

Revisión Cochrane

Rehabilitación de la memoria para pacientes con esclerosis múltiple



Roshan das Nair, Kristy-Jane Martin, Nadina B Lincoln

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 Issue 3. Art. No.: CD008754. DOI: 10.1002/14651858.CD008754

Versión reducida de la revisión.

Clínica Alemana de Santiago es un Centro Cochrane adjunto.

Resumen

Antecedentes

Esta es una actualización de la revisión Cochrane "Rehabilitación de la memoria para pacientes con esclerosis múltiple" (publicada por primera vez en la Cochrane Library 14 marzo 2012, número 3). El deterioro en la función cognitiva, especialmente la memoria, es frecuente en los pacientes con esclerosis múltiple (EM), y este cuadro puede afectar la capacidad de completar las actividades funcionales. Hay pruebas de estudios de casos únicos o de grupos pequeños de que la rehabilitación de la memoria puede tener efectos beneficiosos en los pacientes con EM, aunque los hallazgos de los ensayos controlados aleatorios (ECA) y las revisiones sistemáticas no han sido concluyentes.

Objetivos

Determinar si los pacientes con EM que recibieron rehabilitación de la memoria mostraron: 1. mejores resultados en sus funciones de la memoria en comparación con los que no recibieron tratamiento o recibieron un control placebo; y 2. mejores capacidades funcionales en cuanto a las actividades cotidianas, el estado de ánimo y

la calidad de vida, que los que no recibieron tratamiento o recibieron placebo.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central (Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the CNS Group) (2 junio 2015) y en las siguientes bases de datos electrónicas: NIHR Clinical Research Network Portfolio database (NIHR CRN) (desde 2010 hasta junio 2015), Allied and Complementary Medicine Database (AMED) (2010 hasta junio 2015), British Nursing Index (BNI) (2010 hasta junio 2015), PsycINFO (2010 hasta junio 2015) y en CAB Abstracts (2010 hasta junio 2015). Las fechas de inicio de las bases de datos electrónicas coincidieron con la última búsqueda para la revisión anterior. Se hicieron búsquedas manuales en revistas relevantes y en listas de referencias.

Criterios de selección

Se seleccionaron los ECA o ensayos cuasi aleatorios de rehabilitación de la memoria o rehabilitación cognitiva para pacientes con EM en los que se comparó un grupo

de tratamiento con rehabilitación de la memoria versus un grupo control. La selección se realizó primero de forma independiente primero y luego se confirmó mediante la discusión grupal. Se excluyeron los estudios que incluyeron participantes en los que los déficits de memoria fueron resultado de afecciones diferentes de la EM, a menos que se hubiera podido identificar un subgrupo de participantes con EM con resultados separados.

Obtención y análisis de los datos

Tres autores de la revisión participaron en esta actualización en cuanto a la selección de estudios, la evaluación de la calidad y la extracción de datos. Cuando fue necesario, se estableció contacto con los investigadores de los estudios primarios para obtener información adicional. Se realizaron análisis y síntesis de datos de acuerdo con el *Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions)* (Higgins 2011). Se realizó una síntesis de las "mejores pruebas" según la calidad metodológica del estudio primario incluido.

Resultados principales

Se añadieron siete estudios durante esta actualización, dando por tanto un total de 15 estudios con 989 participantes. Las intervenciones incluyeron diversas técnicas de rehabilitación de la memoria, como programas computarizados y entrenamiento sobre el uso de ayudas memoria internas y externas. Los grupos control variaron en cuanto al formato con respecto a los grupos de evaluación solamente, discusión y juegos, rehabilitación cognitiva inespecífica y entrenamiento visuoespacial o de la atención. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue generalmente bajo, pero se encontró que ocho estudios tuvieron alto riesgo de sesgo relacionado con ciertos aspectos de su metodología.

Se encontró un efecto significativo de la intervención sobre las evaluaciones objetivas de la memoria en los seguimientos inmediatos y a largo plazo: diferencia de medias estandarizada (DME) 0,23 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,05 a 0,41) y DME 0,26 (IC del 95%: 0,03 a 0,49), respectivamente. También se encontró un efecto significativo de la intervención en la calidad de vida en el seguimiento inmediato (DME 0,23 [IC del 95%: 0,05 a 0,41]). Estos resultados mostraron que el grupo de intervención funcionó significativamente mejor que el grupo control. También se encontró una diferencia significativa en las actividades cotidianas (AC) al seguimiento a largo plazo (DME -0,33 [IC del 95%: -0,63 a -0,03]), lo que muestra

