

Ausencia de efecto de la práctica en el deterioro cognoscitivo leve amnésico. Evidencia en un seguimiento cuatro meses después del diagnóstico

Absence of practice effect in amnesic mild cognitive impairment. Evidence in a follow-up four months after diagnosis

Raúl García Acosta (1), Lorena García Ortiz (2)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la forma amnésica del deterioro cognoscitivo leve (DCL-amn) es considerada fenotípica de la enfermedad de Alzheimer en fase prodrómica. Dado el déficit de memoria que caracteriza a los pacientes con DCL-amn, se hipotetiza que su desempeño en tareas de memoria explícita no se vería afectado por el efecto de la práctica al realizar un retest en un tiempo relativamente corto.

OBJETIVO: evaluar la memoria explícita verbal y visual de un grupo de pacientes (N = 13) con DCL-amn, comparando su desempeño en 2 momentos evaluativos: el primero al diagnóstico clínico y el otro cuatro meses después.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio ex post facto descriptivo comparativo con el plan de investigación evolutivo de grupo. Se evaluó la memoria explícita verbal con el Buschke Selective Reminded Test y la memoria explícita visual con la figura compleja de Rey. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 2.0, obteniendo medias y desviaciones estándar y empleando una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. Resultados: los análisis a partir de la prueba t-student demuestran que las diferencias entre ambos momentos no fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: los resultados apoyan la evidencia previa de ausencia de efecto de la práctica en las evaluaciones sucesivas en el DCL-amn, que se explica por el déficit crónico de memoria anterógrada que impide hacer aprendizajes significativos, aún ante la exposición repetida a los mismos materiales de prueba y en cortos períodos de retest.

PALABRAS CLAVES: Deterioro cognoscitivo leve, memoria explícita, efecto de la práctica (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Raúl García Acosta, propuesta de investigación del trabajo de grado de maestría en Neuropsicología Clínica, planteamiento del problema, aplicación de pruebas neuropsicológicas, análisis de los datos con la asesoría de la tutora, revisión y redacción del artículo científico en conjunto con la tutora.

Lorena García Ortiz, tutora de trabajo de grado de maestría, revisión y corrección de planteamiento del problema, revisión y corrección de diseño, revisión de los análisis estadísticos, revisión y redacción del artículo en conjunto con el investigador principal.

(1) Neuropsicología, Universidad de San Buenaventura. Bogotá

(2) Neuropsicología, Universidad de San Buenaventura. Intellectus, Hospital San Ignacio. Bogotá.

SUMMARY

INTRODUCTION: The amnesic subtype of mild cognitive impairment (amn-MCI) is considered to be a phenotype of Alzheimer's disease in the prodromal stages. Given memory deficit that characterizes patients with amn-MCI, it hypothesized that their performance in explicit memory task would not be influenced by the practice effect when a retest is performed over a relatively short time.

OBJECTIVE: To evaluate the explicit verbal and visual memory of a group of patients (N = 13) with amn-MCI, comparing their performance in 2 evaluative moments: the first to the clinical diagnosis and the other four months after.

MATERIALS AND METHODS: An ex post facto comparative descriptive study was carried out with a group evolutionary research plan. Verbal explicit memory was evaluated with the Buschke Selective Reminded Test and explicit visual memory with the Complex Figure of Rey. The statistical analysis was performed with the SPSS program version 2.0, obtaining means and standard deviations and using $p < 0.05$ as statistically significant.

Results: The analyzes from the t-student test show that the differences between both moments were not statistically significant ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: The results support the previous evidence of absence of practice effect in the successive evaluations in the amn-MCI, which is explained by the chronic deficit of anterograde memory that prevents significant learning, even in the face of repeated exposure to the same test materials and in short retest periods.

KEY WORDS: Mild Cognitive Impairment, explicit memory, practice effect (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognoscitivo leve (DCL) es conceptualizado como una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia (1), caracterizado por un declinar cognoscitivo que si bien no interfiere significativamente con las actividades instrumentales de la vida diaria, hace que éstas últimas sean más complicadas para los pacientes, requiriendo ayudas compensatorias y/o aumento del tiempo para su ejecución (2-6). Su prevalencia a nivel mundial en personas mayores de 65 años oscila entre 17 y 34 % (7) y la incidencia varía de 8 a 77/1000 personas por año (8). En Colombia, se estima que el 17,5 % de los adultos mayores colombianos presentan dicho síndrome (9).

