

RAE

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar el título de Magíster en Neuropsicología Clínica.
2. **TÍTULO:** MEMORIA EXPLÍCITA EN EL DETERIORO COGNOSCITIVO LEVE. COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y EN UN RETEST REALIZADO CUATRO MESES DESPUÉS
3. **AUTOR:** Raul Alfredo García Acosta
4. **LUGAR:** Bogotá, D.C.
5. **FECHA:** Julio de 2017
6. **PALABRAS CLAVES:** Deterioro Cognoscitivo leve, memoria explícita, efecto de la práctica.
7. **DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO:** El objetivo de este estudio es comparar el desempeño de pacientes con Deterioro Cognoscitivo Leve amnésico (DCL-amn) en tareas de memoria explícita verbal y no-verbal en 2 momentos evaluativos: el primero al diagnóstico clínico y el otro 4 meses después, con el fin de establecer si existen cambios significativos en su ejecución.
8. **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Envejecimiento y demencias.
9. **METODOLOGÍA:** Se trata de un estudio ex post facto descriptivo comparativo con plan de investigación evolutivo de un mismo grupo de pacientes diagnosticados con DCL-amn, en el que se miden los cambios de una variable en función del tiempo.
10. **CONCLUSIONES:** Aunque la mayoría de las medias de las variables del estudio fueron mayores en la segunda evaluación, los análisis a partir de la prueba *t*-student demuestran que las diferencias entre ambos momentos no fueron estadísticamente significativas ($p < .05$). Los resultados apoyan la evidencia previa de ausencia de efecto de la práctica en las evaluaciones sucesivas en el DCL-am, 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. Los resultados aportan información valiosa a la comprensión de la semiología y evolución de este trastorno cerebral.

MEMORIA EXPLÍCITA EN EL DETERIORO COGNOSCITIVO LEVE.
COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y EN UN
RETEST REALIZADO CUATRO MESES DESPUÉS

RAUL ALFREDO GARCÍA ACOSTA

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

BOGOTÁ, D.C. - 2017

MEMORIA EXPLÍCITA EN EL DETERIORO COGNOSCITIVO LEVE.
COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y EN UN
RETEST REALIZADO CUATRO MESES DESPUÉS

RAUL ALFREDO GARCÍA ACOSTA

Trabajo de grado para optar el título de Magíster en Neuropsicología Clínica

Asesora:

Dra. Elsy Lorena García Ortiz, Msc.

UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MAESTRÍA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

BOGOTÁ, D.C. - 2017

Tabla de contenido

Lista de tablas	5
Lista de figuras	6
Resumen	7
Introducción	9
Método	20
Resultados	26
Discusión	32
Referencias	38
Anexo A	50
Anexo B	51

Lista de tablas

Tabla 1. Comparación de los criterios del IWG y del NIA-AA para el diagnóstico clínico de EA	10
Tabla 2. Definición de variables	18
Tabla 3. Resultados descriptivos (media y desviación estándar) y diferencias comparadas entre el primer y segundo momento de evaluación	26

Lista de figuras

Figura 1. Memoria explícita verbal - recuerdo libre total	28
Figura 2. Memoria explícita verbal - recuerdo total	28
Figura 3. Memoria explícita verbal - recuerdo diferido libre	29
Figura 4. Memoria explícita verbal - recuerdo diferido total	29
Figura 5. Memoria explícita verbal - reconocimiento aciertos	30
Figura 6. Memoria explícita verbal - reconocimiento falsos positivos	30
Figura 7. Memoria explícita verbal - intrusiones	31
Figura 8. Memoria explícita no-verbal – recuerdo diferido	31

Resumen

La forma amnésica del deterioro cognoscitivo leve (DCL-amn) es considerada fenotípica de una enfermedad de Alzheimer en fase sintomática prodrómica. Dado el déficit de memoria que caracteriza a los pacientes con DCL-amn, se hipotetizó 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. De tal manera, se evaluó la memoria explícita verbal y no-verbal de un grupo de pacientes (N = 13) con Deterioro Cognoscitivo Leve amnésico (DCL-amn), comparando su desempeño en 2 momentos evaluativos: el primero al diagnóstico clínico y el otro 4 meses después. Aunque la mayoría de las medias de las variables analizadas fueron mayores en la segunda evaluación, los análisis a partir de la prueba *t*-student demuestran que las diferencias entre ambos momentos no fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Los resultados apoyan la evidencia previa de ausencia de efecto de la práctica en las evaluaciones sucesivas en el DCL-am, 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 clave: Deterioro Cognoscitivo Leve, memoria explícita, efecto de la práctica.

Abstract

The amnesic subtype of Mild Cognitive Impairment (aMCI) is considered to be a phenotype of an Alzheimer's disease in the prodromal symptomatic stages. Given memory deficit that characterizes patients with aMCI, it was hypothesized that their performance in explicit memory tasks would not be influenced by the practice effect when a retest is performed over a relatively short time. Consequently, verbal and non-verbal explicit memory of a group of patients (N = 13) with Mild Amnesic Cognitive Impairment (aMCI) was evaluated by comparing their performance in two moments: the first of them at the time of clinical diagnosis and the other one, 4 months later. Even though most of the analyzed variables means were higher in the second evaluation, the analysis from the t-test showed that differences between the two moments were not statistically significant ($p < 0.05$). These results support the evidence of absence of practice effect in successive evaluations in aMCI, which is explained by the chronic deficit in anterograde memory that prevents to make meaningful learning, even after repeated exposure to the same test materials and in short periods of retest.

Keywords: Mild Cognitive Impairment, explicit memory, practice effect.

Memoria explícita en el Deterioro Cognoscitivo Leve. Comparación del desempeño al momento del diagnóstico y en un retest realizado cuatro meses después

El deterioro cognoscitivo leve (DCL) es conceptualizado como una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia (Montenegro, Montejo, Llanero & Reinoso, 2012). Implica un declinar cognoscitivo cuya intensidad sobrepasa a lo esperado en el envejecimiento normal, pero que no es suficientemente severo para cumplir con los criterios de demencia (Otero & Scheitler, 2003).

La prevalencia a nivel mundial en personas mayores de 65 años oscila entre 17 y 34% (Morris et al., 2001) y la incidencia varía de 8 a 77/1000 personas por año (Roberts et al., 2008). En Colombia, una encuesta sobre salud, bienestar y envejecimiento del Ministerio de Salud y Colciencias (2015) encuentra que el 17.5% de los adultos mayores presentan DCL.

Inicialmente, los criterios para el diagnóstico de DCL planteados por Petersen et al. (1999) requerían que hubiera unas quejas de memoria, con evidentes dificultades en pruebas objetivas, pero sin un compromiso cognoscitivo general y sin alteración del funcionamiento en las actividades de la vida diaria que impidieran una vida independiente. Más tarde el mismo grupo de autores (Petersen et al., 2001) reconocieron tres subtipos o formas de presentación clínica de DCL con diferente evolución:

- DCL amnésico (DCL-amn): el síntoma principal es la pérdida de memoria y su probable etiología es la Enfermedad de Alzheimer (EA).
- DCL con múltiples funciones alteradas sin que se requiera afectación de la memoria. Su etiología posible o probable puede ser EA, enfermedad cerebrovascular u otras enfermedades neurodegenerativas.

- DCL con una sola función alterada distinta de la memoria: podría estar relacionada con otras etiologías, como degeneración lobar frontotemporal, enfermedad con cuerpos de Lewy, enfermedad cerebrovascular, etc.

A la postre, estudios utilizando neuroimágenes cerebrales y marcadores biológicos validarían esta variabilidad clínica y evolutiva del DCL, al mostrar diferencias estructurales y funcionales entre estos subtipos. Así, mediante imágenes de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) volumétrica cerebral, Nesteruk et al. (2015) documentan una disminución del volumen del hipocampo, la corteza entorrinal, el giro cingulado posterior, el giro parahipocámpico y los giros temporal superior, medio e inferior en pacientes con DCL que evolucionan hacia demencia, con una sensibilidad de 64,7% y una especificidad de 96,4%. En un estudio de seguimiento realizado en el contexto de una clínica de memoria, Kondo et al. (2016) encuentran que la mayoría de los pacientes con DCL-amn de dominio único y patrón de EA en la Tomografía por Emisión de Positrones basada en ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (TEP-FDG) evolucionan hacia EA y la mayoría de los DCL-amn de dominio múltiple y patrón de Enfermedad con Cuerpos de Lewy se convierten a una demencia debida a esta etiología. DeMarshall et al. (2016) hallan que los biomarcadores de autoanticuerpos en sangre diferencian a los pacientes con DCL de los controles normales, con una precisión, sensibilidad y especificidad de 100%.