que los grupos control tuvieron significativamente menos dificultades para completar las AC que los grupos de intervención. No se encontraron efectos significativos inmediatos o a largo plazo sobre los informes subjetivos de problemas de memoria (DME 0,04 [IC del 95%: -0,19 a 0,27] y DME 0,04 [IC del 95%: -0,19 a 0,27]); sobre el estado de ánimo (DME -0,02 [IC del 95%: -0,16 a 0,20] y DME 0,01 [IC del 95%: -0,21 a 0,20]); y en el seguimiento inmediato para las AC (DME -0,13 [IC del 95%: -0,60 a 0,33]) y a largo plazo para la calidad de vida (DME 0,16 [IC del 95%: -0,03 a 0,36]). No fue posible completar un análisis de sensibilidad de intención de tratar en comparación con el análisis por protocolo debido a la información insuficiente en los artículos incluidos. Sin embargo, un análisis de sensibilidad de los estudios de riesgo alto versus bajo indicó que, aunque la calidad de los ensayos no afectó a la mayoría de los resultados, se observaron diferencias en los resultados de la memoria objetiva (inmediatos y a largo plazo) y el resultado calidad de vida (inmediato), en el que los estudios con mayor riesgo de sesgo exageraron las estimaciones generales del tamaño del efecto para estos resultados y la prueba del efecto general pasó de ser estadísticamente significativa a no significativa cuando se excluyeron los estudios con alto riesgo de sesgo. Lo anterior indica que los estudios de calidad inferior pueden haber influido positivamente en los resultados.

Conclusiones de los autores

Hay algunas pruebas para apoyar la efectividad de la rehabilitación de la memoria en la función de la memoria, así como en la calidad de vida. Sin embargo, las pruebas son limitadas y no se extienden a los informes subjetivos del funcionamiento de la memoria o el estado de ánimo. Además, las medidas objetivas utilizadas no son medidas ecológicamente válidas, por lo que limitan potencialmente la generalizabilidad de estos resultados a la vida cotidiana. Todavía se necesitan ECA adicionales consistentes de alta calidad metodológica y mejor calidad del informe que utilicen evaluaciones de resultado ecológicamente válidas.

Resumen en términos sencillos

Rehabilitación de la memoria en la esclerosis múltiple Pregunta de la revisión

¿Los pacientes con EM que recibieron rehabilitación de la memoria muestran: 1. mejores resultados en sus funciones de la memoria en comparación con los que no recibieron tratamiento o recibieron un control placebo; y 2. mejores capacidades funcionales en cuanto a las actividades

cotidianas, el estado de ánimo y la calidad de vida, que los que no recibieron tratamiento o recibieron placebo?

Antecedentes

Los pacientes con esclerosis múltiple (EM) suelen enfrentarse con problemas de memoria que pueden causarles dificultades en la vida cotidiana. La rehabilitación de la memoria es una opción que intenta ayudar a mejorar la capacidad de realizar las actividades cotidianas y aumentar la independencia mediante la reducción de los episodios de olvido. Dicha rehabilitación puede incluir técnicas y estrategias específicas para cambiar la forma en que el paciente intenta activar, almacenar o recuperar los recuerdos. Sin embargo, no está claro si la rehabilitación de la memoria es efectiva para reducir los episodios de olvido o mejorar la realización de las actividades cotidianas. Actualmente hay pocos estudios de buena calidad que hayan investigado la efectividad de la rehabilitación de la memoria en pacientes con EM.

Características de los estudios

Esta revisión incluyó 15 estudios con 989 participantes con diversos tipos de técnicas de rehabilitación de la memoria, y algunos utilizaron programas de computación o ayudas para la memoria, como diarios o almanaques.

Resultados clave y calidad de las pruebas

Los resultados de esta revisión mostraron pruebas a favor del uso de la rehabilitación de la memoria en pacientes con EM. Los participantes que recibieron rehabilitación de la memoria tuvieron mejor funcionamiento de la memoria en comparación con los que no recibieron rehabilitación de la memoria y esta diferencia entre los grupos se encontró después que la intervención terminó y durante algún tiempo posteriormente. Sin embargo, este resultado se midió generalmente con evaluaciones que fueron abstractas y no reflejaron la vida cotidiana de los pacientes. Los participantes que recibieron rehabilitación de la memoria también mostraron mejor calidad de vida, pero este efecto no se mantuvo a largo plazo. También se encontró que los participantes que no recibieron rehabilitación de la memoria fueron mejores para completar las actividades cotidianas, pero estas diferencias entre los grupos fueron pequeñas. Los grupos que recibieron y no recibieron rehabilitación de la memoria no difirieron en cuanto a los informes subjetivos de problemas de memoria o de estado de ánimo. Aún hay relativamente pocos estudios grandes y de buena calidad en los que basar los hallazgos, por lo que se necesitan más.

Antecedentes

Descripción de la condición

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central que causa trastornos físicos o cognitivos, o ambos. La prevalencia de estos problemas cognitivos, que incluyen disfunciones de la memoria, la atención, la velocidad del procesamiento de la información y las funciones ejecutivas, varía del 43% al 72% (Prosiegel 1993). Rao 1993 informó que el deterioro de las funciones de la memoria fue evidente en el 40% al 60% de los pacientes con EM. Las deficiencias en las funciones cognitivas también están relacionadas con el estado de ánimo bajo (Chiaravalloti 2008; Gilchrist 1994), y es posible que obstaculicen las funciones relacionadas con las actividades cotidianas (AC) (Kalmar 2008; Langdon 1996).