Entre los subtipos de presentación clínica que reconoce Petersen, et al., (10) está el DCL amnésico (DCL-amn), cuyo síntoma principal es la pérdida de memoria y su posible etiología es la enfermedad de Alzheimer (EA). En la actualidad existen dos conjuntos principales de criterios diagnósticos de dicha etiología (EA): (a) los del Grupo Internacional de Trabajo (IWG) y (b) los del Instituto Nacional de Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer (NIA-AA). Una diferencia sustancial entre estos radica en que la aproximación del IWG restringe el término EA únicamente a la fase sintomática (11), mientras que el NIA-AA considera la EA como un continuum fisiopatológico (12,13), en el que es posible identificar 3 etapas: EA asintomática o preclínica, EA sintomática prodrómica o DCL y EA totalmente sintomática o demencia, a la vez que concede gran importancia a la exploración neuropsicológica (2,14,15) y permite realizar un diagnóstico de DCL dentro del marco de la clínica habitual. Pese a ello, el diagnóstico de DCL sigue siendo un

reto para el clínico, dado que los perfiles cognoscitivos son heterogéneos y pueden darse en otras condiciones como la depresión (16,17), el abuso de sustancias psicoactivas (18), enfermedades cerebrovasculares y otras enfermedades neurodegenerativas (19).

Las evaluaciones neuropsicológicas longitudinales son útiles para esclarecer el diagnóstico de DCL, determinar la evolución de estos pacientes y predecir el desarrollo de una demencia (14,15). Sin embargo, un fenómeno considerado tradicionalmente fuente de error en las evaluaciones serias es el llamado "efecto de la práctica", definido como la mejora del rendimiento en las pruebas cognoscitivas debida a la exposición repetida a los mismos materiales de esta (20,21).

Se ha encontrado que las tareas de memoria son las más afectadas por este efecto, ya que el aprendizaje en las evaluaciones preliminares tiende a ser transferido a las siguientes, incluso cuando el tiempo entre estas es considerablemente largo (22). Al respecto, se plantea que la exposición repetida de los mismos estímulos en los test de memoria hace que los pacientes generen mejores estrategias de recuperación y recuerden más fácilmente la información de la prueba anterior incrementando los puntajes, lo que podría ser evitado mediante el uso de formas alternativas de la prueba (23-25).

Este efecto de la práctica, que se ha documentado en adultos cognoscitivamente sanos (24,26) y que es casi nulo en pacientes con demencia establecida (27), ha sido poco estudiado en pacientes con DCL y la evidencia existente sobre este tema es controvertido. Algunas investigaciones reportan ausencia de dicho efecto en pacientes con DCL, tanto en períodos cortos de tiempo (p. ej. un día, una

semana) como en períodos largos (1-3 años) (28-31). Otras, en cambio, lo documentan en pacientes con DCL-amn en pruebas cognoscitivas y motoras en breves períodos de retest (32). Para hacer más compleja la cuestión, en un metanálisis reciente, Calamia, et al., (33) observaron que tal efecto tiende a ser más evidente en pruebas de memoria y de velocidad de procesamiento que en tareas visuo-espaciales y de conocimiento verbal.

Tales hallazgos han llevado a reconsiderar la idea de “fuente de error” del efecto de la práctica a corto plazo y a sugerir que dicho fenómeno psicométrico puede, en cambio, aportar información valiosa en el diagnóstico, el pronóstico y la respuesta al tratamiento de pacientes con DCL, planteándose que los individuos con unos efectos de la práctica inferiores a lo esperado tienen más probabilidades de ser diagnosticados con deterioro cognoscitivo y de empeorar con el tiempo y menos probabilidades de responder a una intervención cognoscitiva (34).

Investigaciones recientes han comparado el efecto de la práctica con los biomarcadores de la EA. Machulda, et al., (35), afirman que el estatus APOE-4 está relacionado con la disminución de los efectos de la práctica durante 15 meses en una gran cohorte de individuos cognoscitivamente normales. Duff, et al., (36) encuentran que un pobre efecto de la práctica a lo largo de una semana en una prueba de memoria visual está asociado con una mayor acumulación de amiloide cerebral. Por su parte, Boles, et al., (37) observan que los individuos con DCL que no se benefician de la práctica luego de 2 semanas, exhiben en la tomografía por emisión de positrones (TEP) con agua-O¹⁵ una disminución del flujo sanguíneo cerebral global ante tareas cognoscitivamente exigentes. Por último, Duff, et al., (34) examinan el efecto de la práctica a corto plazo en la evaluación cognoscitiva repetida a lo largo de una semana y el hipometabolismo cerebral en la TEP con fluoro-2-desoxiglucosa (TEP-FDG) en una muestra de 25 adultos mayores (15 cognoscitivamente sanos y 10 con DCL), encontrando una correlación entre hipometabolismo cerebral y escaso efecto de la práctica en tareas de memoria y de funciones ejecutivas, siendo esta relación mínima en los sujetos sanos.

