lazarus i Folkman, 1986).

A més a més, la utilitat d'algunes estratègies centrades en el problema pot estar moderada per la discapacitat, i possiblement altres variables relacionades amb el trastorn. Segons Mohr i Cox (2001), quan les estratègies conductuals van dirigides a alleujar problemes que no es poden resoldre, els esforços d'afrontament poden resultar frustrants i produir emocions negatives. Aquestes situacions es donen en pacients que presenten dificultats per acceptar el trastorn i/o la discapacitat. Cal tenir present que en aquests casos el problema que es pot resoldre no és la discapacitat, sinó algunes de les seves conseqüències que sí que tenen solució. Per exemple, les estratègies d'afrontament cognitiu tals com la reformulació cognitiva, la recerca d'informació o la planificació s'han associat generalment amb una millor adaptació a l'EM.

Segons Jean et al. (1999), en un estudi realitzat amb afectats d'EM, els nivells alts de malestar psicològic estaven associats amb un major ús de les estratègies centrades en les emocions i amb una percepció reduïda de la seva efectivitat i no estaven relacionats amb l'ús d'estratègies centrades en el problema.

En la mateixa direcció van altres estudis que conclouen que les estratègies passives i evitatives centrades en les emocions estan relacionades amb una pobra adaptació i nivells baixos de qualitat de vida en EM (Aikens, Fischer, Namey i Rudick, 1997; Pakenham et al., 1997). McCabe i McKern (2002) van observar que les estratègies d'afrontament eren predictors importants de la qualitat de vida en EM, concretament que el pensament màgic era el predictor més fort d'una pobre qualitat de vida.

McCabe, McKern i McDonald (2004) en un estudi amb 291 malalts d'EM que tenia per objectiu avaluar l'afrontament i l'adaptació a l'EM observen que els afectats, i sobretot els homes, tenien menys tendència a usar estratègies centrades en el problema i com a conseqüència tenien nivells pobres d'adaptació. Detecten també que el grau de discapacitat només es relacionava mínimament amb l'adaptació al diagnòstic. Els autors acaben dient que cal remarcar la importància de crear intervencions dirigides a millorar les estratègies centrades en el problema perquè els afectats d'EM es puguin adaptar millor al diagnòstic.

Lode et al. (2009) en un estudi longitudinal de 5 anys assenyalen que els afectats d'EM usen estils d'afrontament desadaptatius i que aquests no milloren amb el pas del temps, sinó que alguns tendeixen a empitjorar. A més a més, els autors observen que els pacients que no poden treballar usen més estratègies centrades en les emocions i evitatives, que els pacients que estan treballant.

En un altre estudi, Goretti et al.(2009) observen que els afectats d'EM usen de forma prevalent estratègies evitatives i es basen menys en estratègies orientades al problema i a mantenir una actitud positiva cap al problema, les quals estan relacionades a una millor qualitat de vida.

Malgrat els estils d'afrontament són un àmbit de recerca creixent, encara hi ha poca literatura referent a l'afrontament centrat en les emocions. Això pot explicar-se per la creença que aquest està relacionat amb pobres resultats. No obstant, en un trastorn progressiu amb poques opcions de canvis importants en els símptomes, les estratègies centrades en les emocions poden ser

considerades adequades. A més a més, no totes aquestes estratègies han de ser necessàriament perjudicials, ja que són coneguts els efectes positius i adaptatius de l'acceptació (Dennison et al. 2010; Mohr i Cox., 2001). En aquesta mateixa direcció apunten els treballs de Arranz, Barbero, Barreto i Bayés (2003) amb malalts de càncer en que observen que la negació, estratègia centrada en les emocions, pot actuar com a estratègia protectora cognitiva i emocional, sense interferir en les accions per resoldre el problema, com per exemple, adherir-se correctament als tractaments.

Seguint en aquesta línia, l'acceptació, definida per la Teràpia d'Acceptació i Compromís (TAC) (Hayes, Strosahl i Wilson, 1999), és un important predictor potencial de l'adaptació a l'EM, ja que la malaltia és incurable i presenta de forma inherent un cert grau de discapacitat. L'afectat és constantment reptat a acceptar i a acomodar-se als canvis de la malaltia. En aquest estudi l'acceptació prediu menor distrés i millors resultats positius en adaptació en termes com afecte positiu, estat subjectiu de salut i satisfacció amb la vida. Per tant, està associada a millor funcionament i menor psicopatologia (Pakenham i Fleming, 2011) i ha estat valorada en altres estudis com el millor predictor d'adaptació a l'EM (Pakenham, 2001 i Pakenham, Bursnall, Chiu, Cannon i Okochi, 2006).

Un tema important en afectats d'EM és el de la interacció entre l'afrontament o *coping* i el procés inflamatori, malgrat l'anàlisi estadística no permet establir una relació causal i subseqüent entre el coping i el Gadolini (Gd+) (captació de lesions actives) en ressonància magnètica (RMN) (Mohr, Goodkin, Nelson, Cox i Weiner, 2002). Els pacients tendeixen a usar més estratègies centrades en les emocions per manejar situacions estressants que la població general. En formes d'EM-RR l'ús d'estratègies centrades en el problema s'associa a una reducció de l'estrès, així com una reducció del risc d'aparició de noves lesions a la RMN. Les estratègies desadaptatives tendeixen a augmentar els brots (Warren et al. 1991). La freqüència d'ús d'estratègies centrades en les emocions està lleugerament relacionada amb una activació dels sistemes biològics de resposta a l'estrès i amb l'aparició de noves lesions a la RMN. Segons això, Buelow (1991) suggereix que la forma com les

persones afronten i s'adapten a les situacions d'estrès pot influir a la relació entre l'estrès i l'activitat de la malaltia. Molt recentment, Somer et al. (2010), estudia les estratègies d'afrontament en un grup d'afectats d'EM-RR durant els 4 mesos següents a la guerra del 2006 entre Hezbollah i Israel, i les relaciona amb els brots i el distrés emocional. Observa una associació entre "afrontament directe i planificació", que considera una estratègia centrada en el problema, i menor nombre de brots durant la guerra.

Fins avui, les variables relacionades amb la malaltia que poden influir l'estil d'afrontament són poc conegudes. Malgrat això, sabem que la depressió i els trets de personalitat neuròtics o psicòtics estan significativament associats amb estils d'afrontament desadaptatius o disfuncionals i amb pitjor qualitat de vida (Goretti et al. 2009). Literatura recent (Gay, Vrignaud i Garitte, 2010), apunta que les alteracions cognitives, concretament dèficits en atenció mantinguda i funcions executives, poden afectar negativament les estratègies d'afrontament usades pels afectats d'EM i estan associades amb estratègies disfuncionals i evitatives.

En referència als estils d'afrontament, l'evidència suggereix que les estratègies centrades en les emocions, més que les centrades en el problema, porten al pacient a tenir més risc de depressió (Lynch et al. 2005; Gay et al. 2010). Les persones amb alteració cognitiva tenen més probabilitats que la resta de realitzar estratègies desadaptatives caracteritzades per les conductes evitatives quan s'afronten a problemes generats per la seva discapacitat (Arnett et al. 1999).

Els resultats emfasitzen la importància d'una avaluació i intervenció completa, que inclogui les alteracions afectives, els trets de personalitat i el funcionament cognitiu, per aconseguir uns bons resultats a l'hora d'assessorar i entrenar correctament als pacients en referència als estils adaptatius d'afrontament. D'aquesta manera es podran desenvolupar i aprendre correctament estratègies d'afrontament més adequades que permetran als afectats millorar l'adaptació a la malaltia i la qualitat de vida.

### 1.4.3. Avaluació de les estratègies d'afrontament

L'avaluació de les estratègies d'afrontament és un repte de la psicologia actual. En general, s'accepta que calen instruments vàlids que respectin les dinàmiques en l'ús de les estratègies concretes d'afrontament, essent alhora sensibles a les tendències generals que cada persona pugui tenir i amb cert grau d'especificitat en funció de l'objectiu de la recerca (Rueda i Aguado, 2003). Per aquest motiu, tal i com assenyala Pelechano (1992), l'opció més adequada és escollir qüestionaris específics per diferents poblacions i situacions, la validesa dels quals permeti fer diferents avaluacions al llarg del temps, enlloc d'usar qüestionaris per a població general.

L'especificitat del qüestionari permet controlar les variables derivades de la situació a l'examinar les diferències individuals. La rellevància d'identificar l'estressor ens dona més garanties de que estem parlant del mateix, per a que els resultats tinguin aplicació i les conclusions siguin rellevants. En els instruments generals, la falta d'especificitat crea dificultats per comparar les estratègies usades.

Un dels instruments que compleix amb els anteriors requisits és el *Cuestionario de Estratègies de Afrontamiento Actuales* (CEA-A) (Pelechano, Matud i de Miguel, 1993) que permet avaluar les estratègies d'afrontament que usa el malalt en el període d'estudi, ja que és un instrument específicament dissenyat per a malalts crònics de diferent edat, gravetat i pronòstic.

Consta de 82 ítems amb 4 alternatives de resposta, dels quals els autors van obtenir tres factors de segon ordre, dels quals se'n deriven tres estratègies generals d'afrontament:

- Adaptació general a la malaltia amb reestructuració personal: predomina una idea general positiva d'adaptació, caracteritzada per l'enteresa, la reestructuració de valors i de la visió del món, la consideració dels aspectes positius en el futur, l'adequació de l'acció i l'eliminació dels actes impulsius, l'oblit i el distanciament del problema del diagnòstic i la malaltia, l'acceptació de la religió com estratègia de consolació, la recerca

d'informació i de l'acció per l'acció, un cert to de responsabilitat personal i autoinculpació.

- Negació de gravetat amb inculpació a la família: predomina la negació del diagnòstic i de la gravetat de la malaltia, la inculpació familiar i fugida endavant, i l'amagar informació a la família i amics.

- Desesperació i inconformisme: predomina l'impacte intens i negatiu de la malaltia, l'acceptació-conformisme i la serenitat (amb una càrrega negativa).

Actualment, no existeixen instruments específics validats al nostre país per avaluar les estratègies d'afrontament específiques en afectats d'EM.

## **1.5. LA QUALITAT DE VIDA EN ESCLEROSI MÚLTIPLE**

### **1.5.1. El concepte de qualitat de vida relacionada amb al salut.**

Tal i com assenyala Martínez-Martín (2001) és evident que la malaltia significa, per la persona que la pateix, molt més que les variables clíniques utilitzades pels metges. La Organització Mundial de la Salut (OMS) ja en el 1952 defineix la Salut com *“un estat de complet benestar físic, mental i social i no simplement l'absència de malaltia”* (OMS, 2005). Per tant, la percepció de salut depèn de variables personals i ambientals, i en tota malaltia cal tenir en compte la valoració que el propi pacient fa de la seva situació, sobretot quan les intervencions mèdiques són només parcialment eficaces i tenen, com a únic objectiu, alleujar símptomes, retardar la incapacitat o fer el patiment més suportable.

El concepte de *qualitat de vida* (QV), doncs, se sol definir com el *“grau en que les condicions d'una societat permeten als seus membres realitzar-se*

*d'acord amb els valors ideològics establerts proporcionant-los una experiència subjectiva satisfactòria de la seva experiència personal*" (Casas, 1996, p.96). Així mateix, l'àmbit de la QV que s'ocupa de la Salut l'anomenem qualitat de vida relacionada amb la salut (QVRS) i s'acostuma a definir com *"la percepció i avaluació, pel propi pacient, de l'impacte que la malaltia i les seves conseqüències han suposat en la seva vida"* (Martínez-Martín, 2001, p. 2). Segons Rivera-Navarro et al. (2001) i Benito-León, Morales-González i Rivera-Navarro (2003), també s'ha usat per referir-se a les diferents dimensions (socials, psicològiques i físiques) que es deriven d'un fet patològic i es desenvolupa en relació a la percepció de l'individu sobre les capacitats i limitacions que una malaltia comporta incloent els efectes de la patologia i els tractaments aplicats.

Molts estudis han mostrat que els afectats d'EM presenten una QV reduïda en comparació amb la població general. Un grup important d'estudis assenyalen que reben pitjors puntuacions si els comparem amb altres grups de malalts crònics com els afectats per l'epilèpsia, la diabetis, l'artritis reumatoide o la malaltia intestinal inflamatòria crònica (Nortvedt i Riise, 2003). D'altres recerques, com la de Sehanovic, Dostovic, Smajlovic i Avdibegovic (2011) en que s'estudien afectats d'EM i de Pàrkinson, no observa diferències significatives en la QV entre els dos grups de malalts.

Cal considerar l'avaluació de la qualitat de vida com una mesura essencial per determinar l'impacte del trastorn i dels efectes de les intervencions des del punt de vista dels pacients (Visschedijk et al. 2004).

### **1.5.2. La qualitat de vida relacionada amb la salut en l'esclerosi múltiple**

McCabe i McKern (2002), en un estudi amb una mostra de 381 afectats d'EM i 291 persones de la població general que no patien ni EM ni cap altre trastorn crònic, van concloure que la QV dels afectats d'EM era pitjor que la de la població general. Nivells baixos de salut en els afectats d'EM estava relacionat amb una pitjor adaptació i amb pitjors relacions socials. Una

característica curiosa d'aquest estudi és que les dones amb EM presentaven una pitjor QV en comparació amb els homes amb EM, contràriament al que succeïa en la població general, on els homes presentaven una pitjor QV en comparació amb les dones. Aquests resultats poden suggerir que les dones en general experimenten i perceben una millor qualitat de vida que els homes. No obstant, la incapacitat d'una malaltia neurològica, sembla que té un impacte major en la QV de les dones que en la dels homes. Les dones amb EM pateixen un impacte emocional reactiu a l'EM pitjor que els homes. Aquest fet també ha estat estudiat per altres autors, encara que en població no afectada d'EM, i segons Aymerich, Planes i Gras (2004) pot explicar-se per la restricció que les dones experimenten en les seves relacions socials a causa de la incapacitat que pateixen, i aquest fet redueix al seu torn la QV.

Valorar la QV també permet determinar les necessitats i repercussions individuals del tractament. Per tant, caldrà veure l'impacte en la QV dels tractaments per valorar la idoneïtat de les intervencions. És a dir, pot existir un tractament que retardi els anys de progressió de la malaltia, però que empobreixi la QV. Aquest resultat faria plantejar-se la seva conveniència per tal de no desequilibrar la relació costos/beneficis. Per tant, l'estudi de la QVRS permet optimitzar aquesta relació (Hernández, 2000).

En els estudis en els que la QVRS s'ha usat com una mesura de resultat en els tractaments amb interferó, en un d'ells s'ha comprovat un efecte modest (Freeman, 2001) i en la resta, els efectes eren petits. Aquests resultats no gens significatius suggereixen que no existeix un impacte clar dels tractaments amb interferó en la QVRS dels afectats, o bé que l'instrument usat no presentava la sensibilitat necessària per detectar els canvis. Per tant, Norverdt i Riise al 2003 ja comentaven que calien nous estudis que es basin en la recerca de la sensibilitat dels instruments. Malgrat això, actualment, amb més instruments i més sensibles, els estudis segueixen assenyalant que la majoria dels tractaments modificadors del curs de la malaltia, només aconseguen millorar de forma modesta la QVRS (Zwibel i Smrtka, 2011).

Alguns aspectes referents a l'administració dels fàrmacs poden contribuir a empitjorar o a millorar la QVRS, dels quals els més importants són: forma,



freqüència i grau d'autonomia en l'administració, medis de conservació i transport, necessitat de controls analítics o altres exploracions durant el seguiment. Tant mateix, aquests aspectes també tindran a veure amb l'adhesió terapèutica als tractaments. Per exemple, en general, les vies parenterals s'associen a una menor tolerància per part del pacient i presenten més efectes adversos. La via oral és la que presenta millor tolerància. Així mateix, la freqüència d'administració en els tractaments llargs pot influir en l'aparició d'efectes secundaris regularment, major intolerància i abandonament del tractament per incompliment terapèutic. Si el pacient ha de ser hospitalitzat periòdicament també impacta negativament en la QVRS (Hernández, 2000).

Les intervencions neurorehabilitadores afecten positivament la QV. Concretament, la necessitat d'intervenir en els problemes psicològics està recolzada per un estudi prospectiu en el qual el component cognitiu de la QV prediu un canvi en la discapacitat física mesurada amb *l'Expanded Disability Status Scale* (Kutzke, 1983) un any després (Parkin, 2000).

Aquest efecte també s'ha comprovat en altres trastorns com les malalties cardiovasculars i en un estudi amb interferó amb afectats d'EM. Aquesta relació predictiva entre el component cognitiu de la QV i la discapacitat física pot representar una relació entre una pobre salut mental i un posterior pitjor curs del trastorn (Nortverdt i Riise, 2003).

Aronson (1997) assenyala que el factor que contribueix més a empitjorar la QVRS és tenir una activitat social reduïda. Provinciali et al. (1999) van mostrar l'existència d'una forta relació entre la mobilitat i la QV, on alts nivells de discapacitat estaven relacionats amb nivells baixos de QV. En concordança amb aquests resultats, Gregory, Disler i Firth (1994; Citat a McCabe i Mc Kerm, 2002) van trobar que la fatiga, la mobilitat reduïda i una falta de coneixement de la malaltia per part dels membres de la comunitat estaven associats amb nivells alts de depressió i amb una davallada en la QV. Segons McCabe i McKerm (2002), l'evolució de la salut és el factor més important en la QV de les persones afectades per l'EM, degut bàsicament a la impredictibilitat dels símptomes associats a la malaltia i el progressiu deteriorament de la salut.

Sehanovic et al., (2011) assenyala que la QVRS no depèn únicament del grau de discapacitat ni de la durada de la malaltia. Morales-González, Benito-León, Rivera-Navarro i Mitchell (2004) en un estudi format per una mostra de 371 afectats que tenia per objectiu una aproximació holística i comprensiva per avaluar la percepció de la QVRS en una cohort de malalts d'EM de 13 hospitals de Madrid, van detectar que, malgrat que els metges creien que la discapacitat física era el major determinant de la QVRS, els afectats van identificar la vitalitat, les limitacions de rol provocades pels problemes emocionals, el dolor i la salut mental, com els determinants més importants de la seva QVRS. A més a més els autors van observar que l'EM afecta a la QVRS dramàticament fins i tot en els casos en que tenen un grau baix de discapacitat i en que la mobilitat no és encara un problema important.

En referència a la QVRS en afectats d'EM recent diagnosticats (menys de dos anys d'evolució des del diagnòstic), en una cohort de 28 pacients, es va observar que els millors predictors n'eren el grau de depressió, el recolzament social percebut i el grau de discapacitat física. De forma que quan més depressiu està un pacient, més grau de discapacitat física presenta i menys recolzament social percep, pitjor és la qualitat de vida que experimenta. Aquestes tres variables expliquen el 93% de la variança de la QVRS, i dues d'aquestes són de caràcter psicosocial. Els autors conclouen que per optimitzar la QVRS, seria convenient, no només intentar reduir la discapacitat física dels pacients, si no també realitzar intervencions dirigides a disminuir la depressió i fomentar el recolzament social que perceben (Fàbregas et al. 2007).

El Goldman Consensus Group (2005) assenyala que els afectats que presenten clínica depressiva tenen nivells de qualitat de vida baixos. En aquest mateix sentit, en una de les últimes revisions sobre la depressió en EM, Siegert i Abernethy (2005) assenyalen que la depressió pot ser el factor més determinant en la qualitat de vida. Tanmateix, Göksel et al. (2011) també assenyala que el predictor més important de la QVRS és la depressió, seguida de la discapacitat i la fatiga.

Malgrat tots els estudis, no se sap per què alguns afectats presenten un deteriorament important en la QV i d'altres no. Alguns autors han hipotetitzat

sobre aquest aspecte i per exemple Schwartz et al. (1999) van concloure que els afectats que segueixen una intervenció per millorar les seves estratègies d'afrontament de la malaltia mostren una millor QV en comparació amb els afectats que només reben suport psicològic mitjançant el telèfon. Tot i això el grup que va rebre suport telefònic va presentar nivells més baixos d'afecte negatiu després de la intervenció. Comparat amb el grup que rebia entrenament en estratègies d'afrontament van canviar les seves prioritats i expectatives i van presentar un afrontament més adaptatiu, que alhora va impactar positivament en la QV. McCabe i McKern (2002) assenyalen que les estratègies d'afrontament i la xarxa de suport, entre altres recursos són factors importants que cal avaluar quan s'estudia la QV en EM. Fent referència a les estratègies d'afrontament, i tal i com hem enunciat en altres apartats, les que es centren en les emocions en general estan més relacionades amb una pobre QV que les estratègies focalitzades en el problema (Lazarus i Folkman, 1986). De manera complementària, Aronson (1997) assenyala que els afectats d'EM que acceptaven el trastorn tenien més probabilitats de tenir una QV més satisfactòria.

Benedict et al. (2005), en un dels primers estudis que aconsegueix predir el nivell de qualitat de vida amb 120 afectats i 44 controls, assenyalen que els millors predictors de l'àmbit físic de la qualitat de vida són la fatiga, la depressió i el grau de discapacitat. Per un altre costat, els millors predictors de la part més mental o emocional de la qualitat de vida són la depressió i la fatiga. Els autors conclouen que, tal i com s'ha observat, la clínica depressiva i la fatiga són variables importants alhora de predir la qualitat de vida en EM i que, al mateix temps, són problemes comuns, però rehabilitables i que per tant, cal detectar-los i tractar-los el més aviat possible per tal d'evitar un empitjorament del curs evolutiu i de la qualitat de vida.

Benito-León et al., (2012) en un estudi de dos anys de seguiment que tenia per objectiu determinar el valor de la QVRS per predir la progressió de la discapacitat en EM, conclouen que a la mostra la discapacitat era major a mesura que la QVRS anava disminuint. Per tant, identificar aquells pacients

amb poca QVRS és important per avaluar el risc de discapacitat progressiva en el futur.

Per resumir, malgrat la importància del grau de discapacitat en l'impacte en la QVRS, són els factors psicosocials els que millor la prediuen. La clínica depressiva hi té un paper important.

### **1.5.3. L'avaluació de la qualitat de vida relacionada amb la salut en l'esclerosi múltiple**

L'avaluació de la QV és un camp relativament nou en la recerca sobre l'EM. El primer estudi fou publicat l'any 1992 per Rudick, Miller, Clough, Gragg i Farmer, i va concloure que els afectats d'EM tenen una QV significativament pitjor que els afectats d'artritis reumatoide i de la malaltia intestinal inflamatòria crònica. L'interès en aquesta mesura s'ha incrementat arrel d'aquest estudi per contribuir al coneixement de certes variables que influeixen en la salut dels afectats i que no es poden identificar mitjançant les mesures tradicionals com el grau de discapacitat, la ressonància magnètica o el nombre de brots (Chang et al, 2002; Nortvedt i Riise,, 2003). Per la qual cosa es recomana incorporar una mesura de QVRS en les investigacions per apreciar millor l'impacte de l'EM i del seu tractament en la vida dels afectats (Chang et al., 2002).

En general, els estudis que han investigat els aspectes emocionals i socials en l'EM han tingut tendència a ignorar els aspectes físics del trastorn i a l'inversa. Com a conseqüència d'això, la literatura està dividida entre la que tracta dels aspectes mèdics o físics i la que fa referència a l'àmbit més psicològic i social de l'EM. Actualment es veu la necessitat de captar la multidimensionalitat del trastorn fent referència al funcionament físic, el funcionament social i el benestar emocional. Aquesta necessitat pot quedar coberta amb una bona valoració de la QVRS (Cella et al., 1996).

S'han aplicat diferents qüestionaris de QV genèrics (aplicables a altres trastorns i a la població general) i específics (avaluen problemes característics dels afectats d'EM i donen millors resultats a l'hora de detectar canvis i per tant

per valorar els efectes dels tractaments). En una revisió que incloïa 83 estudis en els quals s'usaven 33 instruments diferents, Nortvedt i Riise (2003) conclouen que són necessaris més estudis per determinar quin dels instruments és el més adequat per valorar la QVRS dels afectats d'EM. Per tant, no existeix un consens en l'ús dels instruments. Tot i això, el SF-36 (Ware, Snow, Kosinski i Gande, 1993) és el més utilitzat com a mesura genèrica i també es fa servir en molts altres trastorns, encara que en l'EM presenta un efecte sostre en la subescala de funcionament físic, i per tant, no valora correctament als afectats que presenten un deteriorament físic acusat.

En referència a les mesures específiques les coses encara estan menys clares. Malgrat això, diferents estudis han demostrat les propietats psicomètriques de la MSIS-29 (*The Multiple Sclerosis Impact Scale-29*) (Hobart, Lamping, Fitzpatrick, Riazi i Thompson, 2001) (acceptabilitat, fiabilitat i validesa), tant en mostres hospitalàries com en mostres comunitàries (Riazi, Hobart, Lamping, Fitzpatrick i Thompson, 2002) i és un instrument amb un ús creixent tant en contextos clínics com de recerca, també al nostre país i en castellà (Lucas-Carrasco et al. 2011).

Consisteix en 29 ítems, dels quals 20 avaluen l'impacte físic de la malaltia i 9 avaluen l'impacte psicològic. Es pot obtenir un sol valor comú o bé tenir dues puntuacions per separat, una sobre l'impacte físic i l'altre sobre el psicològic (McGuigan i Hutchinson, 2004). Com més petites siguin les puntuacions resultants, millor QVRS té l'afectat (Motl, McAuley, Snook i Gliottoni, 2008). Inclou una gran quantitat de simptomatologia amb concordança amb els ítems de la part física amb l'EDSS (Kurtzke, 1983), essent aplicable a tots els afectats d'EM, i juntament amb les propietats psicomètriques que presenta, constitueix un instrument clínicament rellevant per mesurar la QVRS dels afectats d'EM i útil per monitoritzar la progressió de la malaltia (Gray, McDonnell i Howkins, 2009; McGuigan i Hutchinson, 2004).

**PART 2**  
**INVESTIGACIÓ EMPÍRICA**

---

## 2. INVESTIGACIÓ EMPÍRICA

---

### 2.1. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

#### 2.1.1. Objectiu general

Estudiar l'exposició a l'estrès en malalts d'esclerosi múltiple pel risc de patir alguns empitjoraments en la seva evolució en forma de brots, pseudobrots, increment del grau de discapacitat o noves lesions, i descriure'n l'impacte en la seva qualitat de vida. Així mateix, també pretenem identificar algunes de les variables que modulen la percepció d'estrès, tal com l'edat, el sexe, el temps passat des del diagnòstic, el suport social percebut, la controlabilitat percebuda, les estratègies d'afrontament, la personalitat i el curs clínic.

#### 2.1.2. Objectius específics i hipòtesis

##### 2.1.2.1. Objectiu 1:

1. Descriure els nivells d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants), les formes clíniques d'estrès (nivells d'ansietat i de depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) que presenten els afectats d'esclerosi múltiple de la mostra.
2. Relacionar les variables que estudien l'estrès (estrès percebut i nombre d'esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional), les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat).
3. Determinar la relació entre l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) referit pels afectats d'esclerosi múltiple i les seves formes clíniques

(ansietat i depressió), i l'empitjorament del seu curs clínic (desenvolupament de nous brots, pseudobrots, noves lesions o increment del grau de discapacitat) durant un període de 18 mesos i en funció del temps de diagnòstic.

#### **2.1.2.2. Hipòtesis referents a l'objectiu 1:**

1. Les variables que mesuren el nivell d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) i les seves formes clíniques (ansietat i depressió) estaran interrelacionades positivament.
2. Les variables que mesuren el curs clínic (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) estaran interrelacionades positivament.
3. L'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional) serà millor predictor de l'empitjorament del curs clínic (increment del nombre de brots, pseudobrots, grau de discapacitat i nombre de noves lesions) durant els primers anys del diagnòstic (0-2 anys) que en períodes posteriors.

#### **2.1.2.3. Objectiu 2:**

1. Estudiar les diferències entre el grup d'afectats que obté puntuacions majors que la mitjana i el grup que les obté menors en estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants).
2. Determinar les característiques personals que modulen la percepció d'estrès i l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

#### **2.1.2.4. Hipòtesis referents a l'objectiu 2:**

1. El grup de pacients amb puntuacions d'estrès iguals o majors que la mitjana (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) obtindran puntuacions



majors en ansietat i depressió, pitjor percepció de control, puntuacions majors en afrontament negador i tindran més brots.

2. Les característiques de personalitat, el suport social percebut, la percepció de control i les estratègies d'afrontament seran factors moduladors de l'estrès percebut i de l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

#### **2.1.2.5. Objectiu 3:**

1. Estudiar l'evolució de les estratègies d'afrontament i de les característiques de personalitat dels afectats d'esclerosi múltiple al llarg de l'estudi.
2. Determinar la relació entre l'estil d'afrontament i les característiques de personalitat en pacients afectats d'esclerosi múltiple.

#### **2.1.2.6. Hipòtesis referents a l'objectiu 3:**

1. Les estratègies d'afrontament canviaran al llarg de l'estudi.
2. Les dimensions de personalitat es mantindran estables al llarg de l'estudi.
3. Les dimensions de personalitat es mantindran estables durant l'estudi al marge dels anys de diagnòstic.
4. Les característiques de personalitat estaran significativament associades als estils d'afrontament dels pacients amb esclerosi múltiple.
5. Les dimensions de caràcter estaran més associades a les estratègies d'afrontament que les dimensions de temperament.

#### **2.1.2.7. Objectiu 4:**

1. Descriure la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.
2. Descriure algunes de les variables personals i clíniques que millor prediuen la qualitat de vida relacionada amb la salut en pacients amb EM.

#### **2.1.2.8. Hipòtesis referents a l'objectiu 4:**

1. La qualitat de vida de la mostra obtindrà nivells propers a la bona qualitat de vida.
2. La qualitat de vida de la mostra no canviarà de forma significativa durant l'estudi.
3. El nivell d'estrès percebut, així com les formes clíniques d'estrès, l'ansietat i la depressió, seran alguns dels millors predictors de la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.
4. La qualitat de vida de l'àmbit psicològic serà bona predictora de la qualitat de vida de l'àmbit físic.

Seguidament, es mostra en la figura 2 el model de treball en el qual es basa aquesta recerca.

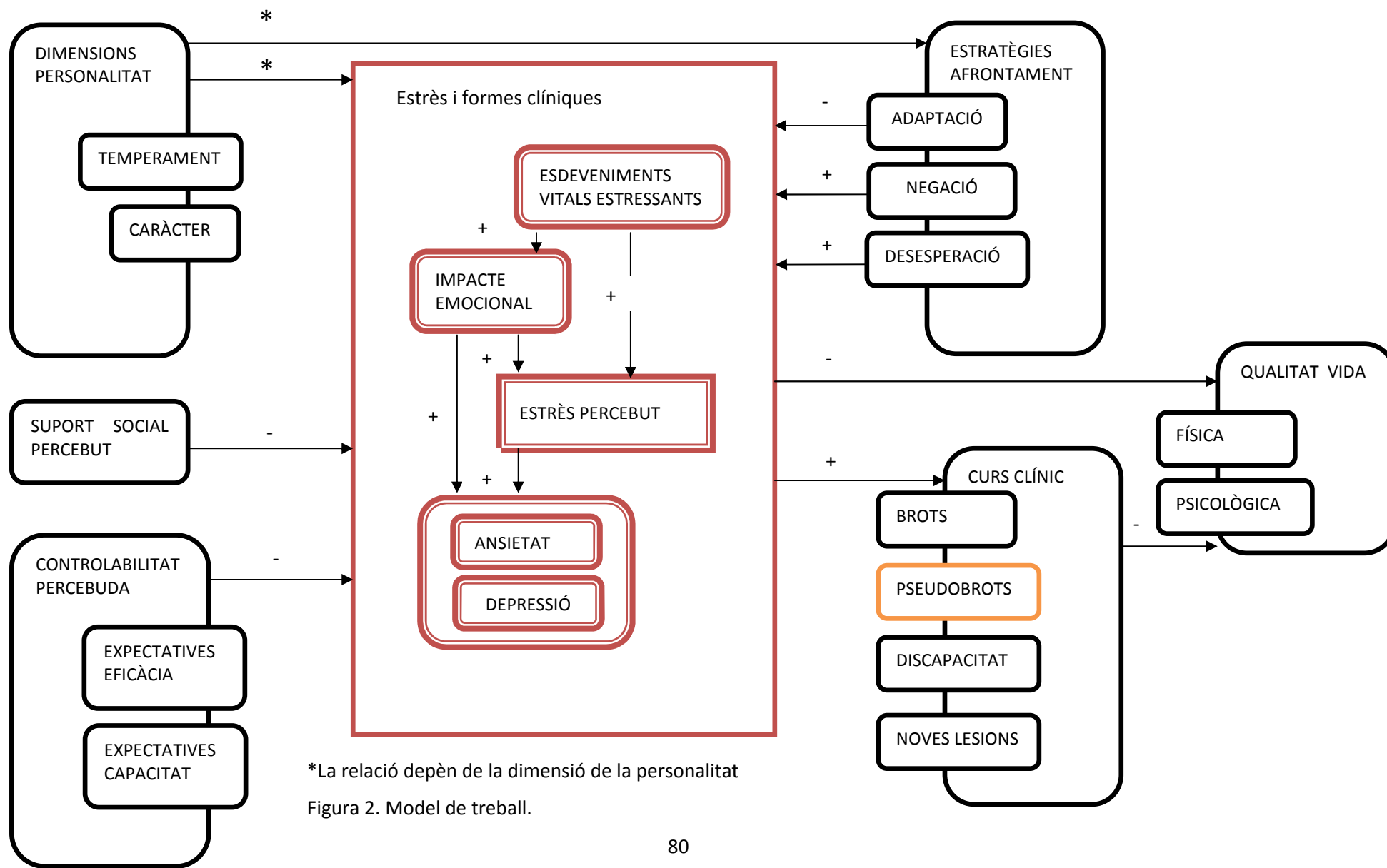


Figura 2. Model de treball.

## **2.2. METODOLOGIA**

### **2.2.1. Població**

La població d'estudi està constituïda per pacients amb EM atesos entre el setembre de 2010 i el setembre de 2012 a l'Hospital de Dia de Malalties Neurodegeneratives i Dany Neurològic Adquirit del CSS "La República" de l'IAS, a la Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosi Múltiple (UNIEM) de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i al Servei de Neurologia de l'IAS.

### **2.2.2. Criteris d'inclusió**

1. Persones diagnosticades d'EM-RR.
2. Majors d'edat.
3. Pacients amb almenys un brot o nova lesió en els últims 12 mesos.
4. Els pacients en tractament amb acetat de glatiràmer cal que faci més de 6 mesos des del seu inici.
5. Els pacients en tractament amb interferó cal que faci més d'un mes des del seu inici.
6. Signatura del consentiment informat

### **2.2.3. Criteris d'exclusió**

1. Puntuació en l'instrument *Evaluación Rápida de las Funciones Cognitivas* (ERFC) (Arroyo-Anlló, E., Chamorro, J., Castañeda, C., Torres, J., Póveda, J. i Gil, R., 2009) inferior a 51/56 punts.
2. Alteració psicopatològica/psiquiàtrica diagnosticada que limiti l'avaluació de les diferents variables, tal com trastorn bipolar, trastorn delirant, trastorn esquizofrènic.

3. Presència d'altres malalties greus no relacionades amb l'EM, tal com càncer, VIH i malaltia endocrina o metabòlica.
4. Embarassades
5. Pacients en tractament amb corticoides durant l'últim mes.
6. Pacients que han iniciat tractament antidepressiu les últimes quatre setmanes.
7. Puntuació major que 6,5 a l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS).

#### **2.2.4. Mostra**

La **mostra** està formada per 49 pacients, dels quals 15 són homes i 34 són dones (30,6% i 69,4%, respectivament), amb una mitjana d'**edat** de 39,49 anys (SD: 9,62) amb una edat mínima de 18 anys i màxima de 64. Per a obtenir-la es va fer una recerca a la base de dades dels Serveis especificats prèviament i es van seleccionar tots els pacients amb els criteris també descrits abans.

D'acord amb l'**estat civil** dels subjectes, el 22,4% (11 malalts) són solters i el 77,6% (38 malalts) són casats o bé viuen en parella.

En referència al **nivell d'estudis**, 29 pacients tenen una formació bàsica, 17 la tenen mitjana i 3 tenen estudis universitaris (59,2%, 34,7% i 6,1%, respectivament).

La **situació laboral** és la següent: 2 dels pacients són estudiants (4,1%), 40 pacients estan laboralment actius (81,6%) i 7 pacients (14,3%) tenen una incapacitat laboral permanent.

Tota la mostra presenta una **evolució de la malaltia remitent-recurrent** (RR) amb una mitjana de 4,04 anys d'evolució des del diagnòstic (SD: 4,48) i fins a l'inici de l'estudi, una mitjana de 0,59 brots (SD:0,97) i 0,16 pseudobrots (SD: 0,47) durant l'estudi.

46 pacients no tenen **antecedents familiars** d'EM i 3 sí que tenen familiars afectats (93,9% i 6,1%, respectivament).

El 40,8% (20 malalts) no **coneixen altres afectats** d'EM i el 59,2% (29 malalts), sí.

A l'inici de l'estudi la distribució dels subjectes en funció del **tipus de tractament mèdic modificador del curs evolutiu de la malaltia** és el següent:

*Taula 1. Distribució dels subjectes en funció del tipus de tractament.*

TIPUS DE TRACTAMENT MÈDIC	% (n)
CAP TRACTAMENT	8,2% (4)
INTERFERÓ BETA 1a	28,6% (14)
INTERFERÓ BETA 1b	20,4% (10)
ACETAT DE GLATIRÀMER	24,5% (12)
ONO4641	4,1% (2)
CORTEM	2% (1)
TERIFUNOMIDA	6,1% (3)
NATALIZUMAB	6,1% (3)

Durant l'estudi el 67,3% dels malalts no han canviat el seu tractament mèdic (33 malalts), 14 l'han canviat 1 vegada (28,6%) i 2 l'han canviat 2 vegades (4,1%).

D'altra banda, durant l'estudi, el 42,9% de la mostra ha rebut **intervenció psicològica** d'orientació cognitiu-conductual de diferent intensitat en funció de la clínica que han presentat els pacients. La resta, el 57,1% no n'han rebut.

El 73,5% (36 pacients) de la mostra no usa **tractament psicofarmacològic antidepressiu** i el 26,5% (13 pacients), sí.

### 2.2.5. Instruments

Amb l'objectiu de recollir les dades necessàries per la recerca hem usat els instruments que descrivim a continuació i recollim a la taula :

- Evaluación Rápida de las Funciones Cognitivas (ERFC) (Arroyo-Anlló, Chamorro, Castañeda, Torres, Póveda i Gil, 2009) (treball original de Gil et al., 1986) (Annex 1).

L'avaluació cognitiva de cribatge la porta a terme la neuropsicòloga en la primera visita amb l'afectat usant aquest instrument.

Si l'avaluació és correcta se li dona a l'afectat l'oportunitat de participar a l'estudi. Si els resultats no són aptes (<51/56) es deriva el malalt al servei de Neuropsicologia per realitzar una avaluació més completa i específica i si procedeix, rehabilitació cognitiva. En qualsevol cas, no s'ofereix al malalt l'oportunitat de formar part de la mostra d'aquest estudi.

- Protocol d'aptitud psicopatològica (Annex 2).

L'avaluació psicopatològica o protocol d'aptitud psicopatològica es realitza en la primera visita amb el psicòleg i és una part del protocol d'acollida i d'avaluació psicopatològica de l'Hospital de Dia. Si els resultats són aptes s'ofereix al malalt la possibilitat de formar part de la mostra. Si el pacient presenta un trastorn psiquiàtric o psicopatològic important s'inclou als programes de tractament psicològic i si procedeix, es deriva al psiquiatre. En qualsevol cas, no s'ofereix al malalt l'oportunitat de formar part de la mostra d'aquest estudi.

- Entrevista semiestructurada (Annex 3).

L'entrevista, que adjuntem a l'annex, és de creació pròpia, en català i en castellà, perquè actualment no existeix cap instrument estandarditzat que ens permeti avaluar les variables que intervenen en el nostre estudi. S'administra a la línia base.

L'entrevista està formada per diferents parts:

0. Data del dia i codi corresponent a cada pacient (inicial del nom i dels cognoms).
1. Característiques sociodemogràfiques:
  - Data de naixement, edat i sexe.
  - Estat civil.
  - Nombre de fills.
  - Nivell d'estudis (analfabet, primaris, secundaris o universitaris).
  - Situació laboral (estudiant, actiu, aturat o pensionista).
2. Característiques clíniques:
  - Data (mes i any) del diagnòstic. Anys passats des del diagnòstic. Extret de la història clínica.
  - Tipus d'esclerosi múltiple (curs remitent-recurrent, secundari-progressiu, primari-progressiu, progressiu-recurrent). Extret de la història clínica.
  - Esclerosi múltiple familiar.
  - Esclerosi múltiple coneguda.
  - Tipus de tractament mèdic. Extret de la història clínica.
  - Ús de fàrmacs antidepressius durant l'estudi (sí/no).
  - Intervenció psicològica durant l'estudi. La intervenció d'orientació cognitiu-conductual portada a terme durant l'estudi pot ser de diferent intensitat en funció de la clínica que han presentat els pacients (sí/no).



### 3. Curs clínic

- Grau de discapacitat (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) (Kurtzke, 1983). Avalua el dèficit neurològic o grau de discapacitat i va de 0=exploració neurològica normal – 10=mort per esclerosi múltiple. S'avalua per part del neuròleg a la línia base i cada 6 mesos (6,12 i 18).
- Nombre de nous brots. Es recull de la història clínica de cada malalt el nombre de nous brots diagnosticats pel neuròleg que s'han donat en períodes de 6 mesos. Es recullen les dades als mesos 6, 12 i 18.
- Nombre de pseudobrots. Es recull de la història clínica de cada malalt el nombre de pseudobrots diagnosticats pel neuròleg: empitjoraments percebuts per l'afectat, dels quals el neuròleg en descarta la organicitat, i especialment relacionats amb un increment de l'ansietat (Burns, Nawacki, Siddique, Pelletier i Mohr, 2013). Es recullen les dades als mesos 6, 12 i 18.
- Nombre de lesions a l'inici de l'estudi (major o menor que 20) i increment de noves lesions al final de l'estudi. Informades pel radiòleg.

4. Suport social percebut. Es valora el grau subjectiu de recolzament que es rep per part de determinades persones significatives. S'avalua a la línia base i cada 6 mesos (6, 12 i 18).

Per construir aquesta part de l'entrevista hem usat una adaptació reduïda del *The Social Support Questionnaire* (Sarason, Levine, Basham, Sarason, 1983), ja usat en recerques prèvies en les que ha mostrat una bona capacitat predictiva de la qualitat de vida dels pacients d'EM (Fàbregas, 2005, Fàbregas et al. 2007). Pretén conèixer quina és la percepció que té el pacient sobre el suport social que rep. Amb aquest objectiu li preguntem "*Referent al diagnòstic d'EM, amb quines persones pot comptar quan necessita suport o ajuda?*" n'anotem com a màxim 4 i

de cada una li demanem “*Fins a quin punt és satisfactori el suport que li donen?*” tot mostrant-li una escala de 0 a 10 i explicant-li que 0 significa gens satisfactori i 10, totalment satisfactori. La puntuació final en aquesta variable l’obtenim de fer la mitjana entre les puntuacions de les diferents persones que donen suport.

#### 5. Controlabilitat percebuda.

- Expectatives d’eficàcia d’adaptació activa. Per estudiar la percepció d’eficàcia de les seves accions sobre l’adaptació de la malaltia li preguntem al pacient “*Fins a quin punt creus que el que tu penses, sents o fas de de que et van diagnosticar la malaltia, per exemple:\_\_\_\_\_ (enumerar algunes de les estratègies d’afrontament pròpies descrites en el CEA-A) és eficaç per aprendre a viure amb el diagnòstic?*” li ensenyem una escala de 0 (gens eficaç a 10 (totalment eficaç) i li demanem que ens digui la puntuació.
- Expectatives de capacitat d’adaptació. Per avaluar la capacitat percebuda d’adaptació li preguntem “*Fins a quin punt et sents capaç d’aprendre a viure amb el diagnòstic?*”. li ensenyem una escala de 0 (gens capaç) a 10 (totalment capaç) i li demanem que ens digui la puntuació.

S’avaluen a la línia base i cada 6 mesos (6, 12 i 18).

- Mesures d’estrès. Hem avaluat l’estrès mitjançant tres mesures (només 2 instruments) que avaluen tres aspectes diferents de l’estrès. Els instruments i el que avaluen es detalla seguidament, però a grans trets les diferències són en que l’estrès percebut (EEP-10) avalua la **percepció d’incontrolabilitat i sobrecàrrega** (sense concretar l’estressor), el **nombre d’esdeveniments vitals estressants (EVE)** demana si s’han donat o no estressors potencials concrets i l’**impacte emocional (IE) reactiu** a aquests esdeveniments vitals estressants (EVE) (amb rang de 0-gens impacte a 3-molt impacte).

- Escala d'Estrès Percebut-versió reduïda (EEP-10) (European Spanish version of the Perceived Stress Scale, PSS-10) (Remor, 2006) (Annex 4).

Autoinforme que permet avaluar el nivell d'estrès durant l'últim mes de forma molt ràpida. L'instrument fou creat per mesurar el grau amb que les persones interpreten les situacions vitals com a estressants. Els ítems avaluen el grau en que les persones perceben la vida com impredecible, incontrolable o sobrecarregada, tres aspectes centrals de l'experiència d'estrès. A l'autoinforme no es fa referència a esdeveniments específics, per aquest motiu les puntuacions no es refereixen a un determinat fet o als fets passats, sinó que són creences generals sobre l'estrès percebut en l'últim mes. També per aquest fet, té una validesa màxima de 8 setmanes.

Consisteix en 10 ítems amb un rang de 0 (mai) a 4 punts (molt sovint) per cada ítem i amb un rang total per l'instrument de 1-34. Com més gran és la puntuació, major és el nivell d'estrès percebut. La mitjana del nivell d'estrès de la mostra de l'estudi de validació de l'instrument en mostra espanyola és 17,6 (SD=6,7). Malgrat això, no existeixen punts de tall per estrès "elevat", "mitjà" o "baix". Cal dir també que la mostra d'aquest estudi estava formada per població sana i també per persones afectades de diferents malalties (addictes a drogues en tractament amb metadona, infectats per VIH...).

L'instrument en població espanyola ha mostrat consistència, validesa i sensibilitat, tant per població general com per població malalta. No existeix un altre test que valori l'estrès percebut adaptat a la població espanyola i de forma ràpida.