En la actualidad existen dos conjuntos principales de criterios diagnósticos de DCL: (a) los del Grupo Internacional de Trabajo (IWG) y (b) los del Instituto Nacional de Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer (NIA-AA). Aunque ambos grupos piden apoyar el diagnóstico clínico con evidencia in vivo de patología de EA y enfatizan en el

diagnóstico etiológico incluso en etapas prodrómicas de la enfermedad, hay diferencias sustanciales entre estos, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1

*Comparación de los criterios del IWG y del NIA-AA para el diagnóstico clínico de EA**

Similitudes	
Incorporan biomarcadores para EA dentro del proceso de diagnóstico	
Avanzan hacia un diagnóstico etiológico del DCL:	
“EA prodrómica” (IWG) - “DCL debido a EA” (NIA-AA)	
Diferencias	
IWG	NIA-AA
‘EA’ se refiere únicamente a la etapa sintomática	‘EA’ se refiere al proceso patológico, ya sea asintomático o sintomático
Reemplazan ‘DCL’ por ‘EA prodrómica’	Mantiene ‘DCL’
Requiere que haya un deterioro objetivo de memoria	Deterioro subjetivo u objetivo de memoria y/o de un dominio no amnésico
Anomalías en los biomarcadores son requeridas para el diagnóstico	Las anomalías en los biomarcadores apoyan el diagnóstico, pero no son requeridas

**Traducido de Morris et al., (2014).*

En dicha comparación se advierte que mientras la aproximación del IWG restringe el término EA únicamente a la fase sintomática, distinguiendo dos estados preclínicos diferentes: presintomático y asintomático en riesgo (Dubois et al., 2010), el NIA-AA considera la EA como un continuum fisiopatológico (Sperling et al., 2011; McKhann et al., 2011), en el que es posible identificar 3 etapas:

1. EA asintomática o preclínica, en la que no hay ningún dato de alteración cognoscitiva pero ya se dan procesos fisiopatológicos característicos de la EA: un aumento del depósito de β -amiloide que origina disfunción sináptica.
2. EA sintomática prodrómica o DCL, en la que ya se observan alteraciones cognoscitivas y las alteraciones funcionales son nulas o mínimas. Además de amiloidosis, hay cambios estructurales cerebrales por neurodegeneración.

3. EA totalmente sintomática o de demencia, en la que se presentan conjuntamente las alteraciones fisiopatológicas, estructurales, cognoscitivas y funcionales.

De acuerdo con el NIA-AA, la evaluación de los procesos cognoscitivos ayudaría a reconocer las formas atípicas de la EA, en tanto que los biomarcadores ayudarían a delimitar la etiología del déficit. Esta aproximación concede gran importancia a la exploración neuropsicológica, psicopatológica y funcional y permite realizar un diagnóstico de DCL dentro del marco de la clínica habitual, sin necesidad de la gran sofisticación tecnológica para la detección de biomarcadores requeridos por el IWG (López & Agüera, 2015).

Estas diferencias de la aproximación investigativa del IWG y la clínica del NIA-AA tienen puntos de acuerdo en las recomendaciones del Simposio Clave para armonizar los criterios de EA (Morris et al., 2014):

La EA se refiere a un trastorno cerebral independientemente del estadio clínico; la EA sintomática hace referencia al trastorno clínicamente expresado, desde el muy leve (que incluye “DCL debido a EA” y “EA prodrómica”) hasta la demencia grave; la incorporación de biomarcadores debe revisarse, pero hasta entonces debe considerarse un apoyo a los diagnósticos clínicos, especialmente cuando la presentación es atípica; las presentaciones amnésicas son el fenotipo clínico “típico” de la EA, pero el diagnóstico también puede hacerse con presentaciones no amnésicas (especialmente con soporte de biomarcadores). (p. 211).

Pese a todo lo anterior, el diagnóstico de DCL sigue siendo un reto para el clínico, dado que los perfiles cognoscitivos son heterogéneos y que los cambios cognoscitivos pueden darse en otras condiciones como la depresión (Henry & Crawford, 2005; Beheydt et al.,

2014), el abuso de drogas (van Holst & Schilt, 2011) y la enfermedad de Parkinson (Koster, Higginson, MacDougall, Wheelock & Sigvardt, 2015).

Pose y Manes (2010) señalan que la información de la anamnesis, la opinión de los familiares del paciente, los datos de la evaluación neuropsicológica y las neuroimágenes son útiles en el diagnóstico de DCL y que es decisión del clínico si considera que el paciente tiene un funcionamiento normal o deficitario. McKhann et al. (2011) recomiendan que se incluya también una valoración de la esfera afectivo-emocional y una estimación de la capacidad funcional del paciente en las actividades diarias.

Respecto al perfil cognoscitivo, en el DCL-amn se presenta una alteración de la memoria explícita, dada por una dificultad para consolidar nuevas huellas de memoria; adicionalmente, se puede observar una mayor sensibilidad a la interferencia y presencia aumentada de intrusiones (Roselli & Ardila, 2012). No obstante, la afectación de memoria puede no ser exclusiva y existir alteración en otros dominios cognoscitivos, como función ejecutiva, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales (Albert et al., 2011).

Una prueba ampliamente utilizada en la clínica y la investigación para evaluar los cambios de memoria asociados a la edad es el *Buschke Selective Reminding Test - SRT* (Buschke, 1984; Grober, Merling, Heimlich & Lipton, 1997), en la cual la información (una lista de palabras) es codificada durante el aprendizaje e incluye técnicas de evocación libre y con clave; es particularmente sensible a los estadios sintomáticos de la EA (Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen & Tangalos, 1994; Tuokko, Vernon-Wilkinson, Weir & Beattie, 1991) y es de gran utilidad en el diagnóstico de demencia (Grober & Buschke, 1987; Petersen et al., 1994; Lemos, Duro, Simões & Santana, 2014), en la predicción de progresión de DCL a demencia (Lemos et al., 2017) y en el diagnóstico diferencial entre demencia y depresión

(Hart, Kwentus, Hamer & Taylor, 1987; LaRue, D'Elia, Clark, Spar & Jarvik, 1986, citados por Moreno, T., 2012). Otra prueba muy utilizada en la evaluación de la memoria es el *Test de Copia y Evocación de la Figura Compleja de Rey - ROCF*, que aporta información sobre organización perceptiva, habilidad constructiva, funcionamiento ejecutivo y memoria visual (Rey, 1959; Belden et al., 2015; Sneyder et al., 2011).

Acerca del perfil afectivo-emocional, es frecuente la asociación entre síntomas depresivos y DCL (Apostolova & Cummings, 2008; Mirza et al., 2017), siendo que la presencia concomitante de depresión y DCL es considerada un factor de riesgo de progresión a demencia (Van der Mussele et al., 2014). Aunque en el ámbito clínico existe un número amplio de escalas de valoración del afecto, dentro de las más utilizadas en el DCL están la *Escala Geriátrica de Depresión de Yesavage* (Yesavage et al., 1983) y la *Escala de Ansiedad y Depresión de Golberg* (Goldberg, Bridges & Duncan-Jones, 1988).

En relación con la actividad funcional, en el DCL se debe comprobar una independencia o mínima afectación en las actividades instrumentales o complejas de la vida diaria, para diferenciar de la alteración funcional significativa que presentan los pacientes con demencia incipiente. Según Albert et al. (2011), las personas con DCL comúnmente tienen leves dificultades en tareas complejas que antes solían hacer, como pagar las cuentas, preparar una comida o hacer compras, y pueden tomar más tiempo, ser menos eficientes y cometer más errores al realizar tales actividades; sin embargo, mantienen su independencia funcional en la vida cotidiana, con un mínimo de ayudas o asistencia. Algunas de las escalas utilizadas para evaluar la actividad funcional en pacientes con DCL son la *Escala de Actividades de la Vida Diaria* (Neurocog, 2015), el *ADFACS* (Manero et al., 2014) y la *Escala de Lawton* modificada (Cano, Matallana, Reyes & Montañés, 2010).

Por otro lado, las evaluaciones neuropsicológicas longitudinales son útiles para determinar la evolución de pacientes con DCL y predecir el desarrollo de una demencia. Sin embargo, un fenómeno considerado tradicionalmente fuente de error en las evaluaciones seriadas es el llamado “efecto de la práctica”, definido como la mejoría del rendimiento en las pruebas cognoscitivas debida a la exposición repetida a los mismos materiales de la prueba (Zehnder, Bläsi, Berres, Spiegel & Monsch, 2007; McCaffrey, Duff & Westervelt, 2000).

Se ha encontrado que las tareas de memoria son las más afectadas por este efecto de la práctica, ya que el aprendizaje logrado en las evaluaciones preliminares tiende a ser transferido a los siguientes, incluso cuando el tiempo entre estas es considerablemente largo (Hawkins, Dean & Pearlson, 2004). 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, conllevando a un incremento de los puntajes, lo que podría ser evitado mediante el uso de formas alternativas de la prueba (Lemay et al., 2004; Moreno, 2012).

Este efecto de la práctica, que ha sido ampliamente documentado en adultos cognoscitivamente sanos (Beglinger et al., 2005; Moreno, 2012) y que es casi nulo en pacientes con demencia establecida (Helkala et al., 2002, citado por Duff et al., 2008), ha sido poco estudiado en pacientes con DCL y la evidencia existente sobre este tema es controvertida. Por ejemplo, Darby, Maruff, Collie y McStephen (2002), Cooper et al. (2004) y Galvin et al. (2005), 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). Otros autores (Yan & Dick, 2006 y Duff et al., 2007, citados por Duff et al., 2008), en cambio,

refieren haber encontrado efecto de la práctica en pacientes con DCL amnésico (DCL-amn) en pruebas cognoscitivas y motoras en breves períodos de retest.