Considerando el hecho que los hallazgos de las investigaciones acerca del efecto de la práctica en pacientes con DCL son aún contradictorios y teniendo como base las conceptualizaciones actuales sobre la clínica y la fisiopatología de la EA, el presente estudio tiene como objetivo comparar el desempeño en pruebas de memoria explícita verbal y visual de un grupo de pacientes con DCL-amn en un retest realizado a los cuatro meses del diagnóstico. Dado que el síntoma clínico que caracteriza al DCL-amn es la alteración de la capacidad para consolidar una nueva información, se plantea que estos pacientes no se verán

beneficiados del efecto de la práctica y por tanto no existirán diferencias significativas en su desempeño en tareas de memoria explícita verbal y no-verbal al realizar un retest a los cuatro meses del diagnóstico inicial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Teniendo en cuenta que se miden los cambios de una variable en función del tiempo, esta investigación se circunscribe a la categoría de estudio ex post facto descriptivo comparativo con plan de investigación evolutivo de grupo (38).

Participantes

Para el estudio se incluyeron 13 pacientes procedentes de diferentes ciudades del eje cafetero colombiano, con edad ≥ 65 años, nivel educativo ≥ 5 años y quienes fueron valorados en un primer momento por neurología, considerando que cumplían con criterios diagnósticos de DCL; por lo que fueron remitidos en un segundo momento a valoración por neuropsicología, especialidad que confirmó el diagnóstico clínico de DCL-amn, uno de los participantes con un patrón de DCL-amn de único dominio y los demás con afectación de múltiples dominios, incluida la memoria. Se excluyeron pacientes con antecedentes neurológicos o metabólicos de relevancia, como hipotiroidismo, déficit de vitaminas, trastornos del movimiento, lesiones traumáticas, neoplasias; así mismo, se excluyeron los sujetos con antecedente de enfermedad psiquiátrica, consumo de sustancias psicoactivas, síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, alteraciones conductuales significativas y enfermedad cerebrovascular importante (Fazekas ≥ 2), para confirmar lo anterior, todos los participantes contaron con resonancia magnética estructural cerebral. Sus edades oscilan entre los 65 y 83 años, con una $M = 74,08$ y $DE = 5,74$; de ambos sexos (7 mujeres y 6 hombres). El participante con menor escolaridad es de 5 años y el de mayor con 16 años. El promedio de escolaridad es de ($M = 9,69$, $DE = 4,85$). Por último, todos los pacientes reportan preferencia manual diestra.

Instrumentos

Buschke Selective Reminded Test - SRT (39). Se trata de una prueba de memoria explícita con codificación controlada, que permite apreciar la capacidad de registro, consolidación y evocación de la información verbal. Es ampliamente utilizada para la evaluación de las alteraciones mnésicas en diferentes enfermedades neurológicas (39,40), es particularmente sensible a los estadios sintomáticos de la EA (41,42) y es de gran utilidad en el diagnóstico de demencia (41-45)

y en la predicción de progresión de DCL a demencia (46). Se ha reportado una confiabilidad 0,92 para pacientes con EA (46).

Evocación diferida de la figura compleja de Rey - ROCF (47). Consiste en evocar, al cabo de 20 minutos una figura compleja previamente copiada. Existen normas de la validación en población colombiana (48). Su confiabilidad interna es de $>0,60$ para la copia y de $>0,80$ para la evocación inmediata y demorada en personas adultas (49,50). En el test-retest la confiabilidad es de 0,76 para el recuerdo inmediato y de 0,89 para el demorado (51).

PROCEDIMIENTO

Fase 1: selección de pacientes diagnosticados con DCL-*amn* luego de una primera evaluación neuropsicológica y del diligenciamiento del consentimiento informado.

Fase 2: realización de la segunda evaluación neuropsicológica 4 meses después del diagnóstico. Para la interferencia de las pruebas de memoria se utilizan diseño con cubos, *Trail-making Test* formas A y B y *Symbol Digit Modalities Test*.

Fase 3: análisis de los datos. Se comparó el desempeño neuropsicológico en las pruebas de memoria explícita verbal y no-verbal en los 2 momentos evaluativos. Los análisis de normalidad y homocedasticidad indican que pueden utilizarse pruebas paramétricas.

Consideraciones éticas

Este estudio es conducido teniendo en cuenta las consideraciones normativas de la Resolución N° 8430 de 1993 del Ministerio de Salud "Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud". Se acogen, además, los estatutos de la Ley 1090 del 2006, por medio de la cual se reglamenta el ejercicio de la profesión de la Psicología en Colombia y se adopta su código deontológico y bioético, en especial a lo normado en los artículos 2-6-9 y 51-c. Los pacientes y sus familiares fueron informados previamente del propósito de la investigación, leyeron el consentimiento informado, aceptaron participar voluntariamente, autorizaron realizar la evaluación neuropsicológica y aceptaron que la información obtenida fuera utilizada con fines académicos y/o científicos.

Plan de análisis

El análisis de la información se realizó a través de la estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión: media y desviación estándar para el primer y segundo momento en el grupo de 13 pacientes.