S'usa l'instrument de forma mensual i s'administra per via telefònica o mitjançant un correu electrònic, si la persona no es localitza per la primera via.

- Qüestionari Breu d'Esdeveniments Vitals Estressants (EVE) (The list of threatening experiences: the reliability and validity of a brief life events

questionnaire) (Brugha i Cragg, 1990) (Versió espanyola de Bellón, Moreno, Torres-González, Montón-Franco, GildeGómez-Barragán et al., 2008) (Annex 5).

L'instrument pregunta per 12 possibles EVE concrets (si s'han donat o no, i el mes i l'any en que es van donar, si és el cas). En l'estudi de Bellón et al. (2008) s'observa que la mitjana d'EVE és 1,24 (SD=1,30) per 6 mesos.

L'instrument està especialment indicat per estudis psicològics, psiquiàtrics i socials en els que hi intervinguin variables com el suport social i l'afrontament, però no està indicat per estudiar l'estrès de forma àmplia i cal complementar-lo amb altres mesures.

D'acord amb treballs realitzats amb mostres de pacients afectats d'EM en que s'observen diferències en l'empitjorament del curs de la malaltia en funció de la intensitat de l'EVE (Mohr et al., 2004) i també segons altres instruments en els que es valora l'impacte emocional de cada EVE, com el *Life Experiences Survey* (Sarason, Johnson i Siegel, 1978) o bé el *Daily Hassles Scale* (Holm i Holroyd, 1992) hem incorporat la mesura de valorar l'impacte o afectació emocional per a cada un dels EVE descrits en l'instrument, de 0 (gens impacte) a 3 (molt impacte). El rang d'impacte emocional és 0-36.

S'administra l'instrument cada 6 mesos (6, 12 i 18). En l'última avaluació es pregunta pels EVE presents en els últims 5 anys.

- *The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*. (Zigmond i Snaith, 1983; versió en català de Soto et al. 2008) (Annex6).

Autoinforme format per 14 ítems que ens permetrà detectar el nivell d'ansietat i depressió durant els últims 7 dies. D'aquests, 7 valoren ansietat i 7 depressió. Cada un valorat amb una escala de 0 (gens) a 3 (màxim). Una puntuació de 0 a 7 punts és indicatiu d'absència de trastorn, de 8 a 10 punts és un cas dubtós i de 11 a 21 punts és clara la presència de trastorn depressiu o ansiós, respectivament.

Considerem la clínica ansiosa i depressiva com les **formes clíniques d'estrès**.

És un instrument ideal i molt usat en població afectada de malaltia somàtica, ja que no inclou símptomes físics, que podrien ser deguts a la malaltia de base.

S'usa a la línia base i cada 6 mesos (6, 12 i 18).

- *The Temperament and Character Inventory – Revised (TCI-R)*. (Cloninger, 1999; Gutiérrez-Zotes et al. 2004) (Annex 7).

Estudi de la personalitat, mitjançant 240 ítems autoadministrats, cada un dels quals es respon amb una escala tipus Likert de 0 a 5 punts. S'entén la personalitat com una organització dinàmica dels sistemes psicobiològics que determinen l'adaptació individual a l'ambient i als canvis en l'ambient. Conté 7 dimensions de personalitat, de les quals 4 són temperaments (recerca de novetat, evitació del dany, dependència de la recompensa i persistència) i 3 de caràcter (Autodirecció, Cooperativitat i Autotranscendència). Cada un d'aquests trets té diferents subescales. S'avalua la personalitat a l'inici i al final de l'estudi.

- *Cuestionario de Estratègies de Afrontamiento Actuales (CEA-A)* (Pelechano et al. 1993) (Annex 8).

Ens permetrà avaluar les estratègies d'afrontament (conjunt d'esforços cognitius i conductuals, permanentment canviants, desenvolupats per afrontar les demandes específiques externes i/o internes, avaluades com desbordants pels propis recursos) que usa el malalt actualment. És un instrument específicament dissenyat per a malalts crònics de diferent edat, gravetat i pronòstic. Consta de 82 ítems amb 4 alternatives de resposta, dels quals els autors van obtenir tres factors de segon ordre, dels quals se'n deriven tres estratègies generals d'afrontament: l'adaptació general a la malaltia amb reestructuració personal, la negació de gravetat amb inculpació a la família i la desesperació i inconformisme.

S'estudien les estratègies a la línia base i cada 6 mesos (6, 12 i 18).

- *The Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)*. (Hobart et al. 2001; Lucas-Carrasco et al., 2011) (Annex 9).

Mesura la qualitat de vida relacionada amb la salut específicament per EM. Consta de 29 ítems que ens permeten obtenir una puntuació total de qualitat de vida i també una puntuació sobre l'impacte físic (20 ítems) i psicològic (9 ítems) de l'esclerosi múltiple des de la perspectiva del pacient. Els ítems tenen un rang de resposta de 1 (gens) a 5 punts (màxim). Com més puntuació, menys qualitat de vida, amb un rang de 29-145. S'avalua la qualitat de vida a la línia base i al final de l'estudi.

#### **2.2.6. Procediment**

L'estudi s'ha realitzat a l'Hospital de Dia de Malalties Neurodegeneratives i Dany Neurològic Adquirit de l'Institut d'Assistència Sanitària (IAS). Abans d'iniciar-lo va haver de ser aprovat pels Comitès Científics de l'IAS i de l'Hospital Dr. Josep Trueta (HJT) i pels respectius Caps de Servei.

La recollida de dades es va portar a terme durant 24 mesos. Hi van haver dos períodes de reclutament de subjectes durant els 6 mesos previs a l'inici de l'estudi. Un primer grup de subjectes inicia l'estudi al setembre de 2010 i és seguit fins al març de 2012. Un segon grup de subjectes inicia l'estudi al març de 2011 i el finalitza al setembre de 2012. És un estudi de cohorts prospectiu i observacional de 18 mesos de seguiment. Aquesta tasca va ser realitzada per l'autora de l'estudi que a més treballa com a psicòloga a l'IAS i a HJT.

La mostra estava formada per tots els malalts d'EM que durant el període d'inclusió formaven part de la base de dades de l'Hospital de Dia de l'IAS i dels respectius serveis de neurologia de l'IAS i d'HJT i que complien els

critèris d'inclusió i no els d'exclusió i estaven d'acord en participar en la recerca. Accedien a la recollida de dades de dues formes diferents:

1. Els que acudien a les consultes de Psicologia tant de l'IAS com d'HJT, la psicòloga era l'encarregada de presentar l'estudi, de donar un full informatiu sobre el mateix (Annex 10) i d'aclarir tots els dubtes que el malalt pogués tenir sobre la investigació. Si l'afectat accedia a participar-hi, la signatura del consentiment informat (Annex 11), l'entrevista i l'administració dels instruments es realitzava en aquell moment o bé es concertava un dia i una hora per tal de portar a terme la recollida de dades.
2. Si el malalt no acudia al Servei de Psicologia, però tenia visita propera al neuròleg era aquest l'encarregat d'informar al malalt sobre l'estudi i de respondre-li els dubtes que poguessin aparèixer (el neuròleg prèviament havia estat degudament informat). Si el malalt accedia a participar a l'estudi, la secretària li concertava un dia i una hora amb la psicòloga.

Les entrevistes es portaven a terme a l'IAS. Sempre s'ha facilitat als malalts la participació a l'estudi al màxim en quan a horari i calendari.

La recollida de dades de cada malalt durava uns 30 minuts, en els quals es portava a terme un recordatori dels objectius de l'estudi, l'atorgament del consentiment informat i l'administració dels diferents instruments. En tot moment s'ha tingut en compte i s'ha cuidat el benestar del malalt i per tant, s'ha respectat l'expressió de sentiments i les opinions que la sessió pogués generar, prioritzant els objectius fonamentalment clínics de l'estudi (detectar estats emocionals alterats, baixa qualitat de vida...) per tal de millorar les intervencions dels professionals de la salut.

Tanmateix, si s'ha detectat algun afectat que es pogués beneficiar del Servei de Psicologia (o d'algun altre) sempre se li ha ofert (o derivat).

Les dades s'han analitzat amb el programa informàtic *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) v.15.0.

**Taula 2. Cronograma de les avaluacions.**

INTRUMENTS		MOMENTS D'AVALUACIÓ (en mesos)																		
		LB	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
ERFC		X																		
PROTOCOL D'APTITUD PSICOPATOLÒGICA		X																		
ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA	TRACTAMENT MODIFICADOR DEL CURS DE LA MALALTIA	X																		
	TRACTAMENT ANTIDEPRESSIU	X																		
	INTERVENCIÓ PSICOLÒGICA	X																		
	EDSS	X						X						X						X
	BROTS	X						X						X						X
	PSEUDOBROTS	X						X						X						X
	LESIONS	X																		X
	SUPORT SOCIAL PERCEBUT	X						X						X						X
	CONTROLABILITAT PERCEBUDA	X						X						X						X
EEP-10		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
EVE								X						X						X
HADS		X						X						X						X
TCI-R		X																		X
CEA-A		X						X						X						X
MSIS-29		X																		X



## 2.3. RESULTATS

### 2.3.1. Taxa de participació a l'estudi

El nombre total de candidats a participar a l'estudi d'acord amb els criteris d'inclusió i d'exclusió en el període d'estudi eren 59. D'aquests, el 5,08% (3 pacients) dels candidats no van acceptar participar-hi per raons diverses. La **taxa de participació a l'estudi és del 94,91%**. D'aquests 56 pacients que van acceptar, el 5,08% van ser diagnosticats d'altres patologies greus (trastorn afectiu bipolar, infart cardíac, neoplàsia), el 1,69% (1 pacient) va canviar-se de domicili sense poder fer el seguiment i el 5,08% restant dels candidats es van perdre durant l'estudi. La mostra total, doncs, està formada per 49 subjectes (N=49).

### 2.3.2. RESULTATS CORRESPONENTS A L'OBJECTIU 1

1. Descriure els nivells d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants), les formes clíniques d'estrès (nivells d'ansietat i de depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) que presenten els afectats d'esclerosi múltiple de la mostra.

Tenim **tres mesures d'estrès**: el nivell d'estrès percebut, el nombre d'esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional. Es descriuen tot seguit i també a les taules 3, 4 i 5 per a cada mesura.

El **nivell d'estrès percebut** s'ha estudiat en funció dels resultats obtinguts de forma mensual a l'Escala d'Estrès Percebut - versió reduïda (EEP-10) (Remor, 2006). Com més gran és la puntuació, major és el nivell d'estrès

percebut. La mitjana del nivell d'estrès que estableix l'instrument és 17,6 (SD=6,7) i el rang 1-34.

A la línia base de l'estudi la mitjana del nivell d'estrès és de **18,98 (SD= 4,16)** i al final de l'estudi la mitjana és de **19,10 (SD= 1,89)**. La mitjana de les **18 valoracions** del nivell d'estrès dels pacients és de **19,45 (SD: 1,70)**.

<i>Taula 3. Mitjanes i desviacions típiques del nivell d'estrès percebut.</i>		
	LÍNIA BASE	18 MESOS
<b>MITJANA</b>	18,98	19,10
<b>SD</b>	4,16	1,89

L'estrès també s'ha avaluat estudiant el nombre d'**esdeveniments vitals estressants** (EVE) (rang 0-12) (EVE, Brugha i Cragg, 1990) i el seu **impacte emocional** (IE) (rang 0-36) que han referit haver patit els pacients durant els 18 mesos de l'estudi i també durant els 5 anys previs a la finalització de l'estudi.

Seguidament, presentem les mitjanes i desviacions típiques dels EVE i el seu IE durant els períodes d'estudi.

<i>Taula 4. Mitjanes i desviacions típiques del nombre d'esdeveniments vitals estressants (EVE) succeïts durant els diferents períodes d'avaluació i també durant els últims 5 anys i el seu impacte emocional (IE).</i>								
	LB – 6m		LB – 12m		LB – 18m		Últims 5 anys	
	EVE	IE	EVE	IE	EVE	IE	EVE	IE
<b>MITJANA</b>	0,61	1,43	1,18	2,57	1,69	3,49	3,08	6,78
<b>SD</b>	0,93	2,49	1,25	3,08	1,50	3,44	1,99	4,75

Pel fet que **l'ansietat i la depressió són formes clíniques de l'estrès**, tal com podem veure al gràfic del model de treball, també les descrivim. S'han avaluat amb l'escala HADS (Soto et al. 2008).

La mitjana del nivell **d'ansietat i de depressió a l'inici de l'estudi** és de 7,57 (SD=4,55) i 4,71 (SD=3,88), respectivament. El 46,9% de la mostra no

presenta clínica ansiosa en aquest moment (puntuacions entre 0 i 7), el 30,6% és un cas dubtós (puntuacions entre 8-10) i el 22,4% refereix clínica franca (puntuacions iguals o majors que 11). En referència a la depressió, el 77,6% de la mostra no refereixen clínica, el 10,2% dels pacients són casos dubtosos i el 12,2% restant descriu clínica clara.

**Al final de l'estudi**, als 18 mesos, el nivell d'ansietat és 6,96 (SD=4,31) i el de depressió de 4,18 (SD=3,29). En referència al nivell d'ansietat, el 61,2% no referien clínica significativa, el 18,4% són casos dubtosos i la resta, el 20,4% presenten clínica franca. El 83,7% no refereixen clínica depressiva, el 10,2% de la mostra són dubte i el 6,1% descriuen un trastorn clar.

La **mitjana del nivell d'ansietat i de depressió** durant l'estudi és de 7,17 (SD=3,95) i 4,39 (SD=3,24), respectivament. El 51% de la mostra no refereix clínica ansiosa, el 24,5% presenta clínica dubtosa i el 24,5% restant, presenta clínica franca. El 77,6% de la mostra no pateix clínica depressiva, el 16,3% n'és un cas dubtós i el 6,1% presenta clínica clara.

**Taula 5. Mitjanes, desviacions típiques i percentatges de pacients en cada una de les categories clíniques de l'ansietat i la depressió.**

	LÍNIA BASE		18 MESOS		MITJANA ESTUDI	
	ANSIETAT	DEPRESSIÓ	ANSIETAT	DEPRESSIÓ	ANSIETAT	DEPRESSIÓ
<b>MITJANA</b>	7,57	4,71	6,96	4,18	7,17	4,39
<b>SD</b>	4,55	3,88	4,31	3,29	3,95	3,24
<b>NO ALTERACIÓ (0-7)</b>						
%	46,9%	77,6%	61,2%	83,7%	51%	77,6%
(n)	(23)	(38)	(30)	(41)	(25)	(38)
<b>CAS DUBTÓS (8-10)</b>						
%	30,6%	10,2%	18,4%	10,2%	24,5%	16,3%
(n)	(15)	(5)	(9)	(5)	(12)	(8)
<b>CAS CLÍNIC (≥11)</b>						
%	22,4%	12,2%	20,4%	6,1%	24,5%	6,1%
(n)	(11)	(6)	(10)	(3)	(12)	(3)

Els nivells d'ansietat i de depressió s'han avaluat a la línia base i cada 6 mesos. Mitjançant una prova t de comparació de mitjanes per a mostres relacionades observem que **els nivells d'ansietat i de depressió de la mostra es mantenen estables durant el període de 18 mesos de seguiment**. A les taules 6, 7 i 8 podem observar aquests resultats.

**Taula 6. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 6 mesos de l'ansietat i la depressió.**

	LÍNIA BASE	6 MESOS	t (gl) p
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>ANSIETAT</b>	7,57 (4,55) 49	6,88 (4,34) 49	1,29 (48) 0,20
<b>DEPRESSIÓ</b>	4,71 (3,88) 49	4,37 (3,72) 49	0,79 (48) 0,43

**Taula 7. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 6 mesos i als 12 mesos de l'ansietat i la depressió.**

	6 MESOS	12 MESOS	t (gl) p
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>ANSIETAT</b>	6,88 (4,34) 49	7,29 (5,09) 49	-0,74 (48) 0,45
<b>DEPRESSIÓ</b>	4,37 (3,72) 49	4,31 (3,77) 49	0,15 (48) 0,87

**Taula 8. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 12 mesos i als 18 mesos de l'ansietat i la depressió.**

	12 MESOS	18 MESOS	t (gl)
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>ANSIETAT</b>	7,29 (5,09) 49	6,96 (4,31) 49	0,63 (48) 0,53
<b>DEPRESSIÓ</b>	4,31 (3,77) 49	4,18 (3,29) 49	0,33 (48) 0,73

El **curs clínic o l'evolució clínic** dels subjectes l'hem avaluat amb diferents variables: el nombre de **brots** i de **pseudobrots** en períodes de cada 6 mesos (segons l'informe del neuròleg), el nombre de **lesions** a l'inici i al final de l'estudi (segons informe de la RMN), el dèficit neurològic o **grau de discapacitat** avaluat pel neuròleg amb l'EDSS (Kurtzke, 1983) a la línia base i cada 6 mesos amb rang de 0 (exploració neurològica normal) a 10 (mort per esclerosi múltiple).

El 61,2% (30 pacients) no han presentat **brots** durant l'estudi, el 26,5% (13 pacients) n'han patit un i el 8,2% (2 pacients), 2. 1 pacient (2%) n'ha patit 3 i 1 pacient (2%), 5.

A la taula 9 observem mitjançant una prova t per a grups independents que no existeixen diferències entre el grup de pacients que ha patit brots durant l'estudi i el grup que no n'ha patit en referència a les variables que mesuren l'estrès i les seves formes clíniques.

**Taula 9. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els pacients que han patit brots i l'estrès, l'ansietat, la depressió.**

	0 BROTS	≥ 1 BROT	t (gl)
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>ESTRÈS PERCEBUT</b>	19,52 (1,70) 30	19,35 (1,75) 19	-0,33 (47) 0,73
<b>EVE</b>	1,67 (1,56) 30	1,74 (1,44) 19	0,15 (47) 0,87
<b>IE DELS EVE</b>	3,40 (3,63) 30	3,63 (3,20) 19	0,22 (47) 0,82
<b>ANSIETAT</b>	6,92 (3,88) 30	7,56 (4,14) 19	0,54 (47) 0,58
<b>DEPRESSIÓ</b>	4,30 (3,45) 30	4,53 (2,94) 19	0,24 (47) 0,80

El 87,8% (43 pacients) no han referit cap **pseudobrot** durant l'estudi, el 8,2% (1 pacient) n'ha referit 1 i el 4,1% (2 pacients), 2.

A la taula 10 observem mitjançant la prova t de comparació de mitjanes per a grups independents que els pacients que han patit pseudobrots durant l'estudi no es diferencien dels que no n'han referit en les mesures d'estrès ni en les seves formes clíniques, malgrat que els resultats en estrès percebut s'aproximen a la significació i amb la tendència esperada. El grup de pacients amb 1 o més pseudobrots tenen la mitjana d'estrès major que els que no n'han patit.

**Taula 10. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els pacients que han patit pseudobrots i l'estrès, l'ansietat, la depressió.**

	0 PSEUDOBROTS	≥ 1 PSEUDOBROT	t (gl)
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>ESTRÈS PERCEBUT</b>	19,30 (1,73) 43	20,53 (1,09) 6	1,68 (47) 0,09
<b>EVE</b>	1,63 (1,54) 43	2,17 (0,75) 6	1,38 (12,41) 0,19
<b>IE DELS EVE</b>	3,35 (3,51) 43	4,50 (2,95) 6	0,76 (47) 0,44
<b>ANSIETAT</b>	6,92 (4,05) 43	8,95 (2,80) 6	1,18 (47) 0,24
<b>DEPRESSIÓ</b>	4,11 (2,96) 43	6,41 (4,60) 6	1,66 (47) 0,10

A l'inici de l'estudi el 28,6% (14 pacients) de la mostra tenia menys de 20 **lesions** a la RMN. La resta, el 67,3% (33 pacients) en tenia més. Als 18 mesos, dels 38 pacients dels quals tenim la RMN (77,6% de la mostra), 23 (60,52% dels que disposem de la RMN) no tenen noves lesions i 15 pacients (39,47% dels que disposem de la RMN) sí que tenen noves lesions.

La mitjana de l'**EDSS** a la l'inici de l'estudi és de 2,39 (SD: 1,23) i al final és de 2,32 (SD: 1,32).

2. Relacionar les variables que estudien l'estrès (estrès percebut i nombre d'esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional), les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat).

Realitzem una **correlació** entre les mitjanes de les variables que **mesuren estrès**, les mitjanes de les variables que mesuren l'expressió clínica

de l'estrès (**ansietat i depressió**) i les variables que mesuren el **curs clínic** amb els valors dels 18 mesos.

Tal i com podem veure a la taula 11, **l'estrès percebut** (avaluat amb el EEP-10) correlaciona positivament amb els EVE i el seu IE tant als referits durant els 18 mesos com els dels últims 5 anys, amb l'ansietat i amb la depressió.

**Els EVE succeïts en els 18 mesos** d'estudi correlacionen amb el seu IE, amb els EVE dels últims 5 anys i el seu IE, i amb l'estrès percebut.

**L'IE dels EVE succeïts en els 18 mesos** d'estudi correlacionen amb els seus EVE, els EVE succeïts en els últims 5 anys i el seu IE, l'ansietat, la depressió i l'estrès percebut.

**Els EVE referits en els últims 5 anys** correlacionen amb el seu IE, amb els succeïts en els 18 mesos i el seu IE i l'estrès.

**L'IE dels EVE succeïts en els últims 5 anys** correlaciona amb els seus EVE els EVE dels 18 mesos i el seu IE, l'ansietat i l'estrès percebut.

**L'ansietat** correlaciona amb l'IE dels EVE dels 18 mesos i l'IE dels EVE dels últims 5 anys, amb l'ansietat i amb l'estrès percebut.

La **depressió** correlaciona amb l'IE dels EVE dels 18 mesos, l'ansietat i l'estrès percebut.

Els **brots** correlacionen amb el grau de discapacitat.

Els **pseudobrots** correlacionen amb el grau de discapacitat.

El **grau de discapacitat** amb els brots i els pseudobrots.

El nombre de **noves lesions** no correlaciona amb cap de les altres variables.



*Taula 11. Correlacions entre les variables que mesuren l'evolució clínica (brots, pseudobrots, grau de discapacitat i noves lesions), les variables que mesuren l'estrès (estrès percebut i nombre d'EVE i el seu impacte emocional) i les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió).*

	EVE LB-18M	IE LB-18M	EVE 5A	IE 5A	MITJANA ANSIETAT	MITJANA DEPRESSIÓ	MITJANA ESTRÈS	BROTS	PSEUDOBROTS	EDSS	NOVES LESIONS
	r p	R p	r p	r p	R P	r p	r p	r p	r p	r p	r p
EVE LB-18M		0,884 <b>0,000</b>	0,647 <b>0,000</b>	0,509 <b>0,000</b>	0,275 <b>0,056</b>	0,132 0,366	0,293 <b>0,041</b>	0,041 0,781	0,131 0,371	-0,012 0,937	-0,040 0,811
IE LB-18M			0,527 <b>0,000</b>	0,580 <b>0,000</b>	0,436 <b>0,002</b>	0,287 <b>0,046</b>	0,334 <b>0,019</b>	0,092 0,531	0,117 0,425	0,069 0,636	-0,149 0,373
EVE 5A				0,887 <b>0,000</b>	0,248 0,086	0,030 0,840	0,478 <b>0,001</b>	0,124 0,396	0,140 0,337	0,143 0,326	-0,055 0,745
IE 5A					0,386 <b>0,006</b>	0,144 0,324	0,512 <b>0,000</b>	0,177 0,224	0,137 0,347	0,170 0,241	-0,111 0,508
MITJANA ANSIETAT						0,735 <b>0,000</b>	0,640 <b>0,000</b>	0,176 0,226	0,210 0,147	0,198 0,173	-0,146 0,382
MITJANA DEPRESSIÓ							0,409 <b>0,004</b>	0,093 0,526	0,195 0,178	0,187 0,199	-0,226 0,173
MITJANA ESTRÈS								0,131 0,371	0,241 0,096	0,246 0,088	-0,147 0,380
BROTS									0,238 0,100	0,322 <b>0,024</b>	-0,076 0,651
PSEUDOBROTS										0,279 <b>0,052</b>	0,078 0,643
EDSS											-0,307 0,061
NOVES LESIONS											

3. Determinar la relació entre l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) referit pels afectats d'esclerosi múltiple i les seves formes clíniques (ansietat i depressió), i l'empitjorament del seu curs clínic (desenvolupament de nous brots, pseudobrots, desenvolupament de noves lesions o increment del grau de discapacitat) durant un període de 18 mesos i en funció del temps de diagnòstic.

Per tal de determinar la relació entre l'estrès (estrès percebut, EVE i IE dels EVE) i les seves formes clíniques (ansietat i depressió) i el desenvolupament de nous brots, pseudobrots, noves lesions o l'increment en el grau de discapacitat, estudiem cada una d'aquestes variables com a variable dependent. Al final de l'anàlisi de l'objectiu adjuntem la taula 34 amb els resultats.

## ELS BROTS

---

Per tal de detectar els **millors predictors del nombre de brots** hem fet tres regressions per tres fases temporals diferents: una pel període des de la línia base fins als 6 mesos, una altra pel període des de la línia base fins als 12 mesos i l'última, pel període des de la línia base fins als 18 mesos. Cada una d'aquestes fases temporals les analitzarem per tota la mostra i també les analitzem en funció del temps que fa que el pacient ha estat diagnosticat (1 any, 2 anys, 4 anys i 6 anys, de forma inclusiva).

### Línia base – 6 mesos

Per l'anàlisi dels millors predictors del nombre de nous **brots** durant el **període transcorregut des de la línia base fins als 6 mesos**, incloem a la regressió com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció

psicològica, tractament antidepressiu, el nombre de lesions a la línia base, el nombre de pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base, les mitjanes de les 7 avaluacions mensuals del nivell d'estrès percebut durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 2 avaluacions obtingudes en la línia base i als 6 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió avaluat amb la HADS, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu IE que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 6 mesos d'estudi.

Tal i com observem a la taula 12 la única variable que entra al model és el **sexe**. La relació positiva entre les variables ens indica que les dones tenen més probabilitat de patir brots en aquest primer període de l'estudi. Aquesta variable explica un 10% de la variabilitat de la variable dependent ( $R^2=0,10$  i  $p=0,030$ ).

<i>Taula 12. Predictors del nombre de brots pel període línia base - 6 mesos segons els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos</i>				
MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Sexe	0,31	0,100	<b>0,030</b>

Hem realitzat també les anàlisis per determinar els millors predictors del nombre de brots d'aquest primer període en **funció del temps d'evolució de la malaltia** (veure taula 13). En la regressió per passos successius només per a pacients amb **diagnòstic d'un any o menys** d'evolució (38,8% de la mostra) a l'inici de l'estudi sorgeix un sol model. És el **nivell d'estrès percebut** avaluat amb el EEP-10 el que aconsegueix explicar un 46,6% de la variança del nombre de brots ( $R^2=0,466$  i  $p=0,002$ ). D'acord amb la relació positiva entre les variables, com més estrès perceben els afectats amb diagnòstic recent d'un any o menys en aquest primer període de l'estudi, més probabilitat de patir brots. Tanmateix, també podem interpretar que com més brots tingui un pacient, més probabilitat de patir estrès.

En pacients amb **evolució de dos anys o menys** (recent diagnosticats segons Janssens, Van Doorn, de Boer, Van der Meché et al. 2003) (46,9% de la mostra), també s'inclouen els pacients anteriors, observem que la primera variable a entrar és també l'**estrès percebut**. Ella sola explica un 36,7% de la variança del nombre de brots ( $R^2=0,367$  i  $p=0,003$ ). Obtenim un segon model amb dues variables: l'estrès percebut i l'evitació com a dimensió de personalitat. Expliquen un 51,5% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,515$  i  $p=0,001$ ). D'acord amb la relació entre les variables, en aquest primer període i amb malalts recent diagnosticats, com més estrès perceben, més probabilitat de patir brots. D'altra banda, com més evitativa tinguin la personalitat (és a dir, com més tendència es tingui a respondre intensament davant d'estímulos aversius inhibint o parant la conducta), menys probabilitat de patir brots. O bé, com més brots, menys personalitat evitativa.

Si estudiem els predictors dels brots durant els **primers quatre anys de malaltia** (67,3% de la mostra), veiem que l'única variable que entra al model és el **sex**, que n'explica un 15% ( $R^2=0,150$  i  $p=0,029$ ). Segons les relacions entre les variables, les dones tenen més probabilitat de patir nous brots de la malaltia en aquest període.

Si estudiem els **sis primers anys de la malaltia** (85,7% de la mostra) entre els nostres pacients, observem que durant aquest període el millor predictor són les **expectatives d'eficàcia d'adaptació activa** ( $R^2=0,114$  i  $p=0,033$ ). Explica un 11,4% de la probabilitat de patir brots. Com més cregui el pacient que el que pensa, sent o fa és eficaç per d'adaptar-se a la malaltia, més probablement haurà patit nous brots en aquest període.

**Taula 13. Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNOSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p	
	1 ANY	1	Estrès percebut	0,68	0,466	<b>0,002</b>
	2 ANYS	1	Estrès percebut	0,606	0,367	<b>0,003</b>
		2	Estrès percebut	0,760		
			Evitació (personalitat)	-0,414	0,515	<b>0,026</b>
	4 ANYS	1	Sexe	0,387	0,150	<b>0,029</b>
6 ANYS	1	Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,337	0,114	<b>0,033</b>	

### Línia base – 12 mesos

Per l'anàlisi dels **millors predictors del nombre de nous brots en aquest període des de la línia base fins als 12 mesos**, incloem a la regressió per passos com a variables independents: l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de lesions a la línia base, el nombre de pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base i als 12 mesos (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant), les mitjanes de les 13 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 3 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6 i als 12 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu impacte emocional que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 12 mesos d'estudi.

La regressió per aquest primer període de 12 mesos **no detecta cap variable com a bona predictora**.

Si fem les anàlisis en funció dels anys d'evolució de la malaltia (taula 14), observem que pels malalts amb **un any o menys de diagnòstic**, el millor

predictor de l'increment del nombre de brots durant el primer any de l'estudi, és **l'adaptació com a estratègia d'afrontament** avaluada a la línia base. L'adaptació explica una variança del 32,1% del nombre de brots ( $R^2=0,321$  i  $p=0,014$ ). D'acord amb la relació entre les variables, com menys afrontament adaptatiu als estressors, avaluada a la línia base, més probabilitat de patir brots durant els 12 mesos següents.

Pel que fa a les anàlisis pels pacients amb **2 o menys anys de diagnòstic**, obtenim dos models en la regressió. El primer model té una sola variable que explica el 32,5% de la variança de l'increment del nombre de brots ( $R^2=0,325$  i  $p=0,006$ ): **l'adaptació** com a afrontament avaluat a la línia base. El segon model està compost per dues variables: **l'adaptació** com a estratègia d'afrontament i **l'autotrascendència** com a tret de personalitat, avaluades les dues variables a l'inici de l'estudi ( $R^2=0,468$  i  $p=0,003$ ). D'acord amb la relació entre les variables, com menys adaptació més probabilitat d'increment de brots durant els primers 12 mesos de l'estudi. Els pacients que han patit més brots, tenen puntuacions més elevades en autotrascendència. És a dir, tenen tendència a la separació de l'afecte i la cognició, especialment en situacions d'ansietat, contempen més aspectes místics i religiosos.

La regressió que inclou només els pacients amb **diagnòstic igual o menor de 4 anys** detecta dos models. El primer obté una sola variable que explica el 12,3% de l'increment dels brots, que és **l'estrès percebut** avaluat amb l'EPP-10 durant els primers 12 mesos ( $R^2=0,123$  i  $p=0,049$ ). Com major sigui l'estrès percebut, major probabilitat de patir més brots. El segon model inclou dues variables: **l'estrès percebut** i **l'evitació del dany** com a tret de personalitat ( $R^2=0,241$  i  $p=0,019$ ). Com més estrès percebut, més brots. Els pacients que han patit més brots, tendeixen a usar menys l'evitació. És a dir, menys intensament responen als estressors o estímuls aversius.

La regressió pels malalts amb **6 o menys anys de diagnòstic no detecta cap variable significativa** en la predicció dels brots.

**Taula 14. Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p
	1 ANY	1	Adaptació (afrontament)	-0,567	0,321
2		Adaptació (afrontament)	-0,570	0,325	<b>0,003</b>
2 ANYS	1	Adaptació (afrontament)	-0,574		
	2	Autotrascendència (personalitat)	0,377	0,468	<b>0,036</b>
4 ANYS	1	Estrès percebut	0,350	0,123	<b>0,049</b>
	2	Estrès percebut	0,492		<b>0,009</b>
	3	Evitació (personalitat)	-0,371	0,241	<b>0,043</b>
6 ANYS	-				

### Línia base – 18 mesos

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors de **l'increment del nombre de brots** durant el període des de la línia base fins als 18 mesos, és a dir, tot el període d'estudi, fem una regressió per passos entre el nombre de brots durant tot l'estudi com a variable depenent i com a variables independents: l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base (no existeixen diferències entre l'avaluació de la personalitat a la línia base i l'avaluació al final de l'estudi, tal i com veurem més endavant), les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant) als 12 i als 18 mesos, les mitjanes de les 18 avaluacions mensuals del nivell

d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 4 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6, als 12 i als 18 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut.

Hem inclòs també a les anàlisis la variable **noves lesions** a la RMN, com a variable independent. Pel fet que només hem pogut obtenir l'informe de la RMN de 38 dels 49 pacients de la mostra, **les anàlisis que segueixen estan fetes sobre aquests 38 pacients** (77,5% de la mostra).

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

El millor predictor del nombre total de brots durant l'estudi per tota la mostra és la **negació** com a estratègia d'afrontament (taula 15) mesurada al final de l'estudi ( $R^2=0,128$  i  $p=0,032$ ). Com més negació de la malaltia, més brots durant els 18 mesos de l'estudi.

*Taula 15. Predictors del nombre de brots pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.*

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Negació	0,35	0,128	<b>0,032</b>

Tal i com observem a la taula 16, les anàlisis fetes amb la regressió per passos successius pels pacients amb **1 any o menys de diagnòstic**, ens mostren que és l'**adaptació** avaluada a la línia base com a estratègia d'afrontament dels estressors el millor predictor. Aconsegueix explicar un



31,1% de la varianza de la variable depenent ( $R^2=0,311$  i  $p=0,016$ ). Com més adaptació, menys brots.

La regressió pels pacients recent diagnosticats, els **dos primers anys de la malaltia**, aconseguim explicar un 47,5% de la varianza amb dues variables: l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament i les **expectatives d'eficàcia d'adaptació activa** a la malaltia ( $R^2=0,475$  i  $p=0,003$ ). Segons la relació entre les variables, com més adaptació a la línia base, menys brots durant l'estudi. Les expectatives d'eficàcia són més elevades en aquells pacients que han patit més brots.

No és possible fer les regressions pels 4 anys ni pels 6 anys de diagnòstic.

**Taula 16. Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	$R^2$	p	
	1 ANY	1	Adaptació (afrontament)	-0,558	0,311	<b>0,016</b>
2 ANYS		1	Adaptació (afrontament)	-0,523	0,277	<b>0,015</b>
		2	Adaptació (afrontament)	-0,724		<b>0,001</b>
			Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,491	0,475	<b>0,017</b>
4 ANYS	-					
6 ANYS	-					

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant dels últims 5 anys.**

Si incloem a les anàlisis el nombre total d'EVE ocorreguts durant els últims 5 anys enlloc d'incloure només els que s'han donat durant l'estudi, els resultats canvien.

Observem mitjançant la regressió per passos successius (taula 17) que **el millor predictor del nombre total de brots durant l'estudi és l'impacte emocional que han causat els EVE dels últims 5 anys**. Aconsegueixen explicar el 16,9% dels brots ( $R^2=0,169$  i  $p=0,013$ ). Segons les relacions entre les variables, com més impacte emocional causen els EVE, més brots durant l'estudi.

**Taula 17. Predictors del nombre de brots pel període línia base - 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Impacte emocional (5a)	0,41	0,169	<b>0,013</b>

Si realitzem les anàlisis segons el **temps passat des del diagnòstic** (taula 18), pels pacients amb diagnòstic d'esclerosi múltiple **d'un any o menys d'evolució**, els millors predictors dels brots són l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament i el **nombre total d'EVE**. Expliquen un 48,3% de la variança del nombre de brots ( $R^2=0,483$  i  $p=0,016$ ). Com més adaptació a la línia base, menys brots durant l'estudi. Com més EVE refereixen els pacients, més probabilitat de patir brots.

Pels pacients **recent diagnosticats** (2 primers anys de la malaltia), els millors predictors són l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament i les **expectatives d'eficàcia d'adaptació activa** a la malaltia. Expliquen junts un 47,5% de la variança ( $R^2=0,475$  i  $p=0,003$ ). Com més adaptat estigui un pacient a la línia base, menys brots patirà. Com més brots pateixi, més eficàcia percebuda d'adaptació tindrà. És a dir: més creurà que el que pensa, sent o fa és eficaç per adaptar-se a la malaltia.

En referència als pacients amb **4 anys o menys d'evolució** de la malaltia, el millor predictor és **l'impacte emocional que causen els EVE** ( $R^2=0,357$  i  $p=0,002$ ). Com més impacte, més brots.

Pels pacients amb **evolució de 6 anys o menys**, obtenim el mateix predictor, **l'impacte emocional dels EVE**, i amb la mateixa relació entre les variables, però amb varianza explicada del 22,6% ( $R^2=0,226$  i  $p=0,008$ ).

**Taula 18. Predictors del nombre de brots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p	
	<b>1 ANY</b>	1	Adaptació (Afrontament)	-0,558	0,311	<b>0,016</b>
2		Adaptació (Afrontament)	-0,443		<b>0,036</b>	
		EVE	0,430	0,483	<b>0,041</b>	
<b>2 ANYS</b>		1	Adaptació (Afrontament)	-0,523	0,274	<b>0,015</b>
		2	Adaptació (Afrontament)	-0,724		<b>0,001</b>
			Expectatives d'eficàcia d'adaptació	0,491	0,475	<b>0,017</b>
<b>4 ANYS</b>	1	IE EVE	0,598	0,357	<b>0,002</b>	
<b>6 ANYS</b>	1	IE EVE	0,475	0,226	<b>0,008</b>	

## ELS PSEUDOBROTS

Per tal de detectar els **millors predictors del nombre de pseudobrots**, una altra variable que avalua el curs clínic dels pacients, hem fet tres regressions per passos per tres fases temporals diferents: una pel període des

de la línia base fins als 6 mesos, una altra pel període des de la línia base fins als 12 mesos i l'última, pel període des de la línia base fins als 18 mesos. Cada una d'aquestes fases temporals les analitzarem per tota la mostra i també les analitzem en funció del temps que fa que el pacient ha estat diagnosticat (1 any, 2 anys, 4 anys i 6 anys, de forma inclusiva).

### **Línia base – 6 mesos**

Per l'anàlisi dels millors predictors del nombre de nous **pseudobrots** durant el **període transcorregut des de la línia base fins als 6 mesos**, incloem a la regressió com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de brots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base, les mitjanes de les 7 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 2 avaluacions obtingudes en la línia base i als 6 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu impacte emocional que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 6 mesos d'estudi.

En la regressió entre el nombre de pseudobrots patits pels pacients durant els primers sis mesos de l'estudi, observem a la taula 19 que la variable que s'hi relaciona més és tractament **antidepressiu**. Aquesta variable explica el 18,1% de la variança del nombre de pseudobrots ( $R^2=0,181$  i  $p=0,002$ ). Els pacients que pateixen més pseudobrots, tendeixen a prendre més antidepressius.

**Taula 19. Predictors del nombre de pseudobrots pel període línia base - 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>1</b>	Antidepressius	0,42	0,181	<b>0,002</b>

En les **anàlisis fetes segons els anys passats des del diagnòstic** (taula 20), les anàlisis sobre el primer any de diagnòstic, sobre els dos primers anys i sobre els quatre primers anys **no es poden fer per poca variabilitat de la variable dependent.**

Pels pacients amb **6 anys o menys de diagnòstic**, la variable que més s'hi relaciona és el tractament **antidepressiu** ( $R^2=0,160$  i  $p=0,009$ ).

*Taula 20. Predictors del nombre de pseudobrots en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.*

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p
	1 ANY				
	2 ANYS	-			
	4 ANYS	-			
	6 ANYS	1	Ús antidepressius	0,400	0,160

### Línia base – 12 mesos

Per l'anàlisi dels millors predictors del nombre de nous **pseudobrots** durant el **període transcorregut des de la línia base fins als 12 mesos**, incloem a la regressió com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de brots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base i als 12 mesos, les mitjanes de les 13 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 3 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6 i als 12 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu impacte emocional que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 12 mesos d'estudi.

La regressió per passos successius (veure taula 21) ens indica que el la variable més relacionada amb l'increment del nombre de pseudobrots en aquest període de temps és **el tractament antidepressiu** ( $R^2=0,115$  i  $p=0,017$ ). Aquesta variable juntament amb la **negació** com a estratègia d'afrontament aconseguen explicar un 18,8% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,188$  i  $p=0,008$ ). Així mateix, els pacients que tenen més pseudobrots, tendeixen a seguir tractament antidepressiu. Les estratègies d'afrontament negadores es relacionen positivament amb el nombre de pseudobrots. Com més negació, més pseudobrots.

*Taula 21. Predictors del nombre de pseudobrots pel període línia base - 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.*

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Antidepressius	0,34	0,115	<b>0,017</b>
2	Antidepressius	0,34		<b>0,013</b>
	Negació	0,27	0,188	<b>0,048</b>

En les anàlisis referents al temps d'evolució del diagnòstic (taula 22), que inclouen tant sols els pacients amb **un any o menys de diagnòstic**, són la **negació** de la malaltia com a estratègia d'afrontament avaluada al mes 12 i el **suport social percebut** durant aquest primer any d'estudi. El primer model amb la negació com a predictora explica un 24,3% dels pseudobrots ( $R^2=0,243$  i  $p=0,032$ ). El segon model amb les dues variables explica el 46,8% dels pseudobrots ( $R^2=0,468$  i  $p=0,006$ ).

**No és possible realitzar les regressions pels malalts que fa 2 o menys anys de diagnòstic** per poca variabilitat de la variable depenent. El mateix succeeix amb els que en fa 4.

Sí que és possible l'anàlisi pels pacients que fa 6 o menys anys que conviuen amb la malaltia i sorgeix la variable tractament **antidepressiu** com la més relacionada amb dels pseudobrots. Explica el 9,8% de la variable depenent ( $R^2=0,098$  i  $p=0,044$ ). Per tant, els pacients que pateixen més pseudobrots, tendeixen a estar en tractament antidepressiu.

**Taula 22. Predictors del nombre de pseudobrots en funció del temps passat des del diagnòstic període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p	
	1 ANY	1	Negació (afrontament)	0,493	0,243	<b>0,032</b>
		2	Negació (afrontament)	0,488		<b>0,017</b>
			Suport social percebut	-0,474	0,468	<b>0,019</b>
	2 ANYS	-				
	4 ANYS	-				
6 ANYS	1	Antidepressius	0,312	0,098	<b>0,044</b>	

### Línia base – 18 mesos

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors de **l'increment del nombre de pseudobrots** durant el període des de la línia base fins als 18 mesos, és a dir, tot el període d'estudi, fem una regressió entre el nombre de pseudobrots durant tot l'estudi com a variable depenent i com a variables independents: l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, tractament antidepressiu, el nombre de brots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base i als 18 mesos, les mitjanes de les 18 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 4 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6, als 12 i als 18 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut.

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els

pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

La regressió detecta que la variable que millor es relaciona amb els pseudobrots és **l'ús d'antidepressius** (Taula 23). Aconsegueix explicar el 8,1% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,081$  i  $p=0,047$ ).

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Antidepressius	0,28	0,081	<b>0,047</b>

Pels pacients amb **evolució de 1 any, 2 anys, de 4 anys i de 6 anys no és possible fer les anàlisis**, probablement per la poca variabilitat de la variable depenent.

- **Incloent els EVE i el seu IE referit durant els últims 5 anys.**

Sorgeixen els mateixos resultats que en l'anàlisi anterior.

## **EL GRAU DE DISCAPACITAT**

---

Per tal de detectar els **millors predictors del grau de discapacitat**, una altra variable que avalua el curs clínic dels pacients, hem fet tres regressions per passos per tres fases temporals diferents: una pel període des de la línia



base fins als 6 mesos, una altra pel període des de la línia base fins als 12 mesos i l'última, pel període des de la línia base fins als 18 mesos. Cada una d'aquestes fases temporals les analitzarem per tota la mostra i també les analitzem en funció del temps que fa que el pacient ha estat diagnosticat (1 any, 2 anys, 4 anys i 6 anys, de forma inclusiva).

### **Línia base – 6 mesos**

Per l'anàlisi dels millors predictors del **grau de discapacitat** o EDSS als 6 mesos durant el **període transcorregut des de la línia base fins als 6 mesos**, incloem a la regressió per passos com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, tractament antidepressiu, el nombre de lesions a la línia base, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant), les mitjanes de les 7 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 2 avaluacions obtingudes en la línia base i als 6 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu impacte emocional que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 6 mesos d'estudi.

Els **millors predictors del grau de discapacitat** als 6 mesos (taula 24) són **l'edat i les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa**, que aconseguen explicar un 29,2% de la variabilitat del grau de discapacitat als 6 mesos ( $R^2=0,292$  i  $p=0,002$ ). De tal manera que com més gran sigui un pacient, més probabilitat de tenir major grau de discapacitat al cap de 6 mesos. Els pacients que tenen major grau de discapacitat són els que creuen que són eficaces les conductes que fan per d'adaptar-se a la malaltia.

**Taula 24. Predictors del grau de discapacitat als 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Edat	0,432	0,186	<b>0,002</b>
2	Edat	0,450		<b>0,001</b>
	Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,326	0,292	<b>0,014</b>

Segons els anys passats des del diagnòstic, pels pacients amb només **un any d'evolució de la malaltia**, els millors predictors del grau de discapacitat als 6 mesos, segons la regressió per passos successius, són el nombre de **brots** en aquest període i l'**edat** ( $R^2=0,761$  i  $p=0,000$ ). Com més brots i més edat, més grau de discapacitat.

Pels pacients amb **dos anys o menys d'evolució de la malaltia**, sorgeix de les anàlisis un sol predictor: el nombre de **brots** que explica el 60,3% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,603$  i  $p=0,000$ ). Segons la relació entre les variables, com més brots pateixi un malalt, major probabilitat de presentar un major grau de discapacitat als 6 mesos de l'estudi.

En malalts amb evolució de la malaltia de **4 anys o menys**, el millor predictor és també el nombre de **brots** ( $R^2=0,370$  i  $p=0,000$ ).