Descripción de la intervención

La rehabilitación cognitiva es una faceta especializada de la rehabilitación neuropsicológica que ayuda al desarrollo de la independencia funcional y al ajuste de los individuos con daño cerebral mediante la intervención dirigida o la estimulación centrada (Robertson 1993). Robertson 2008 definió la rehabilitación cognitiva como una experiencia estructurada y planificada derivada de una comprensión de la función cerebral que mejora los procesos disfuncionales cognitivos y cerebrales causados por enfermedades o lesiones y mejora la función vital diaria". La rehabilitación de la memoria es un componente principal del tratamiento de los pacientes con problemas de memoria y se implementa como parte de un programa integral de rehabilitación cognitiva o como una intervención independiente, según las necesidades y el perfil neuropsicológico del paciente.

De qué manera podría funcionar la intervención

Hay incertidumbre acerca de los mecanismos precisos a través de los cuales funcionan las intervenciones de rehabilitación de la memoria. Sin embargo, se cree ampliamente que les proporcionan a los pacientes el conocimiento y la información acerca de sus problemas de memoria al enseñarles a utilizar ayudas internas y externas para la memoria, diferentes estrategias para prestar atención y maneras alternativas de codificar, almacenar y recuperar información. Se considera que la estimulación dirigida y repetida de ciertas áreas cerebrales mediante rutinas y prácticas de ejercicios cognitivos desencadena la activación de las redes neuronales. En las intervenciones grupales, también pueden ser de ayuda los efectos terapéuticos de estar con otras personas con problemas similares. Se cree que algunas de estas estrategias conductuales

(denominadas “restitución” o “compensación”) visualizan las redes neuronales involucradas en la realización de las funciones de la memoria.

Por qué es importante realizar esta revisión

Los estudios han examinado la efectividad de la rehabilitación de la memoria mediante diferentes metodologías. Los estudios de casos únicos y grupos pequeños han informado resultados positivos de la rehabilitación de la memoria, pero los resultados obtenidos a partir de ensayos controlados aleatorios (ECA) y de algunas revisiones sistemáticas no han sido tan positivos y han informado pruebas no concluyentes. Algunas revisiones (por ejemplo, Cicerone 2005; Cicerone 2011) han concluido que hay pruebas irrefutables para el entrenamiento de estrategias de memoria en participantes con problemas leves de memoria, de que el aprendizaje sin errores puede ser efectivo en los pacientes con deficiencias graves de la memoria (aunque con una generalizabilidad limitada para tareas nuevas o problemas de memoria generales) y que el uso de ayudas externas para la memoria puede ser beneficioso en los pacientes con problemas de memoria moderado a graves. Cicerone 2011 también indica que se pueden considerar las intervenciones grupales para solucionar los déficits de memoria. Sin embargo, estas revisiones se concentraron principalmente en pacientes con lesión cerebral traumática. Las revisiones Cochrane realizadas por Majid 2000 y das Nair 2007a no encontraron pruebas suficientes para apoyar o refutar la efectividad de la rehabilitación de la memoria después de un accidente cerebrovascular. Algunas revisiones se han centrado en intervenciones psicológicas genéricas en pacientes con EM (Thomas 2006), o en intervenciones neuropsicológicas en pacientes con EM (Rosti-Otajärvi 2011), aunque no fueron específicas para la rehabilitación de la memoria. La revisión Thomas 2006 no tuvo en cuenta la literatura gris y no pudo extraer “conclusiones definitivas”. La revisión Rosti-Otajärvi 2011 se centró en la rehabilitación neuropsicológica a través de algunos dominios cognitivos, así como en factores asociados relacionados con la salud y el bienestar emocional. La revisión sistemática actual se centra exclusivamente en la efectividad de la rehabilitación de la memoria en pacientes con EM; se buscó en bases de datos que no se investigaron como parte de la revisión Rosti-Otajärvi 2011 y se incluyen estudios que no están en dicha revisión. Ésta es una actualización de la revisión Cochrane “Rehabilitación de la memoria en pacientes con esclerosis múltiple” (publicada por primera vez en la Cochrane Library 2012, número 3).

Objetivos

Los objetivos de esta revisión sistemática fueron determinar si los pacientes con EM que recibieron rehabilitación de la memoria mostraron:

1. Mejores resultados en sus funciones de la memoria en comparación con los que no recibieron tratamiento o recibieron un control placebo; y
2. Mejores capacidades funcionales en cuanto a las actividades cotidianas, el estado de ánimo y la calidad de vida, que los que no recibieron tratamiento o recibieron placebo.