Previa comprobación de los supuestos de normalidad (prueba de *Shapiro-Wilk*) y de homocedasticidad (prueba de Levene), los cuales indicaron la selección de las pruebas paramétricas a utilizar en los análisis, se realizó la prueba de hipótesis mediante la prueba *t-student* para muestras relacionadas, con el objetivo de comparar los dos momentos evaluativos. Los datos fueron analizados a través del paquete estadístico SPSS versión 2.0. Por último, se estima como valor de probabilidad $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los puntajes promedio generales y la significancia estadística de los desempeños cognoscitivos de los pacientes en las diferentes medidas que componen las variables memoria explícita verbal y memoria explícita no-verbal se detallan en la tabla 1.

Los resultados evidencian promedios ligeramente más altos en recuerdo diferido de la memoria explícita visual y en cada uno de los aspectos de la variable memoria explícita verbal para la segunda evaluación, a excepción de las medidas de reconocimiento y falsos positivos que presentan promedios superiores en el primer momento evaluativo. No obstante, el análisis realizado con la prueba *t-student* para muestras relacionadas demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los dos momentos evaluativos para las variables de interés en este grupo de pacientes.

De otra parte, al comparar la ejecución de los pacientes en los test de memoria explícita en los dos momentos de evaluación se hallan algunas diferencias que vale la pena mencionar. Con respecto al desempeño en recuerdo libre total de la prueba SRT, en la segunda evaluación seis de los trece sujetos obtienen una peor ejecución, mientras que tres no ganaron más de tres puntos y solo tres pacientes ganaron más de cuatro puntos.

En cuanto al desempeño en recuerdo total de la prueba SRT, en la segunda evaluación cuatro sujetos obtienen puntuaciones más bajas, tres no ganan más de tres puntos y cuatro ganan más de cuatro puntos.

Al analizar el recuerdo diferido libre de la prueba SRT, se observa que en la segunda evaluación tres sujetos presentan una peor ejecución, cuatro muestran puntajes nulos en las dos evaluaciones, tres no ganan más de tres puntos y solo dos sujetos ganan más de cuatro puntos, siendo más amplia esta diferencia en uno de los participantes.

En lo que respecta al recuerdo diferido total de la prueba SRT, se evidencia que en la segunda evaluación tres sujetos tienen una peor ejecución, dos no muestran cambio en el

Tabla 1. Resultados descriptivos (media y desviación estándar) y diferencias comparadas entre el primer y segundo momento de evaluación*

Variable	Momento de evaluación		Pre - Pos test	Valor
	Primero (M; DE)	Segundo (M; DE)	DM	p
Memoria explícita verbal				
Recuerdo libre total	11,77; 5,15	12,62; 6,63	-0,85	0,480
Recuerdo total	26,15; 9,79	26,85; 9,75	-0,69	0,627
Recuerdo diferido libre	3,23; 3,32	3,54; 4,12	-0,31	0,768
Recuerdo diferido total	8,92; 4,48	9,38; 3,02	-0,46	0,650
Reconocimiento	13,00; 3,03	12,38; 2,93	0,61	0,367
Falsos positivos	1,46; 2,18	1,38; 1,39	0,08	0,915
Intrusiones	11,62; 9,87	12,08; 6,87	-0,46	0,889
Memoria explícita visual				
Recuerdo diferido ROCF	8,15; 7,69	8,69; 7,34	-0,54	0,661

* M = media, DE = desviación estándar, DM = diferencia de medias, ROCF = figura compleja de Rey-Osterrieth.

puntaje, seis no ganan más de tres puntos y solo dos ganan más de cuatro puntos.

A la hora de analizar el reconocimiento de la prueba SRT, se identifica que siete sujetos reconocen menos elementos en la segunda evaluación, mientras que cuatro mejoran su desempeño (más aciertos). En esta misma prueba se encuentra que cuatro pacientes producen más cantidad de falsos positivos en la segunda evaluación, en tanto que uno reduce notoriamente el número de éstos en comparación con la primera.

Otro fenómeno patológico que conviene revisar es la emergencia de intrusiones en la prueba SRT; así, siete pacientes producen más de estos errores en la segunda evaluación, mientras que cuatro disminuyen la cantidad de intrusiones respecto a la primera.

Finalmente, se compara el desempeño de los pacientes en la evocación diferida de la figura compleja de Rey en los dos momentos de evaluación. Se observa que seis pacientes presentan una peor ejecución en la segunda evaluación, cuatro no ganan más de tres puntos y solo dos aumentan el puntaje en más de cuatro puntos.

DISCUSIÓN

El objetivo fundamental de este estudio fue establecer si existían diferencias en el desempeño de un grupo de pacientes con DCL-amn en las pruebas de memoria explícita verbal y visual al comparar dos momentos evaluativos: el primero al realizar el diagnóstico clínico y el segundo en un retest realizado a los cuatro meses.