Pels malalts amb **evolució de 6 anys o menys** els millors predictors són el nombre de **brots** i l'**edat** del pacient ( $R^2=0,290$  i  $p=0,002$ ). Com més brots i més anys tingui un pacient, més probabilitat d'incrementar el grau de discapacitat.

A la taula 25 es descriuen aquests resultats.

**Taula 25. Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p
	1 ANY	1	Brots	0,830	0,688
2		Brots	0,788	<b>0,000</b>	
			Edat	0,273	0,761
2 ANYS	1	Brots	0,777	0,603	<b>0,000</b>
4 ANYS	1	Brots	0,609	0,370	<b>0,000</b>
6 ANYS	1	Brots	0,443	0,196	<b>0,004</b>
	2	Brots	0,392		<b>0,008</b>
			Edat	0,310	0,290

### Línia base – 12 mesos

Per l'anàlisi dels millors predictors del grau de discapacitat als 12 mesos durant el **període transcorregut des de la línia base fins als 12 mesos**, incloem a la regressió com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de lesions a la línia base, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base, les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant) i als 12 mesos, les mitjanes de les 13 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 3 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6 i als 12 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut. També el nombre d'EVE i el seu impacte emocional que s'han donat en aquest període des de la línia base fins als 12 mesos d'estudi.

Els **millors predictors del grau de discapacitat als 12 mesos** de l'estudi són l'**edat** del pacient i el nombre de **brots** en aquest període (taula 26). El primer model amb l'edat del pacient, aquesta explica el 16,6% de la variança del grau de discapacitat ( $R^2=0,166$  i  $p=0,004$ ). El segon model amb les dues variables n'aconsegueix explicar un 27,4% ( $R^2=0,274$  i  $p=0,001$ ). Com més gran és el pacient i més brots ha patit durant el primer any de l'estudi, major és el grau de discapacitat.

**Taula 26. Predictors del grau de discapacitat als 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Edat	0,408	0,166	<b>0,004</b>
2	Edat	0,395		<b>0,004</b>
	Brots	0,329	0,274	<b>0,014</b>

En referència a les anàlisis en funció del pas del temps (taula 27) i pel que fa als pacients amb **1 any o menys de diagnòstic**, durant el primer any de l'estudi, els millors predictors són el nombre de **brots** i l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament. El primer model que sorgeix obté una sola variable: el nombre de brots ( $R^2=0,237$  i  $p=0,040$ ). El segon model amb totes dues aconsegueix explicar un 49,6% de la variança del grau de discapacitat a l'any de l'inici de l'estudi ( $R^2=0,496$  i  $p=0,006$ ). Com més brots es donin en aquest període, major és el grau de discapacitat. Les persones amb major grau de discapacitat tendeixen a usar un estil d'afrontament més adaptatiu.

Pel que fa a les anàlisis de la predicció del grau de discapacitat als 12 mesos amb una regressió per passos successius només en **recent diagnosticats** (2 anys o menys), observem que se'n deriven 6 models.

L'últim model inclou 4 variables que expliquen el 75,7% del grau de discapacitat ( $R^2=0,757$  i  $p=0,000$ ). D'acord amb la relació entre les variables, com més **negació** del diagnòstic a l'inici de l'estudi, menys grau de discapacitat als 12 mesos. Els pacients amb major grau de discapacitat tendeixen a usar

**antidepressius**. Com més puntuació en **recerca de novetat**, és a dir, com més tendència a respondre intensament davant d'estímuls nous o possibles recompenses, més grau de discapacitat. Com més **adaptació** als estressors, menys grau de discapacitat als 12 mesos.

Pel que fa als pacients amb una **evolució de 4 o menys anys** de diagnòstic són el nombre de **brots** i l'**edat** els millors predictors del grau de discapacitat al mes 12 ( $R^2=0,485$  i  $p=0,000$ ). Com més brots i més edat, més grau de discapacitat.

Les mateixes variables i amb les mateixes relacions són les millors predictoros durant els **6 primers anys de diagnòstic**, **brots i edat**, encara que amb variances explicades diferents ( $R^2=0,327$  i  $p=0,001$ ).

**Taula 27. Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT		R <sup>2</sup>	p
<b>TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI</b>	<b>1 ANY</b>	1	Brots	0,487	0,237	<b>0,040</b>
		2	Brots	0,837		<b>0,002</b>
			Adaptació (afrontament)	0,617	0,496	<b>0,014</b>
	<b>2 ANYS</b>	1	Brots	0,542	0,294	<b>0,009</b>
		2	Brots	0,519		<b>0,008</b>
			Negació	-0,369	0,430	<b>0,047</b>
		3	Brots	0,342	0,579	<b>0,058</b>
			Negació	-0,459		<b>0,009</b>
			Antidepressius	0,432	<b>0,021</b>	
		4	Brots	0,178	0,710	<b>0,270</b>
			Negació	-0,406		<b>0,008</b>
			Antidepressius	0,600		<b>0,001</b>
			Recerca de novetat	0,414		<b>0,013</b>
	5	Negació	-0,419	0,688	<b>0,007</b>	
		Antidepressius	0,690		<b>0,000</b>	
		Recerca novetat	0,479		<b>0,003</b>	
	6	Negació	-0,480	0,757	<b>0,001</b>	
		Antidepressius	0,719		<b>0,000</b>	
		Recerca de novetat	0,449		<b>0,003</b>	
		Adaptació (afrontament)	-0,272		<b>0,041</b>	
<b>4 ANYS</b>	1	Brots	0,616	0,379	<b>0,000</b>	
	2	Brots	0,564		<b>0,000</b>	
		Edat	0,330		0,485	<b>0,021</b>
<b>6 ANYS</b>	1	Brots	0,457	0,209	<b>0,003</b>	
	2	Brots	0,413		<b>0,004</b>	
		Edat	0,347		0,327	<b>0,015</b>

## **Línia base – 18 mesos**

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors del **grau de discapacitat als 18 mesos**, fem una regressió entre el grau de discapacitat al mes 18 com a variable dependent i com a variables independents: l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base (no existeixen diferències entre l'avaluació de la personalitat a la línia base i l'avaluació al final de l'estudi, tal i com veurem més endavant), les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant), als 12 i als 18 mesos, les mitjanes de les 18 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 4 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6, als 12 i als 18 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut.

Hem inclòs també a les anàlisis la variable **noves lesions** a la RMN, com a variable independent. Pel fet que només hem pogut obtenir l'informe de la RMN de 38 dels 49 pacients de la mostra, **les anàlisis que segueixen estan fetes sobre aquests 38 pacients** (77,5% de la mostra).

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

Amb la regressió per passos successius aconseguim explicar el 80,3% de la variança de la variable dependent ( $R^2=0,803$  i  $p=0,000$ ) amb 8 variables.

La variable que primer entra al model és el nombre de **pseudobrots** durant l'estudi. Explica sola un 22,4% de la variança ( $R^2=0,224$  i  $p=0,004$ ). Per tant, com més pseudobrots hagi patit un pacient, major serà el grau de discapacitat als 18 mesos.

Les persones amb major grau de **discapacitat** als 18 mesos tendeixen a: ser **donees**, patir més **pseudobrots**, tenir menys **noves lesions** i més **expectatives d'eficàcia d'adaptació activa**, estar menys **adaptades** al diagnòstic, patir menys **IE** dels EVE, tenir més **nivell d'ansietat** i usar menys la **negació**.

Si observem a la taula 28, veurem la capacitat explicativa de cada variable independent que entra al model.



**Taula 28. Predictors del grau de discapacitat als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>1</b>	Pseudobrots	0,473	0,224	<b>0,004</b>
<b>2</b>	Pseudobrots	0,525	0,358	<b>0,001</b>
	Noves lesions	-0,371		<b>0,013</b>
<b>3</b>	Pseudobrots	0,519	0,486	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,428		<b>0,002</b>
	Sexe	0,362		<b>0,008</b>
<b>4</b>	Pseudobrots	0,535	0,573	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,418		<b>0,002</b>
	Sexe	0,427		<b>0,001</b>
	Adaptació (afrontament)	-0,303		<b>0,018</b>
<b>5</b>	Pseudobrots	0,573	0,660	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,444		<b>0,000</b>
	Sexe	0,498		<b>0,000</b>
	Adaptació (afrontament)	-0,328		<b>0,006</b>
	Impacte emocional dels EVE	-0,306		<b>0,009</b>
<b>6</b>	Pseudobrots	0,612	0,712	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,467		<b>0,000</b>
	Sexe	0,492		<b>0,000</b>
	Adaptació (afrontament)	-0,377		<b>0,001</b>
	Impacte emocional dels EVE	-0,328		<b>0,004</b>
	Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,238		<b>0,030</b>
<b>7</b>	Pseudobrots	0,566	0,772	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,452		<b>0,000</b>
	Sexe	0,382		<b>0,001</b>
	Adaptació (afrontament)	-0,307		<b>0,004</b>
	Impacte emocional dels EVE	-0,509		<b>0,000</b>
	Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,374		<b>0,002</b>
	Nivell d'ansietat	0,370		<b>0,011</b>
<b>8</b>	Pseudobrots	0,55	0,803	<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,431		<b>0,000</b>
	Sexe	0,374		<b>0,001</b>
	Adaptació (afrontament)	-0,319		<b>0,002</b>
	Impacte emocional dels EVE	-0,489		<b>0,000</b>
	Expectatives d'eficàcia d'adaptació activa	0,392		<b>0,001</b>
	Nivell d'ansietat	0,440		<b>0,003</b>
	Negació (afrontament)	-0,193		<b>0,050</b>

En referència a les **anàlisis segons els anys transcorreguts des del diagnòstic** (taula 29), la variable que millor prediu el grau de discapacitat als 18 mesos en el grup de pacients amb **1 any o menys d'evolució** de la malaltia és l'**edat**. Aquesta explica un 23,3% de la varianza de la variable dependent ( $R^2=0,233$  i  $p=0,042$ ) i hi manté una relació positiva. Com més gran és el pacient, més grau de discapacitat als 18 mesos de l'estudi.

Pel grup de pacients de **2 o menys anys de diagnòstic**, mitjançant la regressió per passos successius, sorgeixen 5 models. La primera variable a entrar és el tractament antidepressiu ( $R^2=0,603$  i  $p=0,000$ ). El model de 5 variables aconsegueix explicar un 86,7% del grau de discapacitat als 18 mesos ( $R^2=0,867$  i  $p=0,000$ ). Aquestes variables són: el tractament **antidepressiu**, la **recerca de novetat** com a tret de personalitat (tendència a respondre intensament davant d'estímuls nous o de possibles recompenses), la **negació** del diagnòstic com a estratègia d'afrontament (amb relació negativa), el **nombre total d'EVE** (amb relació negativa) i el **nivell d'ansietat**.

Pels pacients amb **evolució de 4 anys o menys** aconseguim explicar el 71,1% de la varianza de la variable dependent amb 3 variables ( $R^2=0,711$  i  $p=0,000$ ). Com més **brots** pateixi un pacient, més **edat** tingui i menys **afrontament negador**, més grau de discapacitat als 18 mesos de seguiment.

Pels pacients amb **evolució màxima de 6 anys**, els millors predictors del grau de discapacitat són el nombre de **brots** i l'**edat**, i amb relació positiva amb les dues variables ( $R^2=0,499$  i  $p=0,000$ ).

**Taula 29. Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

	<b>TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI</b>					
	<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>	
<b>1 ANY</b>	1	Edat	0,483	0,233	<b>0,042</b>	
<b>2 ANYS</b>	1	antidepressius	0,777	0,603	<b>0,000</b>	
	2	antidepressius	0,653		<b>0,001</b>	
		Recerca novetat	0,547	0,562	<b>0,003</b>	
	3	antidepressius	0,717		<b>0,000</b>	
		Recerca novetat	0,466		<b>0,003</b>	
		Negació	-0,412	0,718	<b>0,007</b>	
	4	antidepressius	0,664		<b>0,000</b>	
		Recerca novetat	0,437		<b>0,003</b>	
		Negació	-0,428		<b>0,003</b>	
		EVE	-0,256	0,781	<b>0,049</b>	
<b>4 ANYS</b>	5	antidepressius	0,462		<b>0,002</b>	
		Recerca novetat	0,530		<b>0,000</b>	
		Negació	-0,431		<b>0,001</b>	
		EVE	-0,383		<b>0,002</b>	
		Ansietat	0,389	0,867	<b>0,007</b>	
	1	Brots	0,720	0,518	<b>0,000</b>	
<b>6 ANYS</b>	2	Brots	0,727		<b>0,000</b>	
		Edat	0,341	0,634	<b>0,018</b>	
	3	Brots	0,831		<b>0,000</b>	
		Edat	0,352		<b>0,008</b>	
		Negació	-0,298	0,711	<b>0,031</b>	
<b>6 ANYS</b>	1	Brots	0,612	0,374	<b>0,000</b>	
	2	Brots	0,633		<b>0,000</b>	
		Edat	0,354	0,499	<b>0,015</b>	

- **Incloent els EVE i el seu IE referit durant els últims 5 anys.**

Amb la regressió que inclou els EVE dels últims 5 anys (taula 30), observem que són 4 les variables que millor prediuen el **grau de discapacitat als 18 mesos** de seguiment: el nombre de **pseudobrots** durant l'estudi, el nombre de **noves lesions**, el **sex**e del pacient i l'**afrentament adaptatiu** del diagnòstic avaluat a l'inici de l'estudi ( $R^2=0,573$  i  $p=0,000$ ).

La primera variable a entrar, el nombre de **pseudobrots**, el primer model, aconseguix explicar sola el 22,4% de la variança ( $R^2=0,224$  i  $p=0,004$ ).

D'acord amb la relació entre les variables i segons la taula que segueix, observem que com més pseudobrots pateixi un pacient, menys noves lesions tingui, menys estratègies adaptatives usi i sigui dona, més probabilitat de tenir major grau de discapacitat.

**Taula 30. Predictors del grau de discapacitat als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (inclouent els EVE dels últims 5 anys).**

<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>1</b>	Pseudobrots	0,473	0,224	<b>0,004</b>
<b>2</b>	Pseudobrots	0,525		<b>0,001</b>
	Noves lesions	-0,371	0,358	<b>0,013</b>
<b>3</b>	Pseudobrots	0,519		<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,428		<b>0,002</b>
	Sexe	0,362	0,486	<b>0,008</b>
<b>4</b>	Pseudobrots	0,535		<b>0,000</b>
	Noves lesions	-0,418		<b>0,002</b>
	Sexe	0,427		<b>0,001</b>
	Adaptació (afrentament)	-0,303	0,573	<b>0,018</b>

Segons les regressions per passos successius portades a terme pels diferents grups de pacients **segons el temps d'evolució** del diagnòstic (taula 31), l'**edat** dels pacients és la millor predictora del grau de discapacitat en aquells que fa **1 any o menys del diagnòstic** ( $R^2=0,233$  i  $p=0,042$ ).

Pels recent diagnosticats, aquells que fa **2 anys del diagnòstic**, obtenim com a millors predictores 5 variables: el tractament **antidepressiu**, la **recerca de novetat** com a tret de personalitat i la **negació** com a estratègia d'afrontament del diagnòstic, el nombre d'EVE i el nivell d'ansietat. Aconsegueixen explicar el 86,7% de la variança del grau de discapacitat ( $R^2=0,718$  i  $p=0,000$ ). Com més trets de recerca de novetat i menys negació com a estratègia d'afrontament a la línia base, més increment del grau de discapacitat al final del període de seguiment. Les persones amb major grau de discapacitat tendeixen a estar en tractament amb antidepressius. Com més EVE, menys grau de discapacitat. Com més ansietat, més grau de discapacitat.

En referència als pacients amb **4 anys o menys d'evolució de la malaltia**, els millors predictors del grau de discapacitat als 18 mesos són el nombre de **brots** durant el període de seguiment, l'**edat** i la **negació** del diagnòstic com a estratègia d'afrontament ( $R^2=0,711$  i  $p=0,000$ ). Les dues primeres variables amb relació positiva amb la dependent i l'última hi té una relació negativa.

Pels pacients amb **6 o menys anys de diagnòstic** els millors predictors són el nombre de **brots** i l'**edat** del pacient, amb relacions positives ( $R^2=0,499$  i  $p=0,000$ ).

**Taula 31. Predictors del grau de discapacitat en funció del temps passat des del diagnòstic als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).**

	<b>TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI</b>				
	<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>1 ANY</b>	1	Edat	0,483	0,233	<b>0,042</b>
<b>2 ANYS</b>	1	Antidepressius	0,777	0,603	<b>0,000</b>
	2	Antidepressius	0,653		<b>0,001</b>
		Recerca novetat	0,547	0,562	<b>0,003</b>
	3	Antidepressius	0,717		<b>0,000</b>
		Recerca novetat	0,466		<b>0,003</b>
		Negació	-0,412	0,718	<b>0,007</b>
	4	Antidepressius	0,664		<b>0,000</b>
		Recerca novetat	0,437		<b>0,003</b>
		Negació	-0,428		<b>0,003</b>
		EVE	-0,256	0,781	<b>0,049</b>
<b>4 ANYS</b>	5	Antidepressius	0,462		<b>0,002</b>
		Recerca novetat	0,530		<b>0,000</b>
		Negació	-0,431		<b>0,001</b>
		EVE	-0,383		<b>0,002</b>
		Ansietat	0,389	0,867	<b>0,007</b>
<b>4 ANYS</b>	1	Brots	0,720	0,518	<b>0,000</b>
	2	Brots	0,727		<b>0,000</b>
		Edat	0,341	0,634	<b>0,018</b>
	3	Brots	0,831		<b>0,000</b>
		Edat	0,352		<b>0,008</b>
		Negació	-0,298	0,711	<b>0,031</b>
<b>6 ANYS</b>	1	Brots	0,612	0,374	<b>0,000</b>
	2	Brots	0,633		<b>0,000</b>
		Edat	0,354	0,499	<b>0,015</b>

## NOVES LESIONS

---

**L'increment lesional tan sols s'ha avaluat al final de l'estudi** i, tal i com hem recordat en diferents ocasions, només ha estat possible realitzar una ressonància magnètica a 38 pacients **(77,5% de la mostra)**.

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors del **nombre de noves lesions** als 18 mesos, fem una regressió per passos entre el nombre de noves lesions com a variable dependent i com a variables independents: l'edat, el sexe, la intervenció psicològica, el tractament antidepressiu, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat avaluada a la línia base (no existeixen diferències entre l'avaluació de la personalitat a la línia base i l'avaluació al final de l'estudi, tal i com veurem més endavant), les estratègies d'afrontament avaluades a la línia base (no existeixen diferències significatives entre els resultats de les avaluacions a la línia base i els resultats obtinguts als 6 mesos, tal i com veurem més endavant), als 12 i als 18 mesos, les mitjanes de les 18 avaluacions mensuals del nivell d'estrès durant aquest període, les mitjanes (per no incórrer en la col·linealitat) de les 4 avaluacions obtingudes en la línia base, als 6, als 12 i als 18 mesos dels nivells d'ansietat, de depressió, de la controlabilitat percebuda i del suport social percebut.

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

La regressió mitjançant el mètode de passos successius per obtenir els **millors predictors de l'increment del nombre de lesions als 18 mesos** no és possible fer-la. No es detecten variables explicatives significatives.

Sí que són possibles les anàlisis pels pacients amb **evolució d'un any o menys** i observem que els millors predictors de l'increment lesional són la dimensió de la personalitat de la **dependència de la recompensa** que explica el 31,3% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,313$  i  $p=0,013$ ), el nivell de **depressió** i l'**estrès percebut** durant l'estudi. Les tres variables expliquen el 67% de la variable depenent ( $R^2=0,670$  i  $p=0,001$ ). Com menys depressió i més estrès, més noves lesions. Com menys dependència de la recompensa (tendència a respondre intensament davant de recompenses, especialment davant les socials), més noves lesions. O bé, els pacients que tenen més noves lesions, menys dependència de la recompensa.

Pel grup de pacients **recent diagnosticats**, són la dimensió de **dependència de la recompensa** i **el tractament antidepressiu** les variables més relacionades amb l'increment lesional ( $R^2=0,540$  i  $p=0,001$ ). Com menys puntuació en la dimensió de dependència de la recompensa, més probabilitat d'increment lesional. O bé, els pacients que tenen més noves lesions, menys dependència de la recompensa. Els pacients amb més noves lesions, més probablement es troben en tractament antidepressiu.

Les mateixes variables, i amb les mateixes relacions, són les millors predictores pel grup de **4 o menys anys de diagnòstic** ( $R^2=0,525$  i  $p=0,000$ ).

Pel grup de **6 anys o menys de diagnòstic** resulta la dimensió de la **persistència** la millor predictora de l'augment del nombre de lesions al final del període de seguiment ( $R^2=0,141$  i  $p=0,034$ ). Com menys persistència, és a dir, com menys tendència a perseverar en conductes prèviament associades a recompenses o reducció de càstigs, més probabilitat de noves lesions.

A la taula 32 podem observar els resultats.



**Taula 32. Predictors del nombre de noves lesions en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos**

TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p	
	<b>1 ANY</b>	1	Dependència recompensa	-0,560	0,313	<b>0,013</b>
		2	Dependència recompensa	-0,664		<b>0,001</b>
			Depressió	-0,490	0,542	<b>0,012</b>
		3	Dependència recompensa	-0,766		<b>0,000</b>
			Depressió	-0,899		<b>0,001</b>
			Estrès percebut	0,536	0,670	<b>0,030</b>
	<b>2 ANYS</b>	1	Dependència recompensa	-0,547	0,299	<b>0,008</b>
		2	Dependència recompensa	-0,787		<b>0,000</b>
			Antidepressius	-0,546	0,540	<b>0,005</b>
<b>4 ANYS</b>	1	Dependència recompensa	-0,557	0,310	<b>0,004</b>	
	2	Dependència recompensa	-0,762		<b>0,000</b>	
		Antidepressius	-0,507	0,525	<b>0,005</b>	
<b>6 ANYS</b>	1	Persistència	-0,375	0,141	<b>0,034</b>	

**- Incloent els EVE i el seu IE referits dels últims 5 anys.**

La regressió per passos successius per a tota la mostra no obté predictors.

Sí que obtenim resultats per les anàlisis en funció dels anys de diagnòstic (taula 33) per als pacients amb diagnòstic **d'un o menys anys**. Obtenim 3 variables predictoras que expliquen el 67% de la variable depenent ( $R^2=0,670$  i  $p=0,001$ ). Aquestes són la dimensió de **dependència de la**

**recompensa** (tendència a respondre intensament davant de recompenses especialment les socials), el **nivell de depressió** durant l'estudi i l'**estrès percebut**. En el primer any de diagnòstic, doncs, com menys dependència de la recompensa, menys clínica depressiva i més estrès, més probabilitat de noves lesions al final del període de seguiment.

Pels **malalts recent diagnosticats** (màxim 2 anys) mitjançant la regressió obtenim 4 models. El primer model està format per la dimensió de la dependència de la recompensa, que explica un 29,9% de la variable dependent ( $R^2=0,299$  i  $p=0,008$ ). Amb 4 variables n'aconseguim explicar un 72,5% ( $R^2=0,725$  i  $p=0,000$ ): la dimensió de la **dependència de la recompensa** (relació negativa), l'**ús d'antidepressius** (relació negativa), el **nombre d'EVE dels últims 5 anys** (relació positiva) i la dimensió de personalitat de la **persistència** (relació negativa).

Els mateixos predictors i les mateixes relacions obtenim amb la regressió sobre els pacients amb evolució de **4 anys o menys**, però amb percentatges d'explicació de la variança de l'increment lesional diferents ( $R^2=0,714$  i  $p=0,000$ ).

Pels pacients amb **6 anys o menys d'evolució** de l'EM, el millor predictor és la dimensió de **persistència** de la personalitat. Explica un 14,1% de la variança de l'increment de lesions ( $R^2=0,141$  i  $p=0,034$ ). Com menys persistència, més increment de lesions.

**Taula 33. Predictors del nombre de noves lesions en funció del temps passat des del diagnòstic pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).**

	MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p	
<b>TEMPS PASST DES DEL DIAGNÒSTIC FINS INICI ESTUDI</b>	<b>1 ANY</b>	1	Dependència recompensa	-0,560	0,313	<b>0,013</b>
		2	Dependència recompensa	-0,664		<b>0,001</b>
		3	Depressió	-0,490	0,542	<b>0,012</b>
	<b>2 ANYS</b>	1	Dependència recompensa	-0,766		<b>0,000</b>
			Depressió	-0,899		<b>0,001</b>
		2	Estrès percebut	0,536	0,670	<b>0,030</b>
		3	Dependència recompensa	-0,547	0,299	<b>0,008</b>
			antidepressius	-0,787		<b>0,000</b>
	antidepressius		-0,546	0,540	<b>0,005</b>	
	4	Dependència recompensa	-0,913		<b>0,000</b>	
		antidepressius	-0,641		<b>0,001</b>	
		EVE (5a)	0,344	0,643	<b>0,034</b>	
		Dependència recompensa	-0,834		<b>0,000</b>	
		antidepressius	-0,624		<b>0,001</b>	
		EVE (5a)	0,378		<b>0,013</b>	
		Persistència	-0,300	0,725	<b>0,038</b>	
	<b>4 ANYS</b>	1	Dependència recompensa	-0,557	0,310	<b>0,004</b>
			antidepressius	-0,762		<b>0,000</b>
		2	antidepressius	-0,507	0,525	<b>0,003</b>
			Dependència recompensa	-0,919		<b>0,000</b>
antidepressius			-0,654		<b>0,000</b>	
3		EVE (5a)	0,362	0,629	<b>0,025</b>	
		4	Dependència recompensa	-0,833		<b>0,000</b>
			antidepressius	-0,648		<b>0,000</b>
		EVE (5a)	0,396		<b>0,008</b>	
		Persistència	-0,308	0,714	<b>0,024</b>	
<b>6 ANYS</b>	1	Persistència	-0,375	0,141	<b>0,034</b>	

Per tal de **resumir**, a la taula 34 que segueix es mostren els millors predictors de cada variable que estudia el curs clínic. En negreta, les variables que avaluen estrès (estrès percebut, EVE i IE) i les formes clíniques d'estrès (ansietat i depressió).

Taula 34 . Predictors de les variables que estudien el curs clínic dels pacients d'acord amb els resultats de les anàlisis de regressió múltiple per passos.									
PERÍODE		BROTS		PSEUDOBROTS		EDSS		NOVES LESIONS	
LB – 6M	MOSTRA	Sexe (10%)		Antidepressius (18,1%)		Edat i Expect. Eficàcia adaptació (29,2%)			
	1 ANY	Estrès percebut (46,6%)		-		Brots i edat (76,1%)			
	2 ANYS	Estrès percebut i evitació (51,5%)		-		Brots (60,3%)			
	4 ANYS	Sexe (15%)		-		Brots (37%)			
6 ANYS	Expect. Eficàcia adaptació (11,4%)		Antidepressius (16%)		Brots i edat (29%)				
LB – 12M	MOSTRA	-		Antidepressius i negació (18,8%)		Edat i brots (27,4%)			
	1 ANY	Adaptació (32,1%)		Negació i suport percebut (46,8%)		Brots i adaptació (49,6%)			
	2 ANYS	Adaptació i autotrascendència (46,8%)		-		Negació, antidepressius, recerca novetat, adaptació (75,7%)			
	4 ANYS	Estrès percebut i evitació (24,1%)		-		Brots i edat (48,5%)			
6 ANYS	-		Antidepressius (9,8%)		Brots i edat (32,7%)				
LB – 18M	MOSTRA	Negació (12,8%)	IE (16,9%)	- Antidepressiu (8,1%)	- Antidepressiu (8,1%)	Pseudobrots, sexe, noves lesions, adaptació, IE, expect. Eficàcia adaptació, ansietat i negació (80,3%)	Pseudobrots, noves lesions, sexe, adaptació (57,3%)	-	-
	1 ANY	Adaptació (31,1%)	Adaptació i EVE (48,3%)	-	-	Edat (23,3%)	Edat (23,3%)	Dependència recompensa, depressió i estrès percebut (67%)	Dependència recompensa, depressió i estrès percebut (67%)
	2 ANYS	Adaptació i Expect. Eficàcia adaptació (47,5%)	Adaptació i Expect. Eficàcia adaptació (47,5%)	-	-	Antidepressiu, recerca novetat, negació, EVE, ansietat (86,7%)	Antidepressius, recerca novetat, negació (86,7%)	Dependència recompensa, antidepressius (54%)	Dependència recompensa, antidepressius, EVE i persistència (72,5%)
	4 ANYS	-	IE (35,7%)	-	-	Brots, edat i negació (71,1%)	Brots, edat i negació (71,1%)	Dependència recompensa, antidepressius (52,5%)	Dependència recompensa, antidepressius, EVE i persistència (71,4%)
	6 ANYS	-	IE (22,6%)	-	-	Brots i edat (49,9%)	Brots i edat (49,9%)	Persistència (14,1%)	Persistència (14,1%)
		EVE LB-18M	EVE 5 ANYS	EVE LB-18M	EVE 5 ANYS	EVE LB-18M	EVE 5 ANYS	EVE LB-18M	EVE 5 ANYS

### 2.3.3. RESULTATS CORRESPONENTS A L'OBJECTIU 2

3. Estudiar les diferències entre el grup d'afectats que obté puntuacions majors que la mitjana i el grup que les obté menors en estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants).

En primer lloc, estudiarem les **diferències existents entre els pacients que presenten puntuacions en estrès (percepció d'estrès, EVE i IE) majors o iguals** que la mitjana en cada moment de l'avaluació i els pacients que obtenen puntuacions per sota de la mitjana.

#### **ESTRÈS PERCEBUT**

---

L'instrument usat per avaluar l'estrès percebut (EPP-10) estableix una mitjana d'aquest de 17,6 (SD=6,7) obtinguda a partir d'una mostra amb pacients amb patologies molt diferents (VIH, addiccions...). Per aquesta falta d'homogeneïtat en els subjectes de la mostra, per a fer les anàlisis ens basarem en les **mitjanes** obtingudes a partir de la **mostra del nostre estudi**.

En primer lloc, estudiem les **diferències entre els pacients que tenen puntuacions majors o iguals en estrès percebut** que la mitjana de la pròpia mostra i els pacients que la tenen menor, i realitzem proves t per cada moment d'avaluació (línia base, 6, 12 i 18 mesos).

Les mitjanes i desviacions típiques de la mostra en cada moment d'avaluació consten a la taula 35 a continuació.

**Taula 35. Mitjanes i desviacions típiques de l'estrès percebut**

<b>AVALUACIÓ</b>	<b>MITJANA</b>	<b>DESVIACIÓ TÍPICA</b>
<b>Línia base</b>	18,98	4,16
<b>6 mesos</b>	19,18	2,79
<b>12 mesos</b>	18,78	2,74
<b>18 mesos</b>	19,10	1,89

### **Línia base**

En les anàlisis a la **línia base** (taula 36) mitjançant la prova t de comparació de mitjanes observem que els pacients que tenen un **nivell d'estrès percebut major o igual** (n=27, 55,1% de la mostra) que la mitjana de la mateixa mostra (18,98 i SD=4,16) tenen nivells significativament més elevats d'**ansietat** i **depressió**, puntuen més en les dimensions **d'evitació del dany** i **d'autotrascendència** i menys en **autodirecció**, obtenen puntuacions més elevades en la **negació** com a estratègia d'afrontament. Així mateix, també tenen pitjor **qualitat de vida** (també, concretament, en els àmbits físic i psicològic). Cal recordar que els brots i pseudobrots no formen part de l'anàlisi perquè a la línia base s'inicia el seu registre que segueix durant tot l'estudi.

**Taula 36. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès percebut a la línia base.**

	NIVELL D'ESTRÈS		t (gl) p
	>= 18,98 X (SD) N	< 18,98 X (SD) N	
EDAT	38,89 (9,24) 27	40,23 (10,23) 22	-0,48 (47) 0,63
EDSS	2,37 (1,33) 27	2,43 (1,13) 22	-0,71 (47) 0,86
ANSIETAT	9,78 (4,09) 27	4,86 (3,55) 22	4,42 (47) <b>0,000</b>
DEPRESSIÓ	6,15 (4,06) 27	2,95 (2,85) 22	3,22 (46,08) <b>0,002</b>
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	22,74 (6,12) 27	24,18 (6,38) 22	-0,80 (44,22) 0,42
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,52 (1,69) 27	8,95 (1,46) 22	-0,95 (47) 0,34
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,19 (1,44) 27	8,95 (1,81) 22	-1,65 (47) 0,10
RECERCA DE NOVETAT	50,70 (9,57) 27	54,09 (9,06) 22	-1,26 (45,89) 0,21
EVITACIÓ DANY	58,04 (8,67) 27	8,67 (10,96) 22	2,38 (47) <b>0,021</b>
DEPENDÈNCIA RECOMPENSA PERSISTÈNCIA	46,59 (9,36) 27	51,41 (11,82) 22	-1,59 (47) 0,11
	46,67 (9,28) 27	44,45 (11,84) 22	0,733 (47) 0,46
AUTODIRECCIÓ	46,15 (8,45) 27	53,91 (8,98) 22	-3,10 (47) <b>0,003</b>
COOPERACIÓ	45,52 (8,79) 27	49,86 (9,95) 22	-1,62 (47) 0,11
AUTOTRASCENDÈNCIA	48,96 (10,33) 27	42,73 (9,61) 22	2,16 (47) <b>0,035</b>
ADAPTACIÓ	1,64 (0,21) 27	1,68 (0,32) 22	-0,50 (47) 0,61
NEGACIÓ	0,60 (0,31) 27	0,39 (0,25) 22	2,57 (47) <b>0,013</b>
DESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,45 (0,37) 27	1,37 (0,48) 22	0,68 (47) 0,49
QV FÍSICA	42,41 (17,85) 27	31,27 (12,31) 22	2,48 (47) <b>0,017</b>
QV PSICOLÒGICA	23,48 (8,88) 27	14,91 (6,38) 22	3,92 (46,34) <b>0,000</b>
QV TOTAL	65,89 (24,36) 27	46,18 (17,11) 22	3,31 (46,09) <b>0,002</b>

## 6 mesos

Pel que fa a la comparació de mitjanes per a grups independents mitjançant la prova t de les avaluacions portades a terme als **6 mesos** i dividint



els subjectes de la mostra entre els que tenen major o igual nivell d'estrès percebut (19,18 i SD=2,79) i els que el tenen menor, observem diferències estadísticament significatives entre els dos grups en algunes variables (taula 37). Tal i com podem observar a la taula 37 que segueix els subjectes amb major o igual nivell d'estrès que la mitjana (n=22, 44,89% de la mostra) tenen més **ansietat** i menys **percepció de suport social**.

**Taula 37. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès percebut als 6 mesos.**

	NIVELL D'ESTRÈS		t (gl) p
	≥ 19,18 X (SD) N	< 19,18 X (SD) N	
EDAT	38,50 (9,17) 22	40,30 (10,07) 27	-0,64 (47) 0,52
EDSS	2,36 (1,50) 22	2,25 (1,06) 27	0,28 (47) 0,77
BROTS	0,27 (0,55) 22	0,22 (0,50) 27	0,33 (47) 0,74
PSEUDOBROTS	0,00 (0,00) 22	0,11 (0,32) 27	-1,80 (26) 0,083
ANSIETAT	8,73 (4,15) 22	5,37 (3,96) 27	2,88 (47) <b>0,006</b>
DEPRESSIÓ	5,05 (3,69) 22	3,81 (3,73) 27	1,15 (47) 0,25
EVE	0,59 (0,79) 22	0,63 (1,04) 27	-0,14 (47) 0,88
IMPACTE EMOCIONAL	1,23 (1,97) 22	1,59 (2,87) 27	-0,50 (47) 0,61
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	24,36 (6,06) 22	27,44 (4,43) 27	-2,05 (47) <b>0,046</b>
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,86 (1,55) 22	8,81 (1,36) 27	0,11 (47) 0,90
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,73 (1,20) 22	8,81 (1,33) 27	-0,23 (47) 0,81
ADAPTACIÓ	1,67 (0,20) 22	1,64 (0,23) 27	0,34 (47) 0,73
NEGACIÓ	0,52 (0,61) 22	0,47 (0,45) 27	0,30 (47) 0,76
DESESPERACIÓ-INCONFORMISME	1,53 (0,29) 22	1,47 (0,40) 27	0,57 (47) 0,56

## 12 mesos

Pel que fa a les anàlisis de les avaluacions dels **12 mesos** mitjançant la prova t de comparació de mitjanes (taula 38) entre els dos grups diferenciats segons el nivell d'estrès percebut major o igual, i menor (18,78 i SD=2,74) observem diferències significatives en les següents variables: els pacients del grup amb percepció d'estrès igual o major que la mitjana (n=22, 44,89% de la mostra), obtenen més nivell d'**ansietat i depressió**, refereixen més **EVE**, usen més **estratègies d'afrontament negadores** i es mostren més **desesperats i inconformats** amb el diagnòstic. Tanmateix, tenen menys **expectatives de capacitat d'adaptació**.

**Taula 38. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nivell d'estrès percebut als 12 mesos.**

	NIVELL D'ESTRÈS		t (gl) p
	≥ 18,78 X (SD) N	< 18,78 X (SD) N	
EDAT	38,90 (10,24) 29	40,35 (8,82) 20	-0,51 (47) 0,60
EDSS	2,53 (1,47) 29	2,05 (1,13) 20	1,29 (46,36) 0,20
BROTS	0,17 (0,46) 29	0,20 (0,41) 20	-0,21 (47) 0,83
PSEUDOBROTS	0,07 (0,25) 29	0,05 (0,22) 20	0,26 (47) 0,79
ANSIETAT	9,41 (4,97) 29	4,20 (3,50) 20	4,04 (47) <b>0,000</b>
DEPRESSIÓ	5,76 (3,77) 29	2,20 (2,66) 20	3,63 (47) <b>0,001</b>
EVE	1,45 (1,37) 29	0,80 (0,95) 20	1,94 (46,99) <b>0,05</b>
IMPACTE EMOCIONAL	3,14 (3,34) 29	1,75 (2,53) 20	1,56 (47) 0,12
SUPPORT SOCIAL PERCEBUT	26,14 (5,18) 29	23,90 (6,47) 20	1,34 (47) 0,18
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,48 (1,47) 29	9,30 (1,12) 20	-2,08 (47) <b>0,042</b>
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,21 (2,11) 29	9,20 (1,10) 20	-1,92 (47) 0,60
NEGACIÓ	1,54 (0,17) 29	1,56 (0,29) 20	-0,25 (27,99) 0,80
DESESPERACIÓ I INCONFORMISME	0,57 (0,44) 29	0,30 (0,25) 20	2,44 (47) <b>0,018</b>
	1,57 (0,25) 29	1,26 (0,57) 20	2,30 (24,32) <b>0,030</b>

## **18 mesos**

Les anàlisis per les avaluacions dels pacients als **18 mesos** mitjançant la prova t de comparació de mitjanes entre els grups amb major o igual nivell d'estrès percebut (n=21, 42,85% de la mostra) que la mitjana de la mostra (19,10 i p=1,89) i els que perceben nivells menors, observem diferències significatives en algunes variables (taula 39). El grup que presenta un nivell d'estrès percebut major que la mitjana obté pitjors puntuacions en **qualitat de vida** (tant total, com en l'àmbit físic com en el psicològic), major **grau de discapacitat**.

**Taula 39. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció del nivell d'estrès als 18 mesos.**

	NIVELL D'ESTRÈS		t (gl) p
	$\geq 19,10$ X (SD) N	$< 19,10$ X (SD) N	
EDAT	41,86 (6,90) 21	37,71 (11,02) 28	1,51 (47) 0,13
EDSS	2,78 (1,56) 21	1,98 (1,00) 28	2,18 (47) <b>0,034</b>
BROTS	0,10 (0,30) 21	0,21 (0,49) 28	-1,03 (45,19) 0,30
PSEUDOBROTS	0,05 (0,21) 21	0,04 (0,18) 28	0,20 (47) 0,83
NOVES LESIONS	0,57 (0,75) 14	0,88 (1,29) 24	-0,91 (35,99) 0,36
ANSIETAT	7,81 (3,79) 21	6,32 (4,62) 28	1,20 (47) 0,23
DEPRESSIÓ	4,90 (3,65) 21	3,64 (2,94) 28	1,33 (47) 0,18
EVE	1,81 (1,66) 21	1,61 (1,39) 28	0,46 (47) 0,64
IMPACTE EMOCIONAL	4,10 (3,76) 21	3,04 (3,16) 28	1,06 (47) 0,29
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	27,38 (3,76) 21	24,93 (6,31) 28	1,64 (45) 0,09
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,38 (1,11) 21	8,89 (1,42) 28	-1,36 (47) 0,18
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,90 (1,22) 21	8,93 (1,35) 28	-0,06 (47) 0,95
RECERCA NOVETAT	52,95 (9,87) 21	51,57 (9,30) 28	0,50 (47) 0,61
EVITACIÓ DANY	56,43 (7,78) 21	52,86 (10,51) 28	1,30 (47) 0,19
DEPENDÈNCIA RECOMPENSA PERSISTÈNCIA	49,10 (10,16) 21	48,18 (10,18) 28	0,31 (47) 0,75
	46,52 (10,75) 21	48,21 (9,74) 28	-0,57 (47) 0,56
AUTODIRECCIÓ	49,38 (10,03) 21	51,57 (7,01) 28	-0,90 (47) 0,37
COOPERACIÓ	49,52 (7,56) 21	47,75 (7,25) 28	0,83 (47) 0,41
AUTOTRASCENDÈNCIA	46,05 (10,29) 21	44,89 (9,34) 28	0,41 (47) 0,68
ADAPTACIÓ	1,54 (0,18) 21	1,50 (0,21) 28	0,62 (47) 0,53
NEGACIÓ	0,47 (0,32) 21	0,37 (0,29) 28	1,18 (47) 0,24
DESESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,61 (0,13) 21	1,60 (0,17) 28	0,11 (47) 0,91
QV FÍSICA	44,10 (12,97) 21	29,96 (11,55) 28	4,01 (47) <b>0,000</b>
QV PSICOLÒGICA	21,14 (8,21) 21	15,86 (9,34) 28	2,06 (47) <b>0,045</b>
QV TOTAL	65,24 (18,73) 21	37,71 (11,02) 28	3,43 (47) <b>0,001</b>

## NOMBRE D'ESDEVENIMENTS VITALS ESTRESSANTS

---

L'instrument usat per avaluar el nombre d'EVE té un rang de 0-12. Per poder fer les anàlisis hem usat la mitjana del nombre referit d'EVE pels pacients de la mostra d'aquest estudi. Tanmateix, les anàlisis s'han fet per a cada moment d'avaluació (6, 12 i 18 mesos).

La taula 40 mostra les mitjanes i desviacions del nombre d'EVE en cada moment d'avaluació es mostren a continuació.

<i>Taula 40. Mitjanes i desviacions típiques del nombre d'EVE</i>		
<b>AVALUACIÓ</b>	<b>MITJANA</b>	<b>DESVIACIÓ TÍPICA</b>
<b>LB-6 mesos</b>	0,61	0,93
<b>LB-12 mesos</b>	1,18	1,25
<b>LB-18 mesos</b>	1,69	1,50

### **6 mesos**

Les anàlisis fetes per aquest moment de l'estudi només detecten diferències significatives entre els dos grups en referència a l'IE dels EVE (taula 41). Els pacients que refereixen un nombre d'**EVE** major o igual que la mitjana de la mostra (n=19, 38,77% de la mostra), també refereixen més **IE dels EVE**.

**Taula 41. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 6 mesos.**

	NOMBRE D'EVE		t (gl) p
	$\geq 0,61$ X (SD) N	$< 0,61$ X (SD) N	
EDAT	37,37 (6,80) 19	40,83 (10,93) 30	-1,36 (46,99) 0,17
EDSS	2,42 (1,54) 19	2,23 (1,08) 30	0,50 (47) 0,61
BROTS	0,32 (0,58) 19	0,20 (0,48) 30	0,75 (47) 0,45
PSEUDOBROTS	0,05 (0,22) 19	0,07 (0,25) 30	-0,19 (47) 0,84
ESTRÈS PERCEBUT	19,84 (2,83) 19	18,77 (2,73) 30	1,32 (47) 0,19
ANSIETAT	7,42 (4,69) 19	6,53 (4,15) 30	0,69 (47) 0,49
DEPRESSIÓ	4,16 (3,57) 19	4,50 (3,87) 30	-0,31 (47) 0,75
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	27 (3,81) 19	25,47 (6,18) 30	1,07 (46,98) 0,28
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,79 (1,39) 19	8,87 (1,47) 30	-0,18 (47) 0,85
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,68 (1,29) 19	8,83 (1,26) 30	-0,39 (47) 0,69
IMPACTE EMOCIONAL	3,68 (2,70) 19	0,000 (0,000) 30	5,75 (18) <b>0,000</b>
ADAPTACIÓ	1,63 (0,20) 19	1,67 (0,23) 30	-0,64 (47) 0,52
NEGACIÓ	0,59 (0,68) 19	0,44 (0,40) 30	0,98 (47) 0,32
DESESPERACIÓ-INCONFORMISME	1,49 (0,45) 19	1,51 (0,29) 30	-0,17 (47) 0,86

## 12 mesos

En aquest moment de l'avaluació detectem diferències significatives entre els dos grups en l'IE dels EVE (taula 42). Els pacients que refereixen major nombre d'EVE que la mitjana de la mostra (n=19, 38,77% de la mostra), pateixen més IE.

**Taula 42. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 12 mesos.**

	NOMBRE D'EVE		t (gl) p
	≥ 1,18 X (SD) N	< 1,18 X (SD) N	
EDAT	36,84 (10,11) 19	41,17 (9,07) 30	-1,55 (47) 0,12
EDSS	2,15 (1,61) 19	2,45 (1,17) 30	-0,73 (47) 0,46
BROTS	0,16 (0,50) 19	0,20 (0,40) 30	-0,32 (47) 0,74
PSEUDOBROTS	0,11 (0,31) 19	0,03 (0,18) 30	0,90 (25,73) 0,37
ESTRÈS PERCEBUT	19,05 (2,34) 19	18,60 (3,00) 30	0,55 (47) 0,58
IMPACTE EMOCIONAL	5,68 (2,64) 19	0,60 (1,03) 30	7,99 (21,54) <b>0,000</b>
ANSIETAT	8,89 (5,71) 19	6,27 (4,47) 30	1,79 (47) 0,079
DEPRESSIÓ	5,21 (3,76) 19	3,73 (3,73) 30	1,34 (47) 0,18
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	26,53 (3,87) 19	24,40 (6,65) 30	1,41 (46,77) 0,16
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,68 (1,41) 19	8,90 (1,39) 30	-0,52 (47) 0,60
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,47 (1,34) 19	8,70 (2,08) 30	-0,42 (47) 0,67
ADAPTACIÓ	1,58 (0,18) 19	1,53 (0,25) 30	0,66 (47) 0,50
NEGACIÓ	0,56 (0,53) 19	0,39 (0,27) 30	1,25 (24,22) 0,22
DESESPERACIÓ- INCONFORMISME	5,68 (2,64) 19	0,60 (1,03) 30	1,50 (45,48) 0,13

## **18 mesos**

La prova t per aquest moment de l'avaluació assenyala que els pacients amb major o igual nombre d'EVE que la mitjana de la mostra de l'estudi (n=24, 48,97% de la mostra), són significativament **més joves**, obtenen més puntuació en **l'IE dels EVE**, més puntuació en la dimensió de personalitat de **dependència de la recompensa** (més necessitat de reforçament, especialment el social) i pitjor **qualitat de vida total i també en l'àmbit psicològica** (taula 43).