Métodos

Crterios para la inclusión de los estudios para esta revisión

Tipos de estudios

Para la inclusión en la revisión, se buscaron los ensayos controlados aleatorios y cuasi aleatorios, como los define el *Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones* (Higgins 2011), y el componente previo al cruzamiento de los ensayos aleatorios cruzados (*crossover*) en pacientes con EM, en los que un tratamiento para la memoria se comparó con un control. Cuando los artículos se basaron en la misma muestra, o un subgrupo de una muestra más grande, solamente se incluyó el estudio con la muestra completa para evitar el recuento doble. Si un estudio estuviera disponible a partir de la literatura gris (por ejemplo, resumen de congreso) y a partir de una publicación revisada por pares, se utilizó la publicación revisada por pares en primer lugar.

Tipos de participantes

Los ensayos incluidos en esta revisión se limitaron a pacientes con EM (que incluye la recurrente remitente, la progresiva secundaria y la progresiva primaria). Por lo tanto, se excluyeron los ensayos con participantes cuyos déficits de memoria fueron resultado de una lesión cerebral traumática, un tumor cerebral, un accidente cerebrovascular, epilepsia u otra afección neurológica, a menos que se pudiera definir un subgrupo de pacientes con EM para los que hubo datos separados. Los estudios incluidos se basaron en un diagnóstico de EM según criterios diagnósticos bien establecidos, por ejemplo Paty 1988 y Poser 1983 (y las versiones revisadas de los criterios McDonald (Polman 2005; Polman 2011)). Los déficits de memoria no se definieron con antelación porque se supuso que los pacientes con EM que recibieron tratamiento para la afectación de la memoria presentaban déficits de memoria.

No se establecieron restricciones en cuanto al tipo de déficit de memoria informado del paciente.

Tipos de intervenciones

Se incluyeron los ensayos en los que se realizó una comparación entre un grupo de tratamiento que recibió una de diversas estrategias de rehabilitación de la memoria y un grupo control que recibió placebo o ninguna intervención para la memoria. Se consideró que la rehabilitación tuvo lugar en más de una única sesión; por lo tanto, no se consideraron como rehabilitación los experimentos basados en laboratorio (como una sesión única de lista-recuerdo o el entrenamiento con estrategias mnemotécnicas). Los grupos control debían tener pacientes con EM o un subgrupo de pacientes con EM entre los participantes con otros diagnósticos, de los que hubiera datos separados. Se consideraron tratamientos para la memoria cualquier intento por modificar la función de la memoria por medio de ejercicios y práctica, o mediante el uso de ayudas internas o externas para la memoria, o enseñarles a los pacientes con EM estrategias para afrontar sus problemas de memoria. No se incluyeron estudios de fármacos.

Tipos de medida de resultado

Medidas de resultado principales

Los resultados primarios fueron las medidas del grado de los problemas de memoria en la vida diaria. Hay varias maneras de evaluar dicho grado en la práctica clínica y los estudios de investigación, pero solamente se incluyeron las medidas que evaluaron directamente esta construcción. Si había más de una medida de resultado que midiera esta construcción en un estudio, se utilizó la siguiente jerarquía de las pruebas utilizadas habitualmente:

1. Para los informes subjetivos de la memoria: se consideró el *Everyday Memory Questionnaire* (EMQ) (Sunderland 1983), sobre el *Cognitive Failures Questionnaire* (Broadbent 1982), sobre el *Subjective Memory Questionnaire* (Davis 1995), sobre el *Memory Assessment Clinics Questionnaire* (Crook 1992).
2. Para los informes objetivos de la memoria: se consideró la *Rivermead Behavioural Memory Test* (RBMT) (Wilson 1985 o versiones más nuevas de esta prueba), sobre la *Wechsler Memory Scale* (WMS) (Wechsler 1997 o versiones más nuevas de esta prueba), sobre la *Cambridge Test of Prospective Memory* (Wilson 2005), sobre la *Doors and People Test* (Baddeley 1994).

Estas jerarquías se basaron en el grado de sensibilidad de las pruebas para evaluar los problemas de memoria diarios. Para las evaluaciones objetivas en los que los resultados no estaban en la jerarquía anterior, se utilizaron las puntuaciones generales de la prueba de memoria sobre las puntuaciones de la prueba de memoria verbal sobre las puntuaciones de la prueba de memoria visual. Si se utilizaron medidas de resultado que no estaban en esta jerarquía se llegó a consenso después de discusión con respecto a qué medidas considerar como la medida de resultado primaria, antes de realizar los análisis estadísticos, como una manera de disminuir el sesgo.