Los resultados demuestran que a pesar de observarse en la segunda evaluación promedios levemente más altos en la mayoría de las variables que componen las pruebas de memoria explícita verbal y visual en este grupo de pacientes no existen diferencias estadísticamente significativas en el desempeño entre los dos momentos de evaluación. Este hallazgo es consistente con lo reportado en varias investigaciones que sugieren que los pacientes con DCL no presentan un efecto de la práctica al ser reevaluados con los mismos instrumentos en períodos de tiempo cortos (días, semanas) o largos (1 - 3 años) (28-31). Esta ausencia del efecto de la práctica tiene una explicación en la conceptualización actual del DCL-amn como una etapa sintomática prodrómica de una EA, que hace parte de un continuum fisiopatológico de base (12,13) en el que ya se observan alteraciones cognitivas (particularmente un déficit crónico de memoria), amiloidosis cerebral y cambios por neurodegeneración que afectan particularmente las estructuras temporales mediales (hipocampo, córtex entorrinal y giro parahipocámpico) encargadas de la consolidación de nueva información (52).

De otra parte, llama la atención en la prueba de memoria explícita verbal (SRT) que, a pesar que no se evidencian diferencias significativas, en el retest los aciertos y falsos positivos en el reconocimiento son ligeramente más bajos que en la primera evaluación. Sobre este hallazgo es importante señalar que los falsos positivos son fenómenos patológicos de la memoria característicos en el DCL, que pueden reflejar un proceso de almacenamiento incompleto de la información (53). Al respecto, Dallabarba y Lacorte, et al., (54) consideran que la severidad del déficit de memoria episódica varía en función del grado de afectación del hipo-

campo, siendo que el daño incompleto de esta estructura (como ocurre en el DCL-amn) conlleva una pérdida parcial de la capacidad para hacer nuevos aprendizajes y favorece la tendencia a la confabulación, en tanto que el daño completo y bilateral resulta en una severa amnesia anterógrada sin confabulación.

Siguiendo la idea anterior, la disminución de aciertos, así como la producción de un número menor de falsos positivos en el reconocimiento durante la segunda evaluación, podría indicar un mayor grado de compromiso del hipocampo para este segundo momento, producto de la inexorable evolución del proceso fisiopatológico y neurodegenerativo que subyace al DCL-amn y que progresivamente lo va aislando de otras estructuras cerebrales con las que establece amplia conectividad neuronal, como son las áreas de asociación temporoparietales, el giro cingulado, el diencefalo, el prosencéfalo basal y las regiones órbita-frontales (54,55). Otro hallazgo relevante desde el punto de vista clínico es la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en el desempeño de ambas pruebas de memoria en los dos momentos evaluativos, lo que demuestra una alteración homogénea en el aprendizaje de ambos tipos de información (verbal y no-verbal) y sugiere una posible afectación de las estructuras temporales mediales en forma bilateral.

Por otro lado, pese a que en la segunda evaluación se observa una mejor planeación de la copia de la figura compleja de Rey-Osterrieth - ROCF, lo que podría atribuirse a un efecto de la práctica en el aprendizaje motor implícito, el hecho que en la evocación no exista una mejoría significativa del desempeño pone de manifiesto la disociación existente entre estos dos tipos de memoria (implícita y explícita) y la forma diferencial como estas pueden verse afectadas por patologías neurodegenerativas corticales (56).

Aunque no es el objetivo central examinar el desempeño individual de los pacientes con DCL-amn, cabe destacar la observación en la segunda evaluación realizada de un aumento relativamente consistente de las puntuaciones directas obtenidas en la evocación libre en las pruebas de memoria en tres de los trece pacientes, hallazgo que está contemplado dentro de las posibilidades evolutivas de los pacientes con DCL según Pandya, et al., (57) y Larrieu, et al., (58), quienes señalan que algunos permanecen estables en el tiempo y que incluso un porcentaje retorna a la normalidad cognoscitiva tras el diagnóstico.

Al revisar su historial médico se encuentra que dos de ellos recibieron tratamiento farmacológico (parches de rivastigmina) tras el diagnóstico clínico y el otro manifestó en la primera evaluación algunos síntomas depresivos leves que en la segunda evaluación ya no estaban presentes. Es posible que dicha variación en el desempeño esté relacionada con estas variables extrañas, teniendo en cuenta por

un lado la efectividad reportada por algunos autores acerca del uso de inhibidores de la colinesterasa en el tratamiento del deterioro cognoscitivo (59,60) y por otro el hecho que las alteraciones del estado de ánimo inciden significativamente sobre el desempeño cognoscitivo de las personas, interfiriendo particularmente con el proceso mnésico de recuperación-evocación, las funciones atencionales complejas y la velocidad de procesamiento de la información (56).