**Taula 43. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció del nombre d'EVE als 18 mesos.**

	NOMBRE D'EVE		t (gl) p
	>= 1,69 X (SD) N	< 1,69 X (SD) N	
EDAT	37,13 (9,30) 24	41,76 (9,55) 25	-1,72 (47) <b>0,09</b>
EDSS	2,18 (1,51) 24	2,46 (1,12) 25	-0,71 (47) 0,47
BROTS	0,21 (0,50) 24	0,12 (0,33) 25	0,72 (47) 0,47
PSEUDOBROTS	0,08 (0,28) 24	0,00 (0,00) 25	1,44 (23) 0,16
NOVES LESIONS	0,68 (1,10) 19	0,84 (1,16) 19	-0,42 (36) 0,67
ESTRÈS PERCEBUT	19,29 (1,89) 24	18,92 (1,91) 25	0,68 (47) 0,49
IMPACTE EMOCIONAL	6,08 (3,04) 24	1,00 (1,25) 25	7,57 (30,35) <b>0,000</b>
ANSIETAT	7,79 (4,83) 24	6,16 (3,65) 25	1,33 (47) 0,18
DEPRESSIÓ	4,29 (3,49) 24	4,08 (3,16) 25	0,22 (47) 0,82
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	26,79 (4,66) 24	25,20 (6,12) 25	1,02 (47) 0,31
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,63 (1,27) 24	8,72 (1,37) 25	-0,25 (47) 0,80
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	9,08 (1,06) 24	8,76 (1,48) 25	0,88 (43,52) 0,38
RECERCA DE NOVETAT	52,58 (9,56) 24	51,76 (9,57) 25	0,30 (47) 0,76
EVITACIÓ DANY	53,83 (9,80) 24	54,92 (9,41) 25	-0,39 (47) 0,69
DEPENDÈNCIA RECOMPENSA PERSISTÈNCIA	51,92 (11,59) 24	45,36 (7,23) 25	2,36 (38,30) <b>0,023</b>
	49,42 (9,47) 24	45,64 (10,55) 25	1,31 (47) 0,19
AUTODIRECCIÓ	51,17 (9,58) 24	50,12 (7,29) 25	0,43 (47) 0,66
COOPERACIÓ	49,21 (7,94) 24	47,84 (6,85) 25	0,64 (47) 0,52
AUTOTRASCENDÈNCIA	48,29 (9,99) 24	42,60 (8,65) 25	2,13 (47) 0,038
ADAPTACIÓ	1,55 (0,19) 24	1,48 (0,20) 25	1,37 (47) 0,17
NEGACIÓ	0,41 (0,33) 24	0,42 (0,29) 25	-0,034 (47) 0,97
DESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,57 (0,17) 24	1,63 (0,13) 25	-1,35 (47) 0,18
QV FÍSICA	38,79 (15,34) 24	33,36 (12,23) 25	1,37 (47) 0,17
QV PSICOLÒGICA	20,26 (8,21) 24	15,68 (9,53) 25	1,95 (47) <b>0,056</b>
QV TOTAL	59,46 (22,20) 24	49,04 (20,30) 25	1,71 (46,21) <b>0,09</b>

## IMPACTE EMOCIONAL DELS EVE

---

Per poder fer les anàlisis amb l'**impacte emocional** dels EVE ens basarem en la mitjana de la mostra d'estudi. Realitzarem les anàlisis també per a cada moment d'avaluació (6, 12 i 18 mesos).

Les mitjanes i desviacions típiques de l'IE dels EVE consten a la taula 44 que segueix.

AVALUACIÓ	MITJANA	DESVIACIÓ TÍPICA
LB-6 mesos	1,43	2,49
LB-12 mesos	2,57	3,08
LB-18 mesos	3,49	3,44

### 6 mesos

Per tal d'observar les diferències entre els pacients que refereixen major o igual impacte emocional que la mitjana de la mostra (n=15, 30,61% de la mostra) realitzem proves t de comparació de mitjanes.

L'única variable que detecta diferències és el **nombre d'EVE** tal i com observem a la taula 45. Els pacients amb major IE refereixen més EVE.

**Taula 45. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes en funció de l'IE dels EVE als 6 mesos.**

	GRAU IE		t (gl) p
	$\geq 1,43$ X (SD) N	$< 1,43$ X (SD) N	
EDAT	37,27 (7,58) 15	40,47 (10,34) 34	-1,07 (47) 0,28
EDSS	2,50 (1,74) 15	2,22 (1,01) 34	0,57 (18,34) 0,57
BROTS	0,33 (0,61) 15	0,21 (0,47) 34	0,78 (47) 0,43
PSEUDOBROTS	0,07 (0,25) 15	0,06 (0,23) 34	0,100 (25,05) 0,92
ANSIETAT	8,07 (4,72) 15	6,35 (4,13) 34	1,28 (47) 0,20
DEPRESSIÓ	4,40 (3,73) 15	4,35 (3,78) 34	0,04 (47) 0,96
ESTRÈS PERCEBUT EVE	19,87 (3,06) 15	18,88 (2,66) 34	1,13 (47) 0,26
	1,73 (0,88) 15	0,12 (0,32) 34	6,87 (15,71) <b>0,000</b>
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	27,67 (3,39) 15	25,35 (5,98) 34	1,71 (43,78) 0,09
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,67 (1,49) 15	8,91 (1,42) 34	-0,54 (47) 0,58
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,87 (1,24) 15	8,74 (1,28) 34	0,33 (47) 0,74
ADAPTACIÓ	1,62 (0,16) 15	1,67 (0,24) 34	-0,60 (47) 0,55
NEGACIÓ	0,53 (0,44) 15	0,48 (0,56) 34	0,28 (47) 0,77
DESESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,44 (0,48) 15	1,53 (0,29) 34	-0,73 (47) 0,46

## 12 mesos

Per tal d'observar les diferències entre els pacients que **refereixen major o igual impacte emocional** que la mitjana de la mostra (n=20, 40,81% de la mostra) realitzem proves t de comparació de mitjanes.

A la taula 46 que segueix podem observar que els pacients amb major o igual impacte emocional que la mitjana refereixen haver patit més **EVE**, obtenen puntuacions més elevades en **ansietat** i en **depressió**.

**Taula 46. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció de l'IE dels EVE als 12 mesos.**

	GRAU IE	GRAU IE	t (gl)
	$\geq 2,57$	$< 2,57$	p
	X (SD)	X (SD)	
	N	N	
<b>EDAT</b>	37,35 (9,37)	40,97 (9,67)	-1,30 (47)
	20	29	0,19
<b>EDSS</b>	2,17 (1,69)	2,44 (1,08)	-0,69 (47)
	20	29	0,49
<b>BROTS</b>	0,20 (0,52)	0,17 (0,38)	0,21 (47)
	20	29	0,83
<b>PSEUDOBROTS</b>	0,10 (0,30)	0,03 (0,18)	0,92 (47)
	20	29	0,35
<b>ANSIETAT</b>	9,65 (4,96)	5,66 (4,59)	2,89 (47)
	20	29	<b>0,006</b>
<b>DEPRESSIÓ</b>	6,05 (3,56)	3,10 (3,48)	2,88 (47)
	20	29	<b>0,006</b>
<b>ESTRÈS PERCEBUT</b>	19,35 (1,89)	18,38 (3,17)	1,33 (46,23)
	20	29	0,18
<b>EVE</b>	2,40 (0,88)	0,34 (0,61)	9,01 (31,42)
	20	29	<b>0,000</b>
<b>SUPORT SOCIAL PERCEBUT</b>	26,35 (4,36)	24,45 (6,55)	1,21 (46,97)
	20	29	0,22
<b>EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ</b>	8,45 (1,43)	9,07 (1,33)	-1,54 (47)
	20	29	0,12
<b>EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ</b>	8,55 (1,27)	8,66 (2,14)	-0,19 (47)
	20	29	0,84
<b>ADAPTACIÓ</b>	1,56 (0,18)	1,55 (0,25)	0,14 (47)
	20	29	0,88
<b>NEGACIÓ</b>	0,57 (0,51)	0,38 (0,29)	1,45 (27,34)
	20	29	0,15
<b>DESESPERACIÓ-INCONFORMISME</b>	1,55 (0,28)	1,37 (0,51)	1,38 (47)
	20	29	0,17

## **18 mesos**

Per tal d'observar les diferències entre els pacients que **refereixen major o igual impacte emocional** dels EVE als 18 mesos que la mitjana de la mostra (n=19, 38,77% de la mostra) realitzem proves t de comparació de mitjanes.

La única variable que es mostra diferent entre els dos grups és el **nombre d'EVE** (taula 47).

**Taula 47. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes entre els dos grups en funció de l'EI dels EVE als 18 mesos.**

	GRAU IE ≥ 3,49 X (SD) N	GRAU IE < 3,49 X (SD) N	t (gl) p
EDAT	37,74 (9,64) 19	40,60 (9,60) 30	-1,01 (47) 0,31
EDSS	2,21 (1,69) 19	2,40 (1,05) 30	-0,48 (47) 0,63
BROTS	0,26 (0,56) 19	0,10 (0,30) 30	1,16 (24,81) 0,25
PSEUDOBROTS	0,05 (0,22) 19	0,03 (0,18) 30	0,32 (47) 0,74
NOVES LESIONS	0,53 (0,83) 15	0,91 (1,27) 23	-1,01 (36) 0,31
ANSIETAT	8,16 (4,96) 19	6,20 (3,72) 30	1,57 (47) 0,12
DEPRESSIÓ	4,79 (3,56) 19	3,80 (3,11) 30	1,02 (47) 0,31
ESTRÈS PERCEBUT	19,47 (1,77) 19	18,87 (1,96) 30	1,09 (47) 0,27
EVE	3,21 (1,08) 19	0,73 (0,74) 30	8,75 (28,63) <b>0,000</b>
SUPORT SOCIAL PERCEBUT	27,05 (4,90) 19	25,30 (5,76) 30	1,09 (47) 0,27
EXPECTATIVES CAPACITAT ADAPTACIÓ	8,53 (1,34) 19	8,77 (1,30) 30	-0,62 (47) 0,53
EXPECTATIVES EFICÀCIA ADAPTACIÓ	8,95 (1,07) 19	8,90(1,42) 30	0,12 (47) 0,90
RECERCA DE NOVETAT	50,16 (9,14) 19	53,43 (9,61) 30	-0,18 (47) 0,24
EVITACIÓ DANY	54,32 (7,94) 19	54,43 (10,53) 30	-0,042 (47) 0,96
DEPENDÈNCIA RECOMPENSA PERSISTÈNCIA	51,00 (12,14) 19	47,03 (8,37) 30	1,35 (47) 0,18
	49,84 (10,16) 19	46,00 (9,96) 30	1,30 (47) 0,19
AUTODIRECCIÓ	50,05 (9,80) 19	51,00 (7,56) 30	-0,38 (47) 0,70
COOPERACIÓ	47,84 (8,00) 19	48,93 (7,03) 30	-0,50 (47) 0,61
AUTOTRASCENDÈNCIA	47,95 (10,48) 19	43,77 (8,92) 30	1,49 (47) 0,14
ADAPTACIÓ	1,56 (0,19) 19	1,49 (0,20) 30	1,15 (47) 0,25
NEGACIÓ	0,47 (0,34) 19	0,38 (0,29) 30	0,91 (47) 0,36
DESPERACIÓ- INCONFORMISME QV FÍSICA	1,58 (0,19) 19	1,62 (0,13) 30	-0,95 (47) 0,34
	39,42 (15,92) 19	33,87 (12,38) 30	1,29 (31,55) 0,20
QV PSICOLÒGICA	21,00 (8,24) 19	16,30 (9,39) 30	1,78 (47) 0,08
QV TOTAL	60,42 (22,65) 19	50,17 (20,43) 30	1,64 (47) 0,10

4. Determinar les característiques personals que modulen la percepció d'estrès i l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

En segon lloc, per tal de determinar quines són aquelles variables que **modulen l'experiència d'estrès**, estudiem quins són els millors predictors del nivell d'estrès percebut i de l'IE dels EVE. No realitzem les anàlisis per predir el nombre d'EVE, ja que aquests es donen a la vida de cadascú i sobre els quals no tenim control.

Realitzem les anàlisis per cada una d'aquestes dues variables i també per períodes: línia base – 6 mesos, línia base – 12 mesos i línia base – 18 mesos.

## **ESTRÈS PERCEBUT**

---

Per tal de detectar els **millors predictors del nivell d'estrès percebut** (mesurat amb l'EEP-10) hem fet tres regressions: una pel període que va des de la línia base fins als 6 mesos, una altra pel període des de la línia base fins als 12 mesos i l'última, pel període des de la línia base fins als 18 mesos.

### **Línia base – 6 mesos**

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors del **nivell d'estrès percebut** en el període des de la línia base fins als 6 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents: l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, el grau de discapacitat a la línia base i als 6 mesos, la personalitat a la línia base, les estratègies d'afrontament a la línia base, la mitjana dels 2 valors de la línia base i dels 6 mesos de la percepció de control i el suport social percebut, el nombre d'esdeveniments vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període i el seu impacte emocional.

Aconsegüim explicar una varianza del 27,6% del nivell d'estrès percebut amb 3 variables ( $R^2=0,276$  i  $p=0,003$ ): la **negació** com a estratègia d'afrontament, l'**autotrascendència** com a dimensió de personalitat i el **grau de discapacitat** avaluat al mes 6 (taula 48). Segons les relacions entre les variables, com més negació, més autotrascendència (més tendència a dissociar afecte i cognició amb pensaments místics i religiosos) i més grau de discapacitat, més estrès percebut.

**Taula 48. Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Negació (afrontament)	0,354	0,125	<b>0,015</b>
2	Negació (afrontament)	0,325		<b>0,020</b>
	Autotrascendència (personalitat)	0,284	0,205	<b>0,041</b>
3	Negació (afrontament)	0,326		<b>0,016</b>
	Autotrascendència (personalitat)	0,314		<b>0,021</b>
	Grau de discapacitat	0,269	0,276	<b>0,046</b>

### **Línia base – 12 mesos.**

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors del **nivell d'estrès percebut** en el període des de la línia base fins als 12 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents: l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, el grau de discapacitat a la línia base, als 6 i 12 mesos, la personalitat a la línia base, les estratègies d'afrontament a la línia base i als 12 mesos, la mitjana dels 3 valors de la línia base, dels 6 i 12 mesos de la percepció de control i el suport social percebut, el nombre d'esdeveniments



vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període i el seu impacte emocional.

De l'anàlisi en sorgeix un únic model (taula 49) que aconsegueix explicar el 12,3% del nivell d'estrès durant aquest període amb una variable, la **negació** com a estratègia d'afrontament ( $R^2=0,123$  i  $p=0,016$ ). Més negació, més estrès.

<i>Taula 49. Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.</i>				
MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Negació (afrontament)	0,350	0,123	<b>0,016</b>

### Línia base – 18 mesos

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors del **nivell d'estrès percebut** en el període des de la línia base fins als 18 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents: l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, el grau de discapacitat a la línia base, als 6 i 12 mesos, la personalitat a la línia base i l'increment de noves lesions al final de l'estudi, les estratègies d'afrontament a la línia base, als 12 i 18 mesos, la mitjana dels 4 valors de la línia base, dels 6, 12 i 18 mesos de la percepció de control i el suport social percebut, el nombre d'esdeveniments vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període i el seu impacte emocional.

Pel fet d'incloure a les anàlisis la variable **noves lesions** a la RMN, com a variable independent i tenint en compte que només hem pogut obtenir l'informe de la RMN de 38 dels 49 pacients de la mostra, **les anàlisis que segueixen estan fetes sobre aquests 38 pacients** (77,5% de la mostra).

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els

pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

De l'anàlisi de regressió pel mètode de passos successius obtenim tres models. La primera variable a entrar són les expectatives de capacitat d'adaptació que aconseguix explicar un 15,7% de la variable depenent ( $R^2=0,157$  i  $p=0,017$ ). El segon model està compost per dues variables, les expectatives de capacitat d'adaptació i el grau de discapacitat ( $R^2=0,256$  i  $p=0,008$ ). El tercer model consta de tres variables que expliquen el 36,2% de la variança del nivell d'estrès percebut ( $R^2=0,362$  i  $p=0,002$ ).

Segons les relacions entre les variables que podem veure a la taula 50, com més **expectatives de capacitat d'adaptació**, és a dir, com més capaç es percebi un pacient d'adaptar-se al diagnòstic, menys estrès percebut. Com més **grau de discapacitat** i més **impacte emocional dels EVE**, més estrès percebut.

*Taula 50. Predictors del nivell d'estrès percebut pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.*

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p
1	Expectatives de capacitat d'adaptació	-0,397	0,157	<b>0,017</b>
2	Expectatives de capacitat d'adaptació	-0,405	0,256	<b>0,011</b>
	Grau de discapacitat	0,314		<b>0,044</b>
3	Expectatives de capacitat d'adaptació	-0,307	0,362	<b>0,045</b>
	Grau de discapacitat	0,349		<b>0,019</b>
	Impacte Emocional	0,343		<b>0,027</b>

- **Incloent els EVE i el seu IE referits durant els últims 5 anys.**

Explicuem una variança del 46,5% del nivell d'estrès percebut amb la regressió per passos successius i amb dues variables (taula 51): **l'impacte emocional dels EVE** i la **negació** com a estratègia d'afrontament mesurada als 12 mesos ( $R^2=0,465$  i  $p=0,000$ ). Com més impacte i més negació, més estrès percebut.

<i>Taula 51. Predictors del nivell d'estrès percebut pel període de la línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos (incloent els EVE dels últims 5 anys).</i>				
MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Impacte emocional	0,578	0,334	<b>0,000</b>
2	Impacte emocional	0,590	0,465	<b>0,000</b>
	Negació (afrontament)	0,362		<b>0,008</b>

## **IMPACTE EMOCIONAL DELS EVE**

---

Amb l'objectiu de detectar els **millors predictors de l'impacte emocional dels EVE** hem fet tres regressions: una pel període que va des de la línia base fins als 6 mesos, una altra pel període des de la línia base fins als 12 mesos i l'última, pel període des de la línia base fins als 18 mesos.

### **Línia base - 6 mesos**

Per estudiar els millors predictors de **l'impacte emocional dels EVE** en el període des de la línia base fins als 6 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents:

l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, el grau de discapacitat a la línia base i als 6 mesos, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat a la línia base, les estratègies d'afrontament a la línia base, la mitjana dels 2 valors de la línia base i dels 6 mesos de la percepció de control i el suport social percebut i el nombre d'esdeveniments vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període.

Els resultats mostren que els millors predictors de la variable dependent són el **nombre d'EVE** i el **sexe** (taula 52). Aconsegueixen explicar un 90,1% de la variança ( $R^2=0,901$  i  $p=0,000$ ). D'acord amb la relació entre les variables, com més nombre d'EVE el pacient refereixi, més probabilitat de patir més IE. Tanmateix, les dones tenen més probabilitat de patir major IE.

<i>Taula 52. Predictors de l'IE pel període línia base – 6 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.</i>				
MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	EVE	0,944	0,891	<b>0,000</b>
2	EVE	0,958	0,901	<b>0,000</b>
	Sexe	0,101		<b>0,036</b>

### **Línia base – 12 mesos**

Per estudiar els millors predictors de l'**impacte emocional dels EVE** en el període des de la línia base fins als 12 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents: l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, el grau de discapacitat a la línia base, als 6 i 12 mesos, el nombre de brots i pseudobrots durant aquest període, la personalitat a la línia base, les estratègies d'afrontament a la línia base i als 12 mesos, la mitjana dels 2 valors de la línia base, dels 6 i 12 mesos de la percepció de

control i el suport social percebut i el nombre d'esdeveniments vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període.

Els resultats de l'anàlisi (taula 53) mostren que els millors predictors són el nombre total d'**EVE** referits en el període de la línia base fins als 12 mesos i el **sex**e del pacient. Expliquen el 84,3% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,843$  i  $p=0,000$ ). Com més EVE, més probabilitat de patir més IE. Ser dona, probabilitat de major IE.

<i>Taula 53. Predictors de l'IE pel període línia base - 12 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.</i>				
MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	EVE	0,898	0,807	<b>0,000</b>
2	EVE	0,949		<b>0,000</b>
	Sexe	0,196	0,843	<b>0,002</b>

### Línia base 18 mesos

Amb l'objectiu de detectar els millors predictors de l'**impacte emocional dels EVE** en el període des de la línia base fins als 18 mesos realitzem una regressió logística pel mètode de passos successius i incloem com a variables independents: l'edat, el sexe, els anys passats des del diagnòstic, el nombre de lesions a la línia base, noves lesions, el grau de discapacitat a la línia base, als 6, 12 i 18 mesos, la personalitat als 18 mesos i l'increment de noves lesions al final de l'estudi, les estratègies d'afrontament a la línia base, als 12 i 18 mesos, la mitjana dels 4 valors de la línia base, dels 6, 12 i 18 mesos de la percepció de control i el suport social percebut i el nombre d'esdeveniments vitals estressants que el pacient ha referit en aquest període.

Pel fet d'incloure a les anàlisis la variable **noves lesions** a la RMN, com a variable independent i tenint en compte que només hem pogut obtenir

l'informe de la RMN de 38 dels 49 pacients de la mostra, **les anàlisis que segueixen estan fetes sobre aquests 38 pacients** (77,5% de la mostra).

Tal i com hem comentat prèviament, en referència al **nombre d'EVE i el seu impacte emocional**, tenim recollits tant els EVE que els pacients han referit des de la **línia base fins als 18 mesos** de l'estudi i també els que els pacients han referit patir durant els **últims 5 anys**. Hem realitzat les anàlisis per les dues situacions:

- **Incloent els EVE durant el període d'estudi (des de la línia base fins als 18 mesos).**

Obtenim de la regressió sis models (taula 54). El model que explica una variança del 91,4% de la variable depenent és el compost per 6 variables ( $R^2=0,914$  i  $p=0,000$ ): el nombre d'**EVE** referits durant els 18 mesos de l'estudi, l'**ansietat**, el **suport social percebut**, el **sexe**, l'**evitació** del dany com a dimensió de personalitat i l'**estrès percebut**. D'acord amb la relació entre les variables: com més nombre d'EVE i més nivell d'ansietat, major IE dels EVE. Les dones tenen més probabilitats de patir major IE. Com menys conductes evitatives faci el pacient, més IE percebrà dels EVE. Els pacients que refereixen més impacte emocional dels EVE, perceben més suport social i perceben menys estrès.

**Taula 54. Predictors de l'IE pel període línia base – 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>1</b>	EVE	0,873	0,763	<b>0,000</b>
<b>2</b>	EVE	0,779		<b>0,000</b>
	Ansietat	0,240	0,811	<b>0,005</b>
<b>3</b>	EVE	0,747		<b>0,000</b>
	Ansietat	0,279		<b>0,000</b>
	Suport social percebut	0,224	0,860	<b>0,002</b>
<b>4</b>	EVE	0,770		<b>0,000</b>
	Ansietat	0,215		<b>0,005</b>
	Suport social percebut	0,233		<b>0,001</b>
	Sexe	0,156	0,880	<b>0,023</b>
<b>5</b>	EVE	0,743		<b>0,000</b>
	Ansietat	0,320		<b>0,000</b>
	Suport social percebut	0,240		<b>0,000</b>
	Sexe	0,158		<b>0,013</b>
	Evitació (personalitat)	-0,173	0,901	<b>0,015</b>
<b>6</b>	EVE	0,742		<b>0,000</b>
	Ansietat	0,441		<b>0,000</b>
	Suport social percebut	0,279		<b>0,000</b>
	Sexe	0,164		<b>0,008</b>
	Evitació (personalitat)	-0,174		<b>0,010</b>
	Estrès percebut	-0,167	0,914	<b>0,041</b>

- **Incloent els EVE referits durant els últims 5 anys.**

Aconseguiu explicar el 87,5% de la varianza de la variable depenent amb un model de 4 variables ( $R^2=0,875$  i  $p=0,000$ ): el nombre d'**EVE** referits durant els últims 5 anys, el **sexe**, el **suport social percebut** i l'**ansietat** (taula 55). D'acord amb la relació entre les variables, com més EVE refereixi un pacient, més probabilitat de major IE. Com major nivell d'ansietat, major IE. Les dones tenen major probabilitat de major IE. Els pacients que refereixen major IE dels EVE, perceben major suport social.

*Taula 55. Predictors de l'IE dels EVE dels últims 5 anys d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.*

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	p
1	EVE	0,880	0,775	<b>0,000</b>
2	EVE	0,853		<b>0,000</b>
	Sexe	0,217	0,822	<b>0,005</b>
3	EVE	0,843		<b>0,000</b>
	Sexe	0,239		<b>0,001</b>
	Suport social percebut	0,173	0,851	<b>0,014</b>
4	EVE	0,787		<b>0,000</b>
	Sexe	0,185		<b>0,009</b>
	Suport social percebut	0,189		<b>0,005</b>
	Ansietat	0,176	0,875	<b>0,018</b>



### 2.3.4. RESULTATS CORRESPONENTS A L'OBJECTIU 3

1. Estudiar l'evolució de les estratègies d'afrontament i de les característiques de personalitat dels afectats d'esclerosi múltiple al llarg de l'estudi.

L'**estil d'afrontament** ha estat avaluat mitjançant el *Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento Actuales* (CEA-A) (Pelechano et al., 1993). Aconseguim tres tipus generals d'estratègies d'afrontament que segons l'autor podem anomenar "adaptació general a la malaltia amb reestructuració general", "negació de gravetat amb inculpció a la família" i "desesperació i inconformisme".

Les **estratègies d'afrontament** s'han avaluat a la línia base i cada 6 mesos. Mitjançant una prova t per mostres relacionades comprovem que les estratègies **canvien al llarg del temps** (taules 56, 57 i 58). L'**adaptació** canvia del mes 6 al mes 12 ( $t=0,92$  i  $p=0,005$ ), amb mitjanes menors als 12 mesos d'estudi que als 6. La **desesperació-inconformisme** canvia del mes 12 al mes 18 ( $t=-2,77$  i  $p=0,008$ ), amb valors majors al mes 18. La **negació** no canvia durant les 4 avaluacions dels 18 mesos de l'estudi.

**Taula 56. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 6 mesos de les variables d'afrontament.**

	LÍNIA BASE	6 MESOS	t (gl)	
	X (SD) N	X (SD) N	p	
<b>AFRONTAMENT</b>	<b>ADAPTACIÓ</b>	1,66 (0,26)	1,65 (0,22)	0,24 (48)
		49	49	0,81
	<b>NEGACIÓ</b>	0,51 (0,30)	0,50 (0,52)	0,15 (48)
		49	49	0,87
	<b>DESESPERACIÓ- INCONFORMISME</b>	1,41 (0,42)	1,50 (0,36)	-1,41 (48)
		49	49	0,16

**Taula 57. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 6 i als 12 mesos de les variables d'afrontament.**

	6 MESOS		12 MESOS	
	X (SD)	X (SD)	t (gl)	
	N	N	p	
AFRONTAMENT	ADAPTACIÓ	1,65 (0,22)	1,55 (0,22)	0,92 (48)
		49	49	<b>0,005</b>
	NEGACIÓ	0,50 (0,52)	0,46 (0,40)	0,48 (48)
	49	49	0,63	
	DESESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,50 (0,36)	1,44 (0,44)	0,72 (48)
		49	49	0,47

**Taula 58. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes als 12 i als 18 mesos de les variables d'afrontament.**

	12 MESOS		18 MESOS	
	X (SD)	X (SD)	t (gl)	
	N	N	p	
AFRONTAMENT	ADAPTACIÓ	1,55 (0,22)	1,51 (0,20)	1,05 (48)
		49	49	0,29
	NEGACIÓ	0,46 (0,40)	0,41 (0,31)	1,01 (48)
	49	49	0,31	
	DESESPERACIÓ- INCONFORMISME	1,44 (0,44)	1,60 (0,15)	-2,77 (48)
		49	49	<b>0,008</b>

Les **característiques de personalitat** s'avaluen mitjançant l'Inventari del Temperament i Caràcter (TCI) (Cloninger, 1999). S'entén la personalitat com una organització dinàmica dels sistemes psicobiològics que determinen l'adaptació individual als canvis en l'ambient. Conté 7 dimensions de personalitat, de les quals 4 són temperaments (recerca de novetat, evitació del dany, dependència de la recompensa i persistència) i 3 són de caràcter (autodirecció, cooperativitat i autotranscendència).

La personalitat s'ha avaluat a l'inici i al final de l'estudi. La prova t per a grups relacionats (Taula 59) mostra que aquesta **no canvia de forma significativa al llarg dels 18 mesos** en cap de les dimensions de temperament ni de caràcter.

**Taula 59. Mitjanes, desviacions típiques i resultats de la prova t de comparació de mitjanes a la línia base i als 18 mesos de les variables de personalitat (temperament i caràcter).**

	LÍNIA BASE	18 MESOS	t (gl) p	
	X (SD) N	X (SD) N		
<b>TEMPERAMENT</b>	<b>RECERCA NOVETAT</b>	52,22 (9,40) 49	52,16 (9,47) 49	0,73 (48) 0,94
	<b>EVITACIÓ DEL DANY</b>	55,04 (10,22) 49	54,39 (9,52) 49	0,54 (48) 0,59
	<b>D. RECOMPENSA</b>	48,76 (10,70) 49	48,57 (10,07) 49	0,19 (48) 0,84
	<b>PERSISTÈNCIA</b>	45,67 (10,45) 49	47,49 (10,11) 49	-1,72 (48) 0,09
<b>CARÀCTER</b>	<b>AUTODIRECCIÓ</b>	49,63 (9,44) 49	50,63 (8,41) 49	-1,07 (48) 0,28
	<b>COOPERACIÓ</b>	47,47 (9,48) 49	48,51 (7,36) 49	-1,00 (48) 0,31
	<b>AUTOTRASCENDÈNCIA</b>	46,16 (10,39) 49	45,39 (9,67) 49	0,72 (48) 0,47

Així mateix, per investigar **si les dimensions de personalitat canvien durant els 18 mesos d'estudi segons els anys de diagnòstic** dels pacients, obtenim una variable per a cada dimensió de personalitat formada per la diferència entre les puntuacions a la línia base i als 18 mesos, i correlacionem aquestes noves variables amb els anys de diagnòstic. Els resultats de les anàlisis indiquen que els anys de diagnòstic no es correlacionen amb les noves

variables. Per tant, **la personalitat es manté estable durant l'estudi malgrat el pas del temps de diagnòstic.**

A la taula 60 podem veure aquestes correlacions.

		ANYS DE DIAGNÒSTIC		
		r	p	n
<b>TEMPERAMENT</b>	<b>RECERCA NOVETAT MES 18 – LÍNIA BASE</b>	0,065	0,63	49
	<b>EVITACIÓ DEL DANY MES 18 – LÍNIA BASE</b>	-0,037	0,80	49
	<b>DEPENDÈNCIA RECOMPENSA MES 18 – LÍNIA BASE</b>	-0,079	0,58	49
	<b>PERSISTÈNCIA MES 18 – LÍNIA BASE</b>	0,146	0,31	49
<b>CARÀCTER</b>	<b>AUTODIRECCIÓ MES 18 – LÍNIA BASE</b>	-0,029	0,84	49
	<b>COOPERACIÓ MES 18 – LÍNIA BASE</b>	-0,152	0,29	49
	<b>AUTOTRASCENDÈNCIA MES 18 – LÍNIA BASE</b>	0,16	0,250	49

2. Determinar la relació entre l'estil d'afrontament i les característiques de personalitat en pacients afectats d'esclerosi múltiple.

A la taula que segueix (Taula 61) podem veure les correlacions (tant a la línia base com en els 18 mesos) entre les diferents **estratègies d'afrontament** (adaptació, negació i desesperació-inconformisme) i les variables de la **personalitat**, tant del temperament (recerca de novetat, evitació del dany, dependència de la recompensa i persistència) com del caràcter (autodirecció, cooperació i autotrascendència).

A les anàlisis referents a la **línia base** observem que **l'afrontament adaptatiu** correlaciona amb la **persistència** com a temperament ( $r=0,30$  i  $p=0,036$ ). És a dir, com més capacitat de ser constant, de seguir fent aquells comportaments que els pacients creuen que els han funcionat, més adaptatiu serà l'afrontament de la malaltia.

**L'afrontament negador** correlaciona positivament amb **l'evitació** del dany com a temperament ( $r=0,33$  i  $p=0,020$ ) i també negativament amb **l'autodirecció** com a tret caracterial ( $r=-0,50$  i  $p=0,000$ ). Segons aquests resultats, com més tendència tenen els afectats a mostrar-se evitatius davant d'estímul Aversius i com menys capacitat tenen per autorregular el seu comportament cap a uns objectius determinats, més gran és la negació que fan del diagnòstic.

L'estil **d'afrontament de desesperació i inconformisme** no correlaciona amb cap de les variables de la personalitat.

A les anàlisis sobre les variables d'afrontament i personalitat al final de l'estudi, als **18 mesos**, observem un increment en les correlacions. **L'afrontament adaptatiu** correlaciona positivament amb la **persistència** ( $r=0,45$  i  $p=0,001$ ) i **l'autotrascendència** ( $r=0,28$  i  $p=0,048$ ). Com més capaços siguin els pacients de ser constants amb aquells comportaments que creuen que els ajuden a assolir els seus objectius i més tendència tinguin a creure en aspectes místics, religiosos i amb presència de pensament màgic, més adaptats estaran els pacients a l'evolució de la seva malaltia.

L'**afrentament negador** ho fa amb la **persistència** ( $r=0,33$  i  $p=0,019$ ) i l'**autodirecció** ( $r=-0,41$  i  $p=0,003$ ) com a trets de temperament. De manera que a més persistència, més afrontament negador i a menys autodirecció (és a dir, menys constància en mantenir aquelles conductes que creuen que els ajuda a assolir objectius, una tendència a una bona autoestima, juntament amb una baixa capacitat per autogetionar-se el comportament) també més afrontament negador davant el diagnòstic de la malaltia i la seva gravetat.

L'afrontament amb **desesperació-inconformisme** correlaciona positivament amb la **cooperació** ( $r=0,30$  i  $p=0,032$ ). Com més impacte intens i negatiu de la malaltia amb dificultats d'acceptació, més tendència tenen els pacients a mostrar-se més empàtics i a fer més comportaments prosocials com l'altruisme i la solidaritat.

**Taula 61. Correlació de Pearson entre les estratègies d'afrontament i les característiques de personalitat a la línia base i als 18 mesos.**

		ESTRATÈGIA D'AFRONTAMENT					
		ADAPTACIO		NEGACIÓ		DESESPERACIÓ	
		LB	18 M	LB	18 M	LB	18 M
TEMPERAMENT	RECERCA NOVETAT	0,004 0,97 49	0,24 0,091 49	-0,14 0,32 49	0,13 0,37 49	-0,019 0,89 49	0,080 0,58 49
	EVITACIÓ DEL DANY	-0,14 0,31 49	-0,12 0,39 49	0,33 <b>0,020</b> 49	0,067 0,64 49	-0,049 0,73 49	0,075 0,60 49
	DEPENDÈNCIA RECOMPENSA	0,14 0,32 49	0,23 0,10 49	-0,14 0,32 49	-0,039 0,79 49	-0,087 0,55 49	0,12 0,39 49
	PERSISTÈNCIA	0,30 <b>0,036</b> 49	0,45 <b>0,001</b> 49	0,14 0,31 49	0,33 <b>0,019</b> 49	0,10 0,46 49	-0,10 0,46 49
CARÀCTER	AUTODIRECCIÓ	-0,003 0,98 49	-0,15 0,29 49	-0,502 <b>0,000</b> 49	-0,41 <b>0,003</b> 49	-0,13 0,36 49	0,058 0,69 49
	COOPERACIÓ	0,215 0,13 49	-0,043 0,76 49	-0,16 0,27 49	-0,25 0,082 49	0,046 0,75 49	0,30 <b>0,032</b> 49
	AUTOTRASCENDÈNCIA	-0,070 0,63 49	0,28 <b>0,048</b> 49	0,13 0,36 49	0,12 0,39 49	-0,072 0,62 49	0,04 0,76 49

Estudiem els millors **predictors de les estratègies d'afrontament** entre les variables de personalitat mitjançant regressions per passos successius amb els resultats de les avaluacions de la línia base i als 18 mesos (taula 62).

A la línia base detectem que l'estratègia d'afrontament d'**adaptació** té com a millor predictor la **persistència** ( $R^2=0,09$  i  $p=0,036$ ). Succeeix el mateix als 18 mesos, però la variança explicada assoleix el 20% ( $R^2=0,20$  i  $p=0,001$ ). Per tant, com més perseverants es mostrin els pacients realitzant aquelles conductes que creuen que han tingut un bon resultat, recompensa o reducció del dany davant el diagnòstic, més probabilitat tindran d'adaptar-s'hi.

El millor predictor de l'**afrontament negador** a l'inici de l'estudi és l'**autodirecció** ( $R^2=-0,25$  i  $p=0,000$ ) i als 18 mesos obtenim un model amb dues variables que són l'**autodirecció** i la **persistència** ( $R^2=0,28$  i  $p=0,000$ ). Segons les relacions entre les variables, com menys autodirecció i més persistència, més negació. És a dir que, com menys capacitat tinguin els pacients per regular el seu comportament per ajustar-lo als seus objectius, més probable és que la forma d'afrontar la malaltia tendeixi a la negació. D'altra banda, com més perseverança en les conductes que els pacients han percebut com a positives, més negació.

En referència a l'**estratègia d'afrontament de desesperació-inconformisme**, a la línia base la regressió per passos successius no detecta cap variable com a significativa per a la predicció de la dependent, però als 18 mesos és la **cooperació** que explica un 9% de la variança ( $R^2=0,09$  i  $p=0,032$ ). Segons la relació entre les variables, com més comportaments prosocials tingui tendència a fer el pacient (altruista, solidari i empàtic), més tendència a usar un afrontament amb predomini d'impacte intens i negatiu de la malaltia i dificultats d'acceptació.



**Taula 62. Predictors de les diferents estratègies d'afrontament entre les variables de personalitat (temperament i caràcter) a l'inici i al final de l'estudi.**

		LÍNIA BASE				18 MESOS				
	MODEL	VARIABLE PREDICT	R <sup>2</sup>	COEF ESTAND	P	MODEL	VARIABLE PREDICT	R <sup>2</sup>	COEF ESTAND	P
ADAPTACIÓ	1	Persistència	0,09	0,30	<b>0,036</b>	1	Persistència	0,20	0,45	<b>0,001</b>
	1	Autodirecció	0,25	-0,50	<b>0,000</b>	1	Autodirecció	0,25	-0,41	<b>0,003</b>
NEGACIÓ						2	Autodirecció		-0,41	
							Persistència	0,28	0,33	<b>0,000</b>
DESESPERACIÓ						1	Cooperació	0,09	0,30	<b>0,032</b>

### 2.3.5. RESULTATS CORRESPONENTS A L'OBJECTIU 4

1. Descriure la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.

La mitjana de la **qualitat de vida** de la mostra a l'inici de l'estudi és de 57,04 (SD:23,40) i 18 mesos després és de 54,14 (SD: 21,68). El rang de l'instrument *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29) (Hobart et al., 2001) és de 29-154 i com més gran és la puntuació pitjor és la qualitat de vida des del punt de vista dels pacients. Tal i com podem observar a la taula següent (Taula 63) la diferència de puntuacions entre la línia base i els 18 mesos, no és estadísticament significativa ( $t=1,15$  i  $p=0,25$ ). Per tant, la qualitat de vida no

canvia al llarg de l'estudi i es manté amb puntuacions en l'instrument baixes, així doncs, la qualitat de vida de la mostra és bastant bona, tant a l'inici com al final de l'estudi.

L'escala de qualitat de vida permet obtenir dues subescales: la **qualitat de vida física** i la **qualitat de vida psicològica**. La mitjana de l'àmbit físic és 37,41 (SD: 16,44) a l'inici i 36,02 (SD: 13,97) al final de l'estudi. La mitjana de la psicològica a la línia base és 19,63 (SD: 8,89) i als 18 mesos és 18,12 (SD: 9,17). Tal i com podem veure a la taula 63 els resultats assenyalen que les puntuacions tampoc canvien significativament en aquestes subescales durant els 18 mesos ( $t=0,85$  i  $p=0,39$  i  $t=1,39$  i  $p=0,17$ , respectivament).

<b>Taula 63. Mitjanes, desviacions típiques i significacions de la qualitat de vida (física, psicològica i total) a la línia base i als 18 mesos.</b>			
	LÍNIA BASE	18 MESOS	t (gl) <b>p</b>
	X (SD) N	X (SD) N	
<b>QUALITAT DE VIDA FÍSICA</b>	37,41 (16,44) 49	36,02 (13,97) 49	0,85 (48) 0,39
<b>QUALITAT DE VDA PSICOLÒGICA</b>	19,63 (8,89) 49	18,12 (9,17) 49	1,39 (48) 0,17
<b>QUALITAT DE VIDA TOTAL</b>	57,04 (23,40) 49	54,14 (21,68) 49	1,15 (48) 0,25

2. Descriure algunes de les variables personals i clíniques que millor prediuen la qualitat de vida relacionada amb la salut en pacients amb EM.

Per a conèixer quines són les variables que millor prediuen la **qualitat de vida** de la mostra als 18 mesos realitzem una regressió per passos i incloem com a variables independents l'edat, el sexe, la intervenció psicològica i el tractament antidepressiu, el nombre total de brots i pseudobrots, el grau de

discapacitat al mes 18, el nombre de noves lesions, el nivell d'ansietat, de depressió, d'estrès percebut i de suport social percebut, la controlabilitat percebuda, les variables d'afrontament i personalitat al mes 18, els EVE i l'impacte emocional d'aquests durant els 18 mesos de l'estudi.

Obtenim un model amb 4 variables (taula 64) que explica el 80,3%% de la variança de la variable depenent ( $R^2=0,803$  i  $p=0,000$ ). L'**ansietat**, el **sexe**, la **depressió** i el **nombre de pseudobrots** són les variables que millor prediuen un empitjorament de la qualitat de vida. Com més clínica ansiosa i depressiva, i més pseudobrots, pitjor qualitat de vida. Ser dona, també es relaciona amb pitjor qualitat de vida percebuda.

**Taula 64. Predictors de la qualitat de vida als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Ansietat	0,71	0,512	<b>0,000</b>
2	Ansietat	0,59		<b>0,000</b>
	Sexe	0,41	0,670	<b>0,001</b>
3	Ansietat	0,29		<b>0,020</b>
	Sexe	0,42		<b>0,000</b>
	Depressió	0,41	0,759	<b>0,001</b>
4	Ansietat	0,25		<b>0,033</b>
	Sexe	0,43		<b>0,000</b>
	Depressió	0,39		<b>0,001</b>
	Pseudobrots	0,22	0,803	<b>0,011</b>

Tal i com recordàvem en un dels paràgrafs anteriors, l'escala de qualitat de vida té clarament diferenciats uns ítems que valoren l'àmbit físic (20 ítems) de la qualitat de vida i uns altres que valoren l'àmbit psicològic (9 ítems), la qual cosa ens permet obtenir dues subescales.

A l'estudi dels predictors de l'àmbit psicològic mitjançant una regressió per passos successius (taula 65) amb les mateixes variables independents afegint-hi la subescala de l'àmbit físic, observem que els millors predictors de la **qualitat de vida psicològica** són la **qualitat de vida física** i la dimensió del temperament **d'evitació del dany** i de **dependència de la recompensa**, que aconseguen explicar el 74% de la variança ( $R^2=0,74$  i  $p=0,000$ ). Tots els predictors amb relació positiva, de tal manera que com pitjor qualitat de vida física, major probabilitat de tenir pitjor qualitat de vida psicològica. Igualment, com majors siguin les respostes evitatives i la tendència a anticipar problemes futurs; i major sigui la dependència social i la necessitat de tenir reforç dels propis comportaments, més probabilitat de tenir pitjor qualitat de vida psicològica.

**Taula 65. Predictors de la qualitat de vida psicològica als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

MODEL	VARIABLE PREDICTORA	COEFICIENT ESTANDARITZAT	R <sup>2</sup>	P
1	Qualitat de vida física	0,78	0,612	<b>0,000</b>
2	Qualitat de vida física	0,65		<b>0,000</b>
	Evitació del dany (personalitat)	0,30	0,691	<b>0,005</b>
3	Qualitat de vida física	0,66		<b>0,000</b>
	Evitació del dany(personalitat)	0,37		<b>0,001</b>
	Dependència recompensa (personalitat)	0,23	0,740	<b>0,016</b>

A l'hora de predir la **qualitat de vida física**, mitjançant el mateix mètode de regressió per passos successius (taula 66) i amb les mateixes variables independents que en l'anàlisi anterior excloent la qualitat de vida física i afegint la qualitat de vida psicològica, obtenim un model amb 6 variables que aconseguix explicar un 86,6% de la variança de la variable dependent

( $R^2=0,866$  i  $p=0,000$ ). Els millors predictors són la **qualitat de vida psicològica**, el **grau de discapacitat**, el nivell d'**estrès percebut**, la dimensió de la personalitat de l'**autotrascendència**, el **sex**e dels pacients i l'ús d'**antidepressius**. Totes les variables obtenen relacions directes amb la variable dependent i per tant, com pitjor sigui la qualitat de vida psicològica i com més grau de discapacitat tingui un pacient, pitjor qualitat de vida física té. Així mateix, com més grau d'estrès percebut, pitjor qualitat de vida física. Les dones tendeixen a tenir pitjor qualitat de vida física. Tenir elevades creences en referència a temes místics i religiosos, prediuen més probabilitat de tenir una pitjor qualitat de vida física. O bé, que els afectats que tenen pitjor qualitat de vida física, tendeixen a tenir més creences místiques i religioses. Així mateix, els afectats amb pitjor qualitat de vida més tendeixen a prendre antidepressius.

