



emaitza zabalgarria
MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINZTA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

50
URTE
AÑOS

Trabajo Fin de Grado

Grado en Medicina

Perfil clínico y evolutivo de una muestra de pacientes con demencia tipo Alzheimer

Autor:

Natalia Icazuriaga Otxoa

Director:

Manuel Fernández Martínez

© 2020, Natalia Icazuriaga Otxoa

Leioa, 30 de abril de 2020

AGRADECIMIENTOS

Después de meses de trabajo, hoy es el día: escribo este apartado de agradecimientos para finalizar mi trabajo de fin de grado. Ha sido un período de aprendizaje intenso, no sólo en el campo científico, sino también a nivel personal. Escribir este trabajo ha tenido un gran impacto en mí y, es por eso, que, me gustaría agradecer a todas aquellas personas que me han ayudado y apoyado durante este proceso.

Primero de todo, gracias al Dr. Manuel Fernández Martínez, médico adjunto del servicio de Neurología del Hospital Universitario de Cruces (HUC), doctor en Neurología, coordinador del área de Sistema Nervioso de Biocruces, profesor asociado de Patología Médica (Neurología) en la Unidad Docente de la facultad de Medicina y Enfermería del HUC y miembro del departamento de Neurociencias de la UPV-EHU. Gracias por confiar en mí desde un principio y dejarme ser partícipe de un estudio de estas características. Por su valiosa ayuda al brindarme todas las herramientas necesarias para completar mi trabajo de fin de grado satisfactoriamente. Y, sobre todo, por la dedicación y paciencia con la que ha ido dirigiendo mis pasos a lo largo de estos meses, con un esfuerzo sobreañadido estas últimas semanas por la situación que estamos viviendo actualmente.

También me gustaría agradecer a Jose Ramón Rueda Martínez de Santos, docente de la Facultad de Medicina y Enfermería de la UPV-EHU en el área de Medicina Preventiva y Salud Pública, por ofrecer su ayuda a los estudiantes mediante una docencia telemática a través de la plataforma eGelaPI, sobre cómo manejar los diferentes programas estadísticos.

Por supuesto, gracias a mi familia. A mis padres y hermana, por sus sabios consejos y su comprensión. Por su apoyo y amor incondicional, y por ser el pilar fundamental en cada una de las etapas de mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN.....	III
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. CONCEPTO DE DEMENCIA.....	1
1.1.1. Concepto de EA.....	1
1.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	2
1.2.1. Criterios NINCDS-ADRDA.....	2
1.3. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.4. MORTALIDAD.....	3
1.5. CLÍNICA.....	3
1.6. PRONÓSTICO.....	4
1.7. TRATAMIENTO.....	5
2. OBJETIVOS.....	5
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL.....	5
2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
3.1. PARTICIPANTES.....	6
3.1.1. Criterios de inclusión.....	6
3.1.2. Criterios de exclusión.....	6
3.2. MATERIALES.....	7
3.2.1. Mini-Examen del Estado Mental (MMSE) de Folstein.....	7
3.2.2. Test del Reloj (CDT) de Cacho.....	8
3.2.3. Clasificación Clínica de la Demencia (CDR) de Hugues.....	9
3.2.4. Escala de Deterioro Global (GDS) de Reisberg.....	10
3.3. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	11
3.4. DINÁMICA DE TRABAJO.....	11
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12

4. RESULTADOS.....	12
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON EA.....	12
4.1.1. Distribución por sexos de los pacientes con EA.....	13
4.1.2. Años de escolarización y nivel educativo en función del sexo.....	13
4.1.3. Edad al diagnóstico en función del sexo y del nivel educativo.....	14
4.1.4. Demora en consultar en función del sexo y del nivel educativo.....	16
4.2. EVOLUCIÓN DE LAS ESCALAS DE VALORACIÓN DE LA EA.....	17
4.2.1. Evolución del MMSE en las tres visitas.....	17
4.2.2. Evolución del CDT en las tres visitas.....	18
4.2.3. Evolución de la escala CDR en las tres visitas.....	19
4.2.4. Evolución de la escala GDS en las tres visitas.....	20
4.3. COFACTORES DE LAS ESCALAS DE VALORACIÓN DE LA EA.....	21
4.3.1. Sexo de los pacientes.....	22
4.3.2. Nivel educativo de los pacientes.....	22
4.3.3. Edad de los pacientes al diagnóstico.....	22
4.3.4. Demora de los pacientes en consultar.....	22
4.4. CORRELACIÓN ENTRE MMSE Y CDT.....	23
4.4.1. Correlación en función de las tres visitas.....	24
4.4.2. Correlación en función del sexo.....	24
4.4.3. Correlación en función del nivel educativo.....	24
4.4.4. Correlación en función de la edad al diagnóstico.....	25
4.4.5. Correlación en función de la demora en consultar.....	25
5. DISCUSIÓN.....	25
6. CONCLUSIONES.....	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	V

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Alzheimer (EA) se considera el tipo más frecuente de demencia (60-70% de los casos), la cual conlleva un deterioro progresivo y total de las funciones cognitivas. El estudio del perfil neuropsicológico y clínico de la EA, de forma prospectiva, permite obtener información muy valiosa desde el punto de vista de su pronóstico y tratamiento. Para ello, disponemos de unas herramientas de valoración cognitiva que permiten analizar las capacidades cognitivas del paciente. El *Mini-Mental State Examination* (MMSE) es uno de los test más estudiados y utilizados, el cual, en combinación con otros test, como el *Clock Drawing Test* (CDT), permite una clasificación más correcta de la demencia al proporcionar una información más amplia y extensa del funcionamiento cognitivo.

Objetivos: Describir la situación clínica basal y la evolución a 3 años de una muestra de pacientes con EA, desde el punto de vista neuropsicológico, con los test más habituales empleados en la práctica clínica.

Material y métodos: En este estudio prospectivo se ha empleado una base de datos de 444 pacientes procedente del registro de pacientes con EA de la consulta especializada dedicada a los trastornos de memoria y demencias (CEDEM) del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Cruces (HUC), según los criterios diagnósticos del NINCDS-ADRDA. Para el control evolutivo de los pacientes se han empleado las pruebas del MMSE y del CDT, así como las escalas globales *Clinical Dementia Rating* (CDR) y *Global Deterioration Scale* (GDS); llevándose a cabo análisis de correlación entre MMSE y CDT, así como análisis de regresión lineal.