Medidas de resultado secundarias

1. Estado de ánimo, como el *General Health Questionnaire* (GHQ) (Goldberg 1988), la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) (Zigmond 1983); *Beck Depression Inventory-Fast Screen* (Beck 2003).
2. Capacidades funcionales, como la *Functional Independence Measure* (FIM) (*Uniform Data System for Medical Rehab* 1993), la *Functional Assessment Measure* (FAM) (Hal 1997), las *Nottingham Extended Activities of Daily Living* (EADL) (Nouri 1987).
3. Calidad de vida, como la *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS) (Hobart 2001) la *World Health Organization Quality of Life assessment* (WHO-QoL) (The WHOQOL Group 1993), la *36-item Short Form Health Survey* (SF-36) (Ware 2001).

También se consideraron las medidas no estandarizadas como el retorno al trabajo y el logro de metas, si los estudios las habían incluido como una medida de resultado. Si se informó más de una de estas escalas para cada dominio se utilizó la primera escala en la lista.

Todos los resultados se clasificaron como resultados inmediatos o a más largo plazo, y se realizaron análisis separados para cada uno. Los resultados inmediatos se definieron como poco después del final de la intervención, y los resultados a más largo plazo como el segundo resultado después del resultado inmediato.

Se utilizaron las puntuaciones totales y las puntuaciones del dominio individual, según fuera apropiado. Se incluyeron las puntuaciones de los dominios porque algunas pruebas (como la *Doors and People Test*, Baddeley 1994) no proporcionan una puntuación total, sino solamente puntuaciones específicas de los dominios. En el caso de que se informaran varios tipos de puntuaciones para diversos

resultados, se utilizó la siguiente jerarquía: puntuaciones totales del perfil sobre las puntuaciones índices o las puntuaciones compuestas sobre las puntuaciones de subpruebas.

Resultados y discusión

Resumen de los resultados principales

En las dos últimas décadas los grupos de investigación de Europa y Norteamérica han empezado a analizar los problemas de memoria asociados con la EM. Sin embargo, la base bibliográfica que examina la efectividad de la rehabilitación de la memoria para la EM es débil. Aunque los estudios de casos únicos y no controlados han encontrado que la rehabilitación de la memoria es efectiva para reducir los problemas de la memoria o psicológicos, estos resultados no se han repetido sistemáticamente en ECA.

En esta revisión se incluyeron 15 ECA o ensayos cuasi aleatorios. Estos estudios fueron estudios de rehabilitación de la memoria o ensayos de rehabilitación cognitiva con un componente específico para la memoria que incluyó una intervención para la memoria. Estos ensayos fueron principalmente de calidad relativamente deficiente, y muchos todavía no cumplen las guías *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (Moher 2001). Las descripciones del protocolo de asignación al azar y el cegamiento, así como el contenido de los grupos de tratamiento y control fueron deficientes en la mayoría de los estudios.

Los estudios tuvieron en general tamaños de la muestra moderados, y utilizaron evaluaciones de resultado a nivel de deficiencia para determinar la efectividad de la intervención. Una limitación fue que solamente fue posible obtener información acerca de si los estudios utilizaron los análisis de intención de tratar o por protocolo de seis estudios (Carr 2014; das Nair 2012; Hildebrandt 2007; Lincoln 2002; Solari 2004; Stuifbergen 2012), por lo que no fue posible completar un análisis de sensibilidad de un análisis de intención de tratar en comparación con un análisis por protocolo. Sin embargo, fue posible realizar un análisis de sensibilidad que comparó los estudios calificados de bajo riesgo de sesgo con todos los estudios incluidos (ver Tabla 1). La interpretación del análisis de sensibilidad indica que, aunque la calidad de los ensayos no afectó a la mayoría de los resultados, se observaron algunas diferencias en los resultados memoria objetiva (a inmediato y a largo plazo) y calidad de vida (inmediato), en el que los estudios con mayor

riesgo de sesgo exageraron las estimaciones generales del tamaño del efecto para estos resultados y la prueba del efecto general pasó de ser estadísticamente significativa a no significativa cuando se excluyeron los estudios con alto riesgo de sesgo. Lo anterior indica que los estudios de calidad inferior pueden haber influido positivamente en los resultados. Solamente un estudio tuvo un tamaño de muestra grande y datos suficientes disponibles para completar un análisis de subgrupos (Lincoln 2002). Por lo tanto, se deberá completar un metanálisis de subgrupos sobre la base del tipo de EM en una actualización futura de la revisión, cuando haya más estudios disponibles.