**Taula 66. Predictors de la qualitat de vida física als 18 mesos d'acord amb els resultats de l'anàlisi de regressió múltiple per passos.**

<b>MODEL</b>	<b>VARIABLE PREDICTORA</b>	<b>COEFICIENT ESTANDARITZAT</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>1</b>	Qualitat de vida psicològica	0,78	0,612	<b>0,000</b>
<b>2</b>	Qualitat de vida psicològica	0,69		<b>0,000</b>
	EDSS	0,32	0,706	<b>0,002</b>
<b>3</b>	Qualitat de vida psicològica	0,55		<b>0,000</b>
	EDSS	0,30		<b>0,001</b>
	Estrès percebut	0,30	0,776	<b>0,003</b>
<b>4</b>	Qualitat de vida psicològica	0,54		<b>0,000</b>
	EDSS	0,26		<b>0,003</b>
	Estrès percebut	0,29		<b>0,002</b>
	Autotrascendència (personalitat)	0,17	0,806	<b>0,031</b>
<b>5</b>	Qualitat de vida psicològica	0,44		<b>0,000</b>
	EDSS	0,21		<b>0,011</b>
	Estrès percebut	0,28		<b>0,001</b>
	Autotrascendència (personalitat)	0,20		<b>0,010</b>
	Sexe	0,21	0,837	<b>0,018</b>
<b>6</b>	Qualitat de vida psicològica	0,40		<b>0,000</b>
	EDSS	0,14		<b>0,074</b>
	Estrès percebut	0,23		<b>0,005</b>
	Autotrascendència (personalitat)	0,22		<b>0,003</b>
	Sexe	0,22		<b>0,009</b>
	antidepressius	0,20	0,866	<b>0,016</b>

## 2.4. DISCUSSIÓ

La taxa de participació a l'estudi és del 94,91% i la mostra està formada per 49 subjectes amb una mitjana d'edat de 39,49 anys (SD=9,62). D'aquests, 15 són homes i 34 són dones (30,6% i 69,4%, respectivament). La incidència major de la malaltia en les dones està descrita en diferents estudis (Alvaro i Hernán, 2008; Fernández et al., 2003; Noseworthy et al., 2000) i s'assimila als percentatges observats en el nostre estudi actual i en previs (Fàbregas, 2005).

Tots els afectats de la mostra presenten un curs remitent-recurrent amb una mitjana de 4,04 anys des del diagnòstic fins l'inici de l'estudi (SD=4,48). Cal tenir en compte que és la forma típica de presentació de la malaltia per al 90% dels afectats (Pinkston et al., 2007).

Durant els 18 mesos de l'estudi han presentat una mitjana de 0,59 brots (SD=0,97) i si tenim en compte que una recurrència de més de 0,9 brots a l'any s'associa a mal pronòstic (Fernández et al., 2003) podem dir que el pronòstic de la nostra mostra, en general, no és dolent. Malgrat això, la SD és major que la mitjana i això significa que hi haurà afectats en situacions de més mal pronòstic.

### 2.4.1. DISCUSSIÓ CORRESPONENT A L'OBJECTIU 1

1. Descriure els nivells d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants), les formes clíniques d'estrès (nivells d'ansietat i de depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) que presenten els afectats d'esclerosi múltiple de la mostra.

S'ha estudiat el nivell d'estrès amb tres mesures: l'estrès percebut, el nombre d'EVE i l'IE dels EVE.

La mitjana de **l'estrès percebut** de la mostra avaluat tant a l'inici de l'estudi (18,98 i SD=4,16) com al final (19,10 i SD=1,89) (rang 1-34) és superior a la mitjana que estableix el propi instrument (17,6 i SD=6,7) obtinguda amb una mostra heterogènia formada per parees de fills hemofílics, persones addictes a les drogues en tractament amb metadona, estudiants universitaris i persones infectades pel VIH (Remor et al., 2006), essent més semblant als resultats observats en altres estudis amb pacient afectats d'EM (Remor et al., 2010) en que la mitjana observada fou 18,6 (SD=5,0). Tot i això, els resultats en la nostra mostra són encara superiors.

Val a dir també que la desviació estàndard detectada a la línia base és major que la detectada als 18 mesos. Per tant, existeix més dispersió en la percepció d'estrès a l'inici de l'estudi que al final. Aquest fet, posa de manifest que alguns pacients estan molt més estressats que altres i necessiten una atenció específica quan abans millor.

La mitjana d'**EVE** referits per la mostra durant els primers 6 mesos de l'estudi és 0,61 i la SD=0,93. Tenint en compte que la versió espanyola de l'instrument que avalua els EVE (Bellón et al., 2008) assenyala que la mitjana obtinguda en el seu estudi és de 1,24 (SD=1,30) per un període d'estudi de 6 mesos observem que la freqüència d'EVE és menor a la nostra mostra. El que es dona en els dos estudis és una dispersió major que el valor de la pròpia mitjana durant els 6 primers mesos. Això ens fa pensar en una important disparitat de situacions entre els subjectes de la mostra en aquest període.

L'**IE** dels EVE també obté desviacions estàndard majors que la pròpia mitjana tant en els primers 6 com en els primers 12 mesos de l'estudi (1,43 i SD=2,49, 2,57 i SD=3,08, respectivament). També és indicatiu de la diferència important entre els subjectes, alguns refereixen un impacte emocional més baix i d'altres un de major.

A l'inici de l'estudi el 22,4% de la mostra refereix **clínica ansiosa** franca compatible amb un trastorn ansiós present. Fet que justifica clarament la



necessitat d'intervenció psicològica. El 30,6% refereix algun tipus de símptoma ansiós, sense presentar un trastorn clar, essent casos dubtosos. Per tant, el 53% de la mostra presenta en major o menor grau ansietat (entre casos dubtosos i casos amb trastorn ansiós clar). Al final de l'estudi el 38,8% dels subjectes descriuen clínica ansiosa d'intensitat diversa (entre casos dubtosos i casos amb trastorn ansiós clar) i d'aquests, el 20,4% refereix clínica franca, candidats a ser tractats.

Aquests resultats són propers als detectats per Smith i Young (2000) en que el 34% de la seva mostra d'afectats d'EM presenta clínica ansiosa clara (avaluats amb la HADS) i també pels informats per la revisió de Mohr i Dick (1998) en referència a diferents treballs amb afectats d'EM que observen que entre el 19% i el 34% de subjectes pateixen ansietat. Els nostres resultats als 18 mesos difereixen dels resultats de l'estudi més recent i amb una mostra més gran realitzat fins al moment amb afectats d'EM (n=4178), que detecta que el 54,1% dels pacients presenta algun tipus de clínica ansiosa (entre casos dubtosos i casos amb trastorn ansiós clar, avaluats també amb la HADS) (Jones et al., 2012). Són semblants, amb els nostres resultats a l'inici de l'estudi.

Presenten **clínica depressiva** el 22,4% de la mostra en diferent intensitat (entre casos dubtosos i casos amb trastorn depressiu clar) a l'inici de l'estudi (12,2% descriuen un trastorn clar). Als 18 mesos només el 16,3% dels subjectes refereixen clínica depressiva i d'aquests, només el 6,1% descriuen clínica compatible amb trastorn depressiu clar.

Aquests resultats en els nivells de depressió difereixen de la majoria d'estudis de revisió recents realitzats en pacients amb EM, que assenyalen que la prevalença en els malalts d'algun tipus de clínica depressiva és del 46,9% (entre casos dubtosos i casos amb trastorn ansiós clar) (Jones et al., 2012) i d'altres estudis de revisió assenyalen que es situa entre el 40-50% dels pacients (Feinstein, 2011). Ja en revisions anteriors els percentatges detectats entre els estudis fluctuaven entre el 16% i el 57% (Mohr i Dick, 1998; Siegert i Abernety, 2005) i fins i tot arribaven al 58,8% dels pacients (Arbinaga, 2003). Cal recordar que els pacients de la mostra que ho han necessitat han rebut

intervenció psicològica. Ens podem plantejar la hipòtesi de que aquest fet podria influenciar en la menor presència de trastorns depressius en la nostra mostra en comparació amb altres estudis.

Així mateix, podem observar que la prevalença d'ansietat i de depressió és més elevada que la que podem trobar en població general i que per tant, els afectats d'EM tenen més probabilitat que la població general de patir alteracions psicològiques (Tesar et al., 2003; Anhoque et al., 2011).

El 38,8% dels subjectes han presentat brots de la malaltia i el 2,2% ha referit pseudobrots durant l'estudi. El 67,3% dels pacients tenia més de 20 lesions a la RMN a l'inici de l'estudi i al final de l'estudi el 39,47% dels pacients tenien noves lesions a la RMN. La mitjana de l'**EDSS** a la l'inici de l'estudi és de 2,39 (SD: 1,23) i al final és de 2,32 (SD: 1,32).

2. Relacionar les variables que estudien l'estrès (estrès percebut i nombre d'esdeveniments vitals estressants i el seu impacte emocional), les formes clíniques de l'estrès (ansietat i depressió) i el curs clínic de la malaltia (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat).

Hipotetitzàvem que les variables que mesuren el nivell d'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) i les seves formes clíniques (ansietat i depressió) estarien interrelacionades positivament.

Hipotetitzàvem també que les variables que mesuren el curs clínic (brots, pseudobrots, noves lesions i grau de discapacitat) estarien interrelacionades positivament, però els resultats ens mostren que les relacions només afecten a algunes de les variables. Per tant, només podem confirmar la hipòtesi de forma parcial. Existeixen correlacions positives entre el grau de discapacitat i els brots i entre el grau de discapacitat i els pseudobrots. El nombre de noves lesions no

correlaciona amb cap de la resta de variables que estudien l'evolució clínica dels pacients.

3. Determinar la relació entre l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants) referit pels afectats d'esclerosi múltiple i les seves formes clíniques (ansietat i depressió), i l'empitjorament del seu curs clínic (desenvolupament de nous brots, pseudobrots, desenvolupament de noves lesions o increment del grau de discapacitat) durant un període de 18 mesos i en funció del temps de diagnòstic.

Hipotetitzàvem que l'estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional) seria millor predictor de l'empitjorament del curs clínic (increment del nombre de brots, pseudobrots, grau de discapacitat i nombre de noves lesions) durant els primers anys del diagnòstic (0-2 anys) que en períodes posteriors. A continuació discutim els resultats per a cada variable.

## ELS BROTS

---

Pel període dels **primers 6 mesos** d'estudi, durant el primer any de diagnòstic, el millor predictor del **nombre de brots** és **l'estrès percebut** que aconsegueix explicar un 46,6% de la variança. Durant els dos primers anys de diagnòstic, **l'estrès percebut** juntament amb **l'evitació del dany** com a dimensió de personalitat (tendència a respondre intensament davant d'estímul Aversius inhibint o parant la conducta) aconsegueixen explicar un 51,5% de la variabilitat del nombre de brots, essent el percentatge explicatiu del nombre de brots més elevat del nostre estudi. Com més estrès, més brots. Com més

evitació, menys brots. Mitsonis et al. (2008) amb una mostra de 21 dones que van seguir durant 1 any van prendre mesures objectives i subjectives d'estrès setmanals i també avaluacions neurològiques cada 4 setmanes, assenyalen que l'estrès subjectiu (percebut) està associat al risc de patir brots i no les mesures objectives d'estrès que havien recollit. Conclou proposant l'existència d'una forta associació entre el risc de patir brots, la durada (més de 14 dies) de l'estrès percebut (com més durada, més brots) i la quantitat d'EVE (pel seu efecte acumulatiu, observat pels autors). Per tant, s'evidencia la importància de la detecció precoç i la intervenció davant la presència d'EVE per aconseguir una ràpida remissió de l'estrès percebut i reduir la precipitació d'aquells brots relacionats amb la presència d'estrès.

Pel període de la **línia base fins als 12 mesos**, observem que pels pacients amb **un any de diagnòstic**, és l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament, la que explica un 32,1% del nombre de brots. Com menys adaptació als estressors, més probabilitat de patir brots durant els 12 mesos següents. Durant els **dos primers anys del diagnòstic**, són l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament, i l'**autotrascendència** (creença elevada amb tendència a separar l'afecte de la cognició, especialment en situacions d'ansietat, i tendència a creure en aspectes místics i religiosos) com a dimensió de personalitat, les que expliquen un 32,5% de la variabilitat del nombre de brots. Pels pacients amb **evolució de 4 anys** de la malaltia els millors predictors de l'increment dels brots són l'**estrès percebut** i l'**evitació del dany**, com a dimensió de personalitat, que n'expliquen un 24,1%.

Pel període total d'estudi de **18 mesos**, i incloent els EVE i el seu IE succeïts durant els 18 mesos, és la **negació** com a estratègia d'afrontament, que explica un 12,8% de la varianza del nombre de brots. Pels pacients amb 1 any de diagnòstic, és l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament, que explica un 31,1% de la varianza. Com més adaptació, menys brots. Pels pacients amb diagnòstic de 2 anys és l'**adaptació** i les **expectatives d'eficàcia d'adaptació activa** a la malaltia que n'expliquen el 47,5%. Com més adaptació, menys brots. Les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa són més elevades en

aquells pacients que han patit més brots. Aquests pacients tendeixen a creure que el que senten, pensen o fan és eficaç per adaptar-se al diagnòstic.

Pel període total d'estudi de **18 mesos**, i incloent els EVE i el seu IE succeïts durant els últims 5 anys, és l'**IE** que han causat els **EVE** el millor predictor del nombre de brots. Expliquen un 16,9% de la variança. Com més **IE**, més brots durant l'estudi.

Pels pacients amb **1 any o menys d'evolució**, els millors predictors dels brots són l'**adaptació** i el nombre d'**EVE**, que juntament expliquen un 48,3% de la variança. Com més adaptació, menys brots. Com més EVE, més brots.

Els treballs d'Ackerman et al. (1996), Schwartz et al. (1999), Mohr et al. (2006), Mitsonis et al. (2008, 2009) i de Somer et al. (2010) també estableixen com a millors predictors del nombre de brots els EVE. Així mateix, Grant et al. (1989) fa molts anys van relacionar mitjançant un estudi retrospectiu amb afectats d'EM recent diagnosticats que almenys un 75% van patir un EVE els 6 mesos anteriors al debut de la malaltia i només un 35% dels controls. Malgrat això, els autors no poden demostrar que sigui causal.

Ackerman (2002) en un seguiment d'un any a 23 pacients estableix que els EVE tenen un paper important en l'empitjorament de la malaltia, però no d'una forma immediata (amb una mitjana de 14 dies entre l'estressor i l'empitjorament), i tampoc relacionats amb el seu impacte emocional o el seu potencial amenaçador, ja que hi tenien a veure igualment independentment de la seva gravetat. En la nostra recerca, també podem observar que quan analitzem l'increment dels brots incloent els EVE i el seu IE dels últims 5 anys (que no quan només incloem a l'anàlisi els EVE i el seu IE que s'han donat en els 18 mesos de l'estudi) tenen més presència els EVE en els subjectes amb 1 any d'evolució, en els que s'explica el 48,3% de la variança del nombre de brots amb l'**adaptació** com a estratègia d'afrontament i el nombre total d'**EVE**. Com més EVE, més probabilitat d'haver patit brots i més ús de l'afrontament adaptatiu.

En referència al temps que passa entre l'estrès i els empitjoraments de la malaltia, Mohr i Pelletier (2006) estableixen que els períodes d'estrès es

donen diferents setmanes o mesos abans de que apareguin els empitjoraments en l'EM, igual com podem observar en el nostre estudi, i que per tant, no és l'estrès per si mateix i el responsable únic. Existeix, doncs, un possible efecte retardat de l'estrès que cal continuar investigant.

Cal assenyalar que Ackerman (2002), en referència també al temps que passa entre els EVE i l'empitjorament clínic, diu que les implicacions clíniques són evidents: els empitjoraments es poden retardar o evitar limitant els efectes dels EVE amb entrenament en estratègies d'afrontament i maneig de les formes clíniques de l'estrès: la clínica ansiosa i depressiva. En definitiva, les intervencions biopsicosocials poden trencar aquest cercle (Brown et al., 2005).

També Mitsonis et al. (2008), en l'estudi descrit més amunt, observa que el 90,1% dels brots estaven associats a un o més EVE i el 20,2% dels EVE estaven associats a un brot. Assenyala també que com més EVE, més risc de patir brots, en la mateixa direcció que els nostres resultats. Així mateix, els autors assenyalen que l'estrès subjectiu (percebut) està associat al risc de patir brots. Conclou proposant l'existència d'una forta associació entre el risc de patir brots, la durada de l'estrès percebut i la quantitat d'EVE.

Malgrat això, hem de tenir en compte que quan preguntem retrospectivament pel que ha passat durant els últims 5 anys, tal i com assenyala Zapolsky (2010), no està clar que les persones hagin estat realment exposades als estressors als quals fan referència, poden incórrer en un biaix, i es corre el risc d'establir vincles massa forts entre l'estrès i la malaltia.

Pels pacients amb **2 anys de malaltia**, és l'**adaptació i les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa** a la malaltia que juntes expliquen el 47,5% de la variança del nombre de brots. Com més adaptat, menys brots. Com més expectatives, més brots. O bé, les expectatives són més elevades en els que han patit més brots.

Contràriament al que defensa Ackerman (2002) respecte a que l'IE té poca importància en la predicció dels brots, els nostres resultats mostren la seva influència en afectats amb 4 i 6 anys d'evolució de malaltia, ja que

expliquen el 35,7% i el 22,6% dels brots, respectivament, i també en tota la mostra atès que expliquen 16,9% de la variança.

Pel que fa als **brots**, doncs, podem **confirmar la hipòtesi parcialment**. Són les mesures d'estrès: l'estrès percebut, els EVE i l'IE dels EVE, però també les estratègies d'afrontament (adaptació i negació), la percepció de control (capacitat percebuda d'adaptació activa) i algunes dimensions de personalitat (autotrascendència i evitació del dany), les variables que prediuen l'increment del nombre de brots en els subjectes de la mostra.

**De forma parcial també podem confirmar les mesures d'estrès com a millors predictores de l'increment dels brots en els primers anys de diagnòstic.** També són presents en períodes posteriors i també hi ha altres variables en els primers períodes que prediuen l'increment dels brots. Per tant, els resultats dels millors predictors difereixen en aquest mateix estudi en funció del període analitzat (línia base – 6 mesos, línia base – 12 mesos i línia base – 18 mesos) i també en funció dels anys d'evolució de la malaltia (1, 2, 4 i 6 anys). Aquest fet podria explicar-se pel canvi en les diferents estratègies d'afrontament usades pels subjectes de la mostra durant l'evolució de l'estudi.

Si ens fixem en l'evolució al llarg de l'estudi dels diferents grups de pacients en funció del temps de diagnòstic, observem que els pacients amb 1 any de diagnòstic, durant els primers 6 mesos, és l'estrès percebut el millor predictor dels brots, però durant la resta de períodes d'estudi és l'adaptació com a estratègia d'afrontament. Pels pacients amb 2 anys de diagnòstic succeeix el mateix, però en aquest cas també s'hi afegixen la personalitat i la controlabilitat. Impressiona i cal destacar que a mesura que passa el temps, adquireixen més importància les estratègies d'afrontament de l'estrès, davant del propi estrès, en la predicció dels brots, en pacients recent diagnosticats.

## PSEUDOBROTS

---

Els **pseudobrots**, aquells empitjorament que refereixen els pacients en els que el neuròleg en descarta la organicitat, tenen una baixa incidència durant l'estudi (2,2% de la mostra). Per aquest motiu possiblement algunes de les anàlisis no han detectat predictors.

Durant el període dels **primers 6 mesos** observem que el millor predictor és l'ús d'**antidepressius**, que explica un 18,1% de la variança. Això fa pensar que els pacients amb més pseudobrots tendeixen a prendre més antidepressius. Per altra banda, si tenim en compte que els antidepressius els prenen aquells pacients que presenten clínica depressiva i aquesta és producte de l'estrès crònic, aleshores podem establir una relació entre l'estrès i els pseudobrots.

L'ús d'**antidepressius** juntament amb la **negació** com a estratègia d'afrontament aconseguen explicar el 18,8% del nombre de pseudobrots durant el període de **12 mesos d'estudi**. Els pacients que tenen més pseudobrots, tendeixen a prendre més antidepressius. Les estratègies d'afrontament negadores es relacionen positivament amb el nombre de pseudobrots. En referència als pacients amb 1 any d'evolució de la malaltia, els millors predictors dels pseudobrots són **l'afrontament negador** i el **suport social percebut**. Expliquen un 46,8% de la variança. Com més afrontament negador, més probabilitat de patir pseudobrots. Com menys suport social percebut, més probabilitat de patir pseudobrots. Malgrat això, si entenem l'afrontament negador com una mesura de protecció per no poder tolerar l'estrès, podem relacionar la negació amb l'estrès i els pseudobrots

Aquests resultats difereixen dels presentats per l'únic estudi que versa sobre els pseudobrots. Burns et al. (2013) estableixen que el millor predictor dels pseudobrots és la clínica ansiosa.



En el cas dels pseudobrots **no podem confirmar la hipòtesi** de que són les mesures d'estrès les que prediuen l'increment de pseudobrots ni tampoc que això es doni en les primeres fases de diagnòstic.

## EL GRAU DE DISCAPACITAT

---

En referència al grau de discapacitat, **en el primer període de 6 mesos són el nombre de brots i l'edat que expliquen l'increment en el grau de discapacitat**. A destacar, pels pacients amb un any de diagnòstic són el nombre de **brots i l'edat**, que expliquen un 76,1% de la variança. Pels pacients amb **2 anys d'evolució**, és el nombre de **brots** amb una variança explicada del 60,3%. En aquest moment prenen molta importància els factors biològics. El nombre de brots també forma part dels millors predictors de l'increment del grau de discapacitat detectat en altres estudis com el de Damasceno et al. (2013). Aquests autors, estableixen que ser home (sexe), tenir símptomes motors i del tronc cerebral a l'inici del diagnòstic i el nombre de brots són les variables que millor expliquen un increment del grau de discapacitat.

Durant el període d'estudi dels **primers 12 mesos**, també apareixen els brots i l'edat, igual com en el període anterior, entre els millors predictors i durant els diferents anys d'evolució. Però sí és cert que en el primer any i també en els dos primers anys de diagnòstic **intervenen altres variables relacionades amb l'afrontament (l'adaptació i la negació) i la dimensió de personalitat de recerca de novetat** (tendència a respondre intensament davant d'estímul nous o davant possibles recompenses, activant o inhibint la conducta). Concretament, pels pacients amb **un any de diagnòstic** són els **brots i l'adaptació** que expliquen un 49,6% de la variabilitat del grau de discapacitat. Pels pacients amb **2 anys d'evolució** són la **negació** com a estratègia d'afrontament, l'ús d'**antidepressius**, la **recerca de novetat** com a dimensió de personalitat i l'**adaptació** que expliquen un 75,7% de l'empitjorament del grau de discapacitat.

En el període de **18 mesos** d'estudi apareixen com a millors predictors del grau de discapacitat el nombre de **pseudobrots, el sexe, les noves lesions, l'adaptació, l'IE dels EVE donats en els 18 mesos d'estudi, les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa a la malaltia, l'ansietat i la negació** que expliquen un percentatge molt alt, un 80,3% de la variança de l'empitjorament en el grau de discapacitat. Quan incloem els EVE dels últims 5 anys i l'IE els predictors, el percentatge explicat és menor i no apareixen mesures d'estrès ni cap de les seves formes clíniques.

Pels pacients **recent diagnosticats**, 2 o menys anys d'evolució de la malaltia, apareixen com a variables més relacionades explicant el 85,7% de la variança, **l'ús d'antidepressius, la dimensió de personalitat de recerca de novetat, l'afrontament negador, el nombre d'EVE donats durant els 18 mesos d'estudi i el nivell d'ansietat**. Quan incloem els EVE dels últims 5 anys tampoc apareixen mesures d'estrès ni cap de les seves formes clíniques i la variança explicada també és menor.

Pels pacients amb **evolució de 4 anys** són els **brots, l'edat i la negació** els millors predictors explicant un 71,1% de la variança del grau de discapacitat. Pels pacients amb **6 anys d'evolució** són els **brots i l'edat** els millors predictors que expliquen un 49,9% de la variança.

Així doncs, és durant l'estudi de tot el **període de 18 mesos en el que** apareixen la **percepció de control, la negació i l'adaptació com a estratègies d'afrontament i la recerca de novetat com a dimensió de personalitat, el sexe i les noves lesions, però també apareixen les variables que valoren l'estrès (IE i EVE) i també l'ansietat com a forma clínica d'estrès**, en els models predictors de l'increment del grau de discapacitat, tant en l'estudi de tota la mostra com en els pacients amb 2 anys o menys de diagnòstic. En aquesta direcció ja apuntaven els treballs de Schwartz et al. (1999) en els que descrivien una relació bidireccional entre l'estrès i la progressió dels trastorn, que era independent del grau de discapacitat basal dels pacients, en una mostra de 101 afectats d'EM i 96 controls seguits durant 6 anys. Els pacients que presentaven un deteriorament físic més ràpid

informaven de més EVE i alhora, els que referien més EVE tenien més risc de patir un empitjorament de la malaltia.

Per tant, en referència a l'increment del grau de discapacitat, la **hipòtesi es compleix parcialment en tant que no sempre les mesures d'estrès formen part dels millors predictors ni tampoc ho són sempre en els pacients recent diagnosticats.**

## **NOVES LESIONS**

---

Les variables que millor prediuen **l'increment de noves lesions a la RMN** pels pacients amb **un any o menys de diagnòstic** són la dimensió de personalitat de la **dependència de la recompensa** (tendència a respondre intensament davant d'estímul nous o signes de possibles recompenses, especialment davant la recompensa social, mantenint el comportament), **la depressió i l'estrès percebut**, que n'expliquen un 67% de la varianza. Com menys tendència a la dependència de la recompensa (poca influència de la pressió social), menys depressió i més estrès, més noves lesions.

En referència a la relació entre la depressió i la càrrega lesional, hi ha altres treballs que relacionen, contràriament als nostres resultats, la depressió amb increment de càrrega lesional a RMN. Podríem pensar en que les persones amb més increment de lesions estan més deprimides, però també podríem pensar en que la depressió empitjora la càrrega lesional. Hipotetitzen que la depressió pot ser resultat d'un procés autoimmunitari específic (Passamonti et al., 2009; Siegert i Abernety, 2005), tot i que la força de la relació entre cervell i conducta és menor que la demostrada en altres seqüeles neuropsiquiàtriques en l'EM com la disfunció cognitiva (Benedict et al., 2005), reflectint una etiologia més complexa de la depressió. Per aquest motiu altres treballs descriuen que la depressió és també resultat d'una reacció psicològica davant l'impacte de la malaltia (Arbinaga, 2003; Mohr i Cox, 2001). De forma

concloent, i recollint els estudis anteriors, Feinstein (2001) emfatitza la necessitat de basar-se tant en les teories biològiques com psicològiques de la depressió en EM de forma complementària i no excloent o competitiva. Per aquest motiu cal tractar la depressió des dels enfocaments mèdics i psicoterapèutics, ja que han mostrat més eficàcia que per separat, i tenir en compte que no remet espontàniament, si no que tendeix a empitjorar si no es tracta adequadament (Goldman Consensus Group, 2005; Siegert i Abernety, 2005).

Pels pacients recent diagnosticats, amb **evolució de 2 anys** de la malaltia, els millors predictors de l'increment lesional són la **dependència de la recompensa i l'ús d'antidepressius**. Com menys dependència de la recompensa i menys ús d'antidepressius, més lesions. Si afegim a les anàlisis els EVE i l'IE dels últims 5 anys, s'incrementen els predictors, el **nombre d'EVE i la dimensió de la personalitat de la persistència** (tendència a perseverar en conductes que prèviament han estat associades amb recompenses o reducció de càstigs), que tots junts expliquen un 72,5% de la variança. Com més EVE i menys persistència, més lesions.

Pels pacients amb **4 anys d'evolució**, són la **dependència de la recompensa, l'ús d'antidepressius, el nombre d'EVE dels últims 5 anys i la persistència**, que expliquen un 71,4% de l'increment de les noves lesions.

Observem que apareix la dependència de la recompensa i la persistència com a dimensions de la personalitat dins dels models predictius de les noves lesions pels períodes de 1, 2, 4 o 6 anys de diagnòstic. A diferència del nostre estudi, Fazekas et al. (2012) en una investigació amb 122 pacients d'EM destaca que una major càrrega lesional avaluada amb RMN s'associa a valors alts en la dimensió d'evitació del dany (tendència a respondre intensament a estímuls Aversius, inhibint/parant la conducta) avaluat amb el TCI. Mentre que en el nostre estudi, es relacionen la tendència a respondre intensament davant de recompenses socials i la tendència a la perseverança per aconseguir quelcom, amb l'increment de la càrrega lesional. Christodoulou et al. (1999) detecten que la clínica afectiva i l'experiència de conviure amb una malaltia crònica i amb la seva evolució, pot influenciar les puntuacions en el TCI

en afectats d'EM. La diferència entre els nostres resultats amb els de Fazekas et al. (2012), la podríem atribuir a aquest fet, però no de forma clara, ja que l'autor no dóna les mitjanes del nivell de depressió, sinó que parla de mediana que és 3 (1-5,5). Recordem que en el nostre treball la mitjana del nivell de depressió al final de l'estudi és de 4,18 (SD=3,29).

L'estrès percebut en els malalts que porten un any de diagnòstic, i el nombre d'EVE en els pacients amb 2 i 4 anys d'evolució de la malaltia, són dues mesures d'estrès que formen part dels models que prediuen l'increment lesional en el nostre estudi. Aquests resultats van en la direcció dels comunicats per Mhor i Cox (2001), corresponents a 36 malalts avaluats cada 4 setmanes durant 100 setmanes en el sentit que l'estrès té efectes en les lesions cerebrals confirmats amb canvis en la RMN. També Mohr i Pelletier (2006) estableixen que els efectes dels empitjoraments en la RMN pels EVE poden donar-se mesos d'esprés dels períodes d'estrès, en la mateixa direcció que els nostres resultats.

#### 2.4.2. DISCUSSIÓ CORRESPONENT A L'OBJECTIU 2

1. Estudiar les diferències entre el grup d'afectats que obté puntuacions majors que la mitjana i el grup que les obté menors en estrès (estrès percebut, esdeveniments vitals estressants i impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants).

#### ESTRÈS PERCEBUT

---

A la línia base els resultats assenyalen que el **55,1% de la mostra obté puntuacions majors o iguals que la mitjana en estrès percebut**. Podem

hipotetitzar que si haguéssim fet les anàlisis amb aquells pacients que obtenen valors extrems d'estrès, potser els resultats haguessin estat més clars, però com que han estat fetes amb les mitjanes, sabem que aquestes tendeixen a emmascarar aquests els valors extrems.

Aquest grup de pacients tenen nivells significativament majors o iguals en **ansietat** comparats amb el grup de pacients que obtenen puntuacions per sota de la mitjana. Així doncs, alts nivells d'estrès estan relacionats amb alts nivells d'ansietat tant al nostre estudi com al de Remor (2006) i en el de Van der Hiele (2012) amb afectats d'EM. A més a més, en els nostres resultats, a diferència dels estudis anteriors, observem que els nivells de **depressió** també són significativament majors en els pacients amb més estrès percebut. Per altra banda, els resultats són coherents amb la fase d'esgotament de la síndrome general d'adaptació proposada per Selye (1974) en la que l'estrès crònic genera clínica depressiva.

També observem puntuacions significativament majors en els pacients amb major percepció d'estrès en la dimensió de personalitat **d'evitació del dany** (tendència a la inhibició conductual, a l'anticipació i mala tolerància a la incertesa) Christodoulou et al. (1999) relacionen nivells alts de depressió amb puntuacions elevades en la dimensió de personalitat d'evitació del dany, igual com en el nostre estudi. En aquesta direcció, Mohr i Dick (1998) refereixen que la forma com un pacient afronta l'estrès juga un rol decisiu en la determinació de la gravetat de la depressió. En el seu treball es relacionen les estratègies evitatives amb nivells majors de depressió, mentre que les estratègies de resolució de problemes i de reformulació cognitiva es relacionaven amb baixos nivells de depressió. Tal i com hem vist, en aquest estudi els pacients més estressats, refereixen major clínica depressiva i major puntuació en evitació del dany.

També són majors les puntuacions en la dimensió d'**autotrascendència** (tendència a distanciar les emocions de les cognicions, pensament màgic) i menors en **autodirecció** (objectius vitals poc clars, poca percepció de capacitat i d'autonomia).

Les puntuacions en l'estratègia d'afrontament de **negació** són significativament majors que en el grup amb menys percepció d'estrès i els pacients més estressats refereixen significativament **pitjor qualitat de vida**. Els resultats obtinguts concorden amb altres treballs (Aikens et al., 1997 i Pakhenhan et al., 1997) que relacionen les estratègies d'afrontament centrades en les emocions, com la negació, amb una pobre qualitat de vida.

A les anàlisis als **6 mesos** són el **44,89%** de la mostra que obté puntuacions en estrès percebut majors que la mitjana.

Aquests pacients refereixen nivells significativament més elevats en **ansietat** i menys **percepció de suport social**, que el grup de pacients amb percepció d'estrès menor que la mitjana. En aquesta direcció també apunten els treballs de Lazarus i Folkman (1986) i Sapolsky (2010) que assenyalen que els pacients més estressats tenen menys percepció de suport social.

A les anàlisis als **12 mesos** també el **44,89%** de la mostra obté puntuacions significativament més elevades que la mitjana en percepció d'estrès. Aquest grup de pacients obté puntuacions significativament més elevades en **ansietat i depressió**, igual com a la línia base.

Els pacients més estressats en aquest moment de l'estudi refereixen més **EVE**. També refereixen més ús de la **negació** com a estratègia d'afrontament i també obtenen puntuacions més elevades en **desesperació-inconformisme** com a forma d'afrontament del diagnòstic.

Així mateix, perceben menys **expectatives de capacitat d'adaptació**. Una elevada percepció de confiança en la nostra capacitat per aconseguir quelcom es relaciona amb baixos nivells d'ansietat (Lazarus i Folkman, 1986 i Bayés, 2001) i depressió (Villamarín, 2003). Contràriament i en concordança amb els nostres resultats, una pobre percepció de control sobre allò que creiem que ens amenaça es relaciona amb majors nivells d'ansietat i de depressió.

A les anàlisis dels **18 mesos** és el **42,85%** de la mostra que obté puntuacions iguals o més elevades que la puntuació mitjana en estrès percebut. Observem que a mesura que avança el temps es redueix el percentatge de pacients que estan estressats per damunt de la mitjana.

Aquests pacients a més refereixen **pitjor qualitat de vida i major grau de discapacitat**. En altres treballs amb afectats d'EM un major grau de discapacitat no es relaciona amb majors nivells d'estrès (Dennison, 2010).

En el nostre estudi no observem diferències significatives entre l'edat dels pacients amb majors nivells d'estrès i els pacients que perceben menors nivells d'estrès que la mitjana de la mostra. Aquest fet discrepa d'altres estudis. Tant pel que fa la recerca de Remor (2006), que conclou que la percepció d'estrès tendeix a reduir-se a mesura que s'incrementa l'edat.

Per tant, en referència al que hipotetitzàvem, observem que **el grup de pacients amb majors puntuacions en estrès percebut** obté puntuacions majors en **ansietat** a la línia base, als 6 i als 12 mesos. Obté majors puntuacions en **depressió** a la línia base i als 12 mesos. Pitjors **expectatives de capacitat d'adaptació** a l'avaluació dels 12 mesos. Obtenen majors puntuacions en **afrontament negador** a la línia base i al mes 12. En cap de les avaluacions observem diferències entre els dos grups en referència al nombre de **brots**.

Així doncs, podem **confirmar la hipòtesi només parcialment**.

Durant l'evolució de l'estudi en les diferents avaluacions observem que la tendència és que els pacients que tenen major percepció d'estrès tinguin més ansietat i depressió, usin més la negació com a estratègia d'afrontament i tinguin pitjor qualitat de vida que els pacients amb menys percepció d'estrès.

## **ESDEVENIMENTS VITALS ESTRESSANTS**

---

Als **6 i 12 mesos** el 38,77% de la mostra refereix més o igual EVE que la mitjana i difereixen del grup amb menys EVE en que perceben major IE dels EVE. Cal recordar que els EVE que formen part de l'instrument usat en aquest



treball (Brugha i Cragg, 1990) són molt estressants per la majoria de persones (mort d'algun familiar, separació de parella, problemes econòmics...).

A l'avaluació dels **18 mesos** és el 48,97% de la mostra que descriu major nombre d'EVE i es diferencia de la resta en que obté puntuacions significativament majors en l'**IE dels EVE**, són pacients **més joves**, obtenen puntuacions majors en la dimensió de **dependència de la recompensa** i pitjors puntuacions en la **qualitat de vida** (total i en l'àmbit psicològic).

Grant et al. (1989) i Mitsonis et al. (2008), entre altres, van relacionar un major nombre d'EVE amb major nombre de brots. En el nostre estudi els pacients que refereixen més EVE no han tingut més nombre de **brots**.

En referència als EVE **no podem confirmar la hipòtesi**. Els pacients que refereixen major nombre d'EVE que la mitjana de la mostra no obtenen puntuacions majors en ansietat, depressió, en afrontament negador ni en brots. Tampoc obtenen puntuacions pitjors en percepció de control.

## **IMPACTE EMOCIONAL DELS ESDEVENIMENTS VITALS ESTRESSANTS**

---

El 30,61% de la mostra refereix més o igual IE dels EVE que la mitjana de la mateixa mostra als **6 mesos** d'avaluació. Aquests pacients es diferencien significativament de la resta de la mostra per referir major **nombre d'EVE**.

Als **12 mesos**, el 40,81% de la mostra refereix més o igual IE que la mitjana. Aquest grup de pacients obté major nivell **d'ansietat i de depressió** i també, igual com en l'anterior període, refereixen haver patit més **nombre d'EVE**.

Als **18 mesos** és el 38,77% de la mostra que obté puntuacions majors o iguals que la mitjana. L'única diferència significativa amb el grup de pacients amb menors puntuacions en IE és el **nombre d'EVE**.

En general doncs, els afectats que refereixen major impacte emocional refereixen major nombre d'EVE en tots els moments d'avaluació. Als 12 mesos, són també els nivells d'ansietat i de depressió que s'associen als pacients que refereixen major IE dels EVE.

Hipotetitzàvem que els pacients amb puntuacions d'estrès iguals o superiors a la mitjana obtindrien puntuacions majors en ansietat i depressió, pitjor percepció de control, puntuacions majors en afrontament negador i tindrien més brots. Per tant, tant sols **podem confirmar parcialment la hipòtesi pel que fa a l'avaluació del mes 12 i en referència als nivells d'ansietat i depressió.**

2. Determinar les característiques personals que modulen la percepció d'estrès i l'impacte emocional dels esdeveniments vitals estressants.

## **ESTRÈS PERCEBUT**

---

Pel període entre la línia base i els **6 mesos** els millors predictors de l'estrès percebut, i per tant els **millors moduladors** de la variable, són la **negació, l'autotrascendència i el grau de discapacitat**. Totes les variables amb relació positiva amb la dependència i expliquen un **27,6%** de la seva variància.

Goretti et al. (2010) conclou que l'estil d'afrontament determina, en part, la reacció del sistema neuroendocrí a l'estrès i per tant, la percepció d'estrès. També Dennison (2010) estableix que les estratègies d'afrontament influencien, juntament amb el suport social percebut i altres variables, la percepció i el manteniment del distrès. En la mateixa direcció que els resultats d'aquest estudi, en que observem la influència de les estratègies d'afrontament, i concretament de la **negació**, en la percepció d'estrès. Com més ús de la

negació, més s'incrementa la percepció d'estrès. O bé, també podríem pensar que com més estrès perceben, més negació usen.

També observem la influència de les dimensions de la personalitat i concretament de la dimensió del caràcter de l'**autotrascendència**, en la percepció d'estrès. Com majors són les puntuacions en aquesta dimensió, major és la percepció d'estrès. En aquesta mateixa direcció, Gunzerath et al. (2001) assenyala que la personalitat, tot i que no n'aclareixen l'estil o les dimensions específiques, ens ajuda a explicar les diferències individuals en la forma com ens comportem davant l'estrès i per tant, és un bon modulador de la percepció d'estrès.

Stathopoulou et al. (2010) estableixen que les intervencions dirigides a millorar les estratègies d'afrontament i alguns trets de personalitat desadaptatius, entre altres, influeixen positivament en l'estrès.

Pel període de la **línia base fins als 12 mesos**, és la **negació** que n'explica un **12,3%**.

Per tot el període d'estudi, incloent els EVE referits en aquest període, els millors predictors expliquen un **36,2%** del nivell d'estrès percebut i indiquen que com més **expectatives de capacitat d'adaptació**, menys **grau de discapacitat** i menys **IE dels EVE**, menys estrès percebut.

Les expectatives de capacitat d'adaptació, és a dir, la confiança que tinguem en la nostra capacitat per aconseguir adaptar-nos a la malaltia, és una bona variable moduladora de la percepció d'estrès. En aquest sentit, Lazarus i Folkman (1986), Bayés (2001) i Sapolsky (2010), en referència a la **percepció de control**, també la descriuen com a important moduladora de la percepció d'estrès.

També el **grau de discapacitat** és una variable moduladora de la percepció d'estrès. Dennison et al. (2010), l'assenyala com a variable predictora del distrés, encara que la variança que explica és molt menor que altres variables cognitives i conductuals, com les estratègies d'afrontament i la percepció de suport social, tal i com hem comentat anteriorment.

Pel mateix **període d'estudi**, però incloent els EVE dels últims 5 anys, aconseguim explicar una variança del **46,5%** del nivell d'estrès percebut. Són **l'IE dels EVE i la negació** com a estratègia d'afrontament, amb relació positiva en les dues ocasions, els millors predictors.

Així doncs, les estratègies d'afrontament (especialment la negació), la personalitat (concretament, la dimensió del caràcter de l'autotrascendència), el grau de discapacitat, la percepció de control (específicament, les expectatives de capacitat d'adaptació) i l'IE dels EVE són les variables que millor modulen la percepció d'estrès. D'acord amb aquests resultats, les intervencions dirigides a modificar aquestes variables millorarien la percepció d'estrès, tal i com proposa Stathopoulou et al. (2010) en estudis amb afectats d'EM, i també igual com han assenyalat altres autors que les intervencions biopsicosocials en aquests malalts ajuden a millorar la seva situació (Brown et al., 2005).

La nostra hipòtesi era que les característiques de personalitat, el suport social percebut, la percepció de control i les estratègies d'afrontament serien factors moduladors de l'estrès percebut. Per tant, **podem confirmar parcialment la hipòtesi**, malgrat que les anàlisis afegixen altres moduladors com el grau de discapacitat i l'IE dels EVE i no inclouen el suport social percebut.

En les anàlisis dels diferents períodes observem que la negació com a estratègia d'afrontament és present durant tota l'evolució de l'estudi i esdevé el principal modulador de l'estrès percebut. Així mateix, el grau de discapacitat també és present en 2 dels 3 períodes estudiats.

## **IMPACTE EMOCIONAL DELS ESDEVENIMENTS VITALS ESTRESSANTS**

---

Tant pel període que va de la línia base fins als **6 mesos**, com pel període de la línia base fins als **12 mesos**, són el **nombre d'EVE** (com més EVE més IE els pacients percebran) i el **sexe** (les dones tenen més probabilitat

de referir major IE) els millors predictors de l'IE. La variança explicada és diferent: un **90,1%** en el primer període i un **84,3%** en el segon.

Pel període des de la línia base fins als 18 mesos, incloent els EVE del període d'estudi, els millors predictors expliquen un **91,4%** de la variança: com més **nombre d'EVE** i més nivell d'**ansietat**, major IE dels EVE. Les dones (**sexe**) tenen més probabilitats de patir major IE. Com menys puntuació en la dimensió d'**evitació del dany** (puntuacions baixes indicarien tendència a la no inhibició conductual, infravaloració del perill, extraversió), més IE percebrà dels EVE. Els pacients que refereixen més impacte emocional dels EVE, refereixen més **suport social percebut** i menys **estrès** també percebut.

També Lazarus i Folkman (1986) i Sapolsky (2010) estableixen el **suport social percebut** com un factor modulador de la percepció d'estrès en sentit positiu, és a dir, com més suport menys percepció d'estrès. En el nostre estudi, la relació entre les variables és negativa i l'interpretem com que els afectats que més IE refereixen, més suport social perceben.

El fet que l'**estrès percebut** obtingui en aquesta ocasió una relació negativa amb l'IE (com més estrès, menys IE dels EVE) difereix dels resultats de l'apartat anterior on l'IE es descriu com un bon predictor i amb relació positiva amb l'estrès percebut.

En l'apartat anterior hem comentat l'impacte de la personalitat en la percepció d'estrès, recolzada per diferents autors (Gunzerath et al., 2001 i Stathopoulou et al., 2010). En aquesta ocasió, però, la dimensió de personalitat moduladora de l'estrès (l'IE dels EVE) és l'**evitació del dany**, una dimensió de temperament, i no la dimensió del caràcter d'autotrascendència, que sorgia en els models com a moduladora de l'estrès percebut.

Per tot el període d'estudi, incloent els EVE dels últims 5 anys, són el nombre d'**EVE**, el **sexe**, el **suport social percebut** i l'**ansietat** els millors predictors que aconseguen explicar el **87,5%** de la variança de l'IE. Totes les variables tenen una relació positiva amb la dependent.

La nostra hipòtesi era que les característiques de personalitat, el suport social percebut, la percepció de control i les estratègies d'afrontament serien

factors moduladors de l'impacte emocional dels EVE. En aquesta ocasió podem també **confirmar parcialment la hipòtesi**. Sorgeixen com a millors variables moduladores de l'IE la personalitat (concretament, l'evitació del dany) i el suport social percebut i no les estratègies d'afrontament ni la percepció de control. S'afegeixen, però, al model, el sexe, l'ansietat, el nombre d'EVE i l'estrès percebut.

### 2.4.3. DISCUSSIÓ CORRESPONENT A L'OBJECTIU 3

1. Estudiar l'evolució de les estratègies d'afrontament i de les característiques de personalitat dels afectats d'esclerosi múltiple al llarg de l'estudi.

Les estratègies d'afrontament han estat avaluades amb el *Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento Actuales* (CEA-A) (Pelechano et al., 1993) en els 4 moments d'avaluació (línia base, 6, 12 i 18 mesos).