Resultados: El 76,13% de los pacientes eran mujeres y el 23,87% hombres. El 29,05% tenían un nivel educativo bajo, el 51,80% un nivel medio, y el 19,14% un nivel alto. La edad media al diagnóstico fue de 74,83 (DT=7,97) años para las mujeres y de 71,97 (DT=8,54) para los hombres; en cuanto al nivel educativo, fue de 76,12 (DT=6,89) años para el bajo, de 74,44 (DT=8,31) para el medio, y de 70,37 (DT=8,51) para el alto. El 15,32% de los pacientes tenían 65 años o menos y el 84,68% más de 65 años.

La demora en consultar fue para las mujeres de una media de 2,75 (DT=2,65) años y de 2,79 (DT=2,71) para los hombres; en cuanto al nivel educativo, fue de 3,03 (DT=3,73) años para el nivel bajo, de 2,64 (DT=2,24) para el nivel medio, y de 2,66 (DT=1,83) para el nivel alto. El 33,11% de los pacientes consultaron durante el primer año desde la aparición de los primeros síntomas y el 66,89% tardaron más de un año en consultar. La puntuación media del MMSE fue de 19 (DT=5,6) puntos para la primera visita, de 18 (DT=6,0) para la segunda, y de 15 (DT=7,3) para la tercera. En el caso del CDT, la media fue de 4 (DT=3,3) puntos para la primera visita, de 4 (DT=3,6) para la segunda, y de 3 (DT=3,3) para la tercera. En lo referente a la escala CDR, la puntuación media fue de 1,4 (DT=0,76) puntos para la primera visita, de 1,6 (DT=0,84) para la segunda, y de 1,8 (DT=0,87) para la tercera. Por último, en cuanto a la escala GDS, la puntuación media fue de 4 (DT=1,0) puntos para la primera visita, de 4 (DT=1,1) para la segunda, y de 5 (DT=1,3) para la tercera. Los resultados mostraron unas diferencias estadísticamente significativas al comparar las tres visitas para el MMSE, la escala CDR y la escala GDS ($p = 0,000$); no habiendo significación estadística en el caso del CDT ($p = 0,375$). Al correlacionar el CDT con el MMSE, se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson de $r = 0,64$, lo que indica una alta magnitud de correlación entre ambos; mostrando, sin embargo, una mayor magnitud de correlación en los hombres con un nivel educativo alto, que tienen 65 años o menos al diagnóstico de la EA, y que tardan más de un año en consultar desde el inicio de los primeros síntomas.

Conclusiones: Los pacientes con EA evolucionan a lo largo de los 3 años de seguimiento de una demencia leve a una demencia moderada, empleando diferentes escalas de valoración, algunas de las cuales están influenciadas por la demora en consultar desde el inicio de los síntomas y por el nivel educativo; como sucede con el MMSE y con el CDT respectivamente. Sin embargo, otros cofactores; como el sexo y la edad al diagnóstico; no ejercen una influencia en los rendimientos de estas escalas.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE DEMENCIA

La demencia es un síndrome, de naturaleza crónica o progresiva, caracterizado por el deterioro de la función cognitiva más allá de una consecuencia del envejecimiento normal. Ésta afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio, sin verse afectada la conciencia. El deterioro de la función cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones precedido, por pérdida del control emocional, comportamiento social o motivación.

La demencia, a su vez, es causada por diversas enfermedades y lesiones que afectan al cerebro de forma primaria o secundaria, siendo la causa más frecuente la enfermedad de Alzheimer (EA), acaparando entre un 60% y un 70% de los casos (1).

1.1.1. Concepto de EA

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa que conlleva un deterioro progresivo y total de las funciones cognitivas. Se caracteriza por tres grupos de síntomas: deterioro cognitivo (pérdida de memoria, problemas de lenguaje, pérdida de destreza intelectual); síntomas no cognitivos (cambios de personalidad, apatía, depresión, agitación, alucinaciones, delirio); y dificultad para la realización de las actividades de la vida diaria.

Probablemente la EA sea un síndrome multifactorial, con una predisposición familiar a la que se añaden factores adquiridos desconocidos. Las variaciones clínicas son comunes, incluyendo diferencias en el patrón del déficit neuropsicológico, la velocidad de progresión de los síntomas, y la aparición de síntomas neuropsiquiátricos.

Por tanto, se trata de una enfermedad que muestra una diversidad patológica, clínica y etiológica, lo cual dificulta la seguridad en el diagnóstico clínico, así como también el poder realizar un diagnóstico premórbido desconocido o detectar a los pacientes en una fase presintomática al no disponer de un marcador biológico (2). Sin embargo, la seguridad diagnóstica se ha visto incrementada con la utilización de criterios clínicos específicos que definen a la EA y a otras causas de demencia, entre los que destacan los criterios NINCDS-ADRDA, a pesar de que la sensibilidad y especificidad de estos criterios sean imperfectas y puedan ocurrir errores diagnósticos.

1.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1.2.1. Criterios NINCDS-ADRDA

Los criterios NINCDS-ADRDA (3) (ver ANEXO I) permiten el diagnóstico de demencia, exigiendo un deterioro de las funciones cognitivas comparado con los niveles previos de funcionamiento del paciente, que puede apreciarse a través de la historia, el examen clínico o mediante la exploración neuropsicológica.

Dentro de esta clasificación, el diagnóstico de EA tiene tres grados de certeza: definitivo, probable y posible.

El diagnóstico de EA definitivo requiere que se cumplan los criterios clínicos de EA probable y una comprobación histopatológica, obtenida a través de biopsia o autopsia, aunque en la práctica clínica habitual éste tiene poca utilidad.

El diagnóstico de EA probable requiere que se cumplan varios criterios, siendo el primero de ellos la presencia de demencia, diagnosticada mediante un examen clínico, documentada con el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), la escala de demencia de *Blessed*, u otras similares, y confirmada con test neuropsicológicos. En el segundo criterio se requiere que existan deficiencias en dos o más áreas cognitivas; en el tercero se establece que el empeoramiento de la memoria y de otras funciones cognitivas sea progresivo; y el cuarto criterio nos indica que no debe haber alteración del nivel de conciencia. El quinto criterio hace referencia al comienzo de los síntomas entre los 40 y los 90 años, con mayor frecuencia después de los 65 años; y, el último criterio a la ausencia de alteraciones sistémicas u otras enfermedades cerebrales que puedan causar el deterioro progresivo observado de la memoria y de las otras funciones cognitivas.