Siete estudios individuales presentaron resultados positivos sobre los resultados de memoria en sus grupos de rehabilitación de la memoria (Chiaravalloti 2005; Gich 2015; Hildebrandt 2007; Mendozzi 1998; Pusswald 2014; Stuifbergen 2012; Tesar 2005). Sin embargo, estos resultados se deben interpretar en el contexto de las limitaciones metodológicas y las medidas utilizadas para evaluar la efectividad, que puede haber influido en el resultado. En realidad, la mayoría de los estudios que informaron un resultado de memoria positiva en los grupos de intervención también se calificaron como con riesgo alto o incierto de sesgo. Dos estudios bien diseñados con tamaños de la muestra más grandes no encontraron pruebas de la efectividad de la rehabilitación cognitiva o de la memoria en los pacientes con EM (Lincoln 2002; Solari 2004). De hecho, el estudio Lincoln 2002 encontró que el grupo de intervención funcionó peor que el grupo control en la escala EADL (Nouri 1987) evaluada en el seguimiento a largo plazo, lo que contribuyó a una DME general de -0,33; lo que indica que el control funcionó significativamente mejor ($p = 0,03$) que la intervención sobre las AC. Sin embargo, los autores señalan que esta diferencia podría haber sido causada por la acción del azar a partir de la asignación al azar desigual. No fue posible controlar esta variable (EADL) como una covariable porque las puntuaciones iniciales de esta medida no estuvieron disponibles. Otros estudios individuales encontraron efectos significativos que favorecieron al tratamiento con respecto al estado de ánimo, en Chiaravalloti 2013, das Nair 2012, y Jønsson 1993, y la CdV, Chiaravalloti 2013 y Solari 2004.

Los resultados de esta revisión indican que hay algunas pruebas para apoyar la efectividad de la rehabilitación de la memoria en las pruebas de la memoria objetiva o las medidas de la memoria calificadas por el observador. Sin embargo, lo anterior se debe considerar con respecto a la calidad de

las pruebas para este resultado, pues la clasificación GRADE fue muy baja para el seguimiento inmediato y baja para el seguimiento a largo plazo. Además, las mejoras observadas en los grupos de intervención ocurrieron en medidas de resultado que evaluaron la función a nivel de deficiencia, es decir, principalmente tareas de lista de aprendizaje. Es dudoso el grado al cual este hallazgo se puede generalizar a la vida diaria, debido a la falta de validez ecológica de estas pruebas. Los resultados también indican que los grupos de tratamiento tuvieron mejores puntuaciones en la CdV inmediatamente después de la intervención, pero este resultado no se mantuvo al seguimiento a largo plazo. Otros resultados de esta revisión indican que no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar la efectividad de la rehabilitación de la memoria en las pruebas subjetivas de la memoria. Sin embargo, nuevamente, es importante señalar que la calidad metodológica en la clasificación GRADE fue moderada para estos resultados.

Calidad de la evidencia

La base bibliográfica que examina la efectividad de la rehabilitación de la memoria en los pacientes con EM es deficiente. Solamente se identificaron 15 ECA de rehabilitación de la memoria en pacientes con EM y todos, excepto dos, tuvieron tamaños de la muestra pequeños (Hanssen 2015; Lincoln 2002). Sin embargo, los estudios incluidos en esta revisión fueron metodológicamente más sólidos que los ECA de rehabilitación de la memoria incluidos en las revisiones sistemáticas de accidente cerebrovascular o la bibliografía de lesión cerebral traumática (das Nair 2007a; das Nair 2007b). Lo anterior se puede deber a que la mayoría de estos estudios se realizó después de la publicación de la declaración y las guías CONSORT (Moher 2001). Sin embargo, no siempre se siguieron las guías en estos ensayos. El protocolo de asignación al azar fue inadecuado y se informó deficientemente en cuatro estudios (Chiaravalloti 2005; Hildebrandt 2007; Mendozzi 1998; Pusswald 2014). Gich 2015, Hanssen 2015 y Tesar 2005 no mencionaron claramente cómo se creó la lista de asignación al azar o qué procedimientos se realizaron; Jønsson 1993 utilizó sobres cerrados, pero no mencionó quién creó las listas aleatorias; Chiaravalloti 2005 utilizó una asignación aleatoria par-impar; y Hildebrandt 2007 y Pusswald 2014 utilizaron asignación mediante alternancia. Estas dos últimas formas de asignación no se consideran técnicamente aceptables para calificar como un ECA (Glanville 2006), pero Cochrane las clasifica como un ensayo cuasialeatorio (Higgins 2011), por lo que se incluyeron en esta revisión. Mendozzi 1998 asignó al azar solamente a la mitad de la muestra y no

señaló el método de generación de la secuencia aleatoria. Siete estudios informaron adecuadamente sus protocolos de asignación al azar (Carr 2014; Chiaravalloti 2013; das Nair 2012; Hancock 2015; Lincoln 2002; Solari 2004; Stuijbergen 2012). Los aspectos relacionados con el éxito del cegamiento no se informaron apropiadamente en los estudios incluidos, con la notable excepción de Solari 2004, que señaló cómo se evaluó. Jønsson 1993 reconoció que el cegamiento no fue posible en su ensayo. Los estudios que se han agregado a esta actualización solamente son ligeramente mejores en cuanto a la calidad del informe de los ensayos (Carr 2014; Chiaravalloti 2013; Gich 2015; Hancock 2015; Hanssen 2015; Pusswald 2014; Stuijbergen 2012). Lo anterior indica que se necesitan más trabajos para asegurar que los autores de los ensayos sigan la declaración CONSORT (Moher 2001).