En primer lloc, hipotetitzàvem que les estratègies d'afrontament canviarien al llarg de l'estudi i podem observar que els resultats indiquen que l'**adaptació** general a la malaltia amb reestructuració personal, sí que canvia i ho fa amb mitjanes de la mostra majors a l'inici de l'estudi que al final. Per tant, els pacients es mostren, en general, pitjor adaptats al final de la recerca.

L'estratègia de **desesperació-inconformisme** també canvia durant les avaluacions i ho fa amb mitjanes majors al final de l'estudi. Els pacients, doncs, refereixen major impacte negatiu i intens de la malaltia i més dificultats d'acceptació del diagnòstic al final de l'estudi

Per tant, a mesura que l'adaptació empitjora també ho fa la desesperació-inconformisme amb el diagnòstic.

Contràriament, la **negació** no és significativament diferent entre les avaluacions. És a dir, els seus valors no canvien al llarg de l'estudi. La negació

del diagnòstic i de la seva gravetat amb tendència a amagar informació, a inculpar a la família i amb possible fugida endavant, es manté estable.

La pròpia definició d'estratègies d'afrontament de Lazarus i Folkman (1986) ja fa referència al concepte de que són "canviants" al llarg de la vida de les persones en funció de diferents demandes internes i externes, que també canvien. Aquesta evolució també s'ha observat en altres estudis en altres grups de malalts crònics com la diabetis, els transplantaments, les nefropaties, el càncer o la hipertensió arterial (Pelechano et al., 2003). Així mateix, també cal assenyalar que la utilitat d'una estratègia dependrà de les característiques del mateix estressor, del context en el que es dona, de les característiques de la persona i del moment del desenvolupament en què es troba. Una mateixa estratègia pot ser eficaç i adaptativa en un determinat moment i ser completament desadaptativa en un altre (Buendía, 1993). A més, cal tenir en compte que l'EM és una malaltia per definició progressiva amb empitjoraments més o menys ràpids i que aquest fet és determinant en el procés d'afrontament i d'adaptació a la malaltia, que és diferent d'altres malalties neurològiques com les lesions medul·lars que tendeixen a mantenir-se estables (Antonak i Livneh, 1995). Malgrat això, cal tenir en compte que Mohr i Cox (2001) assenyalen que la discapacitat no està directament associada a una pobra adaptació en afectats d'EM. Observen que els afectats que són capaços de reduir els efectes de la seva discapacitat en l'habilitat de realitzar les seves activitats i en la capacitat d'ocupar-se de la seva vida mitjançant un afrontament eficaç experimenten la discapacitat com menys estressant. Contràriament, els afectats que no usen estratègies eficaces, malgrat tenir la mateixa discapacitat, la seva adaptació és reduïda.

Per tant, podem **confirmar parcialment la hipòtesi**, ja que **l'estratègia d'afrontament d'adaptació amb reestructuració personal i l'estratègia de desesperació-inconformisme amb dificultats d'acceptació, sí que canvien** al llarg de l'estudi, però **la negació del diagnòstic i de la seva gravetat es manté estable**.

En segon lloc, hipotetitzàvem que les dimensions de personalitat es mantindrien estables al llarg de l'estudi.

Hem avaluat la personalitat amb el *Temperament and Character Inventory* (TCI-R) (Cloninger et al., 1999) a l'inici i al final de l'estudi.

Observem que **cap de les dimensions de temperament ni de caràcter obtenen puntuacions significativament diferents en les dues avaluacions.** Per tant, durant els 18 mesos d'estudi, podem dir que les característiques de personalitat en els pacients del nostre estudi no canvien. **Tampoc canvien si tenim en compte els anys de diagnòstic dels malalts** i l'evolució en la diferència de puntuacions en les diferents dimensions de personalitat als 18 mesos i a la línia base. Aquests resultats van en la mateixa direcció del que apunten Cloninger et al. (1994), Goodwin i Friedman (2006) i Bruce et al. (2010) quan defineixen les dimensions de la personalitat com a relativament estables al llarg de la vida, i algunes d'elles moderadament heretables. Podríem hipotetitzar que 18 mesos són pocs per poder observar canvis en la personalitat.

Cal tenir en compte també que hi ha autors que han descrit canvis de personalitat en l'EM que s'han atribuït tant al procés biològic de desmielinització cerebral com a l'impacte psicosocial reactiu a una malaltia crònica, normalment progressiva i discapacitant, i que correlacionen significativament amb el deteriorament cognitiu i amb l'estrès, però no amb el grau de discapacitat o amb els dèficits neurològics. Molts aspectes de la malaltia interactuen per determinar la intensitat del canvi o alteració de la personalitat (Goeb et al., 2008 i Goretti et al., 2010). En altres malalts crònics, Suttin et al. (2013) observen que els trets de personalitat canvien de forma modesta: amb l'evolució de la malaltia, els afectats esdevenen més conservadors, tancats, menys oberts.

D'acord amb els nostres resultats, podem **confirmar la hipòtesi per l'estabilitat de les dimensions de la personalitat al llarg de l'estudi.** I també podem **confirmar la hipòtesi de que no canviarien en funció dels anys de diagnòstic.**



2. Determinar la relació entre l'estil d'afrontament i les característiques de personalitat en pacients afectats d'esclerosi múltiple.

La correlació entre les estratègies d'afrontament i les dimensions de personalitat s'ha realitzat a la línia base i al final de l'estudi. Als 18 mesos, observem més correlacions entre la personalitat i l'afrontament dels pacients a la línia base. Com més temps passa, més relació tenen. Christodoulou et al., (1999) ja van hipotetitzar que les dimensions de personalitat poden influir en com les persones afronten les diferents situacions.

A la **línia base**, l'**adaptació**, és a dir, l'afrontament amb predomini de comportaments dirigits a la reestructuració personal de valors i de la visió del futur amb cert distanciament de la malaltia, està relacionat amb la dimensió de temperament de **persistència**. És a dir, com més constància i tendència a l'esforç i a voler aconseguir nous assoliments, més conductes d'afrontament adaptatiu realitza el pacient i per tant, més adaptat està, més probabilitat d'haver reduït els efectes negatius de la malaltia a la seva vida. En aquest sentit, Cloninger et al. (1993) van relacionar la persistència amb el condicionament d'estímuls positius, com els que poden donar l'efecte de l'adaptació.

Als **18 mesos**, les estratègies **d'afrontament adaptatiu** es relacionen amb la **persistència**, igual com a la línia base, però en aquest moment també amb l'**autotrascendència**, que ens indica que la tendència a creure en la mística, la presència de pensament màgic i la tendència a separar les emocions de les cognicions, ajuden als pacients, en aquest moment, a estar millor adaptats.

A la línia base, les **estratègies d'afrontament negadores** es relacionen amb la dimensió del temperament de l'**evitació del dany**. D'acord amb la relació positiva entre les variables, com més inhibició o evitació conductual davant d'estímuls aversius o amenaçants i més tendència a l'anticipació de dificultats, més ús d'estratègies de negació del diagnòstic i de la seva gravetat. Aquest resultat està d'acord amb la proposta de Cloninger et al. (1993)

respecte a la relació de la dimensió d'evitació del dany amb comportaments d'afrontament evitatiu.

Així mateix, la negació també es relaciona negativament amb la dimensió del caràcter de l'**autodirecció**. Com menys capacitat tenen els pacients per conèixer i saber com assolir els seus objectius vitals i menys autoconcepte i autoestima tenen, més tendència a negar el diagnòstic.

Als **18 mesos**, les **estratègies d'afrontament negadores** es relacionen amb la **persistència**. En aquest moment, com més constància i tendència a l'esforç i a voler aconseguir nous assoliments, més ús de la negació. La negació en determinats moments del procés d'adaptació a una malaltia crònica pot considerar-se d'ajuda (Planes, 2011), especialment quan l'afectat intenta resoldre una situació que percep com un problema amb solució possible, però no vol que les emocions interfereixin i desorganitzin la seva actuació.

La negació també es relaciona amb l'**autodirecció** (amb relació negativa) com a trets de temperament de la personalitat.

A la **línia base** l'estil **d'afrontament amb desesperació-inconformisme** no es relaciona amb cap de les dimensions de la personalitat. Als **18 mesos**, es relaciona amb la **cooperació**. Com més empàtics i tolerants es mostrin els pacients, més tendència tenen a percebre un impacte intens i negatiu de la malaltia amb dificultats d'acceptació. Podríem hipotetitzar que els pacients potser es veuen limitats per la malaltia en les seves relacions socials i això els fa patir.

Tan sols **dues de les quatre dimensions del temperament es relacionen amb algunes des les estratègies d'afrontament** (l'evitació del dany amb la negació-relació positiva i la persistència tant amb l'adaptació com amb la negació-i ambdós casos amb relació positiva).

Observem que **totes les dimensions del caràcter es relacionen amb alguna de les estratègies d'afrontament** (l'autodirecció amb la negació-i relació negativa, la cooperació amb la desesperació i inconformisme-relació positiva i l'autotrascendència amb l'adaptació-i relació positiva). Les dimensions del caràcter són apreses i modificables al llarg de la vida. Es desenvolupen i

canvien per la socialització i l'aprenentatge, com a resposta adaptativa a noves experiències i contextos. Són valors, creences, metes i autoconcepte, que influeixen en les nostres intencions i actituds (Cloninger, 1992). Les estratègies d'afrontament, tal i com hem comentat a l'apartat anterior dins d'aquest mateix objectiu, també canvien (Lazarus i Folkman, 1986). Per tant, i d'acord amb la direcció dels treballs de Christodoulou et al. (1999) quan observa la influència de la personalitat en les estratègies d'afrontament, es confirma que si les dimensions de personalitat que es modifiquen per les noves experiències, i que no són estables durant la vida, són les que més influeixen en les estratègies d'afrontament, ens indiquen que aquestes últimes també són modificables amb l'aprenentatge i que per tant, que es poden adquirir amb intervencions psicològiques dirigides a millorar l'acceptació i adaptació de la malaltia.

Tal i com hipotetitzàvem **les dimensions de caràcter estan més associades a les estratègies d'afrontament** que les dimensions de temperament. Per tant, **podem confirmar la hipòtesi**.

Pel que fa a l'**estratègia d'afrontament d'adaptació** és la **persistència** la millor predictora i a la línia base explica un 9% de la variança, però als 18 mesos n'aconsegueix explicar un 20%.

L'**autodirecció** a la línia base aconseguix explicar un 25% de la variança de la negació (amb relació negativa) i al final de l'estudi n'explica un 28% juntament amb la **persistència** (aquesta amb relació positiva).

El millor predictor de la **desesperació-inconformisme** als 18 mesos és la **cooperació**, encara que aconseguix explicar molt poca variança (9%).

La persistència és el millor predictor tant de l'adaptació com de la negació. Això ens fa pensar que els afectats d'EM que usen tant l'afrontament adaptatiu com l'afrontament negador, creuen que això els ajuda i es mostren persistents en els seus comportaments.

Malgrat això, aquestes variacions explicades tant baixes indiquen que la contribució de les diferents dimensions de personalitat tenen un pes molt reduït per explicar les estratègies d'afrontament, davant altres variables que caldria identificar.

#### 2.4.4. DISCUSSIÓ CORRESPONENT A L'OBJECTIU 4

##### 1. Descriure la qualitat de vida dels afectats d'esclerosi múltiple.

La qualitat de vida de la mostra ha estat avaluada amb l'instrument *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29) (Hobart et al., 2001) amb rang 29-145 i permet obtenir una **valoració total de la qualitat de vida** i també té dues subescales, que permeten obtenir, una valoració de la **qualitat de vida psicològica** i una valoració de la **qualitat de vida física**.

La **qualitat de vida (total) de la mostra no canvia significativament entre les dues avaluacions**, a l'inici i al final de l'estudi. Per tant, podem dir que es manté estable durant els 18 mesos i els valors mitjans dels pacients de la mostra (57,04 i SD: 23,40 a l'inici de l'estudi i 54,14 i SD:21,68 al final) són més propers a una **bona qualitat de vida**, ja que l'instrument MSIS-29 (Hobart et al., 2001) té un rang de 0-154, i a major puntuació, pitjor qualitat de vida. D'acord amb això i tenint en compte la definició de qualitat de vida relacionada amb la salut de Martínez-Martín (2001) la percepció i avaluació que els pacients de la nostra mostra fan de l'impacte que la malaltia i les seves conseqüències han suposat en la seva vida, no és molt negatiu. Resultats semblants vam trobar en treballs previs (Fàbregas, 2005; Fàbregas et al., 2007) en els que la mostra d'EM també obtenia nivells de qualitat de vida bastant acceptables.

Pel que fa a les subescales de la qualitat de vida, la física obté mitjanes de 37,41 (SD:16,44) a l'inici de l'estudi i al final 36,02 (SD:13,97) i la psicològica mitjanes de 19,63 (SD:8,89) a la línia base i al final 18,12 (SD:9,17). La diferència entre les mitjanes en els dos moments de l'avaluació, tampoc són estadísticament diferents i per tant, igual com la qualitat de vida total, **les puntuacions en les subescales tampoc canvien de forma significativa** durant els 18 mesos de l'estudi.

Hipotetitzàvem que **la qualitat de vida de la mostra obtindria nivells propers a la bona qualitat de vida** i per tant, **podem confirmar la hipòtesi**.

També hipotetitzàvem que **la qualitat de vida de la mostra no canviaria de forma significativa durant l'estudi** i per tant, també **podem confirmar la hipòtesi**.

2. Descriure algunes de les variables personals i clíniques que millor prediuen la qualitat de vida relacionada amb la salut en pacients amb EM.

Els **millors predictors del nivell de qualitat de vida** (total) dels afectats d'esclerosi múltiple de la mostra són **l'ansietat, el sexe, la depressió** i el nombre de **pseudobrots**. Les 4 variables aconseguixen explicar un **80,3%** de la variança. Les variables mèdiques no han fet cap contribució significativa.

D'acord amb la relació entre les variables com més **clínica ansiosa i depressiva**, més probabilitat de tenir pitjor qualitat de vida. En treballs previs (Fàbregas et al., 2007) també vam observar l'impacte negatiu de la clínica ansiosa i depressiva en la qualitat de vida dels afectats d'EM. El Goldman Consensus Group (2005) i els autors Siegert i Abernethy (2005) assenyalen, en recerques també amb afectats d'esclerosi múltiple, que la depressió pot ser-ne el factor més important.

**Ser dona**, també es relaciona amb pitjor qualitat de vida percebuda en el nostre estudi igual com en el de McCabe i McKern (2002) en el que comparava la qualitat de vida de la població general amb la d'una mostra d'afectats d'EM i va concloure que les dones afectades d'EM percebien pitjor qualitat de vida que els homes, contràriament al que succeïa a la població general.

Com més **pseudobrots**, pitjor qualitat de vida. Aquests episodis generen malestar al pacient i demanda d'atenció mèdica, malgrat que no tenen una base orgànica reconeguda. Sabem que una part d'aquests pseudobrots són potenciatos per alteracions ansioses (Burns et al., 2013) i per tant, seria necessari realitzar intervencions per a reduir l'ansietat, disminuir els pseudobrots i finalment millorar la qualitat de vida.

Segons Morales-González et al. (2004) una de les variables que més determina la qualitat de vida dels afectats d'EM és la salut mental, especialment alteracions afectives i ansioses, i el canvi de rols provocats per aquestes alteracions (juntament amb el dolor i la vitalitat). Tan en aquest estudi com en altres nostres previs (Fàbregas, 2005; Fàbregas et al., 2007), es detecta que les variables que més influencien la qualitat de vida no són les mèdiques, com per exemple la discapacitat física, sinó sobretot, la salut mental i les relacions socials. Morales-González et al., 2004 refereixen que en contra del que creuen alguns metges, i també d'acord amb Sehanovic et al. (2001) observen com nosaltres que no és la discapacitat física el major determinant de la qualitat de vida dels malalts d'EM. Així doncs, els problemes de salut mental, de la mateixa manera que són comuns en l'EM, també són tractables i per tant, caldrà detectar-los i intervenir-hi el més aviat possible per tal de que l'impacte en la qualitat de vida sigui el més reduït possible tal i com proposen Benedict et al. (2005) i Fàbregas et al. (2007).

**Hipotetitzàvem que el nivell d'estrès percebut i les formes clíniques d'estrès, l'ansietat i la depressió, serien alguns dels millors predictors del nivell de qualitat de vida. Per tant, podem confirmar la hipòtesi.**

Recordem que al marge de la qualitat de vida total, també obtenim la qualitat de vida psicològica i la qualitat de vida física.

Els resultats ens indiquen que els **millors predictors de la qualitat de vida psicològica** són la **qualitat de vida física i les dimensions de la personalitat del temperament d'evitació del dany i de dependència de la recompensa**. Junts expliquen un **74%** de la variança. D'acord amb la relació entre les variables, com pitjor qualitat de vida física, major probabilitat de tenir pitjor qualitat de vida psicològica. Igualment, com majors siguin les respostes evitatives i la tendència a anticipar problemes futurs; i major sigui la dependència social i la necessitat de tenir reforç dels propis comportaments, més probabilitat de tenir pitjor qualitat de vida psicològica.

A diferència dels resultats d'aquesta recerca, Benedict et al. (2005), en un dels primers estudis que aconsegueixen predir el nivell de qualitat de vida amb

120 afectats d'EM i 44 controls, assenyalen que els millors predictors de la qualitat de vida psicològica són la depressió i la fatiga.

**Els millors predictors de la qualitat de vida física són la qualitat de vida psicològica, el grau de discapacitat, el nivell d'estrès percebut, la dimensió de la personalitat del caràcter de l'autotrascendència, el sexe i l'ús d'antidepressius.** Expliquen un 86,6% de la variable depenent. Segons la relació entre les variables, com pitjor sigui la qualitat de vida psicològica i com més grau de discapacitat tingui un pacient, pitjor qualitat de vida física té. Així mateix, com més grau d'estrès percebut, pitjor qualitat de vida física. Les dones tendeixen a tenir pitjor qualitat de vida física. Usar antidepressius i tenir elevades creences en referència a temes místics i religiosos, prediuen més probabilitat de tenir una pitjor qualitat de vida física. O bé, que els afectats que tenen pitjor qualitat de vida física, tendeixen a usar més antidepressius i a tenir més creences místiques i religioses.

Benedict et al. (2005), assenyalen que els millors predictors de l'àmbit físic de la qualitat de vida són la fatiga, la depressió i el grau de discapacitat. El grau de discapacitat també forma part dels millors predictors de la qualitat de vida física en aquest estudi.

En referència al grau de discapacitat, Parkin (2000) estableix la necessitat d'intervenir en els problemes psicològics perquè va demostrar que aquests influencien en la QV i prediuen un canvi en el EDSS un any després.

**Hipotetitzàvem que la qualitat de vida de l'àmbit psicològic seria bona predictora de la qualitat de vida de l'àmbit físic. Per tant, podem confirmar la hipòtesi.**

## 2.5. LIMITACIONS DE LA RECERCA

- No tots els pacients de la mostra han tingut disponible una ressonància magnètica al final de l'estudi i per tant, a les anàlisis referents a l'increment lesional només s'hi han inclòs aquests pacients.
- Els pacients es mediquen amb diferents tractaments immunomoduladors i no s'han tingut en compte a les anàlisis.
- No s'ha descrit la intensitat de la intervenció psicològica ni tampoc les dosis del tractament antidepressiu. Tampoc s'han descrit altres tractaments.
- Per estudiar els objectius plantejats ha estat necessari fer un gran nombre d'anàlisis estadístiques i s'ha incrementat la probabilitat de que surtin resultats significatius merament per atzar.
- Algunes de les dades han estat recollides de forma autoinformada i d'altres de forma retrospectiva, podent incórrer en una disminució de la fiabilitat de les dades.



## 2.6. CONCLUSIONS DE LA RECERCA

- Els pacients que formen part de la mostra presenten una forma evolutiva d'EM remitent-recurrent i la distribució per sexe és semblant a l'observada en altres estudis. El nombre mitjà de brots durant l'estudi és de 0,59 (SD=0,97) i per tant, en general, el pronòstic no és dolent.
- La mitjana d'estrès percebut pels pacients de la mostra és superior a la mitjana que estableix l'instrument amb que es va avaluar. Malgrat s'aproxima força a l'observada en altres estudis amb afectats d'EM, és encara lleugerament superior.
- La mitjana d'esdeveniments vitals estressants (EVE) de la mostra és menor que la que determina el propi instrument. Pel que fa a l'impacte emocional (IE) generat pels EVE, observem que les desviacions típiques són majors que les mitjanes en les avaluacions realitzades durant el primer any de l'estudi, la qual cosa indicaria l'existència de situacions extremes entre alguns afectats.
- La prevalença d'ansietat i depressió és major que l'observada en població general. A l'inici de l'estudi, el 53% de la mostra presenta clínica ansiosa i d'aquests, el 22,4% presenta un trastorn ansiós clínicament significatiu. Al final de l'estudi, són el 38,8% dels subjectes que descriuen clínica ansiosa i d'aquests, el 20,4% refereixen clínica compatible amb un trastorn clínicament significatiu. Els percentatges són semblants als observats en altres estudis amb afectats d'EM.  
A l'inici de l'estudi el 22,4% presenten clínica depressiva i d'aquests el 12,2% refereixen un trastorn depressiu clar. Al final de l'estudi, el 16,3% refereixen clínica ansiosa i només el 6,1% obtenen nivells de depressió compatibles amb trastorn clar. Aquestes dades difereixen de la majoria d'estudis que detecten majors nivells de clínica depressiva en els afectats d'EM.

Els resultats posen de relleu que un nombre considerable d'afectats d'EM pateixen alteracions psicològiques candidates a ser tractades de la manera més adient.

- Quan a les dades mèdiques examinades, es comprova que el 38,8% dels afectats ha presentat brots de la malaltia i només el 2,2% ha referit pseudobrots. El 67,3% dels pacients tenia més de 20 lesions a la RMN a l'inici de l'estudi i el 39,47% tenia noves lesions al final de l'estudi. La mitjana de l'EDSS a l'inici de l'estudi és del 2,39 (SD=1,23) i al final és de 2,32 (SD=1,32).
- Són les mesures d'estrès (estrès percebut, els EVE i l'IE dels EVE), però també les estratègies d'afrontament (adaptació i negació), la percepció de control (capacitat percebuda d'adaptació) i algunes dimensions de personalitat (autotrascendència i evitació del dany), les que prediuen significativament l'increment del nombre de brots dels subjectes de la mostra. Pel que fa als dos primers anys de malaltia, les mesures d'estrès són els millors predictors dels brots.

Al mateix temps, les anàlisis corresponents als diferents moments temporals contemplats a l'estudi, permeten comprovar que les variables predictors canvien al llarg del temps. Aquest fet podria explicar-se pel canvi en les estratègies d'afrontament usades pels pacients al llarg de l'estudi.

En general: com més estrès (estrès percebut, EVE i IE), més brots (en la mateixa direcció que altres recerques). Com menys estratègies d'afrontament adaptatives i més negació, més brots. Com menys puntuació en evitació del dany, més brots. Com més elevades siguin les puntuacions en autotrascendència, més brots. Les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa són més elevades en aquells pacients que han tingut més brots.

- Els millors predictors del nombre de pseudobrots són: l'ús d'antidepressius, l'afrontament negador i el suport social percebut. Els pacients amb més pseudobrots tendeixen a estar en tractament antidepressiu. Com més negació i menys percepció de suport social, més pseudobrots.

- Els millors predictors del grau de discapacitat són: l'edat i el sexe del pacient, les expectatives d'eficàcia d'adaptació activa, el nombre de brots, l'IE dels EVE, l'afrontament adaptatiu i negador, el nivell d'ansietat, la recerca de novetat, l'ús d'antidepressius, els pseudobrots i les noves lesions. Les persones amb més grau de discapacitat tenen més expectatives d'adaptació activa, són més grans i amb més probabilitat són dones. Com més brots i més pseudobrots, més discapacitat. Com menys noves lesions, més discapacitat. Com menys adaptació i menys negació, més discapacitat. Com menys IE i més ansietat, més discapacitat. Com més recerca de novetat, més grau de discapacitat.
  
- Els millors predictors de l'increment del nombre de lesions a la RMN són: la dimensió de la personalitat de la dependència de la recompensa i la persistència, el nivell de depressió, l'estrès percebut, el nombre d'EVE i l'ús d'antidepressius. Com menys dependència de la recompensa i menys persistència, més increment de noves lesions. Com menys clínica depressiva, més estrès i més EVE, més lesions. Com més ús d'antidepressius, menys lesions.
  
- El 55,1% dels pacients obtenen puntuacions iguals o superiors a la mitjana de la mostra en estrès percebut. Aquest grup de pacients significativament més estressats també obtenen puntuacions més elevades en ansietat i depressió, refereixen haver patit més EVE, puntuen més alt en la dimensió de personalitat d'evitació del dany i en la d'autotrascendència i més baix en autodirecció. Usen més estratègies negadores i obtenen puntuacions més elevades en desesperació-inconformisme, tenen menys percepció de suport social, perceben menys expectatives de capacitat d'adaptació, tenen major grau de discapacitat i refereixen pitjor qualitat de vida. No s'observen diferències en el nombre de brots.
  
- El 38,77% de la mostra refereix haver patit igual o més EVE que la resta de la mostra. Aquest grup de pacients obté puntuacions majors en l'IE, són pacients més joves, obtenen majors puntuacions en la dimensió de

personalitat de la dependència de la recompensa i refereixen pitjor qualitat de vida. No s'observen diferències en el nombre de brots.

- El 30,61% dels pacients refereix més o igual IE dels EVE. Aquests pacients refereixen significativament haver patit més EVE i més ansietat i depressió. No s'observen diferències en el nombre de brots.

- Els millors predictors o moduladors del nivell d'estrès percebut són l'afrontament negador, la dimensió de personalitat de l'autotrascendència, les expectatives de capacitat d'adaptació, l'IE dels EVE i el grau de discapacitat. Com més negació, més IE dels EVE, més autotrascendència i més grau de discapacitat, més estrès. Com més expectatives de capacitat d'adaptació, menys estrès.

Aquestes variables moduladores poden tractar-se amb intervencions interdisciplinars neurorehabilitadors biopsicosocials, que inclouen la intervenció psicològica, amb l'objectiu de reduir l'estrès.

- D'acord amb altres estudis amb malalts crònics, les estratègies d'afrontament "adaptació general a la malaltia amb reestructuració personal" i "desesperació i inconformisme" canvien al llarg de l'estudi. Els pacients es mostren més adaptats a l'inici de l'estudi i a mesura que l'adaptació empitjora, també ho fa la desesperació i inconformisme. Contràriament, la "negació de gravetat amb inculpció a la família", es manté estable.
- Les dimensions de personalitat es mantenen estables al llarg dels 18 mesos d'estudi, encara que tinguem en compte els anys d'evolució de la malaltia.
- La relació entre les estratègies d'afrontament i les dimensions de personalitat s'incrementa amb el pas del temps. Dues (de les quatre) de les dimensions del temperament es relacionen amb les estratègies i totes les dimensions del caràcter es relacionen amb alguna de les estratègies. El fet que les estratègies d'afrontament es relacionin més amb les dimensions de caràcter és indicador de que aquestes dimensions es poden modificar per l'aprenentatge i amb intervencions.

- La contribució de les diferents dimensions de la personalitat a explicar les estratègies d'afrontament és reduïda i per tant, caldria identificar altres variables que hi tenen un pes major.
- Els afectats presenten en general una bona qualitat de vida relacionada amb la salut, igual com vam observar en treballs previs. Els nivells de qualitat de vida es mantenen estables durant els 18 mesos de l'estudi, tant pel que fa als valors totals com en les subescales de la qualitat de vida psicològica i física.
- Els millors predictors del nivell de qualitat de vida (total) són l'ansietat, el sexe, la depressió i el nombre de pseudobrots. Com més clínica ansiosa i depressiva, pitjor qualitat de vida. Com més pseudobrots, pitjor qualitat de vida. Les dones tenen pitjor qualitat de vida. Les variables mèdiques no han fet cap contribució significativa a la qualitat de vida. Atès que l'ansietat i la depressió, formes clíniques d'estrès, poden tractar-se amb teràpies psicològiques, caldria aprofitar aquesta via d'intervenció per tal de millorar la qualitat de vida dels pacients.
- Els millors predictors de la qualitat de vida psicològica són la qualitat de vida física i les dimensions de la personalitat del temperament d'evitació del dany i de dependència de la recompensa. Com pitjor qualitat de vida física, pitjor qualitat de vida psicològica. Com més evitació del dany i més dependència de la recompensa, pitjor qualitat de vida psicològica.
- Els millors predictors de la qualitat de vida física són la qualitat de vida psicològica, el grau de discapacitat, el nivell d'estrès percebut, la dimensió de la personalitat del caràcter de l'autotrascendència, el sexe i l'ús d'antidepressius. Com pitjor sigui la qualitat de vida psicològica, pitjor ho serà la física. Com més grau de discapacitat i més estrès percebut, pitjor qualitat de vida física. Les dones tendeixen a tenir pitjor qualitat de vida física. Els afectats que tenen pitjor qualitat de vida física tendeixen a estar en tractament antidepressiu i a tenir puntuacions majors en autotrascendència.

- Malgrat que algunes de les relacions entre les variables predictorres i les variables predites es poden entendre millor canviant-ne el sentit, observem que l'estrès, les seves formes clíniques i l'estil d'afrontament tenen un impacte en el curs de la malaltia i també en la qualitat de vida dels afectats d'EM. Així doncs, els pacients poden beneficiar-se d'intervencions psicològiques dirigides a manejar l'estrès patit pels pacients, les seves formes clíniques i les estratègies d'afrontament desadaptatives, amb l'objectiu de millorar la seva evolució clínica i la qualitat de vida.

## **2.7. PRINCIPALS APORTACIONS DE LA RECERCA. LÍNIES DE FUTUR.**

- Bona part dels afectats d'EM de la mostra pateixen alteracions emocionals com estrès, ansietat i depressió, en un grau clínicament rellevant. Aquestes alteracions, juntament amb altres variables com les estratègies d'afrontament, les característiques de personalitat, la controlabilitat percebuda i la percepció de suport social, tenen un impacte significatiu en el curs de la malaltia i també en la qualitat de vida dels afectats d'EM.
- Així doncs, els pacients podien beneficiar-se d'intervencions psicològiques (com a part de l'atenció biopsicosocial en la neurorehabilitació) dirigides a manejar l'estrès patit pels pacients, les seves formes clíniques i les estratègies d'afrontament desadaptatives, amb l'objectiu de millorar la seva evolució clínica i la qualitat de vida.
- En futures recerques convindria estudiar l'impacte de diferents intervencions psicològiques ben protocol·litzades en el maneig de l'estrès, la clínica ansiosa i depressiva i també en les estratègies d'afrontament de la malaltia. I igualment, observar l'impacte de les intervencions esmentades en l'evolució de la malaltia i en la qualitat de vida dels afectats d'EM.

## 2.8. REFERÈNCIES

- Ackerman, K.D., Martino, M., Heyman, R., Moyna, N.M. i Rabin, B.S. (1996). Immunologic response to acute psychological stress in MS patients and controls. *Journal of Neuroimmunology*, 68, 85-94.
- Ackerman, K.D., Heyman, R., Rabin, B.S., Anderson, B.P., Houck, P.R., Frank, E. (2002). Stressful life events precede exacerbations of multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 64, 916-920.
- Aikens, J.E., Fischer, J.S., Namey, M. i Rudick, R.A. (1997). A replicated prospective investigation of life stress, coping, and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Journal of Behavioral Medicine*, 20, 433-445.
- Alvaro, A. i Hernán, M.A. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: A systematic review. *Neurology*, 71,129-135. doi: 10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34
- Anhoque, C.F., Domingues, S.C., Carvalho, T., Teixeira, A.L. i Domingues, R.B. (2011). Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 69 (6), 882-886.
- Antonak, R.F. i Livneh, H. (1995). Psychological adaptation to disability and its investigation among persons with multiple sclerosis. *Social Science and Medicine*, 40, 1099-1108.
- Arbinaga, F. (2003). Aspectos emocionales y calidad de vida en pacientes con enfermedades desmielinizantes: el caso de la esclerosis múltiple. *Anales de Psicología*, 19, 65-74.
- Arnett, P.A., Higginson, C.I., Voss, W.D., Wright, B., Bender, W.I. i Wurst, J.M. (1999). Depressed mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology*, 13, 434-446.



- Arnett, P.A. (2003). Neuropsychological presentation and treatment of demyelinating disorders. Dins P. Halligan, U. Kischka i J. Marshall (Eds.), *Handbook of Clinical Neuropsychology* (p. 528-543). Oxford: Oxford University Press.
- Aronson, K.J. (1997). Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology*, 48, 74-80.
- Arranz, P., Barbero, J.J., Barreto, P. i Bayés, R. (2003). *Intervención emocional en cuidados paliativos*. Barcelona: Ariel.
- Arrollo-Anlló, E.M., Chamorro, J., Castañeda, C., Torres, J., Póveda, M. i Gil, R. (2009). Adaptación y validación del test ERFC. Primera versión en castellano con una muestra geriàtrica. *Psiquiatría Biológica*, 16 (3), 112-121.
- Artemiadis, A.K., Anagnostouli, M.C. i Alexopoulos, E.C. (2011). Stress as a risk factor for Multiple Sclerosis onset or relapse: a systematic review. *Neuroepidemiology*, 36, 109-120. doi: 10.1159/000323953
- Ascherio, A. i Munger, K. (2007). Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part I: The Role of Infection. *Annals of Neurology*, 61, 288-299.
- Aymerich, M., Planes, M. i Gras, M.E. (2004). Variaciones del bienestar subjetivo ante la llegada de la jubilación. Patrones anticipatorios en cuanto a niveles de bienestar subjetivo y tiempo de antelación. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 39, 105-105.
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: the exercise of control*. New York: W.H. Freeman and Co.
- Barnes, D. (2001). Treatment of acute relapses. Dins C.P. Hawkins i J.S. Wolinsky (Eds.), *Principles of treatments in multiple sclerosis* (pp. 14-22). Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Bayés, R. (2000). Los tiempos de espera en medicina. *Medicina Clínica* (Barcelona), 114, 464-467.

- Bayés, R. (2001). *Psicología del sufrimiento y de la muerte*. Barcelona: Martínez Roca.
- Bellón, J.A., Moreno, B., Torres-González, F., Montón-Franco, C., Gil de Gómez-Barragán, M.J. et al. (2008). Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The Predict-D-Spain Study: methodology. *BMC Public Health*, 8, 256.
- Benedict, R.H., Priore, R.L., Miller, C., Munschauer, F. i Jacobs, L. (2001). Personality disorder in multiple sclerosis correlates with cognitive impairment. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 13, 70–76.
- Benedict, R. H., Carone, D. A. i Bakshi, R. (2004). Correlating brain atrophy with cognitive dysfunction, mood disturbances, and personality disorder in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimaging*, 14, 36-45.
- Benedict, R., Wahlig, E., Bakshi, R., Fishman, I., Munschauer, R. i Zivadinov, R. (2005). Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality and behavior change. *Journal of the Neurological Sciences*, 231, 29-34.
- Benito-León, L., Morales-González, J.M. i Rivera-Navarro, J. (2003). *La calidad de vida en la esclerosis múltiple desde una perspectiva multidisciplinar*. Madrid: Editorial Siglo, s.l.
- Benito-León, J., Mitchell, A.J., Rivera-Navarro, J. i Morales-González, J.M. (2012). Impaired health-related quality of life predicts progression of disability in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 20(1), 79-86. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03792.x
- Berg, T., Kumpfel, F., Trenkwalder, T., Rupprecht, C. i Holsboer, F. (1999). Dysregulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis is related to the clinical course of MS. *Neurology*, 53, 772-777.
- Bohus, B. i Koolhaas, J.M. (1993). Stress and the cardiovascular system: central and peripheral physiological mechanisms. Dins S.C.

- Stanford i P. Salmon (Eds), *Stress: from synapse to syndrome* (p. 75-117). San Diego: Academic Press.
- Bomprezzi, R., Okuda, D.T., Alderazi, J.Y., Stüve, O. i Frohman, E.M. (2011). From injection therapies to natalizumab: views on the treatment of multiple sclerosis. Review. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5 (7), 97-104. doi: 10.1177/1756285611431289
- Borrás, F.X., Casas, J.M., Roldán, R.M., Bayés, R. i Cuchillo, C.M. (1988). Estrés y estimulabilidad linfocitària. *Psiquis*, 9 (10), 25-35.
- Brown, R. F., Tennant, C.C., Dunn, S.M. i Pollard, J.D. (2005). A review of stress-relapse interactions in multiple sclerosis: important features and stress-mediating and moderating variables. *Multiple Sclerosis*, 11, 477-484.
- Bruce, J. M. i Arnett, P. A. (2004). Self-Reported Everyday Memory and Depression in Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 200-214.
- Bruce, J.M. i Arnett, P. (2009). Clinical correlates of generalized worry in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(6), 698-705. doi: 10.1080/13803390802484789
- Bruce, J.M., Bruce, A.S., Hancock, L. i Lynch, S. (2010). Self-reported memory problems in multiple sclerosis: influence of psychiatric status and normative dissociative experiences. *Archives of Clinical and Neuropsychology*, 25 (1), 39-48. doi: 10.1093/arclin/acp092
- Bruce, J.M., Hancock, L.M., Arnett, P. i Lynch, S.G. (2010). Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition. *Journal of Behavioral Medicine*, 33, 219-227. doi: 10.1007/s10865-010-9247-y
- Bruce, J.M. i Lynch, S.G. (2011). Personality traits in multiple sclerosis: Association with mood and anxiety disorders. *Journal of*

*Psychosomatic Research*, 70, 479-485. doi:  
10.1016/j.jpsychores.2010.12.010

- Brugha, T.S i Cragg, D. (1990). The list of threatening experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82, 77-81.
- Buelow, J.M. (1991). A correlational study of disabilities, stressors and coping methods in victims of multiple sclerosis. *Journal of neuroscience Nursing*, 23, 247-252.
- Buendía, J. (Coord) (1993). *Estrés y psicopatología*. Madrid: Pirámide.
- Buljevac, D., Hop, W.C.J., Reedecker, W., Janssens, A.C.J.W., van der Meché, F.G.A., van Doorn, P.A. i Hintzen, R.Q. (2003). Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis: prospective study. *British Medical Journal*, 327, 646-649.
- Burns, M. N., Nawacki, E., Siddique, J., Pelletier, D. i Mohr, D.C. (2013). Prospective examination of anxiety and depression before and during confirmed and pseudoexacerbations in patients with multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 75 (1), 76-82.
- Cannon, W.B. (1929). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. New York: Appleton.
- Cannon, W.B. (1932). *The wisdom of the body*. New York, w. w. Norton.
- Casas, F. (1996). *Bienestar social. Una introducción psicosociológica*. Barcelona: Promociones y publicaciones universitarias, s.a.
- Cella, D.F., Dineen, K., Arnason, B., Reder, A., Webster, K.A. i Karabatsos, G. (1996). Validation of the Functional Assessment of Multiple Sclerosis quality of life instrument. *Neurology*, 47, 129-139.
- Chang, C.H., Cella, D., Fernández, O., Luque, G., de Castro, P. i de Andrés, C. (2002). Quality of life in multiple sclerosis patients in Spain. *Multiple Sclerosis*, 8, 527-531.

- Chataway, S.J.S., Mander, A., Robertson, N., Sawcer, S., Deans, J., Fraser, M., Broadley, S.A., Clayton, D. i Compston, A. (2001). Multiple sclerosis in sibling pairs - analysis of 250 families. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 757-761.
- Christodoulou, C., Deluca, J., Johnson, S.K., Lange, G., Gaudino, E.A. i Natelson, B.H. (1999). Examination of Cloninger's basic dimension's of personality in fatiguing illness: chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 47 (6), 697-607.
- Chwastiak, L., Ehde, D.M., Gibbons, L.E., Sullivan, M., Bowen, J.D. i Kraft, G.H. (2002). Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1862–1868.
- Chrousos, G.P. i Gold, P.W. (1992). The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*, 267, 1244-1252.
- Clark, L. A. i Harrison, J. A. (2001). Assessment instruments. Dins W. J. Livesley (Ed.). *Handbook of personality disorders*. (p. 277-306). Oxford: Guilford Press.
- Cloninger, C.R. (1999). *The TCI-R*. Saint Louis, M.O.: Center of Psychobiology of Personality. Washington University.
- Cloninger, C.R., Przybeck, T.R., Svrakic, P.M. i Wetzell, R.D. (1994). *The Temperament and Character (TCI). A Guide to it's Development and Use*. St. Louis (Missouri): Center of psychobiology of personality.
- Cloninger, C. R., i Svrakic, P. M. (1997). Intergrative Psychobiological Approach to Psychiatric Assessment and Treatment. *Psychiatry*, 60, 120–141.
- Cloninger, C.R., Svrakic, P.M. i Przybeck, T.R. (1993). A Psychological Model of Temperament and Character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.

- Cohen, M.X., Schoene-Bake, J.C., Elger, C.E. i Weber, B. (2009). Connectivity-based segregation of human striatum predicts personality characteristics. *Nature Neurosciences*, 12 (1), 32-34. doi: 10.1038/nn.2228
- Collaborating Centre for Mental Health. (2009). *Depression. The treatment and management of depression in adults* (Clinical guideline; no. 90 and 91). London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- Collaborating Centre for Mental Health. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults* (Clinical Guideline no. 113). London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- Compston, A. (1998). Neurobiology of multiple sclerosis. Dins A. Compston, G. Ebers, H. Lassmann, I. McDonald, B. Matthews i H. Wekerle (Coords.), *McAlpine's Multiple Sclerosis*. Churchill: Livingstone.
- Correa, S.G., Rodríguez-Galán, M.C., Rivero, V.E. i Riera, C.M. (1998). Chronic varied stress modulates experimental autoimmune encephalomyelitis in Wistar rats. *Brain, Behavior and Immunity*, 12, 134-148.
- D'Alisa, S., Miscio, G., Baudo, S., Simone, A., Tesio, L. i Mauro, A. (2006). Depression is the main determinant of quality of life in multiple sclerosis: a classification-regression (CART) study. *Disability and Rehabilitation*, 28, 307–314.
- Damasceno, A., Von Glehn, F., Brandao, C.O., Damasceno, B.P., Cendes, F. (2013). Prognostic indicators for long term disability in MS patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 324 (1-2), 29-33.
- Dennison, L., Moss-Morris, R., Silber, E., Galea, I. i Chalder, T. (2010). Cognitive and behavioural correlates of different domains of psychological adjustment in early-stage multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 69, 353-361.

- DeRijk, R.H., Eskandari, F. i Sternberg, E.M. (2004). Corticosteroid resistance in a subpopulation of multiple sclerosis patients as measured by ex vivo dexametasone inhibition of LPS induced IL-6 production. *Journal of Neuroimmunology*, 151, 180-188.
- Dutta, R. i Trapp, B. (2011). Mechanisms of neuronal dysfunction and degeneration in multiple sclerosis. *Progress in Neurobiology*, 93(1), 1-12. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.005
- Ebers, G.C. (2001). Natural history of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 16-19.
- Ebers, G.C., Sadovnick, A.D., Dyment, D.A., Yee, I.M., Willer, C.J. i Risch, N. (2004). Parent-of-origin effect in multiple sclerosis: observations in half-siblings. *Lancet*, 365 (9423), 1773-1774.
- Espinosa, J.C., Contreras, F.V. i Esguerra, G.A. (2009). Afrontamiento del estrés y modelo psicobiológico de la personalidad en estudiantes universitarios. *Revista Diversitas-Perspectivas en Psicología*, 5 (1), 87-95.
- Esposito, P., Gheorghe, D., Kandere, K., Pang, X., Conally, R. i Jacobson, S. (2001). Acute stress increases permeability of the blood brain barrier through activation of brain mast cells. *Brain Research*, 888, 117-127.
- Eysenck, H.J. (1982). *Fundamentos biológicos de la personalidad*. Barcelona: Fontanella.
- Fàbregas, L. (2005). Esclerosi Múltiple: impacte emocional, adaptació al diagnòstic i qualitat de vida. Treball de recerca, Universitat de Girona, Girona.
- Fàbregas, L., Planes, M., Gras, M.E. i Ramió-Torrentà, L.I. (2007). Calidad de vida de los pacientes recién diagnosticados de esclerosis múltiple: influencia de las variables físicas y psicosociales. *Medicina Clínica* (Barcelona), 128 (9), 355-7.

- Fazekas, C., Khalil, M., Enzinger, C., Matzer, F., Fuchs, S. i Fazekas, F. (2012). No impact of adult attachment and temperament on clinical variability in patients with clinically isolated syndrome and early multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115(3), 293-297. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.05.022.
- Feinstein, A. (1997). Multiple sclerosis, depression and suicide. *British Medical Journal*, 315, 691-692.
- Feinstein, A. (2002). An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 59, 674–678.
- Feinstein, A. (2011). Multiple sclerosis and depression. *Multiple Sclerosis Journal*, 17 (11), 1276-1281. doi: 10.1177/1352458511417835
- Feinstein, A. i Feinstein, K. (2001). Depression associated with multiple sclerosis. Looking beyond diagnosis to symptom expression. *Journal of Affective Disorders*, 66 (2), 193-198.
- Fernández, O. (1994). *Esclerosis Múltiple: una aproximación multidisciplinar*. Madrid: Asociación Española de Esclerosis Múltiple (AEDEM).
- Fernández, O., Fernández, V.E. i Guerrero, M. (2003). *Esclerosis Múltiple*. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana de España, SAU.
- Fernández, O., Fernández, V.E., Guerrero, M., León, A., López-Madróna, J.C., Alonso, A. et al. (2012). Multiple sclerosis prevalence in Malaga, southern Spain estimated by the capture-recapture method. *Multiple Sclerosis*, 18 (3), 372-376.
- Fonseca, A.C., Costa, J., Cordeiro, C., Galdes, R. i Sá, M.J. (2009). Influence of climatic factors in the incidence of multiple sclerosis relapses in a Portuguese population. *European Journal of Neurology*, 16 (4), 537-539. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02528.x
- Freeman, J.A. (2001). Interferon-beta 1b in the treatment of secondary progressive MS: impact on quality of life. *Neurology*, 57, 1870-1875.