El diagnóstico de EA posible se establece cuando: 1) el paciente presente un síndrome de demencia con ausencia de otras alteraciones sistémicas, psiquiátricas y neurológicas que puedan causar esa demencia, pero con una instauración, manifestaciones o patrón evolutivo que difieran de lo expuesto para el diagnóstico de EA probable; 2) el paciente presente una segunda alteración, cerebral o sistémica, que pudiera producir demencia, pero que no sea considerada como la causa de esta demencia; y, por último, 3) el paciente presente un deterioro gradual e intenso de una única función cognitiva, en ausencia de otra causa identificable.

Estos criterios también tienen interés al señalar unas características que hacen improbable el diagnóstico de EA, como son la presencia de convulsiones y alteraciones de la marcha en fases iniciales de la enfermedad, el inicio brusco o los hallazgos en la exploración neurológica.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

El aumento de la esperanza de vida de la población general y la disminución de la mortalidad han tenido como consecuencia el envejecimiento de la población, y con ello el incremento de las enfermedades ligadas a la edad. Dentro de éstas, las demencias despiertan gran preocupación, ya que son una causa, sino la más importante, de incapacidad, provocando un elevado gasto sanitario y un importante coste social.

Los estudios epidemiológicos que se pueden realizar son de tres tipos: 1) estudios comunitarios; 2) registros hospitalarios; y, por último, 3) estudios puerta a puerta.

Muchos estudios muestran que la prevalencia de las demencias aumenta de forma exponencial entre los 65 y los 85 años de edad, y se multiplica por 2 cada 5 años. Por otro lado, es muy difícil establecer la incidencia de éstas, es decir, el número de casos nuevos al año, al tratarse de una enfermedad de evolución progresiva y crónica (4-13).

1.4. MORTALIDAD

La supervivencia no puede estimarse con certeza debido a las dificultades para definir el propio inicio de la enfermedad. En promedio, el tiempo de supervivencia desde que se realiza el diagnóstico es de aproximadamente 8 años (14).

En un estudio publicado hace unos años (15), se concluyó que la supervivencia media oscilaba entre los 8,3 años para las personas diagnosticadas a la edad de 65 años y entre los 3,4 años para las personas diagnosticadas a la edad de 90 años, lo que suponía una reducción de la esperanza de vida del 67% para los diagnosticados a los 65 años y del 39% para los diagnosticados a los 90 años.

1.5. CLÍNICA

Clásicamente, la EA es el paradigma de la demencia cortical, en la que el núcleo central de la enfermedad es la alteración de la memoria y del conjunto formado por la apraxia-agnosia-afasia.

En la medida en que más conocemos la enfermedad, nos encontramos que es heterogénea en su presentación y en su curso, hasta tal punto que podríamos considerar que el término EA engloba a más de una enfermedad.

El aspecto cognitivo que se afecta con más frecuencia en la EA es la memoria. La pérdida de la memoria forma parte de la definición de la EA y es el sine qua non de la enfermedad. El trastorno de memoria en la EA se caracteriza por una alteración en la capacidad para aprender nuevas materias y una dificultad leve para recordar información remota (16). El grado y las características de la pérdida de memoria son esenciales para realizar el diagnóstico, particularmente para distinguir la EA de los olvidos benignos del envejecimiento. En un principio, la pérdida de memoria es para los hechos recientes y para la memoria a corto plazo, siendo el déficit de memoria evidente en los test de memoria verbal y no verbal (17). Con la progresión de la enfermedad, también se pierden la memoria remota y autobiográfica. Los progresivos fallos de memoria tienen un gradiente (18,19), en el cual lo que se afecta con más severidad es la memoria reciente frente a memoria para hechos lejanos, que está relativamente preservada. Este gradiente, en parte, es el opuesto al de sujetos normales.

La memoria semántica es la que contiene el significado y el conocimiento sobre palabras, objetos, hechos, conceptos y sus relaciones entre sí; y la que nos permite acceder al significado de las palabras, cuando las oímos y las leemos, y hacer las asociaciones necesarias para reconocer los objetos. Habitualmente, en fases iniciales de la enfermedad está bastante preservada comparada con la memoria episódica. La memoria semántica, en general, está más afectada en las DFT, sin embargo, puede verse afectada en la EA en el mismo grado que la memoria episódica. La memoria implícita o de procedimiento se conserva hasta fases tardías de la enfermedad (20-27).

En fases avanzadas, el paciente pierde su capacidad para aprender tareas motoras y utilizar instrumentos de la vida diaria, la manifestación clínica de la apraxia ideacional.

1.6. PRONÓSTICO

El estudio del perfil neuropsicológico y clínico de la EA permite obtener información muy valiosa desde el punto de vista del pronóstico y tratamiento de la enfermedad (28). Para ello, disponemos de unas pruebas de valoración cognitiva, que permiten analizar las capacidades cognitivas del paciente, siendo una de las más habituales el MMSE.

Este test tiene utilidad para evaluar la gravedad y progresión de la enfermedad, así como para tomar decisiones sobre la necesidad de continuar o no el tratamiento. Se recomienda que los pacientes sean reevaluados cada nueve meses con el MMSE y se realice una evaluación de los aspectos globales, funcionales y de comportamiento.

1.7. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la EA son la mejora de la calidad de vida del paciente, el retraso del deterioro cognitivo, la prevención de los trastornos de conducta, y la prevención y tratamiento de las complicaciones. No se conoce ningún tratamiento capaz de curar o prevenir las demencias neurodegenerativas, sólo se dispone de tratamientos sintomáticos (29). Es muy importante consensuar la necesidad de tratamiento con paciente y familiares, informando de las expectativas reales acerca de la eficacia del tratamiento farmacológico, los posibles efectos adversos, y la necesidad de retirada cuando dejen de ser efectivos o cuando el estado clínico lo determine (30).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de este trabajo de fin de grado es describir la situación clínica basal y la evolución a 3 años de una muestra de pacientes con EA, desde el punto de vista neuropsicológico, con los test más habituales empleados en la práctica clínica.

2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

En primer lugar, realizar un análisis descriptivo de la muestra de pacientes con EA.

En segundo lugar, analizar la evolución de las diferentes escalas de valoración de la EA; como el MMSE, el CDT, la escala CDR y la escala GDS; a lo largo de las tres visitas que realizaban los pacientes, es decir, a lo largo de los 3 años de seguimiento.

En tercer lugar, analizar otros cofactores, aparte del número de visita, que pudieran interferir en las puntuaciones del MMSE y del CDT; como el sexo, el nivel educativo, la edad al diagnóstico y la demora en consultar.