Por último, sólo uno de los participantes del estudio cumple con los criterios de DCL-amn de único dominio y es precisamente quien de manera consistente en la segunda evaluación obtiene las puntuaciones más bajas en todas las variables de las pruebas de memoria explícita, lo que podría sugerir un deterioro mnésico de progresión rápida y posible evolución en corto tiempo hacia la fase demencial de una EA. En consideración con esta posibilidad, varios estudios han demostrado que el DCL-amn de único dominio sumado a una mayor edad incrementa significativamente la posibilidad de desarrollar demencia por EA más tempranamente (entre 6 y 12 meses tras el diagnóstico) (61-63). Tal diferencia en semiología y evolución de las dos formas de DCL-amn (de único dominio y de múltiples dominios) tendría implicaciones a la hora de diseñar programas de intervención neurocognoscitiva, siendo posible que los pacientes con DCL-amn de único dominio (considerado fenotípico de una probable EA) que muestren un pobre efecto de la práctica tengan menor respuesta ante este tipo de tratamientos (31).

CONCLUSIONES

Se considera que los hallazgos del presente estudio pueden aportar elementos importantes a la comprensión de la semiología del DCL-amn al poner en evidencia que ante la exposición repetida a los mismos materiales de las pruebas y en períodos cortos de tiempo de retest, los pacientes no generan un efecto de la práctica.

Aunque los resultados no son generalizables y por el momento sólo representan validez para la muestra analizada, se cree que una metodología de evaluaciones sucesivas en tiempos inferiores a 6 meses podría ser útil para hacer predicciones tempranas acerca del curso evolutivo del trastorno y verificar la efectividad de los tratamientos farmacológicos sobre el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes afectados.

Se sugiere para posibles nuevas investigaciones en DCL con objetivos similares al del presente estudio que la muestra sea más grande, se controlen las variables extrañas no tenidas en cuenta en este caso (estar o no medicado) y se utilice un diseño que incluya un grupo de control con personas normales, con el fin de establecer con mayor certeza que la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre

las evaluaciones se debe justamente a la amnesia anterógrada que caracteriza al DCL-amn y no a otras variables externas. Incluso, se podría pensar en un estudio longitudinal con retest realizados en tiempos diferentes (p. ej. a 2 meses, 4 meses, 6 meses y 8 meses), para determinar la consistencia de los resultados y verificar si el efecto de la práctica es independiente de la periodicidad de las evaluaciones. Un estudio similar podría ser conducido incluyendo, además

de la memoria explícita, medidas de memoria implícita con el objetivo de comparar el efecto de la práctica entre estos dos tipos de memoria en los pacientes con DCL-amn.

Conflictos de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

REFERENCIAS

- Montenegro M, Montejo P, Llanero M, Reinoso, A. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Rev Logop Fon Audiol*. 2012;32:47-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.002>
- Pose M, Manes F. Deterioro Cognitivo Leve. *Acta Neurol Colomb*. 2010;26:Sup (3:1):7-12.
- Otero J, Scheilter L. Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Rev Med Uruguay*. 2003;19:4-13.
- Albert M, DeKosky S, Dickson D, Dubois B, Feldman H, Fox N, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's Disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *FOCUS*. 2013;11(1):96-106. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.11.1.96>
- Cano C, Matallana D, Reyes P, Montañés P. Cambios en las actividades instrumentales de la vida diaria en la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurol Colomb*. 2010;26:Sup (3:1):112-121.
- Díaz R, Marulanda F, Martínez M. Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana. *Acta Neurol Colomb*. 2013;29:141-151.
- Morris J, Storandt M, Miller J, McKeel D, Price J, Rubin E, et al. Mild Cognitive Impairment Represents Early-Stage Alzheimer Disease. *Arch Neurol*. 2001;58(3):397-405.
- Roberts R, Geda Y, Knopman D, Cha R, Pankratz V, Boeve B, et al. The Mayo Clinic Study of Aging: Design and Sampling, Participation, Baseline Measures and Sample Characteristics. *Neuroepidemiology*. 2008;30(1):58-69. <https://doi.org/10.1159/000115751>
- Ministerio de Salud – Colciencias. SABE Colombia: Estudio nacional de salud, bienestar y envejecimiento. 2015
- Petersen R, Doody R, Kurtz A, Mohs R, Morris J, Rabins P, Ritchie K, et al. Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol*. 2001;58(12):1985-92.
- Dubois B, Feldman H, Jacova C, Cummings J, Dekosky S, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol*. 2010; 9(11):1118-27. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70223-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70223-4)
- Sperling R, Aisen P, Beckett L, Bennett J, Craft S, Fagan A. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):280-329. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- McKhann G, Knopman D, Chertkow H, Hyman B, Jack C, Kawas C, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263-69. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.0>
- Montañés P, Matallana D. Detección temprana de la demencia: la perspectiva neuropsicológica. *Acta Neurol Colomb*. 2010;26:Sup (3:1):13-20.
- Rosselli M, Ardila A. La detección temprana de las demencias desde la perspectiva neuropsicológica. *Acta Neurol Colomb*. 2010;26:(Sup (3:1):59-68.
- Henry J, Crawford J. A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Deficits in Depression. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005;27(1):78-101. <https://doi.org/10.1080/138033990513654>
- Beheydt L, Schrijvers D, Docx L, Bouckaert F, Hulstijn W, Sabbe B. Psychomotor Retardation in Elderly Untreated Depressed Patients. *Front Psychiatry*. 2015;5. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00196>
- van Holst R, Schilt T. Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011;4:42-56.
- Koster D, Higginson C, MacDougall E, Wheelock V, Sigvardt K. Subjective cognitive complaints in Parkinson Disease without dementia: A preliminary study. *Appl Neuropsychol Adult*. 2015;22(4):287-92. <https://doi.org/10.1080/23279095.2014.925902>
- Zehnder A, Bläsi S, Berres M, Spiegel R, Monsch A. Lack of practice effects on neuropsychological tests as early cognitive markers of Alzheimer disease?. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2007;22(5):416-26. <https://doi.org/10.1177/1533317507302448>
- McCaffrey R, Duf K, Westervelt H. *Practitioner's Guide to Evaluating Change with Neuropsychological Assessment Instruments*. New York: Plenum/Kluwer; 2000.
- Hawkins K, Dean D, Pearlson G. Alternative forms of the Rey Auditory Verbal Learning Test: a review. *Behav Neurol*. 2004;15(3-4):99-107.