Para hacer más compleja la cuestión, en un metanálisis reciente de tales mejoras asociadas al efecto de la práctica, Calamia, Markon y Tranel (2012) observan que éste tiende a ser más evidente en ciertos tipos de pruebas (p. ej. de memoria y de velocidad de procesamiento), que en otras (p. ej. tareas visuo-espaciales y de conocimiento verbal) y que la intensidad y dirección de dicho efecto podría estar influida por la edad, el intervalo de repetición y el uso de formas alternativas de test. En lo que la mayoría de estudios concuerdan es que dicho efecto es significativamente menor en pacientes con DCL que en pacientes cognoscitivamente sanos (Duff, Chelune & Dennet, 2012).

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 muy 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 (Duff, Horn, Foster & Hoffman, 2015).

Investigaciones recientes han comparado el efecto de la práctica con los biomarcadores de la EA. Machulda et al. (2014), por ejemplo, muestran 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, Foster y Hoffman (2014) 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, Magnotta, Moser, Duff y Schultz (2006) 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 O¹⁵-agua una disminución del flujo sanguíneo cerebral global ante tareas cognoscitivamente exigentes. Por último, Duff et al. (2015) 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.

Para terminar, diversos estudios indican que alrededor de 15% de los sujetos con DCL evolucionan cada año hacia demencia (Petersen et al., 2009) y que los cambios anatomopatológicos de la EA inician muchos años antes de sus primeras manifestaciones clínicas (Acosta et al., 2011; Sperling et al., 2011). No obstante, el tema de conversión de DCL a demencia es aún controvertido, pues mientras que para algunos autores el DCL es simplemente el inicio de un deterioro mental que inexorablemente termina en demencia (Morris et al., 2001; Smith & Rush, 2006; Petersen et al., 2009; Albert et al., 2011), para otros no todos los casos de DCL tendrían esta evolución, siendo que algunos permanecen estables en el tiempo e incluso un alto porcentaje retorna a un estado de normalidad cognoscitiva luego de haber sido diagnosticados (Pandya, Clem, Silva & Woon, 2016; Larrieu et al., 2002).

Considerando el hecho que los hallazgos de las investigaciones acerca de la conversión de DCL a demencia son aún contradictorios y teniendo como base las conceptualizaciones actuales sobre la clínica y la fisiopatología de la EA, se realiza el

presente estudio que pretende aportar información sobre la forma como se comporta la memoria explícita en el estadio sintomático prodrómico de la EA, al comparar el rendimiento de pacientes con diagnóstico de DCL-amn en un retest realizado en un lapso de tiempo relativamente corto.

Hipótesis de investigación

Dado que el síntoma clínico que caracteriza al DCL-amn es la alteración de la capacidad para consolidar 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 de la evaluación diagnóstica inicial.

Objetivo general

Comparar el desempeño en las 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.

Objetivos específicos

Analizar la memoria explícita verbal en pacientes con DCL-amn, en los aspectos de recuerdo libre total, recuerdo total, recuerdo diferido libre, recuerdo diferido total, reconocimiento e intrusiones, en un primer momento y en un retest a los cuatro meses.

Analizar la memoria explícita no-verbal en pacientes con DCL-amn, en el aspecto de recuerdo diferido, en un primer momento y en un retest a los cuatro meses.

Establecer semejanzas y diferencias en la ejecución en memoria explícita verbal y no-verbal entre los dos momentos de evaluación.

Definición de variables

En la Tabla 2 se presenta la definición de las variables del presente estudio.

Tabla 2
Definición de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual de la variable	Instrumento de medida utilizado	Detalles de la variable	Escala de medida
Memoria explícita verbal	Hace referencia a una búsqueda activa, intencional y consciente de los contenidos de la memoria basados en estímulos verbales (Baddeley, 1999).	<i>Selective Reminded Test - SRT</i> (Buschke, 1984).	<i>Recuerdo libre total:</i> Es el número de elementos evocados en forma espontánea a lo largo de 3 ensayos de fijación. El número máximo de elementos es 48.	Razón
			<i>Recuerdo total:</i> Total de elementos evocados con ayuda de claves semánticas a lo largo de 3 ensayos. El número máximo de elementos es 48.	Razón
			<i>Recuerdo diferido libre:</i> Es el número de palabras que el sujeto evoca en forma libre al cabo de 20 minutos. El número máximo es 16.	Razón
			<i>Recuerdo diferido total:</i> Es el número de palabras que el sujeto evoca con la ayuda de claves al cabo de 20 minutos. El número máximo es 16.	Razón
			<i>Reconocimiento:</i> Es el número de palabras que finalmente el sujeto logra reconocer correctamente al ser presentadas dentro de distractores.	Razón
			Para el análisis del reconocimiento se consideró el número de aciertos (máximo 16), omisiones (palabras incluidas en la lista, pero no reconocidas) y de falsos positivos (distractores reconocidos como pertenecientes a la lista original).	
			Adicionalmente, para el análisis cualitativo del desempeño en el <i>SRT</i> se tuvieron en cuenta las intrusiones generadas por el paciente en cada uno de los ensayos de evocación libre y con clave.	

Memoria explícita no-verbal	Implica una búsqueda activa y consciente de material visual previamente codificado (Baddeley, 1999).	<i>Figura Compleja de Rey - ROCF</i> (Rey-Osterrieth, 1959).	<p><i>Recuerdo diferido:</i> Se refiere al número de elementos de la figura que el sujeto logra evocar al cabo de 20 minutos de haberla copiado. El puntaje máximo es de 36.</p> <p>En el análisis cualitativo se tuvieron en cuenta la planificación y organización, los errores por omisión, adición, sustitución, desplazamiento de lugar, rotación y reduplicación de elementos.</p>	Razón
-----------------------------	--	--	--	-------

Método

Tipo de Estudio

En este estudio se evalúa la memoria explícita verbal y no-verbal de un grupo de 13 pacientes con DCL-amn, comparando su desempeño al momento del diagnóstico con el de una evaluación realizada cuatro meses después. Se trata de una evaluación en 2 momentos a un mismo grupo de participantes, con el fin de medir los cambios de una variable en función del tiempo. Esta descripción se circunscribe a la categoría de estudio ex post facto descriptivo comparativo con plan de investigación evolutivo de grupo, según Montero y León (2007).

Participantes

Para el estudio se incluyeron pacientes procedentes de diferentes ciudades del eje cafetero colombiano, con edad ≥ 65 años y nivel educativo ≥ 5 años y que según la valoración por Neuropsicología en ese momento cumplían con los criterios para el diagnóstico clínico de DCL-amn. Se excluyeron pacientes con antecedentes neurológicos, psiquiátricos o metabólicos de relevancia, consumo de sustancias psicoactivas, síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño, enfermedad cerebrovascular importante (Fazekas ≥ 2) y alteraciones

conductuales significativas. En un primer momento se contó con 20 participantes diagnosticados con DCL-amn. Sin embargo, para el retest realizado a los cuatro meses esta muestra se redujo significativamente, debido a las siguientes contingencias: a) dos de los pacientes fallecieron, uno por complicaciones asociadas a cáncer de próstata y otro por infarto agudo miocárdico el día anterior a la cita programada para la segunda evaluación; b) dos se encontraban viajando fuera del país y no podían regresar al tiempo de haberse cumplido los cuatro meses para el segundo momento evaluativo; c) los 3 restantes manifestaron no poder asistir a la segunda evaluación por diversos motivos, como dificultad para desplazarse desde otras ciudades debido a las condiciones meteorológicas del momento, falta de un acompañante, problemas económicos y falta de interés en participar.

Finalmente los participantes al segundo momento evaluativo del estudio son (N = 13) pacientes diagnosticados con DCL-amn, sólo uno de ellos con un patrón de DCL-amn de único dominio y los demás con afectación de múltiples dominios, incluida la memoria. 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

Para la evaluación de la memoria explícita verbal:

Buschke Selective Reminded Test - SRT (Buschke, 1984). 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. Requiere

el aprendizaje de 16 palabras, que se presentan inicialmente en grupos de cuatro para su lectura, codificación mediante claves semánticas (p. ej. cuál es un pez?: “róbalo”) y evocación inmediata. Luego de una interferencia de 20 segundos, que consiste en realizar una resta consecutiva de 7 en 7 a partir de 100, se evalúa el recuerdo libre de todos los elementos de la lista de aprendizaje, seguido del recuerdo con claves de los elementos no evocados espontáneamente. Este procedimiento se repite durante 3 ensayos sucesivos. La evocación demorada tiene lugar 20 minutos después, tras tareas de interferencia heterogénea.

Respecto a la validez los puntajes del *SRT* han mostrado ser buenos indicadores preclínicos del desarrollo de la demencia. Masur et al., (1990) reportan que los puntajes de evocación total y evocación demorada obtenidos 1 a 2 años antes del diagnóstico son las mejores medidas para predecir la demencia, con una sensibilidad del 47% y 44%, respectivamente. Los valores predictivos son de 37% y 40%, respectivamente. Los índices de confiabilidad en el retest utilizando una forma alternativa de la prueba tienden a ser variables en magnitud ($r = 0,48$ a $0,85$), tanto para las muestras normales como neurológicas (Clodfelter et al., 1987, Hannay y Levin, 1985, Morgan, 1982, Ruff et al., 1989, Westerveld et al., 1994, citados por Strauss, Sherman & Spreen, 2006), aunque se han informado valores de 0,92 para pacientes con EA (Masur et al., 1989, citado por Masur et al., 1990).