- Gárriz, M., i Gutiérrez, F. (2009). Personality disorder screening: A meta-analysis. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 37, 148–152.
- Gardini, S., Cloninger, C.R. I Venneri, A. (2009). Individual differences in personality traits reflect structural variance in specific brain regions. *Brain Research Bulletin*, 79(5), 265-70. doi: 10.1016/j.brainresbull.2009.03.005
- Gasperini, C., Grasso, M.G., Fiorelli, M., Millefiorini, E., Morino, S., Anzini, A., Colleluori, A., Salvetti, M., Buttinelli, C. i Pozzilli, C. (1995). A controlled study of potential risk factors preceding exacerbation in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 59, 303-305.
- Gay, M.C., Vrignaud, P. i Garitte, C. (2010). Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 121,161–170. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01232.x
- Ghaffar, O., Chamelian, L. i Feinstein, A. (2008). Neuroanatomy of pseudobulbar affect: a quantitative MRI study in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 255, 406-412.
- Gil, R., Toullat, G., Pluchon, C., Micheneau, D., Cariou, B., Rivault, L., et al. (1986). Une méthode d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC). Son application á la démence senile de type Alzheimer. *Sem Hôp Paris*, 62, 2127-2133.
- Giovannoni, G. (2011). Promising emerging therapies for multiple sclerosis. *Neurology Clinic*, 29(2), 435-448. doi: 10.1016/j.ncl.2011.01.003
- Giordano, A., Granella, F., Lugaresi, A. Martinelli, V., Trojano, M., Confalonieri, P. et al. (2011). Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. *Journal of Neurological Sciences*, 307 (1-2), 86-91. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.008
- Glaser, R. i Kiecolt-Glaser, J.K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nature Reviews Immunology*, 5, 243-251. doi: 10.1038/nri1571

- Goeb, J. L., Even, C., Nikolas, G., Gohler, B., Dubas, F., i Garre, J. B. (2006). Psychiatric side effects of interferon-B in multiple sclerosis. *European Psychiatry*, 21, 186–193.
- Göksel Karatepe, A., Kaya, T., Günaydn, R., Demirhan, A., Ce, P. i Gedixlioglu, M. (2011). Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(4), 290-298. doi: 10.1097/MRR.0b013e32834ad479
- Goldman Consensus Group. (2005). The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11, 328–337.
- Goldberg, D. (1992). *General Health Questionnaire (GHQ-12)*. Windsor: NFER-Nelson.
- Goldberg, L.R. (1993). The structure of phenotypic personality traits. *American Psychologist*, 48, 26-34.
- Gómez, B. i Escobar, A. (2006). Estrés y sistema immune. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 7(1), 30-38.
- Goodin, D.S., Ebers, G.C., Johnson, K.P., Rodriguez, M., Sibley, W.A. i Wolinsky, J.S. (1999). The relationship of MS to physical trauma and psychological stress: report of the therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 52, 1737-1745.
- Goodwin, R.D. i Friedman, H.S. (2006). Health status and the five-factor personality traits in a nationally representative sample. *Journal of Health Psychology*, 11, 643-54.
- Goretti, B., Portaccio, E., Zipoli, V., Hakiki, B., Siracusa, G., Sorbi, S. et al. (2009). Coping strategies, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 30, 15–20. doi: 10.1007/s10072-008-0009-3

- Goretti, B., Portaccio, E., Zipoli, V., Razzolini, L. i Amato, M.P. (2010). Coping strategies, cognitive impairment, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31 (suppl 2), S227-S230. doi: 10.1007/s10072-010-0372-8
- Grant, I., Brown, G.W., Harris, T., McDonald, W.I., Patterson, T. i Trimble, M.R. (1989). Severely threatening events and marked life difficulties preceding onset or exacerbations of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 8-13.
- Gray, J.A. (1987). The neuropsychology of emotion and personality. Dins S.M. Stahl, S.D. Iversen i E.C. Goodman (Eds.). *Cognitive Neurochemistry* (p. 171-190). Oxford: Oxford University Press.
- Gray, O., McDonnell, G. i Hawkins, S. (2009). Tried and tested: the psychometric properties of multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) in a population-based study. *Multiple Sclerosis*, 15(1), 75-80. doi: 10.1177/1352458508096872
- Grup de treball de la Guia de Pràctica Clínica sobre l'atenció a les persones amb Esclerosi Múltiple. (2012). Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut i Fundació Esclerosi Múltiple/Cemcat (Coords.). *Guia de Pràctica Clínica sobre l'atenció a les persones amb esclerosi Múltiple*. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.
- Gunzerath, L., Connelly, B., Albert, P. i Knebel, A. (2001). Relationship of personality traits and coping strategies to quality of life in patients with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Psychology, Health and Medicine*, 6, 335-341.
- Gutiérrez-Zotes, J.A., Bayón, C., Montserrat, C., Valero, J., Labad, A., Cloninger, C.R., et al. (2004). Inventario del Temperamento y el Cáncer-revisado (TCI-R). Baremación y datos normativos en una

muestra de población general. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32(1), 8-15.

Halbreich, U. (1987). *Hormones and depression*. New York: Raven Press.

Hawkes, C.H. (2007). Smoking is a risk factor for multiple sclerosis: a metanalysis. *Multiple Sclerosis*, 13 (5), 610-615.

Hayes, S.C., Strosahl, K. i Wilson, K.G. (1999). *Acceptance and Commitment therapy: an experiential approach to behavior Change*. New York: Guilford Press.

Heesen, C., Gold, S.M., Huitinfa, I. i Reul, J.M.H.M. (2007). Stress and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis-A review. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 604-618.

Hernández, M.A. (1996). Esclerosis Múltiple y calidad de vida. *Revista de Neurología*, 24 (134), 1221-1223.

Hernández, M.A. (2000). Tratamiento de la esclerosis múltiple y calidad de vida. *Revista de Neurología*, 30, 1242-1245.

Hobart, J., Lamping, D., Fitzpatrick, R., Riazi, A. i Thompson, A. (2001). The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain*, 124(5), 962-973.

Holm, J.E. i Holroyd, K.A. (1992). The Daily Hassless Scale (Revised): Does it measure stress or symptoms?. *Behavioral Assessment*, 14, 465-482.

Hyphantis, TN., Christou, K., Kontoudaki, S., Mantas, C, Papamichel, G., Goulia, et al. (2008). Disability status, disease parameters, defense styles, and ego strength associated with psychiatric complications of multiple sclerosis. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 38, 307-327.

Janssens, A.C.J.W., van Doorn, P.A., de Boer, J.B., Kalkers, N.F., van der Meché, F.G.A., Passchier, et al. (2003). Anxiety and depression

influence the relationship between disability status and quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9, 397-403.

Janssens, A.C.J.W., van Doorn, P.A., de Boer, J.B., van der Meché, F.G.A., Passchier, J., i Hintzen, R.Q. (2003). Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108, 389-395.

Jean, V.M., Paul, R.H. i Beatty, W.W. (1999). Psychological and neuropsychological predictors of coping patterns by patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical Psychology*, 55 (1), 21-26.

Johnson, S.K., DeLuca J. i Natelson, B.H. (1996). Personality dimensions in the chronic fatigue syndrome: a comparison in multiple sclerosis and depression. *Journal of Psychiatric Research*, 30, 9-20.

Johnson, J. (2003). On receiving the diagnosis of multiple sclerosis: managing the transition. *Multiple Sclerosis*, 9, 82-88.

Jones, K.H., Ford, D.V., Jones, P.A., Middleton, R.M., Lockhart-Jones, H., Osborne, L.A. et al. (2012). A large-scale study of anxiety and depression in people with multiple sclerosis: a survey via the web portal of the UK MS Register. *Plos One*, 7(7), e41910. doi: 10.1371/journal.pone.0041910

Kampman, M.T. i Brustad, M. (2008). VitaminD: a candidate for the environmental effect in multiple sclerosis – observations from Norway. *Neuroepidemiology*, 30 (3), 140-146.

Kanner, A.M. i Barry, J.J. (2003). The impact of mood disorders in neurological diseases: should neurologists be concerned?. *Annual Review of Medicine*, 53, 285-302.

Kant, G.J., Pastel, R.H., Bauman, R.A., Meinger, G.R., Maughan, K.R., Robinson, T.N. (1995). Effects of chronic stress on sleep in rats. *Physiological Behavior*, 57, 359-365.

- Kappos, L., Freedman, M.S., Polman, C.H., Edan, G., Hartung, H.P., Miller, D.H. et al. (2009). Long-term effect of early treatment with interferon beta-1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 5-year active treatment extension of the phase 3 BENEFIT trial. *Lancet Neurology*, 8 (11), 987-997.
- Kasl, S. (1987). Methodologies in stress and health: Past difficulties, present dilemmas, future directions. Dins S. Kasl i C. L. Cooper (Eds.), *Stress and Health: Issues in Research Methodology* (p. 307-318). Chichester: Wiley & Sons.
- Keegan, B.M. i Noseworthy, J.H. (2002). Multiple sclerosis. *Annual Review of Medicine*, 53, 285-302.
- Kino, T. i Chrousos, G.P. (2001). Glucocorticoid and mineralocorticoid resistance/hipersensitivity syndromes. *Journal of Endocrinology*, 169, 437-445.
- Kobelt, G., Berg, J., Lindgren, P. i Jönsson, B. (2006). Costs and quality of life in multiple sclerosis in Europe. *Journal of Neurology and Neurosurgery*, 77, 918-926.
- Korostil, M. i Feinstein, A. (2007) Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, 13, 67–72.
- Koutsouraki, E., Costa, V. i Baloyannis, S. (2010). Epidemiology of multiple sclerosis in Europe: a review. *International Review of Psychiatry*, 22(1), 2-13. doi: 10.3109/09540261003589216
- Kroencke, D.C., Lynch, S.G. i Denney, D. (2000). Fatigue in multiple sclerosis: relationship to depression, disability, and disease pattern. *Multiple Sclerosis*, 6, 131-136.
- Kuroda, Y., Mori, T., i Hori, T. (1994). Restraint stress suppresses experimental allergic encephalomyelitis in Lewis rats. *Brain Research Bulletin*, 34, 15-17.

- Kurtzke, J.F. (1980). Geographic distribution of multiple sclerosis: an update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurologica Scandinavica*, 62, 65-80.
- Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33, 1444-14452.
- Lalive, P.H., Burkhard, P.R., Chofflon, M. (2002). TNF-alpha and psychologically stressful life events in healthy subjects: potential relevance for multiple sclerosis relapse. *Behavioral Neuroscience*, 116, 1093-1097.
- Lazarus, R.S i Folkman, S. (1986). *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez-Roca (edició original en anglès, 1984).
- Lazarus, R.S. (2000). *Estrés y emoción. Manejo e implicaciones en nuestra salud*. Bilbao: Desclée de Brouwer (edició original en anglès, 1999).
- Lenzenweger, F., i Clarkin, J. F. (2004). The personality disorders: History, classification and research issues. Dins F. Lenzenweger i J. F. Clarkin (Eds.), *Major theories of personality disorders* (pp. 1–42). New York: Guilford Publications.
- Leray, E., Morrissey, S.P., Yaouanq, J. i Coustans, M. (2007). Long-term survival of patients with multiple sclerosis in West France. *Multiple Sclerosis*, 13(7), 865-874.
- Levine, S., Saltzman, A. (1987). Nonspecific stress prevents relapses of experimental allergic encephalomyelitis in rats. *Brain Behavior and Immunity*, 1, 336-341.
- Lima, F. S., Simioni, S., Bruggimann, L., Ruffieux, C., Dudler, J., Felley, C. et al. (2007). Perceived behavioral changes in early multiple sclerosis. *Behavioral Neurology*, 18, 81–90.
- Lode, K., Bru, E., Klevan, G., Myhr, K.M., Nyland, H., Larsen, J.P. (2009). Coping with multiple sclerosis: a 5-year follow-up study. *Acta*

*Neurologica Scandinavica*, 122 (5), 336-42. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01313.x

Lucas-Carrasco, R., Pascual-Sedano, B., Galán, I., Kulisevsky, J., Sastre-Garriga, J. i Gómez-Benito, J. (2011). Using the WHOQOL-DIS to measure quality of life in persons with physical disabilities caused by neurodegenerative disorders. *Neurodegenerative Dis*, 8, 178-186. doi: 10.1159/000321582

Lynch, S.G., Parmenter, B.A. i Denney, D.R. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(4), 469-76.

Maden, K.S., Sanders, V.M. i Felten, D.L. (1995). Catecholamine influences and sympathetic neural modulation of immune responsiveness. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 35, 417-448.

Maybury, C.P. i Brewin, C.R. (1984). Social relationships, knowledge and adjustment to multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 47, 372-376.

Márquez, C. (2006). *Diferencias individuals en la respuesta endocrina al estrés: influencia de los rasgos de conducta*. Tesis Doctoral no publicada, Universitat Autònoma de Catalunya (UAB), Barcelona. Recuperat 10 de maig de 2010, des de <http://www.tdx.cat/handle/10803/3780>

Marrie, R.A. i Horwitz, R.I. (2010). Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 9, 820-828. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70135-6

Martínez-Martín, P. (2001). Esclerosis Múltiple y calidad de vida. *Revista de Neurología*, 32, 732-733.

McCabe, M.P. i McKern, S. (2002). Quality of life and multiple sclerosis: comparison between people with multiple sclerosis and people from general population. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 9(4), 287-295.



- McCabe, M.P., McKern, S. i McDonald, E. (2004). Coping and psychological adjustment among people with multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 56(3), 355-361.
- McEwen, B.S. (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Research*, 886 (1-2), 172-189.
- McGuigan, C. i Hutchinson, M. (2004). The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) is a reliable and sensitive measure. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 266-269.
- McIvor, G., Rikland, M. i Reznikoff, M. (1984). Depression in multiple sclerosis as a function of length and severity of illness, age, remissions, and perceived social support. *Journal of Clinical Psychology*, 40, 1028-1033.
- McKenzie, J. (1886). The production of the so-called "rose cold" by means of an artificial rose. *American Journal of Medical Sciences*, 91, 45-57.
- Merckelbach, S., König, J. i Sittinger, H. (2003). Personality traits in multiple sclerosis (MS) patients with and without fatigue experience. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107(3), 195-201.
- Mettarozzi, K., Vignatelli, L., Baldin, E., Lugaresi, A., Pietrolongo, E., Tola, M.R. et al. (2012). Effect of disclosure of MS diagnosis on anxiety, mood and quality of life of patients: a prospective study. *International Journal of Clinical Practice*, 66(5), 504-14. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02912.x
- Miller, T.R. (1991). The psychotherapeutic utility of the five-factor model of personality: a clinician's experience. *Journal of Personality Assessment*, 57, 415–33.
- Miller, G.E., Cohen, S. i Ritchey, A.K. (2002). Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model. *Health Psychology*, 21, 531-541.

- Mitsonis, C.I., Zervas, I.M., Mitropoulos, P.A., Dimopoulos, N.P., Soldatos, C.R., Potagas, C.M. i Sfagos, C.A. (2008). The impact of stressful life events on risk of relapse in women with multiple sclerosis: a prospective study. *European Psychiatry*, 23 (7), 497-504. doi: 10.1016/j.eurpsy.2008.06.003
- Mitsonis, Cl., Potagas, C., Zervas, I. i Sfagos, K. (2009). The effects of stressful live events on the course of multiple sclerosis: a review. *International Journal of Neurosciences*, 119 (3), 315-35.
- Mohr, D.C. (2007). Stress and multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 254 (Suppl. 2),65-68.
- Mohr, D.C., Boudewyn, A.C., Likosky, W., Levine, E. i Goodkin, E.E. (2001). Injectable medication for the treatment of multiple sclerosis: the influence of self-efficacy expectations and injection anxiety adherence and ability to self-inject. *Annals of Behavioral Medicine*, 23, 125-132.
- Mohr, D.C. i Cox, D. (2001). Multiple sclerosis: empirical literature for the clinical health psychologist. *Journal of clinical Psychology*, 57, 479-499.
- Mohr, D.C., Cox, D., Epstein, L. i Boudewyn, A. (2002). Teaching patients to self-inject: pilot study of a treatment for injection anxiety and phobia in multiple sclerosis patients prescribed injectable medications. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, 33, 30-47.
- Mohr, D.C., i Dick, L.P. (1998). Multiple sclerosis. Dins P. Camic i S. Knight (eds). *Clinical handbook of health psychology* (p. 313-348). Seattle: Hoger-Huber Plubishers.
- Mohr, D.C. i Genain, C. (2004). Social support as a buffer in the relationship between treatment for depression and T-Cell production of interferon gamma in patients with multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(2), 155-8.

- Mohr, D.C. i Goodkin, D.E. (1999). Treatment of depression in multiple sclerosis: review and meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6(1),1–9.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Bacchetti, P., Boudewyn, A.C., Huang, L., Marietta, P. et al. (2000). Psychological stress and the subsequent appearance of new brain MRI lesions in MS. *Neurology*, 55, 55-61.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Gatto, N. i Van der Wende, J. (1997). Depression, coping and level of neurological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 3 (4), 254-258.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Likosky, W., Gatto, N., Baumann, K.A. i Rudick, R.A. (1997). Treatment of depression improves adherence to interferon Beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 54, 531-533.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Likosky, W., Gatto, N., Neilley, L.K., Griffin, C. i Stiebling, B. (1999). Therapeutic expectations of patients with multiple sclerosis upon initiating interferon beta-1b: Relationship to adherence to treatment. *Multiple Sclerosis*, 2(5), 222-226.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Nelson, D., Cox, D. i Weiner, M. (2002). Moderating effects of coping on the relationship between stress and the development of new brain lesions in multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 64(5), 803-809.
- Mohr, D.C., Hart, S.L., Fonareva, i Tasch, E.S. (2006). Treatment of depression for patients with multiple sclerosis in neurology clinics. *Multiple Sclerosis*, 12, 204–208.
- Mohr, D.C., Hart, S.L., Julian, L., Cox, D. i Pelletier, D. (2004). Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *BMJ*, 27, 328 (7442), 731.
- Mohr, D.C. i Pelletier, D. (2006). A temporal framework for understanding the effects of stressful life events on inflammation in patients with multiple sclerosis. *Brain Behavior and Immunity*, 20 (1), 27-36.

- Morales-González, J.M., Benito-León, J., Rivera-Navarro, J. i Mitchell, A.J. (2004). A systematic approach to analyse health-related quality of life in multiple sclerosis: the GEDMA study. *Multiple Sclerosis*, 10, 47-54.
- Motl, R.W., McAuley, E., Snook, E.M. i Gliottoni, R.C. (2008). Does the relationship between physical activity and quality of life differ based on genetic versus disease-targeted instruments? *Annals of Behavioral Medicine*, 36(1), 93-99. doi: 10.1007/s12160-008-9049-4
- Munck, A., Guyre, P.M. i Holbrook, N.J. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 5, 25-44.
- Munck, A. i Naray-Fejes-Toth, A. (1994). Glucocorticoids and stress: permissive and supressive actions. *Annals of the New York of Academy of Sciences*, 746, 115-130.
- Nelson, L. D., Elder, J. T., Tehrani, P., i Groot, J. (2003). Measuring personality and emotional functioning in multiple sclerosis: A cautionary note. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18, 419–429.
- Nisipeanu, P. i Korczyn, A.D. (1993). Psychological stress as risk factor for exacerbations in multiple sclerosis. *Neurology*, 43, 1311-1312.
- Nortvedt, M.W. i Riise, T. (2003). The use of quality of life measures in multiple sclerosis research. *Multiple sclerosis*, 9, 63-72.
- Noseworthy, J.H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M. i Weinshenker, B.G. (2000). Multiple Sclerosis. *The New Englande Journal of Medicine*, 343 (13), 938-952.
- Ogrodniczuk, J.S., Piper, W.E., Joyce, A.S., McCallum, M. i Rosie, J.S. (2003). NEOfive factor personality traits as predictors of response to two forms of group psychotherapy. *International Journal of Group Psychotherapy*, 53, 417-42.

- Organització Mundial de la Salut (OMS). (2005). Health definition. Recuperat el 13 de maig de 2010, a [http://www.who.int/bulletin/bulletin\\_board/83/ustun11051/en/](http://www.who.int/bulletin/bulletin_board/83/ustun11051/en/)
- Organització Mundial de la Salut (OMS). (2011). Informe mundial sobre la discapacitat. Recuperat el 15 de maig de 2010, a [www.who.int/disabilities/world\\_report/2011/accessible\\_es.pdf](http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/accessible_es.pdf)
- Otero-Romero, S., Roura, P., Solà, J., Altimiras, J., Sastre-Garriga, J., Nos, C. et al. (2012). Increase in prevalence of multiple sclerosis over 17-year period in Osona, Catalonia, Spain. *Multiple Sclerosis*, 19(2), 245-8. doi: 10.1177/1352458512444751
- Pacak, K. i Palkovits, M. (2001). Stressor specificity of central neuroendocrine responses: Implications for stress-related disorders. *Endocrine Review*, 22(4), 502-548.
- Pakenham, K.I. (1999). Adjustment to multiple sclerosis: application of a stress and coping model. *Health Psychology*, 18(4), 383-392.
- Pakenham, K. I. (2001). Coping with multiple sclerosis: Development of a measure. *Psychology, Health and Medicine*, 6, 411-428.
- Pakenham, K. I., Bursnall, S., Chiu, J., Cannon, T., i Okochi, M. (2006). The psychosocial impact of caregiving on young people who have a parent with an illness or disability: comparisons between young caregivers and non-caregivers. *Rehabilitation Psychology*, 51, 113-126.
- Pakenham, K.I. i Fleming, M. (2011). Relations between acceptance of multiple sclerosis and positive and negative adjustment. *Psychology and Health*, 26 (10), 1292-1309. doi: 10.1080/08870446.2010.517838
- Pakenham, K.I., Stewart, C.A., i Rogers, A. (1997). The role of coping in adjustment to multiple sclerosis-related adaptive demands. *Psychology, Health and Medicine*, 2, 197-211.

- Parkin, D. (2000). Treatment of multiple sclerosis with interferon beta: an appraisal of cost-effectiveness and quality of life. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 68(2), 144-149.
- Passamonti, L., Cerasa, A., Liquori, M., Gioia, M.C., Valentino, P., Nisticò, R., Quattrone, A. et al. (2009). Neurobiological mechanisms underlying emotional processing in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain*, 132 (12), 3380-3391.
- Patten, S.B., Lavorato, D.H. i Metz, L.M. (2005). Clinical correlates of CES-D depressive symptom ratings in an MS population. *General Hospital Psychiatry*, 27(6), 439-445.
- Pelechano, V. (1992). Personalidad y estrategias de afrontamiento en pacientes crónicos (1) (2). *Análisis y Modificación de Conducta*, 18 (58), 167-201.
- Pelechano, V., Matud, P., i De Miguel, A. (1993): Habilidades de afrontamiento en enfermos físicos crónicos. *Análisis y Modificación de Conducta*, 19 (63), 91-149.
- Penner, I.K., Bechtel, N., Raselli, C., Stöcklin, M., Opwis, K., Kappos, L. i Calabrese, P. (2007). Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. *Multiple Sclerosis*, 13(9), 1161-1167.
- Petersen, T., Bottonari, K., Alpert, J.E., Fava, M., Nierenberg, A.A. (2001). Use of the five-factor inventory in characterizing patients with major depressive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 488-493.
- Pinkston, J.B., Kablinger, A. i Alekseeva, N. (2007). Multiple sclerosis and behavior. *International Review of Neurobiology*, 97, 323-339.
- Planes, M. (2011). *Estrès, salut i dolor. Avaluació i intervenció*. Girona: Documenta Universitaria.
- Polman, C.H., Reingold, S.C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J.A., Filippi, M. et al. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to

the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69, 292-302. doi: 10.1002/ana.22366

- Provinciali, L., Ceravolo, M.G., Bartolini, M., Logullo, F. i Danni, M. (1999). A multidimensional assessment of multiple sclerosis: relationship between disability domains. *Acta Neurologica Scandinavica*, 100, 156-162.
- Pugliatti, M., Rosati, G., Carton, H., Riise, T., Drulovic, J., Vécsei, L. et al. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *European Journal of Neurology*, 13 (7), 700-722.
- Ramagopalan, S. (2010). Genes and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 16, 259-259.
- Ramió, Ll. i Genís, D. (2002). Epidemiología de la esclerosis múltiple en la provincia de Girona. Estudio preliminar. *Neurología*, 17(9), 494-597.
- Rätsep, T., Kallasmaa, T., Pulver, A. i Gross-Paju, K. (2000). Personality as a predictor of coping efforts in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 6(6), 397-402.
- Remor, E. (2006). Psychometric properties of European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9(1), 86-93.
- Remor, E., Amorós, M., i Carrobles, J.A. (2010). Eficacia de un programa manualizado de intervención en grupo para la potenciación de las fortalezas y recursos psicológicos. *Anales de psicología*, 26(1), 49-57.
- Riazi, A., Hobart, J.C., Lamping, D.L., Fitzpatrick, R. i Thompson, A.J. (2002). Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): reliability and validity in hospital based sample. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 73 (6), 701-704.
- Ribera-Navarro, J., Benito-León, J. i Morales-González, J.M. (2001). Hacia la búsqueda de dimensiones más específicas en la medición de la

calidad de vida en la esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*, 32 (8), 705-713.

Rodríguez-Marín, J. (1995). *Psicología social de la salud*. Madrid: Editorial Síntesis, S.A.

Romero, R.M., Sapolsky, R.M. i Munck, A.U. (1996). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 21(1), 55-89.

Ron, M.A. i Logsdail, S.J. (1999). Psychiatric morbidity in multiple sclerosis: a clinical and MRI study. *Psychological Medicine*, 19(4), 887-895.

Rudick, R.A., Miller, D., Clough, J.D., Gragg, A. i Farmer, R.G. (1992). Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Archives of Neurology*, 49(12), 15-21.

Rueda, M.B. i Aguado, A.L. (2003). *Estrategias de afrontamiento y proceso de adaptación a la lesión medular*. Instituto de Migraciones y servicios sociales (IMSERSO). Madrid: Grafo, S.A.

Sá, M.J. (2008). Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110, 868–877.

Sapolsky, R.M. (1992). *Stress, the aging brain and the mechanisms of neuron death*. Cambridge: MIT Press.

Sapolsky, R.M. (2010). *¿Porqué las cebras no tienen úlcera? La guía del estrés*. Madrid: Alianza Editorial. (versió original en anglès, 1994).

Sarason, I.G., Johnson, J.H. i Siegel, J.M. (1978). Assessing the impact of life changes: development of the Life Experiences Survey. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46 (5), 932-946.

Sarason, I.G., Levine, H.M., Basham, R.B. i Sarason, B.R., (1983). Assessing social support: The Social Support Questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44 (1), 127-139.



- Sastre-Garriga, J., Galán-Cartañá, I., Montalbán, S., i Thompson, A.J. (2005). Neurorehabilitación en esclerosis múltiple. *Neurología*, 20(5), 245-254.
- Schwartz, C.E., Foley, F.W., Rao, S.M., Bernardin, L.J., Hang Lee, Genderson, M.W. (1999). Stress and course of disease in multiple sclerosis. *Behavioral Medicine*, 25 (3), 110-116.
- Segerstrom, S. C., i Miller, G. E. (2004). Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin*, 130, 601–630.
- Sehanovic, A., Dostovic, Z., Smajlovic, D. i Avdibegovic, E. (2011). Quality of life in patients suffering from Parkinson's disease and multiple sclerosis. *Medical Archives*, 65(5), 291-4.
- Seligman, M.E.P. (1975). *Helplessness: on depression, development and death*. San Francisco: Freeman.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138 (32).
- Selye, H. (1956). *The stress of life*. New York: McGraw Hill.
- Selye, H. (1974). *Stress without distress*. Londres: Hodder and Stoughton.
- Sibley, W.A. (1987). Risk factors in multiple sclerosis: implications for pathogenesis. Dins G. Serlupi (Ed), *Multiple sclerosis: clinical approach to myelin disease* (p. 227-232). New York: Plenum Press.
- Siebert, R.J. i Abernethy, D.A. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology, Neuorsurgery and Psychiatry*, 76, 469-475.
- Smith, S.J. i Young, C.A. (2000). The role of affect on the perception of disability in multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation*, 14, 50-54.
- Sociedad Española de Neurología (SEN) (2002). *Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas Crónicas*.

- Somer, E., Golan, D., Dishon, S., Cuzin-Disegni, L., Lavi, I., i Miller, A. (2010). Patients with multiple sclerosis in a war zone: coping strategies associated with reduced risk for relapse. *Multiple Sclerosis*, 16 (4), 463-471. doi: 10.1177/1352458509358714
- Soto, J., Gras, M.E. i Planes, M. (2008). La consistència interna i l'estructura factorial de la versió catalana de la HADS. Estudi preliminar amb una mostra de familiars i amics propers de malalts de càncer. *Revista del Col·legi Oficial de Psicòlegs de Catalunya*, 207, 29-33.
- Stathopoulou, A., Christopoulos, P., Soubasi, E. i Gourzis, P. (2010). Personality characteristics and disorders in multiple sclerosis patients: assessment and treatment. *International Review of Psychiatry*, 22(1), 43–54. doi: 10.3109/09540261003589349
- Svrakic, D. i Cloninger, C. (2005). Personality Disorders. Dins B. Kaplan, V. Kaplan (eds), *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry* (p. 3593-3603). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Tesar, N., Baumhackl, U., Koop, M. i Günther, V. (2003). Effects of psychological group therapy in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 394-399.
- Thompson, A.J. (2001). Multidisciplinary approach. Dins C.P. Hawkins i J.S. Wolinsky (Eds.), *Principles of treatments in multiple sclerosis* (pp.299-315). Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Valdés, M. i de Flores, T. (1990). *Psicobiología del estrés*. Barcelona: Martínez Roca.
- Van der Hiele, K., Spliethoff-Kamminga, N.G., Ruimschotel, R.P., Middelkoop, H.A. i Visser, L.H. (2012). Daily hassles reported by Dutch multiple sclerosis patients. *Journal of Neurological Sciences*, 15, 320 (1-2), 85-90. doi: 10.1016/j.jns.2012.06.023

- Van der Mei, I.A.F. (2003). Past exposure to sun, skin phenotype and risk of multiple sclerosis: case-control study. *British Medical Journal*, 327, 316-327.
- Van der Werf, S.P., Evers, A., Jongen, P.J.H. i Bleijenberg, G. (2003). The role of helplessness as mediator between neurological disability, emotional instability, experienced fatigue and depression in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 9, 89-94.
- Van Winsen, L.M., Muris, D.F., Polman, C.H., Dijkstra, C.D., van den Berg, T.K., Uitdehaag, B.M. (2005). Sensitivity to glucocorticoids is decreased in relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Clinical Endocrin Metabolism*, 90, 734-740.
- Villamarín, F. (2003). Evaluación de la autoeficacia en psicología de la salud. Dins T. Gutiérrez, R.M. Raich, D. Sánchez i J. Déus (Eds), *Instrumentos de evaluación en psicología de la salud* (pp. 31-65). Barcelona: Alianza Editorial.
- Visschdijk, M.A.J., Uitdehaag, B.M.J., Klein, M., van der Ploeg, E., Collete, E.H. et al. (2004). Value of health-related quality of life to predict disability course in multiple sclerosis. *Neurology*, 63, 2046-2050.
- Wei, T. i Lightman, S.L., (1997). The neuroendocrine axis in patients with multiple sclerosis. *Brain*, 120 (6), 1067-1076.
- Ware, J.E., Snow, K.K., Kosinski, M. i Gandek, B. (1993). *SF-36. Health Survey: manual and interpretation guide*. Boston: New England Medical Center.
- Warren, S., Warren, K.G., i Cockerill, R. (1991). Emotional distress and coping in multiple sclerosis exacerbations. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 37-47.
- Zabad, R.K., Patten, S.B. i Metz, L.M. (2005). The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*, 64(2), 359-360.

- Zappulla, J.P., Arock, M., Mars, L.T. i Liblau, R.S. (2002). Mast Cells: new targets for multiple sclerosis therapy?. *Journal of Neuroimmunology*, 131, 5-20.
- Zigmond, A.S. i Snaith, R.P. (1983). The Hospital and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67 (6), 361-370.
- Zozulya, A.A., Gabaeva, M.V., Sokolov, O.Y., Surkina, I.D. i Kost, N.V. (2008). Personality, coping style, and Constitutional Neuroimmunology. *Journal of Immunotoxicology*, 5, 221-225. doi: 10.1080/15476910802131444
- Zuckerman, M. (1989). Personality in the third dimension: a psychobiological approach. *Personality and individual differences*, 10, 391-418.
- Zwibel, H.L. i Smrka, J. (2011). Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. *American Journal of Managed Care*, 17(5), 139-145.

## 2.9. ANNEXES

### ANNEX 1

## EVALUACIÓN RÁPIDA DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS (ERFC)

(Arroyo-Anlló, E., Chamorro, J., Castañeda, C., Torres, J., Póveda, J. i Gil, R., 2009)

### **I. ORIENTACIÓN TEMPOROESPACIAL (puntuación máxima = 8)**

Un punto por respuesta exacta:

1. .En qué año estamos?
2. .Que día de la semana es?
3. .En qué mes estamos?
4. .Que día del mes es?
5. .En qué estación estamos?
6. .En qué ciudad estamos?
7. .En qué provincia?
8. .En qué lugar nos encontramos?

**Puntuación total I: \_\_ /8**

### **II. ATENCIÓN Y MEMORIA (puntuación máxima = 10)**

#### ***II.a. Atención y memoria***

1. Nombrar lentamente 4 palabras (tortola, casa, gafas, estrella) y hacerlas repetir.

Puntuar 1 punto por palabra, ignorando sus posibles alteraciones fonéticas.

Después de la primera repetición, asegurarse de que el sujeto retiene las 4 palabras por medio de repeticiones sucesivas. Abandonar al cabo de 3 repeticiones infructuosas.

**Puntuación parcial: \_\_ /4**

2. Series de cifras:

a) Repetir la siguiente serie en dicho orden. En caso de fracaso, intentarlo de nuevo con la otra serie siguiente:

4 - 2 - 7 - 3 - 1

7 - 5 - 8 - 3 - 6

1 punto por 5 cifras sucesivas; 0,5 por 4 cifras; 0 por menos de 4 cifras

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

b) Usar el mismo procedimiento para repetir en orden inverso una serie de 4 cifras. En caso de fracaso, intentarlo de nuevo con la otra serie siguiente:

3 - 2 - 7 - 9

4 - 9 - 6 - 8

Puntuar 1 punto por 4 cifras sucesivas; 0,5 por 3 cifras; 0 por menos de 3 cifras

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

**II.b. Recuerdo:**

Recuerdo de las palabras aprendidas en II.a

Puntuar 1 punto por palabra recordada correctamente sin ayuda y 0,5 puntos por cada palabra recordada, usando las siguientes ayudas:

- Es un animal (para "tortola")
- Sirve para cobijarse (para "casa")
- Está compuesto de cristal (para "gafas")
- Brilla (para "estrella")

**Puntuación parcial: \_\_ /4**

**Puntuación total II: \_\_ /10**

**III. Cálculo mental (puntuación máxima = 2)**

Un punto por respuesta exacta

28 - 9 =

102 - 3 =

**Puntuación total III: \_\_ /2**

**IV. Razonamiento y juicio (puntuación máxima = 8)**

1. Juan es más grande que Pedro. Quién es el más pequeño de los dos?

2 puntos por respuesta correcta.

**Puntuación parcial: \_\_ /2**

2. Juan es más grande que Pedro y más pequeño que Joaquín. Quién es el más grande de los tres?

1 punto por respuesta correcta.

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

3. Es verdad que cuantos más vagones haya, más deprisa va el tren?

1 punto por respuesta correcta.

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

4. Qué haría si se encontrase en la calle un sobre con la dirección escrita y un sello nuevo?

1 punto por respuesta correcta.

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

**Puntuación total IV: \_\_ /5**

### ***V. Semejanzas (puntuación máxima = 2)***

Preguntar como ejemplo inicial el siguiente: En que se parecen una naranja y un plátano? Se le ayudará si no responde que son frutas o, en el caso de que no responda correctamente, se le dará la respuesta correcta.

Después, se le pregunta: En qué se parecen una chaqueta y un pantalón?

2 puntos si responde: son vestidos, prendas de vestir o abrigo o que sirven para abrigarse

1 punto si responde: partes del traje, ropa, para vestir, prendas de caballero

0 punto si responde: hechos del mismo tejido, tienen botones, llevan forros, tienen costuras, hechos por un sastre

**Puntuacion total V: \_\_ /2**

### ***VI. Comprensión (puntuación máxima = 5)***

1. Prueba de los tres papeles de Pedro María: “Delante de Vd. hay 3 papeles: uno grande, uno mediano y uno pequeño. Eche al suelo el grande, deme el mediano y guárdese el pequeño para Vd”.

1 punto por 2 ítems realizados correctamente y 2 en caso de resolución total

**Puntuación parcial: \_\_ /2**

2. Mostrar la siguiente figura y que el sujeto señale (1 punto por respuesta exacta):

- Un círculo dentro de un cuadrado
- Un triángulo encima de un cuadrado
- Una cruz debajo del cuadrado

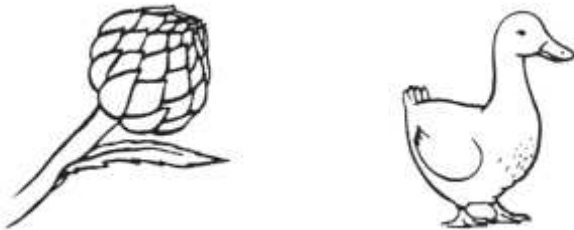
**Puntuación parcial: \_\_ /3**

**Puntuación total VI: \_\_ /5**

**VII. Denominación (puntuación máxima = 4)**

1 punto por respuesta exacta

- Mostrar estos dos objetos reales y que el sujeto los denomine: reloj y bolígrafo o lápiz.
- Mostrar dos imágenes: pato y alcachofa.



**Puntuación total VII: \_\_ /4**

**VIII. Repetición (puntuación máxima = 2)**

Hacer repetir las 2 palabras siguientes:

- Constitución
- Espectáculo

1 punto, si la repetición es correcta; 0,5 si la palabra se reconoce peor por una repetición imperfecta; 0 si la repetición es imposible o no se reconoce la palabra.

**Puntuación total VIII: \_\_ /2**

**IX. Orden escrita (puntuación máxima = 1)**

Pedir que haga lo que está escrito a continuación: “cierre los ojos”

1 punto si la ejecución es correcta



**Puntuación total IX: \_\_ /1**

**X. Fluencia verbal (puntuación máxima = 8)**

**Xa. Fluencia semántica**

Citar ciudades durante 1 minuto. Puntuar 0 si dice 3 o menos ciudades; 1 si dice 4 o 5 ciudades; 2 si dice 6 o 7; 3 si dice 8; 4 si dice 8 o 9 ciudades.

**Puntuación parcial: \_\_ /4**

**Xb. Fluencia fonética alternada**

Citar primero una palabra que empiece por la letra “p” (o sonido pa/pe/pi/po/pu) y después otra que empiece por la letra “s” (o sonido sa/se/si/so/su) y continuar así durante un minuto (no son validas las respuestas de nombres propios). Puntuar igual que la anterior.

**Puntuación parcial: \_\_ /4**

**Puntuación total X: \_\_ /8**

**XI. Praxias (puntuación máxima = 6)**

1. Hacer un saludo militar

Si lo hace incorrectamente, que lo haga por imitación 1 punto si lo realiza bien sin imitar y 0,5 puntos con imitación.

**Puntuación parcial: \_\_ /1**

2. Reproducir el dibujo siguiente

Puntuar 1 punto por elemento reproducido correctamente (a, b, c, d, e de la figura), pero si la reproducción es incompleta, hay desplazamiento o desproporción flagrante del tamaño de algún elemento puntuar 0,5

**Puntuación parcial: \_\_ /5**

**Puntuación total XI: \_\_ /6**

**XII. Reconocimiento visual (puntuación máxima = 1)**

Identificar el dibujo

1 punto si responde correctamente

**Puntuación total XII: \_\_ /1**



**XIII. Escritura (puntuación máxima = 2)**

Puntuar 1 punto por cada palabra correctamente escrita

1. Dictar: "casa"
2. Copiar: "constitución"

**Puntuación total XIII: \_\_ /2**

**PUNTUACIÓN TOTAL: \_\_ /56**

## ANNEX 2

# PROTOCOL D'APTITUD PSICOPATOLÒGICA

### A. ANTECEDENTS PSICOPATOLÒGICS:

- a. PERSONALS
- b. FAMILIARS

### B. MEDICACIÓ ACTUAL

### C. HÀBITS TÒXICS

### D. CONDUCTA INTERPERSONAL:

- a. RELACIONS FAMILIARS
- b. RELACIONS DE PARELLA
- c. RELACIONS SOCIALS
- d. FIGURES DE RECOLZAMENT

### E. EXPLORACIÓ PSICOPATOLÒGICA

- a. PROCESSOS SENSOPERCEPTIUS
- b. PENSAMENT I LLENGUATGE
- c. ESTAT AFECTIU
- d. NIVELL D'ANSIETAT
- e. CONDUCTA
- f. AUTOESTIMA
- g. PERSONALITAT

### F. IMPRESSIÓ DIAGNÒSTICA

- a. APARENÇA I REACCIÓ AL CONTACTE
- b. ORIENTACIÓ DIAGNÒSTICA.

<b>ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA</b>
------------------------------------

DATA ENTREVISTA: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

CODI SUBJECTE: \_\_\_\_\_  
(inicials del nom i cognoms)

### 1. CARACTERÍSTIQUES SOCIODEMOGRÀFIQUES

DATA NAIXEMENT: \_\_\_\_\_ EDAT: \_\_\_\_\_ SEXE:  
 Home  Dona

**ESTAT CIVIL:**

Solter/a  Casat/da - Viu en parella  Divorciat/da – Separat/da  Vidu/a

FILLS:  No  Si. Quants? \_\_\_\_\_

NIVELL D'ESTUDIS:  Analfabet  Primaris  Secundari  
 Universitaris

**SITUACIÓ LABORAL:**

Estudiant  Actiu  Aturat  ILT  ILP  
 Juvilat

### 2. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques

DATA DIAGNÒSTIC: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nº MESOS PASSATS DES DEL Dx :

DATA PRIMERS SÍMPTOMES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nº MESOS PASSATS FINS Dx:

TIPUS EM: RR\* PR SP RP

EM FAMILIAR: Si Qui? \_\_\_\_\_ No

EM CONEGUDA: Si Qui? \_\_\_\_\_ No

TIPUS DE TRACTAMENT MÈDIC:

Interferon: Avonex® Betaferon® Rebif® Ciclofosfamida

Acetat Glatiramer Mitoxantrone: Altres: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC ANTIDEPRESSIU: sí no

INTERVENCIÓ PSICOLÒGICA: sí no

### 3. CURS CLÍNIC

**Expanded Disability Status Scale, EDSS.** 0-10 (segons informe del neuròleg)\_

\_\_\_\_\_

**BROTS.** A l'actualitat (Segons informe del neuròleg): \_\_\_\_\_

**PSEUDOBROTS.** A l'actualitat (Segons informe del neuròleg): \_\_\_\_\_

**NOVES LESIONS.** Nombre de lesions (Segons RMN): \_\_\_\_\_

#### 4. SUPORT SOCIAL PERCEBUT

Referent al diagnòstic d'EM, amb quines persones pot comptar quan necessita suport o ajuda?

1. \_\_\_\_\_\* Escala 0-10: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_\* Escala 0-10: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_\* Escala 0-10: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_\* Escala 0-10: \_\_\_\_\_

\* Fins quin punt creu que és satisfactori el suport que li donen?  
(0=gens satisfactori – 10=totalment satisfactori)

#### 5. CONTROLABILITAT PERCEBUDA

##### **EXPECTATIVES D'EFICÀCIA D'ADAPTACIÓ ACTIVA:**

Fins quin punt creus que el que tu penses, sents o fas des de que et van diagnosticar la malaltia, per exemple: \_\_\_\_\_(enumerar algunes de les estratègies d'afrontament pròpies descrites en el CEA-A) és eficaç per aprendre a viure amb el diagnòstic?

Escla 0-10: \_\_\_\_\_ (0=gens eficaç – 10=totalment eficaç).

##### **EXPECTATIVES DE CAPACITAT D'ADAPTACIÓ:**

Fins quin punt et sents capaç d'aprendre a viure amb el diagnòstic?

Escla 0-10: \_\_\_\_\_ (0=gens capaç – 10=totalment capaç).

## ANNEX 4

### ESCALA D'ESTRÈS PERCEBUT – VERSIÓ REDUÏDA (EEP-10)

(Remor, 2006)

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el **último mes**. En cada caso, por favor indique con una "x" cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

		Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	0	1	2	3	4
2	En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?	0	1	2	3	4
3	En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?	0	1	2	3	4
4	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado seguro de su capacidad para manejar sus problemas personales?	0	1	2	3	4
5	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?	0	1	2	3	4
6	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?	0	1	2	3	4
7	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?	0	1	2	3	4
8	En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido al control de todo?	0	1	2	3	4
9	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?	0	1	2	3	4
10	En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?	0	1	2	3	4

PUNTUACIÓ TOTAL

## ANNEX 5

### QÜESTIONARI BREU D'ESDEVENIMENTS VITALS ESTRESSANTS (EVE)

(Bellón, Moreno, Torres-González, Montón-Franco, GildeGómez-Barragán et al., 2008)

Llegeixi atentament les preguntes que segueixen a continuació i respongui marcant amb una creu (X) si li ha succeït a vostè i si és així, assenyali el mes i l'any en què li va passar i el grau amb que el va afectar des d'un punt de vista emocional.

Durant els darrers \_\_\_\_\_ li ha passat algun o alguns d'aquests fets importants?

FET IMPORTANT	LI HA SUCCEÏT?	MES	ANY	GRAU D'AFECTACIÓ EMOCIONAL			
				GENS	UNA MICA	FORÇA	MOLT
1. Malaltia o lesió greu a vostè							
2. Malaltia o lesió greu a un familiar proper							
3. Mort d'un familiar de primer grau (incloent fills i/o parella)							
4. Mort d'un amic de la família o d'un familiar de segon grau							
5. Separació de la parella a causa de problemes conjugals i/o de convivència							
6. Trencament d'una relació estable							
7. Problemes greus amb un amic proper, amb un veí o amb un familiar							
8. Haver estat a l'atur durant més de 6 mesos							
9. Acomiadament del seu lloc de treball							
10. Problemes econòmics greus							
11. Problemes amb la policia i els tribunals de justícia							
12. Pèrdua o robatori d'algun o alguns objectes de valor importants per a vostè							



## ANNEX 6

### THE HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HADS)

(Soto, Gras i Planes, 2008).

Aquest qüestionari s'ha construït per ajudar a qui tracta de saber com se sent vostè. Llegeixi cada frase i marqui la resposta que més s'ajusti a com es va sentir vostè durant la setmana passada.

No pensi molt les respostes. Segurament si contesta de pressa, les seves respostes podran reflectir millor com es trobava vostè durant la setmana passada.