23. Lemay S, Bedard M, Rouleau I, Tremblay P. Practice effect and test-retest reliability of attentional and executive tests in middle-aged to elderly subjects. *Clin Neuropsychol*. 2004;18(2):284-302. <https://doi.org/10.1080/13854040490501718>
24. Moreno T. Estudio de la equivalencia de una versión paralela del Free and Cued Selective Reminding Test en adultos mayores sanos, con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y de enfermedad de Alzheimer en estadio leve. Tesis de Máster en Neuropsicología y Neurología de la Conducta. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona – España; 2012.
25. García, L. Estudio de equivalencia entre la figura compleja de Rey-Osterrieth y la figura compleja modificada de Taylor en adultos mayores sanos, con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y de enfermedad de Alzheimer en estadio leve. Tesis de Máster en Neuropsicología y Neurología de la Conducta. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona – España; 2012.
26. Beglinger L, Tangphao-Daniels O, Kareken D, Zhang L, Mohs R, Siemers E. Neuropsychological Test Performance in Healthy Elderly Volunteers Before and After Donepezil Administration. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(2):159-165.
27. Duff K, Beglinger L, Schultz S, Moser D, Mccaffrey R, Haase R, et al. Practice effects in the prediction of long-term cognitive outcome in three patient samples: A novel prognostic index. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22(1):15-24. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.08.013>
28. Darby D, Maruff P, Collie A, McStephen M. Mild cognitive impairment can be detected by multiple assessments in a single day. *Neurology*. 2002;59(7):1042-46.
29. Cooper D, Lacritz L, Weiner F, Rosenberg R, Cullum C. Category fluency in mild cognitive impairment: reduced effect of practice in test-retest conditions. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2004;18(3):120-22.
30. Galvin J, Powlishta K, Wilkins K, McKeel D, Xiong C, Grant E, et al. Predictors of Preclinical Alzheimer Disease and Dementia. *Arch Neurol*. 2005;62(5):758-65. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.5.758>
31. Duff K, Chelune G, Dennett K. Within-Session Practice Effects in Patients Referred for Suspected Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(4):245-249. <https://doi.org/10.1159/000339268>
32. Yan J, Dick M. Practice Effects on Motor Control in Healthy Seniors and Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*. 2006;13(3-4):385-410. <https://doi.org/10.1080/138255890969609>
33. Calamia M, Markon K, Tranel D. Scoring Higher the Second Time Around: Meta-Analyses of Practice Effects in Neuropsychological Assessment. *Clin Neuropsychol*. 2012;26(4):543-570. <https://doi.org/10.1080/13854046.2012.680913>
34. Duff K, Horn K, Foster N, Hoffman J. Short-Term Practice Effects and Brain Hypometabolism: Preliminary Data from an FDG PET Study. *Arch Clin Neuropsychol*. 2015;30(3):264-270. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv018>
35. Machulda M, Pankratz V, Christianson T, Ivnik R, Mielke M, Roberts R, et al. Practice Effects and Longitudinal Cognitive Change in Normal Aging vs. Incident Mild Cognitive Impairment and Dementia in The Mayo Clinic Study of Aging. *Clin Neuropsychol*. 2013;27(8):1247-64. <https://doi.org/10.1080/13854046.2013.83636>
36. Duff K, Foster N, Hoffman J. Practice Effects and Amyloid Deposition. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):247-252. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000021>
37. Boles Ponto L, Magnotta V, Moser D, Duff K, Schultz S. Global Cerebral Blood Flow in Relation to Cognitive Performance and Reserve in Subjects with Mild Memory Deficits. *Mol Imaging Biol*. 2006;8(6):363-72. <https://doi.org/10.1007/s11307-006-0066-z>
38. Montero I, León O. A guide for naming research studies in psychology. *Int J Clin Health Psychol*. 2007;7(3):847-862.
39. Buschke, H. Cued recall in amnesia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1984;6(4):433-40.
40. Grober E, Merling A, Heimlich T, Lipton R. Comparison of selective reminding and free and cued selective reminding in the elderly. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997;19:643-654.
41. Petersen R, Smith G, Ivnik R, Kokmen E, Tangalos E. Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*. 1994;44:867-72.
42. Tuokko H, Vernon-wilkinson R, Weir J, Beattie B. Cued Recall and Early Identification of Dementia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991;13(6):871-79. <https://doi.org/10.1080/01688639108405104>
43. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol*. 1987;3:13-36. <https://doi.org/10.1080/87565648709540361>
44. Masur D, Fuld P, Blau A, Crystal H, Aronson M. Predicting development of dementia in the elderly with the Selective Reminding Test. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1990;12(4):529-38. <https://doi.org/10.1080/01688639008400999>
45. Lemos R, Duro D, Simoes M, Santana I. The Free and Cued Selective Reminding Test Distinguishes Frontotemporal Dementia From Alzheimer's Disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2014;29(7):670-79. <https://doi.org/10.1093/arclin/acu031>
46. Lemos R, Marôco J, Simões M, Santiago B, Tomás J, Santana I. The free and cued selective reminding test for predicting progression to Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A prospective longitudinal study. *J Neuropsychol*. 2015;11(1):40-55. <https://doi.org/10.1111/jnp.12075>
47. Rey A. Test de copie et de reproduction de memore de figures géométriques complexes. Les éditions Du Centre de Psychologie Appliquée. Paris. 1959. Adaptación española. TEA ediciones (5ª ed.). Madrid;1987.
48. Arango J, Rivera D. Neuropsicología en Colombia. Datos normativos, estado actual y retos a futuro. U Autónoma de Manizales; 2015.
49. Berry D, Allen R, Schmitt F. The Rey-Osterrieth Complex Figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *Clin Neuropsychol*. 1991;5(2):143-53. <https://doi.org/10.1080/13854049108403298>
50. Fastenau P, Denburg N, Hufford B. Adult Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure Test and for Supplemental Recognition and Matching Trials from the Extended Complex Figure Test. *Clin Neuropsychol*. 1999;13(1):30-47. <https://doi.org/10.1076/clin.13.1.30.1976>
51. Meyers J, Meyers K. The Meyers Scoring System for the Rey Complex Figure and the Recognition Trial: Professional manual; Odessa, Fla.: Psychological Assessment Resources. 1995.
52. Nesteruk M, Nesteruk T, Styczyńska M, Barczak A, Mandecka M, Walecki J, et al. Predicting the conversion of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease based on the volumetric measurements of the selected brain structures in magnetic resonance imaging. *Neurol Neurochir Pol*. 2015;49(6):349-53. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2015.09.003>
53. Roselli M, Ardila A. Deterioro cognitivo leve: definición y clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2012;12(1):151-162.