Para la evaluación de la memoria explícita no-verbal:

Evocación diferida de la Figura Compleja de Rey - ROCF (Rey-Osterrieth, 1959).

Consiste en evocar, al cabo de 20 minutos, una figura compleja previamente copiada. La puntuación, que va de 0 a 36, depende de la inclusión de los 18 elementos que conforman la figura y se califican teniendo en cuenta estos criterios: cuando el elemento está correctamente construido y bien situado se asignan 2 puntos; si está correctamente construido y mal situado

se asigna 1 punto; si está deformado y bien situado se asigna 1 punto; si está deformado y mal situado se asignan 0,5 puntos; si es irreconocible o está ausente se asignan 0 puntos. Existen normas de la validación en la población colombiana (Arango & Rivera, 2015).

Según estudios de Berry et al., (1991) y de Fasteneau et al., (1996), la confiabilidad interna es mayor de 0,60 para la copia y mayor de 0,80 para la evocación inmediata y demorada en personas adultas. En el test-retest los índices de confiabilidad son de .76 para la evocación inmediata y de .89 para el recuerdo demorado (Meyers y Meyers, 1995).

Respecto a la validez de la prueba, en un estudio con individuos normales, Meyers y Meyers (1995) encontraron que la mayor correlación es entre evocación inmediata y evocación demorada ($r = 0,88$). Las medidas de evocación demuestran correlaciones más bajas pero aún significativas con el reconocimiento total ($r = .15$), sugiriendo que evalúan diferentes aspectos de la memoria. El tiempo de copia tiene relaciones mínimas con la exactitud de la copia o la recuperación. Se observan correlaciones moderadas entre el puntaje de copia y los de evocación inmediata ($r = .33$) y evocación diferida ($r = .38$), sugiriendo una relación entre la capacidad de copiar la figura y la capacidad de recordarla y dibujarla posteriormente. Hallazgos similares surgieron en una muestra heterogénea de pacientes con disfunción neurológica documentada (Meyers & Meyers, 1995).

Procedimiento

Fase 1: Selección de pacientes que fueron diagnosticados con DCL-amn luego de una primera evaluación neuropsicológica realizada en uno de los siguientes lugares: (a) consultorio particular de la Clínica Central del Quindío y (b) consultorio de la Clínica de Neurología Neuroimágenes, en Armenia - Quindío. Diligenciamiento del consentimiento informado (Anexo A).

Fase 2: Realización de la segunda evaluación neuropsicológica 4 meses después de la primera, con el objetivo de comparar el desempeño de los pacientes en las pruebas de memoria explícita entre estos 2 momentos. Para todos los participantes del estudio, tanto las instrucciones como la forma de presentación de las pruebas son las mismas. El tiempo empleado para cada aplicación es de una hora aproximadamente. Para la interferencia se utilizan las siguientes pruebas: (a) Diseño con Cubos, (b) Trail-making Test formas A y B, (c) Symbol Digit Modalities Test, las cuales se detallan en el (Anexo B).

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. Los resultados obtenidos se analizan a la luz de las conceptualizaciones actuales sobre el DCL.

Consideraciones éticas

El presente estudio es conducido teniendo en cuenta y poniendo en práctica las consideraciones normativas de la resolución N° 8430 de 1993 del Ministerio de Salud “Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, especialmente los artículos que hacen referencia al respeto, la dignidad y la protección de los derechos y del bienestar de las personas que son sujetos de estudio, a la necesidad de una justificación del estudio basada en otros hechos científicos, la seguridad de los participantes, la necesidad de obtener un consentimiento informado del sujeto de investigación o de su representante legal, la importancia de que el estudio sea realizado por un profesional con conocimiento y experiencia y la protección de la privacidad del individuo sujeto de investigación; según esta resolución, la presente investigación es considerada de riesgo inferior al mínimo. 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 y de sus riesgos y beneficios. Leyeron el consentimiento informado, aceptaron participar voluntariamente y autorizaron realizar la evaluación neuropsicológica. Así mismo, aceptaron que la información obtenida de dicho examen fuera utilizada con fines académicos y/o científicos (presentación en congresos y seminarios, publicaciones en revistas especializadas), conociendo de antemano que sus datos personales serían confidenciales con el fin de proteger su identidad. Los hallazgos de la evaluación se dieron a conocer a los pacientes de manera individual y a sus respectivos familiares al final del proceso a través de un informe neuropsicológico escrito; adicionalmente se les dieron recomendaciones verbales acerca del proceso a seguir para que recibieran un manejo especializado.

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 tomó la decisión de realizar la prueba de hipótesis (estadística inferencial) mediante la prueba *t*-student para muestras relacionadas, con el objetivo de comparar los dos momentos evaluativos que se llevaron a cabo en el presente estudio.

Los datos fueron procesados en una matriz de datos en Excel y posteriormente se analizaron 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 3.

Tabla 3

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
no-verbal**

Recuerdo diferido ROCF	8,15; 7,69	8,69; 7,34	-0,54	0,661
------------------------	------------	------------	-------	-------

Nota: M = Media, DE = Desviación estándar, DM = Diferencia de medias, ROCF = Figura Compleja de Rey-Osterrieth.

Los resultados evidencian unos promedios ligeramente más altos en cada uno de los aspectos de la variable memoria explícita verbal para la segunda evaluación, a excepción de las medidas de reconocimiento ($M = 13,00$) y falsos positivos ($M = 1,46$) que presentan promedios superiores en el primer momento evaluativo. De igual forma, evidencian unos promedios ligeramente más altos de la variable memoria explícita no-verbal – recuerdo diferido en la segunda evaluación. 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 2 momentos evaluativos para las ejecuciones de este grupo de pacientes en las pruebas de memoria explícita verbal y no-verbal. Así, los resultados obtenidos con este grupo de pacientes apoyan la existencia de un déficit persistente de memoria explícita, que explicaría por qué los pacientes con DCL-amn no se benefician del sobreaprendizaje de las evaluaciones realizadas en un lapso de tiempo corto (efecto de la práctica).

De otra parte, al comparar la ejecución de los pacientes en los test de memoria explícita en los dos momentos de evaluación se hallaron algunas diferencias que vale la pena mencionar. En la Figura 1 se ilustra el desempeño de los 13 pacientes en la primera y en la segunda evaluación en lo que respecta al recuerdo libre total de la prueba SRT; como se

puede observar, en la segunda evaluación seis de los sujetos obtienen una peor ejecución, mientras que tres no ganaron más de tres puntos y tres ganaron más de cuatro puntos.

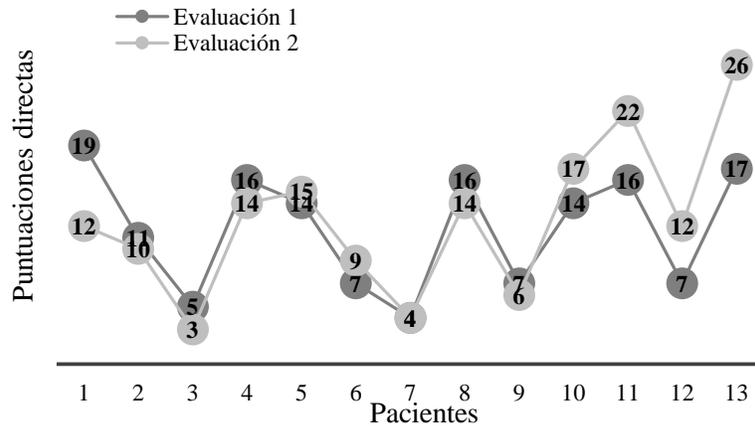


Figura 1. Memoria explícita verbal - recuerdo libre total

Respecto al desempeño en recuerdo total de la prueba SRT en el test - retest, la Figura 2 muestra que en la segunda evaluación cuatro sujetos obtienen puntuaciones más bajas, tres no ganan más de tres puntos y cuatro ganan más de cuatro puntos.

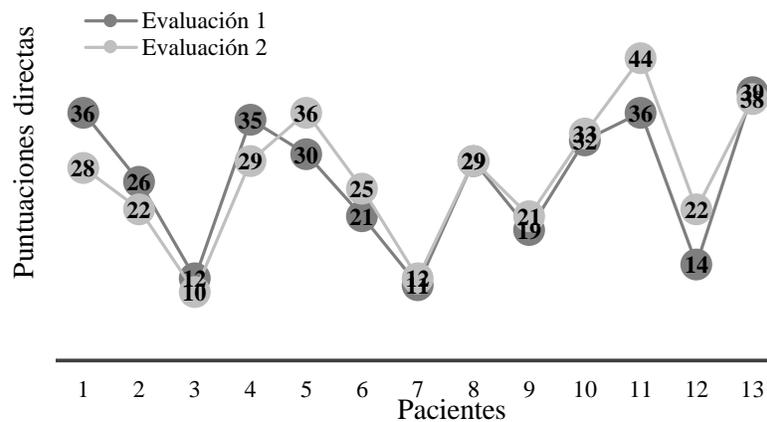


Figura 2. Memoria explícita verbal - recuerdo total

En la Figura 3 se muestra el desempeño de los pacientes en los 2 momentos evaluativos respecto al 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 dos ganan más de cuatro puntos, siendo más amplia esta diferencia en el participante No. 11.