Por último, analizar la relación entre las puntuaciones del MMSE y del CDT, en función también de los cofactores anteriormente mencionados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. PARTICIPANTES

La muestra de pacientes procede del registro de pacientes con EA de la consulta especializada dedicada a los trastornos de memoria y demencias (CEDEM) del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Cruces (HUC). La introducción de los datos en dicho registro es de manera anonimizada y requiere que los pacientes den su consentimiento. Esta base de datos ha sido aprobada por el comité de ética local. Las escalas han sido realizadas por el neurólogo especialista en dicha enfermedad M.F.M. de manera voluntaria y conforme a los principios de la declaración de Helsinki.

3.1.1. Criterios de inclusión

En este estudio, se han incluido a 444 pacientes con demencia, que cumplieran los criterios diagnósticos del NINCDS-ADRDA para EA probable. Los datos de estos pacientes se han almacenado, de forma prospectiva, en una base de datos relacional para EA, desde el 22 de enero de 2010 hasta el 9 de marzo de 2020.

3.1.2. Criterios de exclusión

1. Aquellos pacientes con un deterioro cognitivo de la suficiente entidad como para considerarlo una demencia, pero en los que existiera inicialmente la duda de que padecieran una EA, por presentar como síntomas iniciales manifestaciones atípicas de la EA; como trastornos extrapiramidales, oculomotores, signos de enfermedad de motoneurona, o la sospecha de que el deterioro cognitivo fuera consecuencia de una enfermedad cerebrovascular.
2. Aquellos pacientes en los que la manifestación principal fuera un síndrome focal progresivo; como los trastornos del lenguaje aislados, agnosias visuales y prosopagnosias; aunque la experiencia nos demuestre que la evolución de la mayoría de estos pacientes sea a una demencia, y que puedan tener una neuropatología compatible con EA.
3. Pacientes que en la primera consulta tuvieran enfermedades intercurrentes graves; como cardiopatía severa, enfermos respiratorios o con otras patologías crónicas; que hicieran difícil su valoración o su asistencia a las consultas.

4. Pacientes en los que se sospechara otra enfermedad del sistema nervioso que cursara con deterioro intelectual.
5. Pacientes que previamente a su inclusión en la base de datos presentaran manifestaciones clínicas de enfermedad vascular cerebral; bien isquemias cerebrales transitorias o infartos cerebrales establecidos; o aquellos que en la escala isquémica de Hachinski puntuaran más de 4 e hicieran poco probable que se tratara de una demencia degenerativa primaria.
6. Pacientes que presentaran una depresión mayor siguiendo los criterios DSM-IV.

3.2. MATERIALES

En este trabajo, se han empleado diferentes instrumentos para la valoración de la EA; como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) de Folstein y el *Clock Drawing Test* (CDT) de Cacho, así como también las escalas globales *Clinical Dementia Rating* (CDR) de Hughes y *Global Deterioration Scale* (GDS) de Reisberg.

3.2.1. Mini-Examen del Estado Mental (MMSE) de Folstein

El MMSE (31) ha sido siempre una herramienta muy útil para cuantificar, de una forma objetiva, el deterioro cognitivo, ya que permite estudiar los aspectos más relevantes de la función mental de los pacientes, incluyendo orientación temporal y espacial, memoria de fijación, atención y cálculo, habilidades visuoespaciales y lenguaje.

Este instrumento de valoración tiene una puntuación máxima de 30 puntos, y su tiempo de administración suele ser de unos 5 a 10 minutos. Se trata de un test rápido y de interpretación inmediata. En la actualidad, es uno de los instrumentos más utilizados en la valoración mental de pacientes neurológicos, psiquiátricos y en las consultas de Atención Primaria de todo el mundo. Fue adaptado y validado para su uso en castellano, y fue llamado el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) (32); en esta versión, la puntuación máxima es de 35 puntos, y hay dos ítems añadidos: uno consiste en repetir 3 números en orden inverso, y otro en buscar similitud entre 2 objetos.

El MMSE se ha empleado en estudios epidemiológicos y de población, como un instrumento de selección de los pacientes con demencia y deterioro cognitivo. Su aplicación es sencilla, la fiabilidad interobservador es alta y la sensibilidad es elevada.

Se trata de uno de los test recomendados para la valoración de la EA, y es una herramienta casi obligada en la evaluación diagnóstica del paciente con demencia. Por su excelente validez como método de detección de la demencia, y por tener una buena correlación con otros instrumentos neuropsicológicos, es uno de los test recomendados en los criterios NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de EA.

Inicialmente, se diseñó para diferenciar a los pacientes “orgánicos” de los deprimidos y otros pacientes psiquiátricos, pero esta aplicación ha perdido importancia frente al desarrollo de su uso como test para diagnóstico de la demencia y el deterioro cognitivo.

La versión que se ha utilizado en este trabajo es la de 30 puntos (ver ANEXO II), en la que, en el apartado de “Atención y Cálculo”, se le pide al paciente que reste a 100 de 7 en 7 cinco veces, o como alternativa se le pide que deletree “Mundo” al revés.

3.2.2. Test del Reloj (CDT) de Cacho

El CDT es un test simple que se usa de forma habitual para valorar múltiples áreas del funcionamiento cognitivo; como funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales y memoria. La utilidad del dibujo del reloj se ha valorado en diferentes estadios de la EA y en pacientes con deterioro cognitivo. En la mayor parte de los casos, la presencia de un CDT correctamente realizado excluye la existencia de un deterioro cognitivo.

El principal problema que se plantea con la utilización de este test es la existencia de diferentes sistemas de puntuación, que son muy variables en cuanto al grado de complejidad, lo que hace que la interpretación del mismo sea difícil. No está clara la utilidad de los diferentes sistemas de puntuación y cómo pueden afectar a la interpretación que de ellos haga el clínico. Para la realización de este test, también son distintas las pautas que se les dan a los pacientes, dependiendo de los diferentes autores. La presencia de un CDT alterado puede ser un instrumento útil para descartar deterioro cognitivo en los pacientes que acuden al médico de Atención Primaria, y determinar así la derivación de estos pacientes al neurólogo.

Algunas de las limitaciones de este test estriban en que se ha valorado como una tarea visuoespacial sensible a las lesiones parietales derechas. Los pacientes con EA pueden realizar una copia perfecta de la cara de un reloj, sin embargo, en muchos casos, son incapaces de dibujar un reloj cuando se les indica que lo dibujen en un papel en blanco.