Además, debido a que la rehabilitación de la memoria es una intervención compleja (Craig 2008), se requieren muchos más detalles acerca de lo que experimentan los participantes en los brazos de intervención y control del ensayo. De hecho, la descripción de las intervenciones fue insuficiente en la mayoría de los estudios, la descripción de los grupos control fue incluso peor. Guías recientemente publicadas como la Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) y los Criteria for Reporting the Development and Evaluation of Complex Interventions in healthcare: revised guideline (Hoffman 2014; Möhler 2015), junto con una orientación más específica para la rehabilitación de la memoria (Martin 2015), pueden ayudar a mejorar la calidad del informe de los ensayos de intervenciones complejas.

Los criterios de inclusión y exclusión estuvieron relativamente bien definidos; todos los estudios excepto tres, Carr 2014, 2015 Hanssen y Stuijbergen 2012, utilizaron los criterios McDonald 2001, Poser 1983, Schumacher 1965 (o posteriores) para establecer el diagnóstico de EM. Los tres estudios que no utilizaron los criterios anteriores no mencionaron cómo se confirmó el diagnóstico de EM (Carr 2014; Hanssen 2015; Stuijbergen 2012). Aunque la mayoría de los estudios describió el flujo de participantes durante el ensayo, uno no lo hizo (Tesar 2005) y solamente 11 de los 15 estudios tuvieron diagramas de flujo (Carr 2014; Chiaravalloti 2005; Chiaravalloti 2013; das Nair 2012; Gich 2015; Hancock 2015; Hanssen 2015; Lincoln 2002; Pusswald 2014; Solari 2004; Stuijbergen 2012).

La selección de las medidas de resultado fue deficiente; la mayoría de los ensayos optó por medidas o pruebas

a nivel de deficiencia con validez ecológica moderada y probabilidades mínimas de generalización de los efectos del tratamiento a las AC. Solamente cinco estudios utilizaron medidas subjetivas de la memoria (Carr 2014; Chiaravalloti 2005; das Nair 2012; Lincoln 2002; Stuifbergen 2012), que tenían algún grado de validez ecológica y fueron medidas a nivel de actividad. Sin embargo, estas medidas son propensas a sesgos de informe subjetivo, comunes a la mayoría de las Medidas de Resultado Informadas por el Paciente (MRIP). Además, otro aspecto de la validez que se debe considerar se relaciona con la adecuación de los resultados desde el punto de vista cultural, que tiene en cuenta no solo la traducción y adaptación de las herramientas de evaluación, sino también su validación.

Se utilizaron pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas para comparar los grupos. Las puntuaciones de cambio se compararon en cinco estudios (Chiaravalloti 2005; Chiaravalloti 2013; Gich 2015; Hanssen 2015; Stuifbergen 2012), y todos los estudios mostraron interés en las pruebas de significación. Sin embargo, los valores de *p* solamente se mencionaron en siete ensayos (Carr 2014; das Nair 2012; Gich 2015; Hancock 2015; Lincoln 2002; Pusswald 2014; Solari 2004), y un ensayo proporcionó todos los valores de *p* en tablas que estuvieron fácilmente accesibles en línea como información complementaria (Chiaravalloti 2013). Tres estudios mencionaron intervalos de confianza (Chiaravalloti 2005; Lincoln 2002; Solari 2004), y Lincoln 2002 y Solari 2004 también informaron pruebas post hoc o correcciones estadísticas o ajustes realizados en sus datos. Seis estudios realizaron análisis de intención de tratar (Carr 2014; das Nair 2012; Hildebrandt 2007; Lincoln 2002; Solari 2004; Stuifbergen 2012).

Solamente dos estudios informaron los comentarios de los participantes (Carr 2014; Tesar 2005), y ambos utilizaron un cuestionario para obtener sus opiniones. La retroalimentación recibida fue positiva.

Sesgos potenciales en el proceso de revisión

Dos de los revisores eran los investigadores principales de dos de los estudios incluidos (das Nair 2012, Lincoln 2002), y autores nombrados en otro estudio incluido (Carr 2014).