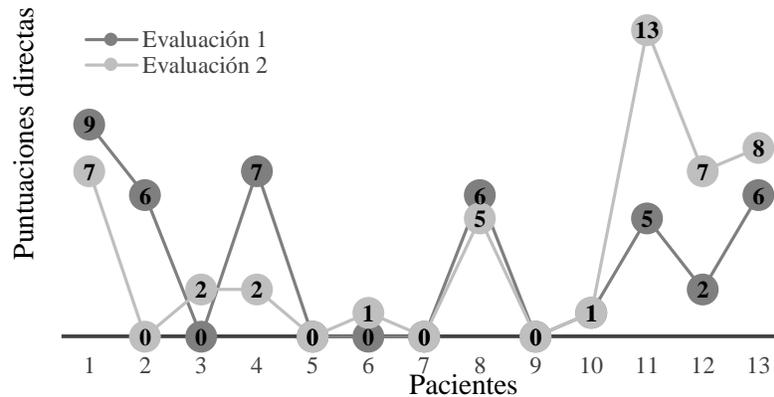


Figura 3. Memoria explícita verbal - recuerdo diferido libre

La Figura 4 ilustra el desempeño de los pacientes en la primera y segunda evaluación en el aspecto de recuerdo diferido total de la prueba SRT; se observa que en la segunda evaluación tres de los 13 sujetos obtienen una peor ejecución, dos no muestran cambio en el puntaje, seis no ganan más de tres puntos y dos ganan más de cuatro puntos.

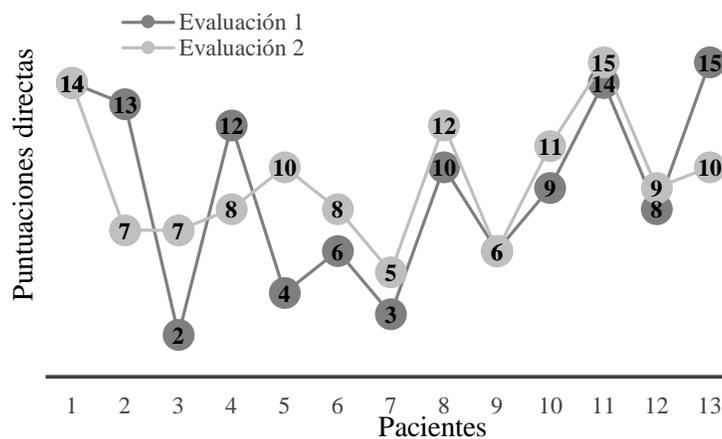


Figura 4. Memoria explícita verbal - recuerdo diferido total

El desempeño de los pacientes en la variable reconocimiento - aciertos de la prueba SRT se presenta en la Figura 5; se observa que siete sujetos reconocen menos elementos en la segunda evaluación, mientras que cuatro mejoran su desempeño (más aciertos).

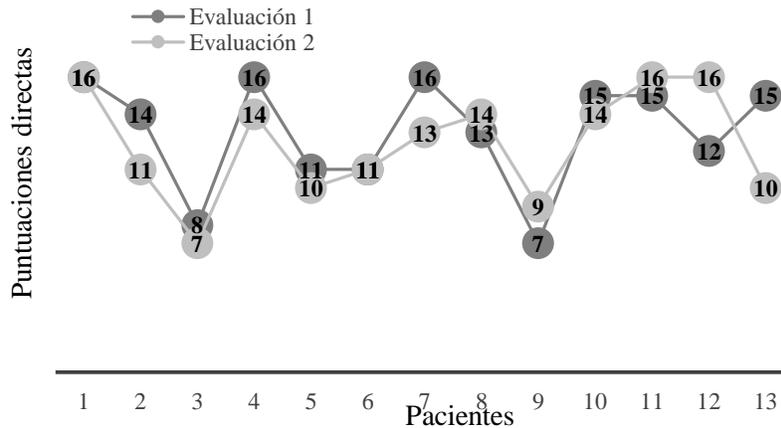


Figura 5. Memoria explícita verbal - aciertos en reconocimiento

En cuanto a los falsos positivos en el reconocimiento en la prueba SRT, la Figura 6 muestra que cuatro pacientes producen más cantidad en la segunda evaluación, en tanto que uno reduce notoriamente el número en comparación con la primera evaluación.

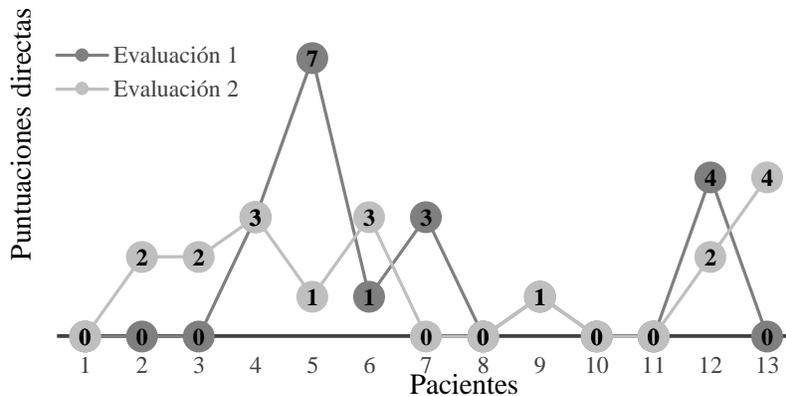


Figura 6. Memoria explícita verbal - falsos positivos en reconocimiento

Respecto a las intrusionas producidas en la prueba SRT, la Figura 7 muestra que siete pacientes producen más de estos errores en la segunda evaluación, mientras que 4 disminuyen la cantidad de intrusionas respecto a la primera evaluación.

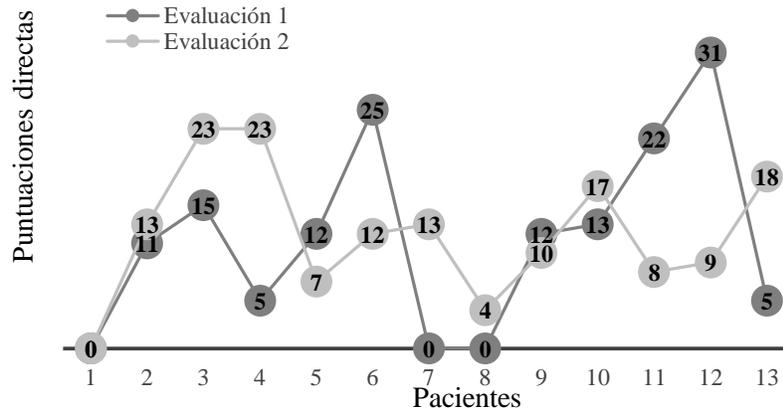


Figura 7. Memoria explícita verbal - intrusionas

Finalmente, en la Figura 8 se compara el desempeño de los pacientes en la evocación diferida de la Figura Compleja de Rey en los 2 momentos de evaluación. Se observa que 6 pacientes presentan una peor ejecución en la segunda evaluación, 4 no ganan más de 3 puntos y 2 aumentan el puntaje en más de 4 puntos.

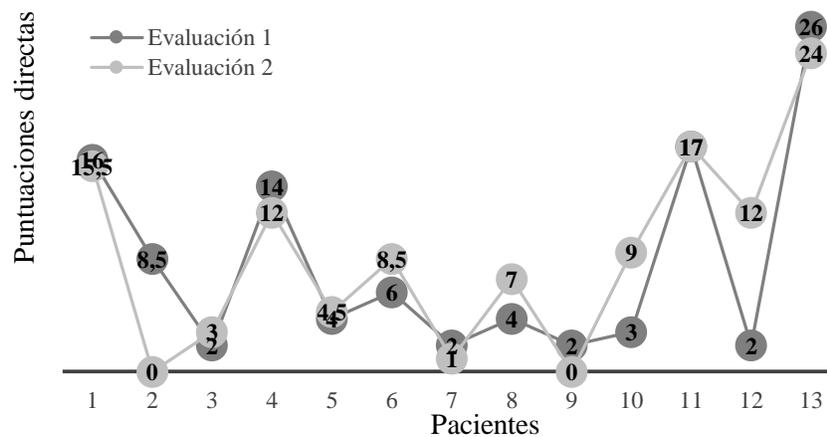


Figura 8. Memoria explícita no-verbal - evocación diferida

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 no-verbal 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 los aspectos que componen las pruebas de memoria explícita verbal (recuerdo libre, recuerdo total, recuerdo diferido libre, recuerdo diferido total e intrusiones) y no-verbal (recuerdo diferido) en este grupo de pacientes no existen diferencias estadísticamente significativas en el desempeño entre los 2 momentos de evaluación. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Darby, Maruff, Collie y McStephen (2002), Cooper et al., (2004) y Galvin et al., (2005), quienes encuentran 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). 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 (Dubois et al, 2010; McKhann et al, 2011) en el que ya se observan alteraciones cognoscitivas (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 (Nesteruk et al., 2015).