Algunas baterías de detección que se están utilizando con mayor profusión incluyen el CDT como instrumento de evaluación, este sería el caso del test de los 7 minutos (33).

Existen dos versiones del CDT: por un lado, la versión de Cacho, que puntúa de 0 a un máximo de 10 puntos (34, 35), y; por otro lado, la versión del NIA (*National Institute of Aging*), con una puntuación de 0 a 5 puntos. En este trabajo, se ha empleado la primera de ellas, es decir, la versión de Cacho (ver ANEXO III), la cual se suele aplicar en dos fases sucesivas por este orden; que son el Test del Reloj a la Orden (TRO) y el Test del Reloj a la Copia (TRC). Sin embargo, en este caso, no se ha realizado el TRC.

Las instrucciones para su realización fueron las siguientes: “Dibuje un reloj corriente con todos los números y las dos manecillas que marque las once y diez”. Si el paciente dibujaba un reloj cuadrado, se le pedía que lo dibujara redondo. Si se había confundido y pedía una nueva oportunidad, se le permitía otro intento para completarlo. En el caso de realizar un segundo intento, se le pedía que dijera cuál era el mejor y se puntuaba ese intento. Si el paciente lo solicitaba, se le podía recordar la hora que debía marcar.

3.2.3. Clasificación Clínica de la Demencia (CDR) de Hugues

La escala CDR (36, 37) se utiliza cada vez más en estudios longitudinales y ensayos clínicos, para realizar un estadiaje de la severidad de la EA.

Consiste en una entrevista semiestructurada con el paciente y un informante apropiado, que mide el grado de deterioro en estos 6 ámbitos cognitivos y funcionales: la memoria, la orientación, el juicio y la resolución de problemas, la vida social, el hogar y las aficiones, y el cuidado personal. El clínico entrevista, en primer lugar, al informante, obteniendo los datos del paciente en las 6 categorías, y; en un segundo tiempo, entrevista al paciente, obteniendo información, en este caso, de las 3 primeras categorías.

Cada uno de estos aspectos es valorado con una escala que tiene 5 niveles y una puntuación que va desde “ninguna alteración” = 0, “alteración cuestionable” = 0,5, “demencia leve” = 1, “demencia moderada” = 2, “demencia grave” = 3. El único ítem que no tiene un nivel de deterioro cuestionable (0,5) es el de cuidado personal.

A veces, las pruebas de deterioro no son tan claras, por lo que, en esta situación, el procedimiento estándar es marcar la casilla de deterioro más grave.

El CDR global (ver ANEXO IV) se deriva del sumatorio de las puntuaciones obtenidas en cada una de las 6 categorías (método de las casillas), considerándose la memoria la categoría primaria.

A pesar de que estas normas son aplicables a la mayoría de los pacientes con EA, no cubren todas y cada una de las combinaciones posibles. Hay circunstancias inusuales que, ocasionalmente, ocurren en enfermos con EA, y que pueden esperarse también en otras demencias.

La utilidad de la escala CDR estriba en varios factores:

1º Está basada en observaciones clínicas, siendo independiente de la puntuación de los test psicométricos.

2º Las 6 categorías usadas para puntuar la severidad de la demencia están directamente relacionadas con criterios clínicos validados para EA, y tienen una alta fiabilidad.

3º Se puede obtener una versión más cuantitativa de esta escala, sumando las puntuaciones de cada una de las 6 categorías, para así obtener la suma de las casillas; en este caso, la puntuación oscila entre 0 puntos y un máximo de 18 puntos.

La escala CDR ha sufrido algunas modificaciones a lo largo de los años, y es ampliamente utilizada por los neurólogos españoles, siendo en muchos de los ensayos clínicos una de las variables de eficacia. Posteriormente a estas 6 categorías, se han añadido otras 2 más; que son el lenguaje y el comportamiento; con los mismos niveles de puntuación que el resto de los parámetros. A pesar de proporcionar una información fundamental, estos últimos no se utilizan para la puntuación global de los pacientes, ni para la puntuación por el método de suma de las casillas.

Existen diversos modelos de entrevistas estructuradas para poder obtener información y puntuar a los pacientes. El tiempo suele ser de unos 20-30 minutos, aunque éste depende de la experiencia del que la suministra y de la fiabilidad del informante.

3.2.4. Escala de Deterioro Global (GDS) de Reisberg

La escala GDS (38) (ver ANEXO V) presenta una descripción de las siete fases más características de la evolución de la EA, desde la normalidad hasta las fases más graves.

Es una escala muy empleada por los neurólogos españoles, y se incluye en la mayor parte de los ensayos clínicos para definir el grado de deterioro inicial, así como para valorar su evolución.

El tiempo de administración es de unos 2-3 minutos si se dispone de la información requerida, si no se requiere una entrevista dirigida.

Para la puntuación de la escala GDS, en este trabajo, se empleó toda la información obtenida en la escala CDR, así como también toda la información obtenida en el MMSE y en el CDT.

3.3. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

El estudio es prospectivo, de una muestra de pacientes con demencia, que cumplían los criterios diagnósticos del NINCDS-ADRDA para EA probable. La incorporación de los pacientes ha sido dinámica desde el 22 de enero de 2010, cerrándose la base de datos para su análisis el 9 de marzo de 2020.

3.4. DINÁMICA DE TRABAJO

En la CEDEM, los pacientes eran inicialmente valorados por el tutor de este trabajo, quien, de forma protocolizada, realizaba la exploración neurológica e historia clínica correspondientes a cada paciente, así como también realizaba las escalas CDR y GDS.

La neuropsicóloga adscrita a la consulta realizaba dos pruebas de valoración de la EA; como el MMSE y el CDT en su versión de Cacho.

Las visitas se han realizado cada 18 meses. Una primera visita basal; una segunda visita año y medio después de la basal, y; una tercera y última visita tres años después de la basal; analizándose los resultados de las tres visitas. Por lo tanto, los pacientes que concluyeron la tercera visita realizaron un seguimiento de 3 años.

Posteriormente al cierre de la base de datos y previamente al análisis estadístico, se ha llevado a cabo un proceso de depuración de toda la información obtenida. Se trata de un procedimiento que permite comprobar que no se hayan cometido errores al introducir los datos en la base de datos. En caso de sospechar la posible existencia de errores, se ha recurrido a la historia clínica original, que es el documento fuente de la información.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se ha llevado a cabo con varios programas estadísticos, como el programa SPSS versión 25 (IBM SPSS Statistics), el programa Orange y el programa R-Commander.