Otras limitaciones de la revisión fueron que solamente se buscaron artículos en inglés, y solamente se pudieron incluir estudios de diagnóstico mixto en los que se proporcionaron datos separados de los participantes

con EM. Por lo tanto, puede haber más datos disponibles a los que no se tuvo acceso. También hubo posibles superposiciones entre el readiestramiento de la atención y la memoria, en las que una intervención podría describirse como atención cuando en realidad abordó la memoria, pero para mitigarlo se verificaron los artículos en la revisión del texto completo para asegurar que no se excluyeron si se presentó un componente de la memoria como parte del tratamiento. Finalmente, se buscó en las bases de datos GreyNet y EThOS; sin embargo, no existe seguridad con respecto a su exhaustividad, lo que crea la posibilidad de que no se obtuviera literatura gris relevante adicional mediante las búsquedas.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Esta revisión complementa la revisión de intervención "Intervenciones psicológicas para la esclerosis múltiple" (Thomas 2006). En una de sus minirrevisiones Thomas 2006 encontró "algunas pruebas de la efectividad de la rehabilitación cognitiva sobre los resultados cognitivos, aunque fue difícil de interpretar debido al gran número de medidas de resultado utilizadas". Por lo tanto, sus interpretaciones se basaron en una revisión narrativa de los resultados de los estudios individuales. La revisión Thomas 2006 incluyó intervenciones que no eran específicas para la "rehabilitación de la memoria"; sin embargo, sus resultados relacionados con la efectividad de las intervenciones para ayudar a los pacientes con deficiencias cognitivas no fueron concluyentes.

De manera similar, Rosti-Otajärvi 2011 encontró pruebas de que el alcance de la memoria, la memoria de trabajo y la memoria retardada mejoraron significativamente con el tratamiento en comparación con el grupo control. Sin embargo, su revisión no encontró diferencias significativas entre la intervención y el control para las funciones emocionales, mientras que la presente revisión encontró algunas diferencias significativas, en particular la CdV y las AC. Es probable que cualquier discrepancia se deba a las diferencias en los criterios de inclusión, ya que esta revisión fue específica para la rehabilitación de la memoria, o una rehabilitación cognitiva con un componente de la memoria, mientras que la revisión Rosti-Otajärvi 2011 evaluó una amplitud mucho mayor de intervenciones y resultados neuropsicológicos.

Conclusiones de los autores

Implicaciones para la práctica

En las dos últimas décadas se le ha prestado mayor atención a los problemas de memoria como un motivo de consulta frecuente en los pacientes con EM. A algunos pacientes con EM se les ofrecen programas de rehabilitación de la memoria, pero su efectividad ha sido dudosa. Los estudios pequeños que emplean una mezcla de ayudas internas y externas para la memoria, el aprendizaje sin errores y la manipulación ambiental han producido resultados positivos. Esta revisión examinó las pruebas de ECA y ensayos controlados cuasi aleatorios y encontró algunas pruebas que indican que la rehabilitación de la memoria es efectiva para mejorar el rendimiento de la memoria en las evaluaciones objetivas al seguimiento inmediato y a largo plazo, pero no encontró diferencias entre la intervención y el control en cuanto a las medidas subjetivas de la memoria. También se mostró alguna mejoría en la calidad de vida en el grupo de intervención al seguimiento inmediato. Sin embargo, debido a las limitaciones metodológicas y las puntuaciones GRADE bajas para los resultados significativos, se requieren más estudios de investigación. Al parecer no hay indicios de efectos perjudiciales causados por las intervenciones, pero se debe señalar que los estudios no informaron sistemáticamente los efectos adversos.

Implicaciones para la investigación

La base de investigación a partir de la cual establecer conclusiones para la práctica clínica con respecto a la efectividad de la rehabilitación de la memoria para la EM es cuantitativa y cualitativamente deficiente, pero ha mejorado ligeramente desde la revisión anterior (das Nair 2012). Los

ECA, cuando se realizaron, tendieron a tener un tamaño de la muestra moderado y a utilizar medidas de resultado principalmente a nivel de deficiencia, lo que ha limitado su valor para evaluar la efectividad de la neurorrehabilitación. Estos ensayos no siempre cumplen con las guías CONSORT (Moher 2001), lo que dificulta obtener una imagen completa y verdadera de los estudios y, por lo tanto, limita la posibilidad del lector de tomar decisiones fundamentadas con respecto a la fidelidad de sus conclusiones. La información faltante de dichos informes también hace difícil agrupar la información para un metanálisis. Además, los resultados de los ensayos positivos pueden ser difíciles de implementar en la práctica clínica si no se especifican claramente detalles suficientes acerca de la intervención real. La lista de verificación TiDieR y otras guías más específicas para la información de los ensayos de rehabilitación de la memoria pueden ayudar a mejorar la calidad del informe de los ensayos de intervenciones complejas (Hoffman 2014; Martin 2015). Los resultados de esta revisión indican que se necesitan más estudios de investigación para llegar a una respuesta definitiva sobre si la rehabilitación de la memoria para la EM es efectiva o no para reducir la discapacidad. También destaca la necesidad de ECA mejor conceptualizados, realizados e informados de rehabilitación de la memoria, que consideren los aspectos mencionados en esta revisión.

Información de contacto

Roshan das Nair

University of Nottingham, Division of Rehabilitation and Ageing
, B98, B Floor Medical School , Queen's Medical Centre , Not-
tingham , UK , NG7 2UH

E-mail: roshan.nair@nottingham.ac.uk