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, al igual que las intrusiones (producciones equivocadas de palabras no incluidas en la lista presentada), los falsos positivos en el reconocimiento son fenómenos patológicos de la memoria característicos en el DCL y en las etapas tempranas de la EA, que pueden reflejar un proceso de almacenamiento incompleto de la información (Roselli y Ardila, 2012). Al respecto, Dallabarba & Lacorte (2013) consideran que la severidad del déficit de memoria episódica varía en función del grado de afectación del hipocampo, siendo que el daño incompleto de esta estructura (como ocurre en el DCL-amn y en la EA leve y moderada) 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 de los pacientes de este estudio podría indicar un mayor grado de compromiso funcional 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 ténporoparietales, el giro cingulado, el diencéfalo, el prosencéfalo basal y las regiones órbito-frontales (Dossani et al, 2015; Dallabarba & Lacorte, 2013). Otro hallazgo relevante desde el punto de vista clínico es la ausencia de diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en el desempeño de ambas pruebas de memoria en

los 2 momentos evaluativos, lo que señala 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 (memoria procedimental), el hecho que en la evocación no exista una mejoría significativa del desempeño pone de manifiesto la disociación existente entre estos 2 tipos de memoria (implícita y explícita) y la forma diferencial como estas pueden verse afectadas por patologías neurodegenerativas corticales (Alberca, López-Souza et al, 2011).

Aunque no es el objetivo central de este estudio 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 utilizadas (*SRT* y *ROCF*) en 3 de los 13 pacientes, hallazgo que está contemplado dentro de las posibilidades evolutivas de los pacientes con DCL según Pandya, Clem, Silva & Woon (2016) y Larrieu et al (2002), 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 (pacientes No. 12 y 13) recibieron tratamiento farmacológico (parches de Rivastigmina) tras el diagnóstico clínico y el otro (paciente No. 11) manifestó en la primera evaluación algunos síntomas depresivos leves (*Yesavage*: 6/15, sin tener diagnóstico clínico de depresión) que en la segunda evaluación ya no estaban presentes (*Yesavage*: 5/15). 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 (Hernandez & Brawman, 2017; Hugo & Ganguli, 2014) 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 (Alberca, López-Souza et al, 2011).

Por último, sólo uno de los participantes del estudio (paciente No. 7) 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 enfermedad de Alzheimer. En consideración con esta posibilidad, varios estudios (Serrano et al, 2013; Espinosa et al, 2012; Petersen, 2011) han demostrado que el DCL-amn de único dominio sumado a una mayor edad incrementa significativamente la posibilidad de desarrollar demencia por enfermedad de Alzheimer más tempranamente (entre 6 y 12 meses tras el diagnóstico). Tal diferencia en la semiología y evolución de las 2 formas de DCL-amn (de único dominio y de múltiples dominios) tendría además implicaciones importantes a la hora de diseñar programas de intervención neurocognitiva, 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, como lo plantean Duff et al. (2015).

Alcances y limitaciones del estudio

En conclusión, a pesar de las limitaciones metodológicas por tratarse de una muestra pequeña ($N = 13$), 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 evidentemente 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 del evolutivo del trastorno y verificar la efectividad de los tratamientos farmacológicos sobre el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes afectados.

Un factor que pudiera generar dudas acerca de los resultados y conclusiones del estudio es no tener la certeza de si los pacientes se encontraban en la fase inicial de una demencia y si la ausencia de un efecto de la práctica fuese debida a esta condición. Al respecto es importante aclarar que, si bien es posible que los pacientes ya presentaran el curso inexorablemente progresivo e irreversible del deterioro cognoscitivo que caracteriza a una demencia degenerativa primaria, el diagnóstico clínico diferencial entre DCL y demencia se hizo con la rigurosidad exigida por los criterios establecidos por Petersen et al. (2001) y los actuales del grupo NIA-AA (Morris et al., 2014) y todos los pacientes incluidos en este estudio cumplían con dichos criterios, tanto al momento del diagnóstico como en la segunda evaluación realizada.

Una variable extraña que no se tuvo en cuenta a la hora de establecer los criterios de inclusión y de exclusión y por tanto no se controló, fue el hecho de si los pacientes estaban recibiendo algún tratamiento farmacológico. Se decidió incluir en el estudio dos pacientes quienes luego del diagnóstico habían iniciado tratamiento, so pena de una mayor reducción de la muestra de por sí ya diezmada y también con el propósito de observar el posible efecto de dicho tratamiento sobre la ejecución en las pruebas de memoria explícita, con los resultados previamente descritos y analizados.

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 y se utilice un diseño que incluya un grupo de control con personas normales, con el fin de establecer con mayor certeza si 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 2 tipos de memoria en los pacientes con DCL-amn.

Finalmente, cabe mencionar que la presente investigación es sólo la primera fase de un estudio longitudinal planeado a 2 años y que eventualmente el tiempo determinará si este grupo de pacientes evoluciona o no hacia una demencia.

Referencias

- Acosta, N., Sepúlveda, D., Lopera, C., Jaramillo, M., Moreno, S., Aguirre, D., Saldarriaga, A. y Lopera, F. (2011). Pre-dementia clinical stages in presenilin 1 E280A familial early-onset Alzheimer's disease: a retrospective cohort study. *Lancet Neurol*; 10: 213-20. doi:10.1016/S1474-4422(10)70323-9.
- Alberca, R y López-Pousa, S. (2011). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Editorial Médica Panamericana.
- Albert, M., DeKosky, S., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H., Fox, N., D. Gamst, A., Holtzman, M., Jagust, W., Petersen, R., Snyder, P., Carrillo, M., Thies, B. y Phelps, C. (2011). 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, *Alzheim. Dement. J. Alzheim. Assoc.* 7 (3): 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- Apostolova, L., y Cummings, J. (2008). Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*; 25(2): 115-126.
- Baddeley, A. (1999). *Memoria Humana. Teoría y práctica*. (G. Evangelista, Trad.) Madrid: McGraw Hill Interamericana. (Original publicado en 1990).
- Beglinger, L., Tangphao-Daniels, O., Kareken, D., Zhang, L., Mohs, R. y Siemers, E. (2005). Neuropsychological test performance in healthy elderly volunteers before and after donepezil administration: a randomized, controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*; 25: 159-165.

- Beheydt, L., Schrijvers, D., Docx, L., Bouckaert, F., Hulstijn, W. y Sabbe, B. (2014). Psychomotor retardation in elderly untreated depressed patients. *Front Psychiatry*; 5: 196. doi:10.3389/fpsyt.2014.00196.
- Belden, M., Kahlon, V., Malek-Ahmadi, M., Tsai, Andrew y Sabbagh, M. (2015). Clinical Characterization of Mild Cognitive Impairment as a Prodrome to Dementia With Lewy Bodies. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*; 30 (2): 173-177. doi:10.1177/1533317514542642.
- Berry, D., Allen, R. y Schmitt, F. (1991). The Rey-Osterrieth Complex Figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *The Clinical Neuropsychologist*; 5(2): 143-153.
- Boles, L., Magnotta, V., Moser, D., Duff, K. y Schultz, S. (2006). Global cerebral blood flow in relation to cognitive performance and reserve in subjects with mild memory deficits. *Molecular Imaging and Biology*; 8 (6): 363-372. doi:10.1007/s11307-006-0066-z.
- Buschke, H. (1984). Cued recall in amnesia. *Journal of Clinical Neuropsychology*; 6: 433-40.
- Calamia, M., Markon, K. y Tranel, D. (2012). Scoring higher the second time around: Meta-analyses of practice effects in neuropsychological assessment. *The Clinical Neuropsychologist*; 26 (4): 543-570. doi:10.1080/13854046.2012.680913.
- Campbell, D. y Fiske, D. (1959). Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. *Psychological Bulletin*. Vol. 56, No.2.
- Cano, C., Matallana, D., Reyes, P., y Montañés, P. (2010). Cambios en las actividades instrumentales de la vida diaria en la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurol Colomb*; Vol. 26 No. 3 Suplemento (3:1) Septiembre.

- Cooper, D., Lacritz, L., Weiner, F., Rosenberg, R. y Cullum, C. (2004). Category fluency in mild cognitive impairment: reduced effect of practice in test-retest conditions. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*; 18: 120-122.
- Dalla Barba, G. & La Corte, V. (2013). The hippocampus, a time machine that makes errors. *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 17, No. 3. doi:10.1016/j.tics.2013.01.005.
- Darby, D., Maruff, P., Collie, A. y McStephen, M. (2002). Mild cognitive impairment can be detected by multiple assessments in a single day. *Neurology*; 59: 1042 -1046.
- DeMarshall, C., Nagele, E., Sarkar, A., Acharya, N., Godsey, G., Goldwaser, E., Kosciuk, M., Thayasivame, U., Han, M., Belinkad, B., Nagele, R. (2016). Detection of Alzheimer's disease at mild cognitive impairment and disease progression using autoantibodies as blood-based biomarkers. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*; 3: 51-62. doi:10.1016/j.dadm.2016.03.002.
- Dossani, R., Missios, S. y Nanda, A. (2015). The Legacy of Henry Molaison and the Impact of His Bilateral Mesial Temporal Lobe Surgery on the Study of Human Memory. *World Neurosurgery*; 84 [4]: 1127-1135. doi:10.1016/j.wneu.2015.04.031.
- Dubois, B., Feldman H., Jacova C., Cummings J., Dekosky S., Barberger-Gateau, P., Delacourte, A., Frisoni, G, Fox NC, Galasko D, Gauthier S, Hampel H, Jicha GA, Meguro K, O'Brien J, Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Sarazin, M., de Souza L., Stern, Y., Visser, P. y Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol*; 9:1118-1127. doi:10.1016/S1474-4422(10)70223-4.