Se ha realizado un análisis descriptivo, utilizándose los cálculos de media y desviación típica para las variables cuantitativas; así como de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Dado el tamaño muestral y admitiéndose la presunción de normalidad de la muestra, la estadística analítica empleada ha sido paramétrica. El análisis de la homocedasticidad de varianzas para muestras independientes se ha llevado a cabo con la prueba de Levene.

Para el control evolutivo de los pacientes y para la comparación de las variables cuantitativas, se ha empleado la prueba “t” de Student cuando se trataba de dos muestras, y la prueba ANOVA cuando se trataba de comparaciones múltiples. Por otro lado, para la comparación de las variables cualitativas, se ha utilizado la prueba de chi-cuadrado (X^2).

Por último, se han realizado correlaciones entre las diferentes escalas, calculando el coeficiente de correlación de Pearson, así como el coeficiente de determinación a partir de éste; y empleándose la regresión lineal para estudiar la relación entre las variables cuantitativas.

4. RESULTADOS

Los resultados de este trabajo se van a exponer según los objetivos comentados anteriormente.

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON EA

En primer lugar, se presenta un análisis descriptivo de la muestra de pacientes con EA, en función de algunos factores; como el sexo; los años de escolarización o el nivel educativo; la edad que presentaban los pacientes en la primera visita, es decir, la edad al diagnóstico; y el tiempo que pasaba desde la aparición de los primeros síntomas, percibidos por la familia o cuidador principal, hasta que consultaban con el neurólogo, es decir, la demora en consultar.

4.1. Distribución por sexos de los pacientes con EA

En nuestro estudio, el número de pacientes con EA probable que realizaron la primera visita fue de 444 (**Figura 1**), de los cuales 338 eran mujeres y 106 hombres, lo que representa a un 76,13% y 23,87% respectivamente del total de la muestra; habiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos ($p = 0,000$).

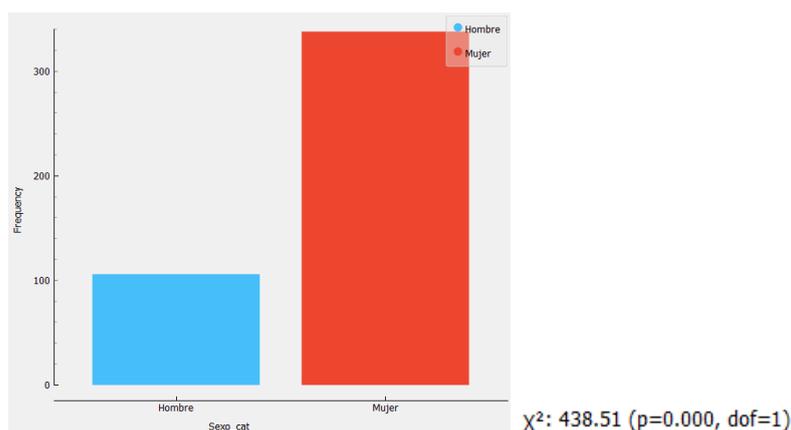


Figura 1. Distribución por sexos de los pacientes con EA.

4.1.2. Años de escolarización y nivel educativo en función del sexo

Los años de escolarización fueron en promedio de 8 años (DT=3,5) para las mujeres y de 9 años (DT=4,0) para los hombres; con una diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos sexos ($p = 0,016$).

Por otro lado, estratificamos a los pacientes con EA en 3 grupos de nivel educativo en función de los años de escolarización (**Figura 2**): grupo 1, pacientes con 7 o menos años (bajo); grupo 2, entre 8 y 11 años (medio); y grupo 3, con 12 o más años (alto).

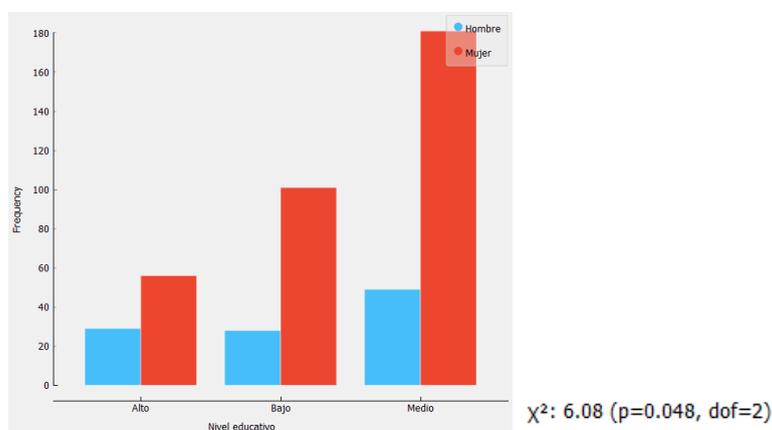


Figura 2. Distribución por nivel educativo en función del sexo.

Por un lado, 129 pacientes presentan un nivel bajo, lo que representa a un 29,05% del total, de los cuales 101 son mujeres y 28 hombres; lo que representa a un 22,75% y 6,31% respectivamente del total de la muestra; y a un 78,29% y 21,71% respectivamente dentro del grupo de nivel educativo bajo. Por otro lado, 230 pacientes presentan un nivel medio, lo que representa a un 51,80% del total, de los cuales 181 son mujeres y 49 hombres; lo que representa a un 40,77% y 11,04% respectivamente del total de la muestra; y a un 78,70% y 21,30% respectivamente dentro del grupo de nivel educativo medio. Por último, 85 pacientes presentan un nivel alto, lo que representa a un 19,14% del total, de los cuales 56 son mujeres y 29 hombres; lo que representa a un 12,61% y 6,53% respectivamente del total de la muestra; y a un 65,88% y 34,12% respectivamente dentro del grupo de nivel educativo alto. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,048$), lo que nos indica que el sexo influye en el nivel educativo de los pacientes con EA.

4.1.3. Edad al diagnóstico en función del sexo y del nivel educativo

En cuanto al sexo, la edad media al diagnóstico fue para las mujeres de 74,83 años (DT=7,97) y para los hombres de 71,97 años (DT=8,54); con una diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos sexos ($p = 0,003$). En cuanto al nivel educativo, la edad media al diagnóstico fue para el bajo de 76,12 años (DT=6,89), para el medio de 74,44 años (DT=8,31), y para el alto de 70,37 años (DT=8,51); con una diferencia estadísticamente significativa al comparar los tres niveles ($p = 0,000$).