<b>A</b>	<b>1. Em sento tens o neguitós</b>
3	Tots els dies
2	Moltes vegades
1	De vegades
0	Mai
<b>D</b>	<b>2. Encara gaudeixo amb el que abans m'agradava</b>
0	Com sempre
1	No tant com abans
2	Només una mica
3	Res
<b>A</b>	<b>3. Tinc una gran sensació de por, com si m'hagués de passar alguna cosa horrible</b>
3	Totalment, i és molt forta
2	Sí, però no és molt forta
1	Una mica, però no em preocupa
0	Res
<b>D</b>	<b>4. Puc riure i veure el cantó divertit de les coses</b>
0	Com sempre
1	Ara, no tant
2	Quasi mai
3	Mai
<b>A</b>	<b>5. Tinc el cap ple de preocupacions</b>
3	La majoria de les vegades
2	Amb bastant freqüència
1	De vegades, però no massa sovint
0	Només en ocasions
<b>D</b>	<b>6. Em sento alegre</b>
3	Mai
2	No molt sovint

1	De vegades
0	Com sempre
<b>A</b>	<b>7. Puc estar assegut tranquil·lament i sentir-me relaxat</b>
0	Sempre
1	Generalment
2	No massa sovint
3	Mai
<b>D</b>	<b>8. Em sento com si cada dia estigués més lent</b>
3	Generalment, en tot moment
2	Molt sovint
1	De vegades
0	Mai
<b>A</b>	<b>9. Tinc sensació de por, como de “rosec de nervis” a l’estòmac</b>
0	Mai
1	En certes ocasions
2	Amb bastant freqüència
3	Molt sovint
<b>D</b>	<b>10. He perdut l’interès pel meu aspecte físic</b>
3	Totalment
2	No em preocupo tant com hauria de fer-ho
1	Podria tener una mica més de cura
0	Em preocupa igual com sempre
<b>A</b>	<b>11. Em sento intranquil, com si no pogués estar quiet</b>
3	Molt
2	Bastant
1	No molt
0	Res
<b>D</b>	<b>12. Em sento optimista respecte al futur</b>
0	Com sempre
1	Menys del que acostumava
2	Molt menys del que acostumava
3	Res
<b>A</b>	<b>13. Tinc sentiments sobtats de pànic</b>
3	Molt sovint
2	Bastant sovint
1	No gaire sovint
0	Mai
<b>D</b>	<b>14. M’entretinc amb un bon llibre, la radio o un programa de TV</b>
0	Sovint
1	De vegades
2	No gaire sovint
3	Mai

## ANNEX 7

### THEMPERAMENT AND CHARACTER INVENTORY – REVISED (TCI-R)

(Gutiérrez-Zotes, Bayón, Montserrat, Valero, Labad, Cloninger et al., 2004)

En este cuestionario encontrará una serie de frases que la gente utiliza normalmente para describir sus actitudes, opiniones, intereses u otros sentimientos personales. Intente describir cómo actúa y se siente “habitualmente”, y no tan solo como se siente o actúa en este momento.

Ponga un número de 1 a 5 en el espacio entre el número y la frase según las siguientes referencias:

**1= Falso.**

**2= Probablemente falso.**

**3= Ni falso no cierto.**

**4= Probablemente cierto.**

**5= Cierto**

1. \_\_\_ A menudo hago cosas nuevas simplemente por diversión o emoción, aunque la mayoría de la gente piense que es una pérdida de tiempo.

2.- \_\_\_ Suelo confiar en que todo irá bien, incluso en situaciones que preocupan a la mayoría de la gente.

3.- \_\_\_ Siento con frecuencia que soy una víctima de las circunstancias.

4.- \_\_\_ Suelo aceptar a los demás tal y como son, aunque sean muy diferentes a mí.

5.- \_\_\_ Me gustan más los retos que los trabajos fáciles.

6.- \_\_\_ Con frecuencia pienso que mi vida tiene poco sentido o propósito.

7.- \_\_\_ Me gusta ayudar a encontrar soluciones a los problemas para que todo el mundo salga beneficiado.

- 8.- \_\_\_ Generalmente, soy muy impaciente a la hora de empezar cualquier trabajo que tenga que hacer.
- 9.- \_\_\_ A menudo me siento tenso y preocupado en situaciones poco familiares, aun cuando otros piensen que no hay motivos para preocuparse.
- 10.- \_\_\_ Con frecuencia, hago cosas en función de cómo me siento en ese momento, sin pensar en cómo se han hecho en el pasado.
- 11.- \_\_\_ Suelo hacer las cosas a mi manera sin ceder a los deseos de los demás.
- 12.- \_\_\_ A menudo siento una poderosa sensación de unión con todas las cosas que me rodean.
- 13.-\_\_\_ Haría cualquier cosa, dentro de la legalidad, para llegar a ser rico y famoso, aunque con ello perdiese la confianza de algunos buenos amigos.
- 14.- \_\_\_ Soy más reservado y me controlo más que la mayoría de la gente.
- 15.- \_\_\_ Me gusta hablar abiertamente de mis experiencias y sentimientos, con mis amigos, en vez de guardármelos para mí.
- 16.- \_\_\_ Tengo menos energía y me canso antes que la mayoría de la gente.
- 17.- \_\_\_ Casi nunca me siento libre para elegir lo que quiero hacer.
- 18.- \_\_\_ Me parece que no comprendo muy bien a la mayoría de la gente.
- 19.- \_\_\_ Con frecuencia evito conocer a extraños, porque no me siento seguro con gente que desconozco.
- 20.- \_\_\_ Me gusta agradar a la gente todo lo que puedo.
- 21.- \_\_\_ A menudo, deseo ser más inteligente que el resto de la gente.
- 22.- \_\_\_ Ningún trabajo es lo suficientemente duro como para impedir que de lo mejor de mí.
- 23.- \_\_\_ A menudo espero que otro me solucione mis problemas.
- 24.- \_\_\_ Con frecuencia, me gasto el dinero hasta quedarme sin nada, o me endeudo por pedir demasiados créditos.
- 25.- \_\_\_ Con frecuencia, cuando estoy relajado, tengo inesperados destellos de intuición o comprensión de las cosas.
- 26.- \_\_\_ No me preocupa mucho si yo, o mi manera de hacer las cosas, les gusta a la gente.

- 27.-  Suelo intentar conseguir lo que quiero para mi, ya que, de cualquier forma, es imposible satisfacer a todos.
- 28.-  No tengo paciencia con la gente que no acepta mis puntos de vista.
- 29.-  Algunas veces, me siento tan en contacto con la naturaleza que todo parece formar parte de un único ser vivo.
- 30.-  Cuando tengo que conocer a gente nueva, soy más tímido que la mayoría de las personas.
- 31.-  Soy más sentimental que la mayoría de la gente.
- 32.-  Pienso que la mayoría de las cosas llamadas milagros son mera casualidad.
- 33.-  Cuando alguien, de alguna forma, me hace daño suelo intentar vengarme.
- 34.-  Mis acciones están determinadas, mayoritariamente, por influencias que están fuera de mi control.
- 35.-  Cada día intento dar un paso más hacia mis metas.
- 36.-  Por favor, haz un círculo en el número cuatro, este es un ítem de validez.
- 37.-  Soy una persona muy ambiciosa.
- 38.-  Suelo estar tranquilo y seguro en situaciones que la mayoría de la gente encontraría físicamente peligrosas.
- 39.-  Pienso que no es inteligente ayudar a la gente débil, que no puede ayudarse a sí misma.
- 40.-  No me siento tranquilo si trato a otra gente de forma injusta, aunque ellos hayan sido injustos conmigo.
- 41.-  Por lo general la gente me dice cómo se siente.
- 42.-  Algunas veces, he sentido que formo parte de algo que no tiene límites ni fronteras en el espacio o tiempo.
- 43.-  Algunas veces, siento una especie de contacto espiritual con otra gente que no puedo explicar con palabras.
- 44.-  Me gusta que la gente pueda hacer lo que quiera, sin reglas estrictas ni normas.
- 45.-  Cuando fracaso en algo, todavía me esfuerzo más en hacerlo mejor.

- 46.- \_\_ Generalmente, me preocupo, más que la mayoría de la gente, de que algo pueda ir mal en un futuro.
- 47.- \_\_ Suelo pensar en todos los detalles antes de tomar una decisión.
- 48.- \_\_ Tengo varios malos hábitos que me gustaría poder dejar.
- 49.- \_\_ Los demás me controlan demasiado.
- 50.- \_\_ Me gusta ser útil a los demás.
- 51.- \_\_ Por lo general, consigo que la gente me crea, incluso cuando se que estoy exagerando o diciendo cosas que no son ciertas.
- 52.- \_\_ Algunas veces, he sentido que mi vida era dirigida por una fuerza espiritual superior a cualquier ser vivo.
- 53.- \_\_ Tengo reputación de ser una persona muy practica, que no se deja llevar por las emociones.
- 54.- \_\_ Me conmueven profundamente las peticiones de caridad (por ej. cuando alguien me pide ayuda para los niños minusválidos).
- 55.- \_\_ Suelo poner tanto empeño en las cosas, que continuo trabajando incluso después de que otras personas se han dado por vencidas.
- 56.- \_\_ He tenido momentos de gran felicidad, en los cuales, repentinamente, he tenido una clara y profunda sensación de unidad con todo lo que existe.
- 57.- \_\_ Se lo que quiero hacer en mi vida.
- 58.- \_\_ A menudo, no me enfrento a los problemas porque no sé lo que hay que hacer.
- 59.- \_\_ Prefiero gastar dinero que ahorrarlo.
- 60.- \_\_ A menudo, me han llamado "adicto al trabajo" debido a mi entusiasmo por trabajar mucho.
- 61.- \_\_ Cuando me avergüenzan o me humillan, me recupero rápidamente.
- 62.- \_\_ Me gusta luchar por conseguir más y mejores cosas cada vez.
- 63.- \_\_ Por lo general, necesito muy buenas razones para cambiar mi manera habitual de hacer las cosas.
- 64.- \_\_ Suelo estar relajado y despreocupado, incluso en situaciones en que casi todo el mundo tiene miedo.
- 65.- \_\_ Las películas y las canciones tristes me parecen bastante aburridas.

- 66.- \_\_\_ A menudo, las circunstancias me obligan a hacer cosas en contra de mi voluntad.
- 67.- \_\_\_ Generalmente, disfruto siendo mezquino con gente que lo ha sido conmigo.
- 68.- \_\_\_ A menudo, me fascina tanto lo que estoy haciendo, que pierdo la noción de todo, como si me desconectara del tiempo y lugar.
- 69.- \_\_\_ Pienso que no tengo un propósito claro en mi vida.
- 70.- \_\_\_ A menudo, me siento tenso y preocupado en situaciones poco familiares, aun cuando otros piensen que no existe peligro.
- 71.- \_\_\_ Suelo guiarme por mi intuición, corazonadas o instintos, sin considerar bien todos los detalles.
- 72.- \_\_\_ Me gusta destacar en todo aquello que hago.
- 73.- \_\_\_ A menudo, siento una fuerte conexión espiritual o emocional con la gente que me rodea.
- 74.- \_\_\_ Generalmente, intento ponerme en el lugar de los otros para poder comprenderles realmente.
- 75.- \_\_\_ Principios como la honestidad y la justicia tienen poca importancia en algunos aspectos de mi vida.
- 76.- \_\_\_ Soy más trabajador que la mayoría de la gente.
- 77.- \_\_\_ Por lo general, insisto en que las cosas se hagan de una forma ordenada y meticulosa, aun cuando los demás piensen que no es importante.
- 78.- \_\_\_ Me siento seguro y confiado en la mayoría de las situaciones sociales.
- 79.- \_\_\_ A mis amigos, les resulta difícil conocer mis sentimientos porque raramente les comento lo que pienso.
- 80.- \_\_\_ Se comunicar con facilidad mis sentimientos a los demás.
- 81.- \_\_\_ Tengo más energía y me canso menos que la mayoría de la gente.
- 82.- \_\_\_ Con frecuencia, interrumpo lo que estoy haciendo porque me preocupo sin motivo, aunque mis amigos me digan que todo saldrá bien.
- 83.- \_\_\_ A menudo deseo ser más poderoso que los demás.
- 84.- \_\_\_ A los miembros de un equipo raramente les toca lo que les corresponde.
- 85.- \_\_\_ No cambio mi manera de actuar por complacer a los demás.

- 86.-  No soy nada tímido con personas desconocidas.
- 87.-  Paso la mayor parte de mi tiempo haciendo cosas que parecen ser necesarias, pero que no tienen realmente importancia para mí.
- 88.-  No creo que, en las decisiones de negocios, deban influir principios religiosos o éticos sobre lo que está bien o mal hecho.
- 89.-  A menudo, intento dejar a un lado mis propios valores y opiniones, para que pueda entender mejor las experiencias de los demás.
- 90.-  Muchos de mis hábitos, me hacen difícil lograr metas que merezcan la pena.
- 91.-  He hecho verdaderos sacrificios personales para hacer de este mundo un mejor lugar donde vivir, tales como tratar de prevenir la guerra, pobreza e injusticia.
- 92.-  Tardo tiempo en abrirme a los demás.
- 93.-  Siento placer viendo a mis enemigos sufrir.
- 94.-  Me gusta empezar los trabajos enseguida, independientemente de que sean muy duros.
- 95.-  A menudo, la gente piensa que estoy en la luna porque soy poco consciente de lo que ocurre a mi alrededor.
- 96.-  En general, me gusta ser frío y estar distanciado de los demás
- 97.-  Llora con más facilidad que la mayoría de la gente cuando veo una película triste.
- 98.-  Me recupero con más rapidez que la mayoría de la gente de enfermedades leves y/o situaciones de estrés.
- 99.-  Con frecuencia, pienso que soy parte de una fuerza espiritual de la que depende toda la vida.
- 100.-  Antes de ser capaz de manejar con confianza situaciones tentadoras o difíciles de llevar, necesito practicar más para desarrollar hábitos adecuados.
- 101.-  Por favor, redondea el número uno, es un ítem de validez.
- 102.-  Me gusta tomar decisiones rápidas, de forma que pueda ponerme cuanto antes a hacer lo que tengo que hacer.



- 103.-  Normalmente, me siento confiado haciendo cosas que los demás considerarían peligrosas (como conducir un coche a mucha velocidad por una carretera mojada o helada).
- 104.-  Me gusta explorar nuevas maneras de hacer las cosas.
- 105.-  Disfruto mas ahorrando, que gastándome el dinero en ocio o diversión.
- 106.-  He tenido experiencias personales en las que me sentí como si estuviera en contacto con un poder divino y espiritual.
- 107.-  Tengo tantos defectos que no me gusto mucho.
- 108.-  La mayoría de la gente parece tener más recursos de los que yo tengo.
- 109.-  Cuando creo que no me van a pillar, suelo desobedecer reglas y leyes.
- 110.-  Incluso con amigos, prefiero no abrirme mucho.
- 111.-  Cuanto más duro sea un trabajo más me gusta.
- 112.-  A menudo, al mirar cosas cotidianas, me sucede algo maravilloso, tengo la sensación de que las estoy viendo por primera vez.
- 113.-  Me suelo sentir tenso y preocupado cuando tengo que hacer algo nuevo y poco conocido.
- 114.-  Estoy impaciente por empezar cualquier tarea que me asignen.
- 115.-  Tengo poca fuerza de voluntad para resistir tentaciones fuertes, aunque sepa que voy a sufrir las consecuencias.
- 116.-  Si me siento preocupado, suelo encontrarme mejor con amigos que estando solo.
- 117.-  Suelo llevar a cabo más cosas de las que la gente espera de mi.
- 118.-  Experiencias religiosas me han ayudado a entender el verdadero propósito de mi vida.
- 119.-  Generalmente, me esfuerzo más que el resto de la gente, porque quiero hacer las cosas lo mejor que puedo.
- 120.-  Por favor, redondea el número cinco, es un ítem de validez.
- 121.-  Me suelo sentir con mas energía y confianza que la mayoría de la gente, incluso después de situaciones de estrés y/o enfermedades leves.

- 122.- \_\_\_ Cuando nada nuevo sucede, suelo empezar a buscar algo que me resulte excitante o novedoso.
- 123.- \_\_\_ Me gusta pensar las cosas durante mucho tiempo, antes de tomar una decisión.
- 124.- \_\_\_ La gente que se relaciona conmigo, tiene que aprender a hacer las cosas a mi manera.
- 125.- \_\_\_ Suelo establecer contactos afectuosos con la mayoría de la gente.
- 126.- \_\_\_ Con frecuencia, soy descrito como excesivamente ambicioso.
- 127.- \_\_\_ Prefiero leer un libro que hablar acerca de mis sentimientos con otra persona.
- 128.- \_\_\_ Me gusta vengarme de la gente que me ha hecho daño.
- 129.- \_\_\_ Si algo no sale como tengo previsto, tengo más tendencia a abandonarlo que a seguir intentándolo durante mucho tiempo.
- 130.- \_\_\_ Es fácil, para otras personas, acercarse a mi emocionalmente.
- 131.- \_\_\_ Probablemente, me encontraría relajado y a gusto quedando con gente desconocida, aun cuando se me hubiera dicho que son poco amistosos.
- 132.- \_\_\_ Por favor, redondea el número dos, es un ítem de validez
- 133.- \_\_\_ En general, no me gusta la gente que tiene ideas distintas a las mías.
- 134.- \_\_\_ Con frecuencia, me cuesta iniciar cualquier proyecto.
- 135.- \_\_\_ Por lo general, soy hábil deformando o exagerando la realidad a la hora de contar una historia divertida o gastar una broma a alguien.
- 136.- \_\_\_ Me es muy difícil adaptarme a cambios, en mi forma habitual de hacer las cosas, porque me pongo nervioso, me canso o me preocupo.
- 137.- \_\_\_ Soy más perfeccionista que la mayoría de la gente.
- 138.- \_\_\_ Con frecuencia, la gente piensa que soy demasiado independiente porque no hago lo que ellos quieren.
- 139.- \_\_\_ Se me da mejor ahorrar que a la mayoría de la gente.
- 140.- \_\_\_ A menudo, dejo una actividad si requiere más tiempo del que yo pensaba.
- 141.- \_\_\_ El que algo este bien o mal, es tan solo una cuestión de opiniones.
- 142.- \_\_\_ A menudo, aprendo mucho de otra gente.

- 143.- \_\_\_ Creo que la vida depende de un orden, o poder espiritual, que no puede ser explicado del todo.
- 144.- \_\_\_ A no ser que sea muy cuidadoso, a menudo las cosas me suelen ir mal.
- 145.- \_\_\_ Soy más lento, que la mayoría de la gente, en entusiasarme por ideas y actividades nuevas.
- 146.- \_\_\_ Probablemente, podría conseguir más cosas de las que logro, pero no veo la necesidad de exigirme mas allá de lo estrictamente necesario
- 147.- \_\_\_ Suelo permanecer alejado de situaciones sociales en las que tengo que conocer a gente nueva, incluso si se me asegura que serán amistosos.
- 148.- \_\_\_ A menudo, me siento tan en conexión con la gente que tengo a mi alrededor, que es como si no hubiera separación entre nosotros.
- 149.- \_\_\_ En la mayoría de las situaciones, mi forma natural de responder se basa en las buenas costumbres que he desarrollado.
- 150.- \_\_\_ Con frecuencia, tengo que dejar lo que estoy haciendo porque comienza a preocuparme que algo salga mal.
- 151.- \_\_\_ Con frecuencia, me dicen que soy distraído porque me meto tanto en lo que estoy haciendo que pierdo la noción de todo.
- 152.- \_\_\_ Generalmente, tengo en cuenta los sentimientos de otras personas tanto como los míos.
- 153.- \_\_\_ Con frecuencia, soy descrito como muy poco ambicioso.
- 154.- \_\_\_ La mayor parte del tiempo, prefiero hacer cosas algo arriesgadas (como conducir en una zona montañosa con curvas escarpadas), que estar quieto o inactivo durante horas.
- 155.- \_\_\_ Alguna gente, piensa que soy demasiado tacaño o mirado con el dinero.
- 156.- \_\_\_ Prefiero las viejas formas de hacer las cosas, "ensayadas y correctas", que intentar formas "nuevas y mejores".
- 157.- \_\_\_ Con frecuencia, hago cosas para ayudar a evitar la extinción de animales y plantas.
- 158.- \_\_\_ A menudo, me esfuerzo hasta el agotamiento y/o intento hacer más de lo que realmente puedo.

- 159.- \_\_\_ Cuando me pillan haciendo algo mal, no soy muy bueno para salir del atolladero.
- 160.- \_\_\_ La practica continuada de las cosas, me ha permitido adquirir buenos hábitos, que son más fuertes que la mayoría de los impulsos que me aparecen temporalmente.
- 161.- \_\_\_ Pienso que tendré suerte en el futuro.
- 162.- \_\_\_ Me abro fácilmente con las demás personas, aun cuando no las conozca demasiado.
- 163.- \_\_\_ Cuando fracaso en conseguir alguna cosa al principio, el poder conseguirla se convierte en mi reto personal.
- 164.- \_\_\_ No es necesario ser deshonesto para tener éxito en los negocios.
- 165.- \_\_\_ En las conversaciones, suelo ser mejor escuchando que hablando.
- 166.- \_\_\_ No sería feliz en un trabajo donde no pudiese comunicarme con otras personas.
- 167.- \_\_\_ Mis actitudes, están determinadas mayoritariamente por influencias que están fuera de mi control.
- 168.- \_\_\_ A menudo, desearía ser el más fuerte.
- 169.- \_\_\_ Suelo necesitar siestas o periodos de descanso extra, porque me canso con facilidad.
- 170.- \_\_\_ Me cuesta mucho mentir, aunque lo tenga que hacer para no herir los sentimientos de otros.
- 171.- \_\_\_ Siempre pienso que las cosas saldrán bien, sea cual sea el problema a superar.
- 172.- \_\_\_ Me cuesta disfrutar gastándome el dinero en mi mismo, aunque tenga mucho ahorrado.
- 173.- \_\_\_ A menudo, hago mi mejor trabajo bajo circunstancias difíciles.
- 174.- \_\_\_ Me gusta guardarme los problemas para mí.
- 175.- \_\_\_ Tengo una imaginación muy viva y desarrollada.
- 176.- \_\_\_ Me gusta más estar en casa que viajar o explorar nuevos lugares.
- 177.- \_\_\_ Las relaciones de amistad intensas, con las demás personas, son muy importantes para mí.

- 178.- \_\_\_ A menudo, tengo el deseo de seguir siendo siempre joven.
- 179.- \_\_\_ Me gusta leer antes todo lo que tengo que firmar.
- 180.- \_\_\_ Pienso que me sentiría confiado y relajado con desconocidos, aunque me dijeran que están enfadados conmigo.
- 181.- \_\_\_ Siento que es más importante ser afectivo y comprensivo con la gente que ser practico e inflexible.
- 182.- \_\_\_ Con frecuencia, desearía tener poderes especiales como Superman.
- 183.- \_\_\_ Me gusta compartir con los demás lo que he aprendido.
- 184.- \_\_\_ Suelo considerar las situaciones difíciles como desafíos u oportunidades.
- 185.- \_\_\_ La mayoría de la gente que conozco solo piensan en ellos mismos, sin importarles quien salga perjudicado.
- 186.- \_\_\_ Para recuperarme de enfermedades leves o situaciones de estrés, necesito mucho apoyo, descanso y tranquilidad.
- 187.- \_\_\_ Se que existen principios en la vida que nadie puede violar, sin sufrir consecuencias a largo plazo.
- 188.- \_\_\_ No quiero ser más rico que los demás.
- 189.- \_\_\_ Cuando empiezo un trabajo, me gusta ir lentamente, aunque sea fácil de hacer.
- 190.- \_\_\_ Arriesgaría mi vida para hacer del mundo un lugar mejor.
- 191.- \_\_\_ Cuando la gente pasa mi trabajo por alto, me obstino aun mas en lograr el éxito.
- 192.- \_\_\_ Con frecuencia, desearía detener el paso del tiempo
- 193.- \_\_\_ Odio tomar decisiones solamente basadas en mi primera impresión
- 194.- \_\_\_ Prefiero estar sola/o, que tener que cargar con los problemas de otras personas.
- 195.- \_\_\_ No quiero ser más admirado que el resto de la gente.
- 196.- \_\_\_ Necesito mucha ayuda de los demás para que me enseñen a tener buenas costumbres.
- 197.- \_\_\_ Me gusta hacer los trabajos rápidamente y después ofrecerme para hacer mas.

- 198.- \_\_\_ Me cuesta tolerar gente que sea diferente a mí.
- 199.- \_\_\_ Cuando alguien me hace daño, prefiero ser amable que intentar vengarme.
- 200.- \_\_\_ Realmente, me gusta estar ocupada/o.
- 201.- \_\_\_ Intento cooperar lo máximo posible con los demás.
- 202.- \_\_\_ Gracias a mi ambición y a mi trabajar duro, suelo tener éxito.
- 203.- \_\_\_ Por lo general, es fácil que me caiga bien la gente que tiene valores distintos a los míos.
- 204.- \_\_\_ Las buenas costumbres se han convertido en parte de mí, y me salen de forma natural y espontánea casi todo el tiempo.
- 205.- \_\_\_ Odio cambiar mi manera de hacer las cosas, aunque me digan que hay formas nuevas y mejores de hacerlas.
- 206.- \_\_\_ Pienso que no es sabio creer en cosas que no pueden ser explicadas científicamente.
- 207.- \_\_\_ Estoy dispuesto a sacrificarme mucho para tener éxito.
- 208.- \_\_\_ Me gusta imaginarme a mis enemigos sufriendo.
- 209.- \_\_\_ Por favor, redondea el número tres, es un ítem de validez
- 210.- \_\_\_ Me gusta prestar atención a los detalles, en todo aquello que hago.
- 211.- \_\_\_ Por lo general, me siento libre para elegir lo que quiero hacer.
- 212.- \_\_\_ A menudo, me involucro tanto en lo que estoy haciendo, que llego a olvidar donde estoy durante un instante.
- 213.- \_\_\_ Me gusta que los demás sepan que me preocupo por ellos.
- 214.- \_\_\_ La mayor parte del tiempo, preferiría hacer algo arriesgado (como lanzarme en paracaídas o ala delta), antes que tener que quedarme quieto e inactivo durante unas horas.
- 215.- \_\_\_ Debido a que suelo gastar de forma impulsiva mucho dinero, me cuesta ahorrar, incluso, para cosas especiales como unas vacaciones.
- 216.- \_\_\_ A menudo, cedo a los deseos de mis amigos
- 217.- \_\_\_ Nunca me preocupo de las cosas terribles que puedan ocurrir en un futuro.

- 218.-  A la gente, le resulta fácil acudir a mí en busca de ayuda, simpatía y comprensión.
- 219.-  La mayoría de las veces, perdono con rapidez a quien me ha hecho daño.
- 220.-  Pienso que mi forma espontánea de actuar es consistente con mis metas y mis principios a largo plazo.
- 221.-  Al hacer cosas, prefiero esperar a que sea otro quien tome el mando.
- 222.-  Me divierte comprarme cosas.
- 223.-  He tenido experiencias que me han aclarado tanto mi papel en la vida, que me han hecho sentir muy feliz y emocionada/o.
- 224.-  Suelo respetar las opiniones de las/los demás.
- 225.-  Mi conducta, se encuentra fuertemente guiada por determinadas metas que he establecido en mi vida
- 226.-  Suele ser tonto favorecer el éxito de otra gente.
- 227.-  A menudo, desearía poder vivir siempre.
- 228.-  Cuando alguien me señala mis fallos, suelo trabajar más duro para corregirlos
- 229.-  No dejaría de hacer lo que estoy haciendo, solo por haber tenido varios fracasos seguidos.
- 230.-  Generalmente, tengo buena suerte en todo lo que intento.
- 231.-  Desearía ser más guapa/o que las/os demás.
- 232.-  Probablemente, las experiencias místicas son solo deseos.
- 233.-  Los derechos individuales son más importantes que las necesidades de cualquier grupo.
- 234.-  La falta de honestidad causa problemas, solo si te descubren.
- 235.-  Los buenos hábitos, me facilitan hacer las cosas en la forma en que quiero.
- 236.-  Los demás, y las circunstancias, suelen ser los responsables de mis problemas.
- 237.-  Suelo poder rendir "a tope", todo el día, sin tener que esforzarme.
- 238.-  Quiero ser la/el mejor en todo lo que hago.

239.-  Aunque los demás me pidan que tome una decisión rápida, casi siempre, pienso en todos los hechos detenidamente antes de tomarla.

240.-  Cuando hay algo que debe hacerse, suelo prestarme rápidamente como voluntario.



## ANNEX 8

### CUESTIONARIO DE ESTRATÉGIAS DE AFRONTAMIENTO ACTUALES (CEA-A)

(Pelechano, Matud i De Miguel, 1993)

A continuación se exponen una serie de acciones y formas de pensar posibles durante una situación de crisis, enfermedad o ataque que se padeceís. La tarea a realizar consiste en elegir, de entre cuatro alternativas de respuesta, aquella que se corresponda con lo que usted haga o piense.

Las preguntas hacen referencia al presente, cuando usted sabe que padece esta enfermedad o dolencia.

Ejemplo: El ser humano ha nacido para sufrir                    A        B        C        D

En la hoja de respuestas se encuentran cuatro alternativas:

- A significa “en absoluto, de ninguna manera”
- B significa “en alguna medida, ligeramente de acuerdo”
- C significa “bastante o bastante de acuerdo”
- D significa “en gran medida”

Señale, por favor, en el lugar correspondiente al “ejemplo” la letra que más se aproxime a lo que usted piensa al respecto.

Sea sincero en sus respuestas, por favor.

El objetivo que perseguimos es poder ayudarle a usted y a otras personas que tengan problemas similares, los datos serán secretos y serán empleados solamente para ayudar a las personas y en ningún caso en presentación de casos individuales. Sus datos de identificación serán codificados en ordenador.

Gracias por su colaboración.

1	Pienso en lo que puede sucederme.	A	B	C	D
2	Intento analizar el problema para conocerlo mejor.	A	B	C	D
3	Intento tener la mayor cantidad de información posible preguntando a todos aquellos que creo que saben sobre él.	A	B	C	D
4	Me vuelco en el trabajo o en otra actividad para olvidarme del problema.	A	B	C	D
5	Pienso que, como la gripe, es una cosa pasajera y que el tiempo lo arreglará todo.	A	B	C	D

6	Voy al médico para saber a qué atenerme.	A	B	C	D
7	Pregunto a una persona de la que me fío para que me diga qué me está pasando.	A	B	C	D
8	Hago cosas en las que no creo, pero al menos no me quedo sin hacer nada.	A	B	C	D
9	Visito a más de un médico para ver si me dicen lo mismo porqué no me acabo de fiar de los médicos.	A	B	C	D
10	Después de ir al ambulatorio, visité a otro médico privado.	A	B	C	D
11	Me critico a mi mismo/a porqué creo que yo tengo parte de la culpa, al menos.	A	B	C	D
12	Confío en que lo que me dicen no sea verdad. Que lo mío no puede ser eso.	A	B	C	D
13	Sigo adelante igual que antes (creo que mi destino está fijado).	A	B	C	D
14	Intento resolver el problema por mí mismo/a.	A	B	C	D
15	Voy solo/a al médico y no le digo nada a mi familia.	A	B	C	D
16	Guardo para mí lo que me pasa para no preocupar a mi familia.	A	B	C	D
17	Se lo digo a mi familia para que me puedan ayudar.	A	B	C	D
18	Intento mirar las cosas por su lado bueno. Alguna ventaja debe tener.	A	B	C	D
19	Me desespero y pienso que el mundo es injusto.	A	B	C	D
20	Desde que lo sé duermo más de lo habitual.	A	B	C	D
21	Desde que lo sé no puedo dormir, pero no digo lo que pasa.	A	B	C	D
22	Me siento más irritable que lo de costumbre y lo pagan los que están más cerca de mí.	A	B	C	D
23	Pienso más de una vez que la culpa la tiene mi familia, por los disgustos que me dan	A	B	C	D
24	Pienso que la vida es corta y que hay que disfrutar más de ella.	A	B	C	D
25	Acepto la simpatía y comprensión de alguna persona.	A	B	C	D
26	Me digo a mi mismo/a cosas que me hacen sentirme mejor.	A	B	C	D
27	Pienso que es una señal y me siento más creativo/a que normalmente.	A	B	C	D
28	Pienso que tengo que arreglar las cosas con mi familia.	A	B	C	D
29	Pienso que la vida son cuatro días y que no merece la pena enfadarse para casi nada.	A	B	C	D
30	Intento olvidarme de todo.	A	B	C	D
31	Estoy cambiando; creo que estoy madurando como persona.	A	B	C	D
32	Espero a ver lo que pasa antes de hacer cualquier cosa.	A	B	C	D
33	Me desespero y lloro solo/a durante un rato.	A	B	C	D
34	Pienso que ya nada puede ser como antes.	A	B	C	D
35	He pensado un plan de acción y lo estoy siguiendo.	A	B	C	D
36	Pienso que yo soy el/la principal responsable del problema.	A	B	C	D
37	No puedo concentrarme porqué las ideas sobre lo que me ocurre me vienen una y otra vez a la cabeza.	A	B	C	D
38	Procuro hablar con los especialistas para que me digan lo que tengo que hacer.	A	B	C	D
39	Me "alejo" del problema. Me tomo unos días en los que no pienso sobre ello.	A	B	C	D
40	Intento sentirme mejor haciendo las cosas que nunca me atreví a hacer (fumar mucho, emborracharme, tomar drogas...).	A	B	C	D
41	Tomo más decisiones arriesgadas que antes de que me dijeran lo que me pasa.	A	B	C	D
42	Pienso que no puede pasarme nada.	A	B	C	D
43	Pienso que, dentro de todo, tengo suerte.	A	B	C	D

44	Intento no apresurarme y pensar con calma. Una y otra vez me digo que tengo que tomarme las cosas con calma.	A	B	C	D
45	Busco tener fe en algo o alguien (religión o un ideal de vida).	A	B	C	D
46	Mantengo el tipo y "a mal tiempo, buena cara".	A	B	C	D
47	Me doy cuenta de lo que es importante en la vida.	A	B	C	D
48	He cambiado algo mis puntos de vista sobre lo que vale y lo que no vale en la vida.	A	B	C	D
49	Hago lo posible para que los problemas que tengo con mi familia y amigos se arreglen.	A	B	C	D
50	Evito estar con la gente.	A	B	C	D
51	No permito que la enfermedad me venza: sigo mi vida normal y evito pensar en el problema.	A	B	C	D
52	Pienso que mi vida ha cambiado radicalmente.	A	B	C	D
53	Me siento una persona lisiada.	A	B	C	D
54	Oculto a mis amigos qué me pasaba de verdad.	A	B	C	D
55	Digo lo que me pasaba a mis amigos. Así llegan a respetarme más.	A	B	C	D
56	No tomo en serio la situación: me niego a tomarla en serio.	A	B	C	D
57	Recurso a experiencias pasadas: busco entre mis recuerdos alguna cosa similar para aplicar las mismas soluciones.	A	B	C	D
58	Sé lo que tengo que hacer, así que me esfuerzo para hacer lo que debo.	A	B	C	D
59	Me prometo a mí mismo/a que mi vida va a cambiar y que voy a coger las cosas verdaderamente en serio.	A	B	C	D
60	Después de pensarlo bien, me propongo un par de soluciones distintas.	A	B	C	D
61	Pienso que los médicos se han equivocado. Esas cosas no me pueden pasar a mí.	A	B	C	D
62	Lo he aceptado porque no puedo hacer otra cosa.	A	B	C	D
63	Intento que mis sentimientos y preocupaciones no interfieran con las cosas que hago todos los días.	A	B	C	D
64	Deseo cambiar lo que está ocurriendo o la forma de pensar y sentir mía al respecto.	A	B	C	D
65	Pienso que es menos grave de lo que me dicen porque los médicos siempre tienden a exagerar un poco para asustarte.	A	B	C	D
66	Sueño o imagino otro tiempo en el que las cosas me iban mejor.	A	B	C	D
67	Rezo.	A	B	C	D
68	Pienso que sólo Dios sabe lo que está pasando y me dan ganas de ir a una iglesia.	A	B	C	D
69	Repaso mentalmente lo que tengo que hacer y decir.	A	B	C	D
70	Pienso cómo actuaría en esa situación una persona que admiro y respeto y la tomo como modelo.	A	B	C	D
71	Intento verme "desde fuera", cómo lo vería una persona diferente a mí y a la que no le pasaran estas cosas.	A	B	C	D
72	Me digo a mí mismo que las cosas pueden ser peor.	A	B	C	D
73	Pienso que he tenido muy mala suerte en la vida.	A	B	C	D
74	Pienso que, cómo soy una persona con suerte, el futuro no va a ser tan malo como parece.	A	B	C	D
75	No puedo pensar nada y estoy cómo ido/a.	A	B	C	D
76	Me siento como si me hubiesen dado un mazazo en la cabeza.	A	B	C	D
77	Pienso que no soy la única persona en el mundo con ese problema y, por ello, saldré adelante.	A	B	C	D
78	Me aferro al especialista que me ha ayudado desde el principio como	A	B	C	D

	un rayo de esperanza.				
79	Pienso que debería haberme cuidado más antes que ahora.	A	B	C	D
80	Pienso que, en definitiva, me habían “pasado” a lo largo de mi vida muchas cosas.	A	B	C	D
81	Pienso que lo que me queda debe ser mejor que lo que he pasado y me propongo pasarlo mejor.	A	B	C	D

PUNTUACIÓ TOTAL
-----------------

## ANNEX 9

### MULTIPLE SCLEROSIS IMPACT SCALE (MSIS-29)

(Hobart, Lamping, Fitzpatrick, Riazi i Thompson, 2001)

Las siguientes preguntas le piden su impresión sobre el impacto de la esclerosis múltiple en su vida cotidiana durante las **DOS ÚLTIMAS SEMANAS**. Para cada afirmación haga un círculo alrededor del número que mejor describe su situación. Por favor, responda todas las preguntas.

	NADA	UN POCO	MODERADAM	BASTANTE	MUCHO
<b>En las dos últimas semanas, ¿cómo le ha afectado la esclerosis múltiple para...</b>					
1...llevar a cabo labores que requieren gran esfuerzo físico?					
2...agarrar objetos firmemente (p.ej., abrir o cerrar un grifo)?					
3...llevar cosas?					
<b>En las dos últimas semanas, ¿cómo le ha afectado...</b>					
4...tener problemas de equilibrio?					
5...tener dificultades para moverse en casa?					
6...sentirse torpe?					
7...la rigidez?					
8...tener pesadez en las piernas o los dos brazos?					
9...tener temblor en piernas o brazos?					
10...tener espasmos en piernas o brazos?					
11...que el cuerpo no les responda cuando usted quiere hacer algo?					
12...depender de otras personas para que le hagan las cosas?					
13...los impedimentos en sus actividades sociales y de ocio en casa?					
14...permanecer en casa más de lo que a usted le gustaría?					
<b>En las dos últimas semanas, ¿cómo le ha afectado...</b>					
15...las dificultades para hacer cosas con las manos en las tareas cotidianas?					
16...reducir el tiempo dedicado al trabajo o a otras actividades de cada día?					
17...los problemas para usar el transporte (p. Ej., coche, autobús, tren, taxi, etc)?					
18...necesitar más tiempo para hacer las cosas?					
19...las dificultades para hacer las cosas espontáneamente (p. Ej., salir de casa sin haberlo previsto)?					
20...la necesidad de ir al baño de manera urgente?					

21...no acabar de sentirse bien?					
22...los problemas para dormir?					
23...la sensación de fatiga mental?					
24...las preocupaciones por la esclerosis múltiple?					
25...sentirse ansioso o tenso?					
26...sentirse irritable, impaciente o sentirse más triste que antes?					
27...los problemas para concentrarse?					
28...la falta de confianza en usted mismo?					
29...sentirse deprimido?					

## ANNEX 10

### FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT

#### *Títol de l'estudi:*

ESCLEROSI MÚLTIPLE I BROTS: ESTRÉS, AFRONTAMENT I CURS DE LA MALALTIA (HdD-MND-EM-2010)

Benvolgut/da Sr./Sra. ....

Li agraïm l'atenció que ens dispensa i el/la convidem a participar en un estudi d'investigació clínica promogut per.....

Abans de decidir si vol o no participar-hi, és important que conegui bé les característiques de l'estudi/assaig. El Dr..... l'informarà detalladament i podrà fer-li totes les preguntes que consideri oportunes. Prengui's el temps que consideri necessari per llegir detingudament aquesta informació i, si vol, se l'emporti a casa per llegir-la amb calma i consultar-ho amb la seva família o amb el seu metge habitual.

La seva participació en aquest estudi és absolutament voluntària. Per tant, pot decidir lliurement no participar-hi i pot retirar-se de l'estudi/assaig en qualsevol moment, sense haver de donar cap mena d'explicació. En cap cas això afectarà la seva relació amb el metge ni al seguiment de la seva malaltia.

#### **1. Quina és la finalitat de l'estudi?**

Un dels temes controvertits en l'esclerosi múltiple és si l'estrès psicològic contribueix al desenvolupament i a la progressió de la malaltia. Els resultats dels estudis no són clars. Hi ha diferents factors que es creu que poden aquesta relació entre l'estrès i els brots, tal com la forma que tenim les persones per encarar-nos a diferents problemàtiques i, especialment, a la malaltia, l'ansietat i la depressió i altres factors propis de la malaltia, entre d'altres. L'objectiu d'aquesta investigació, és doncs, estudiar la relació entre l'estrès i l'evolució de la malaltia.

## **2. En què consisteix l'estudi i la seva participació?**

Per tal de conèixer la relació entre l'estrès i l'evolució de l'esclerosi múltiple, és necessari estudiar i comparar diferents mesures clíniques entre els diferents afectats per la malaltia. Pretenem portar a terme un estudi de 18 mesos de seguiment, en el que el seu neuròleg responsable el visitarà cada 6 mesos i li realitzarà una exploració neurològica en que es valorarà la gravetat i l'evolució de la malaltia que durarà uns 30 minuts. També la psicòloga realitzarà una exploració psicològica en que es valorarà la forma com vostè afronta els diferents problemes de la vida, la seva personalitat, l'ansietat i la depressió, entre d'altres, que durarà uns 45 minuts. A més a més d'aquestes visites, cada mes rebrà una trucada telefònica d'un membre de l'equip i li preguntarà sobre el seu nivell d'estrès durant l'últim mes. Realitzarà una ressonància magnètica a l'inici de l'estudi i al final amb l'objectiu d'estudiar l'evolució de la malaltia.

Per tal d'assolir els objectius de l'estudi es seleccionaran pacients afectats per l'esclerosi múltiple i se'ls administrarà el protocol de l'estudi en les visites descrites anteriorment.

## **4. La meva participació serà confidencial?**

Sí, totalment. Totes les dades de l'estudi són estrictament confidencials i només hi tindran accés els investigadors i el personal autoritzat per garantir la qualitat i l'anàlisi de les dades, tal com obliga la Llei Orgànica 15/1999 de 13 de desembre, de Protecció de dades de caràcter personal. El seu nom, per tant, no apareixerà a cap quadern de recollida de dades ni a cap informació o publicació de l'estudi. Les dades que es recullin es codificaran en una base de dades i es mantindrà la confidencialitat de la informació de tots els participants. A totes les entrevistes se'ls assignarà un número, de manera que no serà possible conèixer la identitat de cap dels participants.

## **5. Quins beneficis m'aporta la participació?**

La participació a l'estudi no té un benefici directe per als participants, a excepció que si al llarg de la visita ambulatoria es detectés alguna anomalia clínica, se li comunicaria i, si vostè vol, es posaria en coneixement del seu metge de referència per tal que realitzés les accions oportunes.



## **6. Suposa alguna despesa per a mi?**

La seva participació és totalment voluntària i no implica cap despesa econòmica per part seva. La única despesa que pot considerar és el temps que vostè haurà de dedicar a contestar les preguntes que li faran.

## **7. A qui puc dirigir-me per demanar més informació?**

Per a més informació pot posar-se en contacte amb l'investigador d'aquest estudi, que és la Laura Fàbregas de l'Hospital de Dia 1 del Centre Sociosanitari "La República" de l'IAS al telèfon 972 186911. No dubti a consultar en qualsevol moment si ho creu necessari.

Aquest protocol d'estudi d'investigació clínica ha estat revisat i aprovat pel Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Institut d'Assistència Sanitària (IAS). Aquest comitè té la responsabilitat de garantir que els estudis compleixin les normes vigents i els protocols de bona pràctica clínica i ètica. Si vol fer-los qualsevol consulta, es pot dirigir a la secretaria del CEIC-IAS, la Sra. Sílvia Monserrat a l'adreça [ceic@ias.scs.es](mailto:ceic@ias.scs.es).

Si vostè vol, li facilitarem una còpia de la publicació dels resultats obtinguts en aquesta recerca.

Una vegada més, li agraïm molt l'atenció que ens ha dispensat.

Atentament,

Laura Fàbregas i Casas, IP

## ANNEX 11

### CONSENTIMENT INFORMAT

**Títol de l'estudi:**

ESCLEROSI MÚLTIPLE I BROTS: ESTRÉS, AFRONTAMENT I CURS DE LA MALALTIA (HdD-MND-EM-2010)

Jo (Nom i cognoms).....

He llegit la nota informativa que m'han entregat.

He pogut realitzar les preguntes sobre l'estudi.

He rebut suficient informació sobre l'estudi.

He parlat amb (nom de l'investigador) .....

Entenc que la meva participació és voluntària.

Entenc que puc retirar-me de l'estudi:

1º. Quan vulgui.

2º. Sense haver de donar explicacions.

3º. Sense que això repercuteixi en la meva atenció mèdica.

Dono la meva conformitat per participar a l'estudi.

Firma del pacient

\_\_\_\_\_

Firma de l'investigador

\_\_\_\_\_

Girona, ..... de .....de 20....

Nombre de archivo: tlf1de1-VERSIO FINAL IMPRESA  
Directorio: C:\Users\Laura\Documents  
Plantilla: C:\Users\Laura\AppData\Roaming\Microsoft\Plantillas\Norma  
I.dotm  
Título:  
Asunto:  
Autor: Laura  
Palabras clave:  
Comentarios:  
Fecha de creación: 07/05/2014 20:04:00  
Cambio número: 4  
Guardado el: 11/05/2014 22:41:00  
Guardado por: Laura  
Tiempo de edición: 173 minutos  
Impreso el: 11/05/2014 22:42:00  
Última impresión completa  
Número de páginas: 321  
Número de palabras: 76.557 (aprox.)  
Número de caracteres: 436.380 (aprox.)