- Duff, K., Horn, K., Foster, N. y Hoffman, J. (2015). Short-Term practice effects and brain hypometabolism: Preliminary data form an FDG PET Study. *Arch Clin Neuropsychol*; 30 (3): 264-270. doi:10.1093/arclin/acv018.
- Duff K., Foster N. y Hoffman J. (2014). Practice effects and amyloid deposition: Preliminary data on a method for enriching samples in clinical trials. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*; 28 (3): 247-252. doi:10.1097/WAD.0000000000000021.
- Duff, K., Foster, N y Hoffman, J. (2014). Practice effects and amyloid deposition: preliminary data on a method for enriching samples in clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord*; 28(3): 247-252. doi:10.1097/WAD.0000000000000021.
- Duff, K., Chelune, G. y Dennett, K. (2012). Within-session practice effects in patients referred for suspected dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 33(4): 245-249. doi:10.1159/000339268.
- Duff, K., Beglinger, L., Schultz, S., Moser, D., McCaffrey, R., Haase, R., Westervelt, H., Langbehn, D. y Paulsen, J. (2008). Practice effects in the prediction of long-term cognitive outcome in three patient samples: A novel prognostic index. *Archives of Clinical Neuropsychology*; 22: 15-24. doi:10.1016/j.acn.2006.08.013
- Espinosa, A., Alegret, M., Valero, S., Vinyes-Junqué, G., Hernández, I., Mauleón, A, et al. (2012). 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*; 34(3):769-780. doi:10.3233/JAD-122002.
- Fastenau, P., Denburg, N. y Hufford, B. (1999). Adult Norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure Test and for Supplemental Recognition and Matching Trials From the Extended Complex Figure Test. *Clin Neuropsychol*; 13 (1): 30-47. doi:10.1076/clin.13.1.30.1976

- Galvin, J., Powlishta, K., Wilkins, K., McKeel, D., Xiong, C., Grant, E., Storandt, M. y Morris, J. (2005). Predictors of preclinical Alzheimer disease and dementia: a clinicopathologic study. *Archives of Neurology*; 62: 758-765. doi:10.1001/archneur.62.5.758
- Goldberg, D., Bridges, K. y Duncan-Jones, P. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ*; 297: 897-899.
- Grober, E., Merling, A., Heimlich, T. y Lipton, R. (1997). Comparison of selective reminding and free and cued selective reminding in the elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 19: 643-654.
- Grober, E. y Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*; 3: 13-36.
- Hernandez, M. & Brawman, O. (2017). Interventional Drugs for TBI Rehabilitation of Cognitive Impairment: The Cholinesterase Inhibitor Rivastigmine. *New Therapeutics for Traumatic Brain Injury*; 273-285. doi:10.1016/B978-0-12-802686-1.00017-1.
- Henry, J. y Crawford J. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *J Clin Exp Neuropsychol*; 27: 78-101. doi:10.1080/138033990513654.
- Hugo, J. & Ganguli, M. (2014). Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med*; 30: 421-442. doi:10.1016/j.cger.2014.04.001.
- Kondo, D., Ota, K., Kasanuki, K., Fujishiro, H., Chiba, Y., Murayama, N., Sato, K., Hirayasu, Y., Arai, H., Iseki, E. (2016). Characteristics of mild cognitive impairment tending to convert into Alzheimer's disease or dementia with Lewy bodies: A follow-

up study in a memory clinic. *Journal of the Neurological Sciences*; 369: 102-108.
doi:10.1016/j.jns.2016.08.011.

Koster, D., Higginson, C., MacDougall, E., Wheelock, V. y Sigvardt, K. (2015). Subjective Cognitive Complaints in Parkinson Disease Without Dementia: A Preliminary Study. *Appl Neuropsychol Adult*; 22: 287-92. doi:10.1080/23279095.2014.925902.

Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, J., Fabrigoule, C., Amieva, H., Le Carret, N., Barberger-Gateau, P., y Dartigues, J. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*; 59: 1594-1599.

Lawton, M. y Brody, E. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*; 9: 179-186.

Lee, J., J, Park, S., Kim, K., Kwon, J., Park, J., Kim, M., Kim, B., Kim, J., Moon, S., Bae, J., Ryu, S., Yoon, J., Lee, N., Lee, D., Lee, D., Lee, S., Lee, J., Lee, Ch., Jhoo, J., Cho, M. (2016). Differences in knowledge of dementia among older adults with normal cognition, mild cognitive impairment, and dementia: A representative nationwide sample of Korean elders. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 66: 82-88.
doi:10.1016/j.archger.2016.04.013.

Lemos, R., Marôco, J., Simões, M., Santiago, B., Tomás, J. y Santana, I. (2017). The free and cued selective reminding test for predicting progression to Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A prospective longitudinal study. *Journal of Neuropsychology*; 11 (1): 40-55. doi:10.1111/jnp.12075.

Lemos, R., Duro, D., Simões, M. y Santana, I. (2014). The Free and Cued Selective Reminding Test Distinguishes Frontotemporal Dementia From Alzheimer's Disease. *Arch Clin Neuropsychol*; 29(7): 670-679. doi:10.1093/arclin/acu031.

- López, J. y Agüera, L. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*; 5 (1): 3-14.
- Machulda M., Pankratz V, Christianson T., Ivnik R., Mielke M., Roberts R., et al. (2014). Practice effects and longitudinal cognitive change in normal aging vs. incident mild cognitive impairment and dementia in the Mayo Clinic Study of Aging. *The Clinical Neuropsychologist*; 27 (8): 1247-1264. doi:10.1080/13854046.2013.836567.
- Manero, R., Casals, M., Sánchez, G., Rodríguez, O., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J., Robles, A., Barquero, M., Antúnez, C., Martínez, C., Frank, A., Fernández, M., Blesa, R., Peña-Casanova, J. (2014). Diagnostic validity of the Alzheimer's disease functional assessment and change scale in mild cognitive impairment and mild to moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 37 (5-6): 366-75. doi:10.1159/000350800.
- Masur, D., Fuld, P., Blau, A., Crystal, H. y Aronson, M. (1990). Predicting development of dementia in the elderly with the Selective Reminding Test. *J Clin Exp Neuropsychol*; 12(4): 529-38. doi:10.1080/01688639008400999.
- McGuinnessa, B., Barrettb, S., McIlvennaa, J., Passmorea, A., Shorterc, G. (2015). Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*; 1: 447-454. doi:10.1016/j.dadm.2015.10.003
- McCaffrey, R., Duff, K. y Westervelt, H. (2000). *Practitioner's Guide to Evaluating Change with Neuropsychological Assessment Instruments*. New York: Plenum/Kluwer.

- McKhann, G., Knopman, D., Chertkow, H., Hyman, B., Jack, C., Kawas, C., Klunk, W., Koroshetz, W., Manly, J., Mayeux, R., Mohs, R., Morris, J., Rossor, M., Scheltens, P., Carrillo, M., Thiest, B., Weintraub, S. y Phelps, C. (2011). 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. *Alzheimer's & Dementia*; 7: 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Meyers, J., y Meyers, K. (1995). *The Meyers Scoring System for the Rey Complex Figure and the Recognition Trial: Professional manual*; Odessa, Fla.: Psychological Assessment Resources.
- Ministerio de Salud - Colciencias (2015). *Salud, bienestar y envejecimiento en Colombia*.
- Mirza, S., Ikram, A., Bos, D., Mihaescu, R., Hofman, A. y Tiemeier, H. (2017). Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: A population-based study. *Alzheimer's & Dementia*; 13; 130-139. doi:10.1016/j.jalz.2016.06.2361.
- Montenegro, M., Montejo, P., Llanero, M. y Reinoso, A. (2012). Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Rev Logop Fon Audiol*; 32: 47-56. doi:10.1016/j.rlfa.2012.03.002
- Montero, I. y León, O. (2007). A guide for naming research studies in psychology. *International Journal of Clinical and Health Psychology*; 7(3): 847-862.
- Moreno, T. (2012). 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 Maestría en Neuropsicología y Neurología de la Conducta. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona - España.

- Morris, J., Blennow, K., Froelich, L., Nordberg, A., Soininen, H., Waldemar, G., Wahlund, L. y Dubois, B. (2014). Harmonized diagnostic criteria for Alzheimer's disease: recommendations. The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine. *Journal of Internal Medicine*; 275: 204-213. doi:10.1111/joim.12199.
- Morris, J., Storandt, M., Miller, J., McKeel, D., Price, J. y Rubin, E. (2001). Mild Cognitive Impairment represents early stage Alzheimers-Disease. *Archives of Neurology*, 58: pp. 397-405.
- Morrison, J. ed. (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-5. Panamericana.
- Nesteruk, M., Nesteruk, T., Styczyńska, M., Barczak, A., Mandecka, M., Walecki, J., Barcikowska, M. (2015). 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. *Neurologia i neurochirurgia polska*; 49: 349-353. doi:10.1016/j.pjnns.2015.09.003
- Otero, J. y Scheilter, L. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro cognitivo leve. *Rev Med Uruguay*; 19: 4-13.
- Pandya, S., Clem, M., Silva L. y Woon, F. (2016). Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *Journal of the Neurological Sciences*; 369: 57-62. doi:10.1016/j.jns.2016.07.055.
- Petersen, R. (2011): "Mild Cognitive Impairment". *New England Journal of Medicine*; 364: 2227-2234. doi:10.1056/NEJMcp0910237.

- Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E. y Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.*; 56:303-308.
- Petersen, R., Rosebud, O., Knopman, D., Boeve, B., Geda, Y. y Ivnik, R. (2009). Mild Cognitive Impairment. Ten Years Later. *Archive of Neurology*, 66: 1447-1455.
- Petersen, R., Doody, R., Kurtz, A., Mohs, R., Morris, J., Rabins, P. Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L. y Winblad, B. (2001). Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. *Archive of Neurology*; 58 (12): 1985-1992. doi:10.1001/archneurol.2009.266.
- Petersen, R. (1995). Normal aging, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neurologist*; 1: 326-344. doi:10.1016/S0733-8619(05)70226-7
- Petersen, R., Smith, G., Ivnik, R., Kokmen, E. y Tangalos, E. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*; 44: 867-872.
- Pose, M y Manes, F. (2010). Deterioro Cognitivo Leve. *Acta Neurol Colom*; Vol. 6, suplemento (3:1).
- Reisberg, B., Ferris, Sh., deLeon, M. y cols. (1988). Stage-specific behavioral, cognitive and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res*; 15: 101-114.
- Reitan, R. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*. Tucson: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Rey, A. (1959). *Test de Copie et Reproduction de Mémoire de Figures Géométriques Complexes*. Adaptación española: Manual TEA 1980 (3ª edición revisada).

- Roberts, R., Geda, Y., Knopman, D. et al (2008). The Mayo Clinic Study of Aging: Design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology*; 30: 58-69. doi:10.1159/000115751.
- Roselli, M. y Ardila, A. (2012). Deterioro Cognitivo Leve: Definición y Clasificación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*; 12(1): 151-162.
- Smith, G. y Rush, B. (2006). Normal aging and mild cognitive impairment. En D. K. Attix, & K. A. Welsh-Bohmer (Eds.), *Geriatric neuropsychological assessment and intervention* (pp. 123-145). New York, NY: Guilford.
- Serrano, C., Dillon, C., Lesi, A., Taragano, F. y Allegri, R. (2013). Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Esp Psiquiatr*; 41(6): 330-339.
- Smith, A. (1973). *Symbol Digits Modalities Test*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Snyder, P., Jackson, C., Petersen, R., Khachaturian, A., Kaye, J., Albert, M. y Weintraub, S. (2011). Assessment of cognition in mild cognitive impairment: A comparative study. *Alzheimers Dement*; 7 (3): 338-355. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.009.
- Sperling, R., Aisen, P., Beckett, L., Bennett, D., Craft, S., Fagan, A. (2011). 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. *Alzheimer's & Dementia*; 7: 280-329. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- Strauss, E., Sherman, E. y Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*. Oxford University Press.

- Tuokko, H., Vernon-Wilkinson, R., Weir, J. y Beattie, B. (1991). Cued recall and early identification of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 13: 871-879. doi:10.1080/01688639108405104
- Van der Mussele, S., Fransen, E., Struyfs, H., Luyckx, J., Mariën, P., Saerens, J., Somers, N., Goeman, J., De Deyn, P. y Engelborghs, S. (2014). Depression in mild cognitive impairment is associated with progression to Alzheimer's disease: a longitudinal study. *J Alzheimers Dis*; 42(4): 1239-1950. doi:10.3233/JAD-140405.
- van Holst, R. y Schilt, T. (2011). Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. *Curr Drug Abuse Rev*; 4: 42-56.
- Wechsler, D. (2014). Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos IV (WAIS-IV). México: Manual Moderno.
- Yan, J. y Dick, M. (2006). Practice effects on motor control in healthy seniors and patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*; 13: 385-410. doi:10.1080/138255890969609.
- Yesavage, J., Brink, T., Rose, T., Lum, O., Huang, V., Adey, M y Leirer, V. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatric Res*; 17: 37-49.

Anexo A

Formato de Consentimiento Informado



**UNIVERSIDAD DE
SAN BUENAVENTURA
BOGOTÁ**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Estimado(a) paciente

Lo invitamos a participar en una evaluación neuropsicológica de control, cuyo objetivo es conocer el estado actual de sus funciones cognitivas y establecer objetivamente la evolución de las dificultades halladas en el primer examen que le fue realizado hace 4 meses. Los datos obtenidos de las 2 evaluaciones harán parte del estudio MEMORIA EXPLÍCITA EN EL DETERIORO COGNOSCITIVO LEVE: UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO realizado en el marco de un trabajo de grado para optar por el Título de Maestría en Neuropsicología Clínica, en la Universidad de San Buenaventura de Bogotá. Para tal fin se aplicará el mismo protocolo de pruebas utilizado en la primera evaluación. El proceso evaluativo tendrá una duración aproximada de 2 horas y los resultados se le entregarán mediante un informe escrito a Ud. o a su familiar. Sus datos personales y la información de historia clínica, antecedentes y resultados serán estrictamente confidenciales. Por ello, solicito su autorización para realizar dicho examen.

Autorización

Yo, _____ identificado(a) con cédula de ciudadanía número _____ de _____, manifiesto a ustedes mi aceptación para participar en el estudio de seguimiento para paciente con Deterioro Cognoscitivo Leve amnésico dirigido por el Dr. Raúl García Acosta. De igual manera, autorizo que la información obtenida pueda ser utilizada con fines académicos y/o científicos, entendiendo que dicha información concerniente a la evaluación es totalmente confidencial y que mi identidad personal será protegida. En forma expresa manifiesto que he leído y comprendido íntegramente este documento y en consecuencia acepto su contenido y las consecuencias que de él se deriven.

CC. #

Anexo B

Pruebas de Interferencia

Diseño con Cubos: Subprueba de la *Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos (WAIS-IV)*. Mide entre otros aspectos la percepción visual, la capacidad de establecer relaciones espaciales y la coordinación visomotriz. El sujeto debe reproducir en un tiempo límite, con los cubos de colores rojo y blanco, diferentes modelos presentado por el examinador. En este estudio se aplican solamente los reactivos números 5, 6, 7, 8 y 9. La validez convergente y discriminante de la prueba ha sido demostrada mediante análisis de patrones de correlación, en un estudio clásico de Campbell y Fiske (1959). En la *WAIS-IV* se establece que las correlaciones entre las diferentes pruebas de la escala, para todos los grupos de edad, oscilan entre 0,12 y 0,64 (Weschler, 2014). En la muestra normativa mexicana se reportan coeficientes de confiabilidad entre .89 y .87 para individuos de 65 a 80 años de edad. El coeficiente de estabilidad test-retest se estima en .28, para los diferentes grupos de edad (Weschler, 2014).

Trail-making Test - TMT, formas A y B (Reitan, 1993): La forma A (TMT-A) evalúa la velocidad de búsqueda y seguimiento visual y la atención sostenida visual; consiste en dibujar una línea continua conectando los números en orden ascendente del 1 al 25. La forma B (TMT-B) evalúa la atención dividida y la flexibilidad mental. Se le pide al sujeto dibujar una línea continua, conectando de manera intercalada letras en orden alfabético, desde la A hasta la L, y los números en orden ascendente, del 1 al 13. Se da la instrucción para cada forma y se realiza un ejemplo en una hoja de ensayo. Cada vez que se presente un error se repite la instrucción, con el fin de prevenir un desarrollo inadecuado de la prueba. Se

cronometra el tiempo de ejecución en cada una de las formas. No hay límite de tiempo para el desarrollo de la prueba. Ambas pruebas tiene normas de un estudio de validación en la población colombiana realizado por Arango & Rivera (2015). La validez de constructo de la prueba se ha demostrado por medio de análisis factoriales (Allen, Thaler, Barchard, Vertinski & Mayfield, 2012, citados por Arango & Rivera, 2015). La fiabilidad de la prueba ha sido verificada mediante el test-retest, obteniéndose coeficientes de correlación óptimos ($> 0,70$) para cada una de las tareas y mediante coeficientes de correlación inter-evaluadores, que se estiman en $r = 0,99$ para el TMT-A y en $r = 0,93$ para el TMT-B (Cangoz et al., 2009; Levine et al, 2004, citados por Arango & Rivera, 2015).

Symbol Digit Modalities Test - SDMT (Smith, 1973): Evalúa la capacidad de búsqueda visual, la atención visual dividida y la velocidad perceptiva. Consta de 9 símbolos geométricos, cada uno relacionado con un número específico del 1 al 9. El sujeto deberá completar asociando tantos ítems como pueda con su dígito correspondiente, en un tiempo máximo de noventa segundos. Esta prueba tiene normas de un estudio de validación en la población colombiana (Arango & Rivera, 2015). La fiabilidad del SDMT ha sido demostrada en adultos mayores (d de Cohen 0,263 a 0,351; Wolinsky, Vander Weg, Howren, Jones & Dotson, 2013, citados por Arango & Rivera, 2015). En cuanto a la validez, se ha encontrado correlación de las puntuaciones con pruebas como Claves del WISC-R y el Stroop (Levine, Miller, Becker, Selnes & Cohen, 2004, y Berrigan et al., 2014; citados por Arango & Rivera, 2015).