Estratificamos a los pacientes con EA en 2 grupos en función de la edad al diagnóstico (**Figura 3**) (**Figura 4**): grupo 1, pacientes con 65 o menos; y grupo 2, con más de 65.

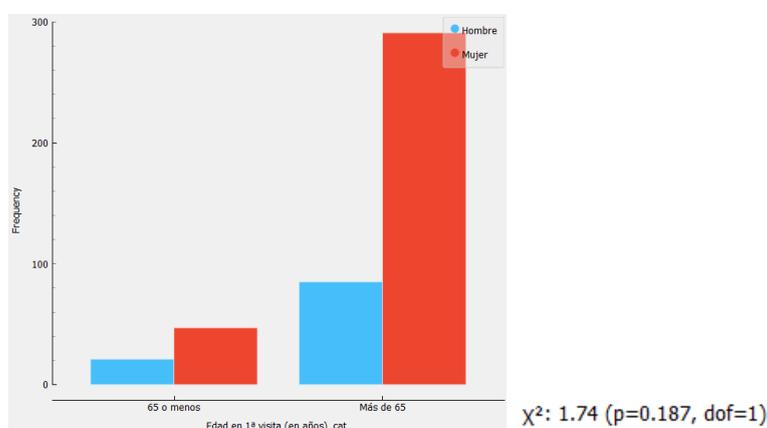


Figura 3. Distribución por grupos de edad al diagnóstico en función del sexo.

Por un lado, 68 pacientes pertenecen al grupo de 65 años o menos, lo que representa a un 15,32% del total, de los cuales 47 son mujeres y 21 son hombres; lo que representa a un 10,59% y 4,73% respectivamente del total de la muestra; y a un 69,12% y 30,88% respectivamente dentro del grupo de 65 años o menos. Por otro lado, 376 pacientes pertenecen al grupo de más de 65 años, lo que representa a un 84,68% del total, de los cuales 291 son mujeres y 85 son hombres; lo que representa a un 65,54% y 19,14% respectivamente del total de la muestra; y a un 77,39% y 22,61% respectivamente dentro del grupo de más de 65 años. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,187$), lo que nos indica que el sexo no influye en el grupo de edad al que pertenecen los pacientes al diagnóstico.

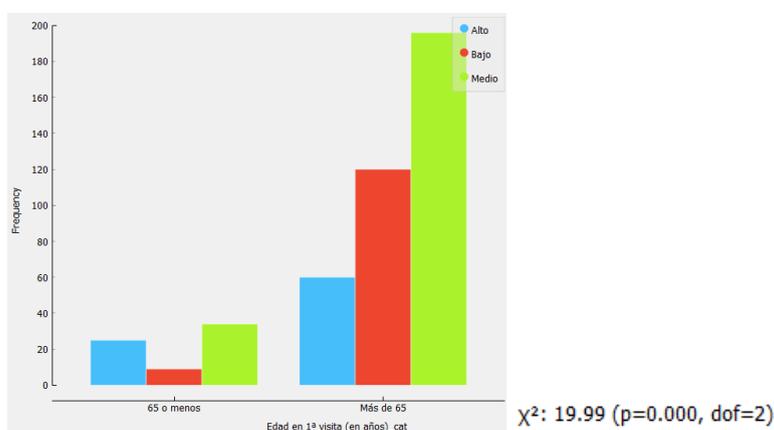


Figura 4. Distribución por grupos de edad al diagnóstico en función del nivel educativo.

Por un lado, de los 68 pacientes que pertenecen al grupo de 65 años o menos y suponen un 15,32% del total, 9 tienen un nivel bajo, 34 tienen un nivel medio, y 25 tienen un nivel alto; lo que representa a un 2,03%, 7,66%, y 5,63% respectivamente del total de la muestra. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes de 65 años o menos al que pertenecen; representa a un 13,24%, 50%, y 36,76% respectivamente. Por otro lado, de los 376 pacientes que pertenecen al grupo de más 65 años y suponen un 84,68% del total, 120 tienen un nivel bajo, 196 tienen un nivel medio, y 60 tienen un nivel alto; lo que representa a un 27,03%, 44,14%, y 13,51% respectivamente del total de la muestra. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes de más de 65 años al que pertenecen; representa a un 31,91%, 52,13%, y 15,96% respectivamente. Estas diferencias fueron estadísticamente ($p = 0,000$), lo que nos indica que el nivel educativo influye en el grupo de edad al que pertenecen los pacientes al diagnóstico.

4.1.4. Demora en consultar en función del sexo y del nivel educativo

En cuanto al sexo, la demora en consultar fue para las mujeres de una media de 2,75 años (DT=2,65) y para los hombres de 2,79 años (DT=2,71); sin una diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos sexos ($p = 0,872$). En cuanto al nivel educativo, la demora en consultar fue para el de nivel bajo de una media de 3,03 años (DT=3,73), para el de nivel medio de 2,64 años (DT=2,24), y para el de nivel alto de 2,66 años (DT=1,83); sin una diferencia estadísticamente significativa al comparar los tres niveles educativos ($p = 0,399$).

Por otro lado, estratificamos a los pacientes en 2 grupos en función de la demora en consultar (**Figura 5**) (**Figura 6**): grupo 1, pacientes que consultaban durante el primer año; y grupo 2, pacientes que tardaban más de 1 año en consultar.

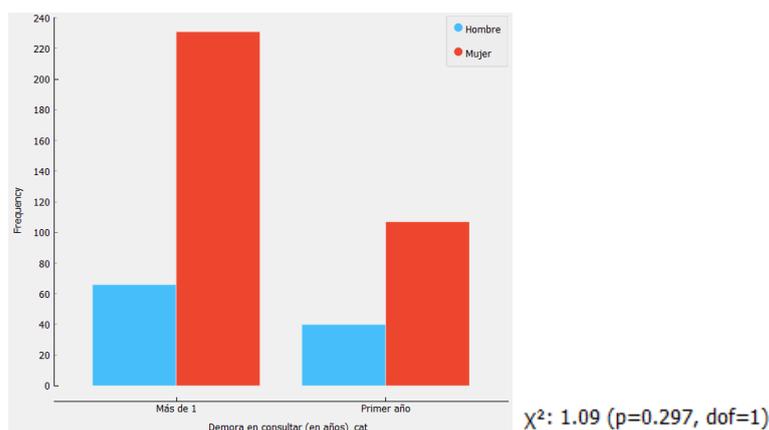


Figura 5. Distribución por grupos de demora en consultar en función del sexo.