54. Dalla Barba G, La Corte V. The hippocampus, a time machine that makes errors. *Trends Cogn Sci*. 2013;17(3):102-104. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.01.005>
55. Dossani R, Missios S, Nanda A. The legacy of Henry Molaison (1926–2008) and the impact of his bilateral mesial temporal lobe surgery on the study of human memory. *World Neurosurg*. 2015;84(4):1127-35. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.031>
56. Alberca R, López-Pousa S. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Editorial Médica Panamericana. 2011.
57. Pandya S, Clem M, Silva L, Woon F. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J Neurol Sci*. 2016;369:57-62. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.055>
58. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo J, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, et al. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*. 2002;59:1594-99.
59. Hernandez-Tejada M, Brawman-Mintzer O. Interventional Drugs for TBI Rehabilitation of Cognitive Impairment. *New Therapeutics for Traumatic Brain Injury*. 2017:273-285. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802686-1.00017-1>
60. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421-42. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>
61. Serrano C, Dillon C, Lesi A, Taragano F, Allegri R. Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Esp Psiquiatr*. 2013;41(6):330-39.
62. Espinosa A, Alegret M, Valero S, Vinyes-Junqué G, Hernández I, Mauleón A, et al. A longitudinal follow-Up of 550 mild cognitive impairment patients: evidence for large conversion to dementia rates and detection of major risk factors involved. *J Alzheimers Dis*. 2013;34(3):769-80. <https://doi.org/10.3233/JAD-122002>
63. Petersen R. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2227-2234.