Por un lado, 147 pacientes pertenecen al grupo que consulta durante el primer año, lo que representa a un 33,11% del total de la muestra, de los cuales 107 son mujeres y 40 son hombres; lo que representa a un 24,10% y 9,01% respectivamente del total de la muestra; y a un 72,79% y 27,21% respectivamente dentro del grupo que consulta durante el primer año. Por otro lado, 297 pacientes pertenecen al grupo que tarda más de un año en consultar, lo que representa a un 66,89% del total de la muestra, de los cuales 231 son mujeres y 66 son hombres; lo que representa a un 52,03% y 14,86% respectivamente del total de la muestra; y a un 77,78% y 22,22% respectivamente dentro del grupo que tarda más de un año en consultar. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,297$), lo que nos indica que el sexo no influye en lo que tardan los pacientes en consultar.

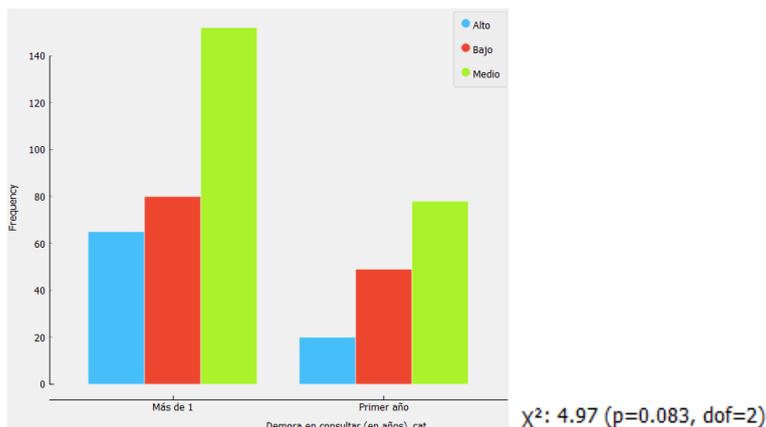


Figura 6. Distribución por grupos de demora en consultar en función del nivel educativo.

Por un lado, de los 147 pacientes que consultan el primer año y suponen un 33,11% del total, 49 tienen un nivel bajo, 78 tienen un nivel medio, y 20 tienen un nivel alto; lo que representa a un 11,04%, 17,57%, y 4,50% respectivamente del total de la muestra. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes que consulta durante el primer año; representa a un 33,33%, 53,06%, y 13,61% respectivamente. Por otro lado, de los 297 pacientes que tardan más de un año y suponen un 66,89% del total, 80 tienen un nivel bajo, 152 tienen un nivel medio, y 65 tienen un nivel alto; lo que representa a un 18,02%, 34,23%, y 14,64% respectivamente del total de la muestra. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes que tarda más de un año en consultar; representa a un 26,94%, 51,18%, y 21,89% respectivamente. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,083$), lo que nos indica que el nivel educativo no influye en el tiempo que tardan los pacientes en consultar.

4.2. EVOLUCIÓN DE LAS ESCALAS DE VALORACIÓN DE LA EA

El segundo de los objetivos fue analizar la evolución de las diferentes escalas de valoración de la EA, a lo largo de las tres visitas que realizaban los pacientes.

4.2.1. Evolución del MMSE en las tres visitas

En cuanto al MMSE, estratificamos a los pacientes con EA según la puntuación en 5 grupos (**Figura 7**): grupo 1, pacientes con puntuación menor a 6 (demencia severa); grupo 2, entre 6 y 9 puntos (demencia moderada-severa); grupo 3, entre 10 y 24 puntos (demencia leve-moderada); grupo 4, entre 25 y 26 puntos (posible deterioro cognitivo); y grupo 5, entre 27 y 30 puntos (sin deterioro).

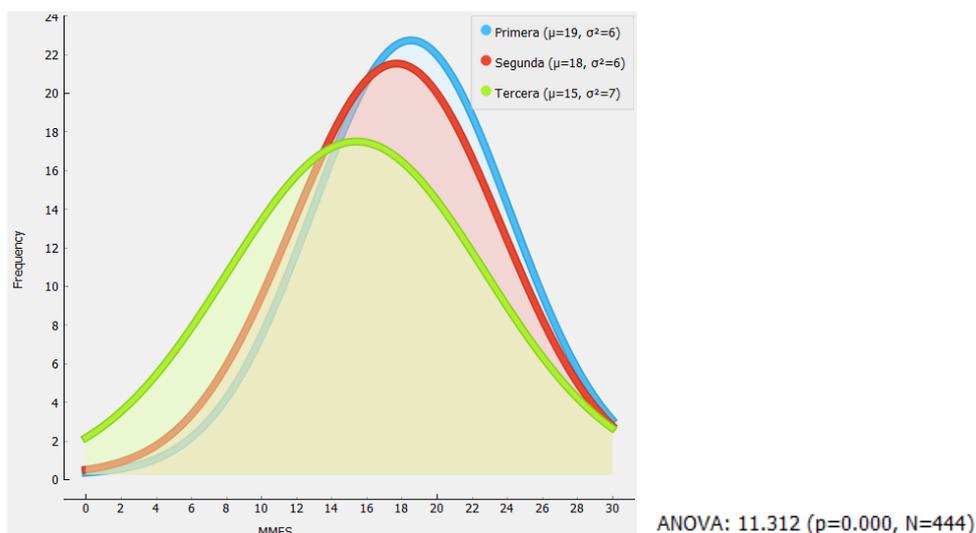


Figura 7. Media y desviación típica del MMSE en las tres visitas.

La puntuación media del MMSE para la primera visita fue de 19 puntos (DT=5,6), para la segunda de 18 puntos (DT=6,0), y para la tercera de 15 puntos (DT=7,3). Así, la diferencia de la media del MMSE entre la puntuación de la visita inicial y la final es de 4 puntos, lo que supone aproximadamente una pérdida de 1,33 puntos por año, y lo que a su vez indica un empeoramiento. Sin embargo, a pesar del empeoramiento observado en cuanto a la puntuación media del MMSE en las tres visitas; y siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$); todos los pacientes se mantendrían en el grupo 3 (entre 10 y 24 puntos) a lo largo de los 3 años de seguimiento, el cual indicaría una demencia leve-moderada.

4.2.2. Evolución del CDT en las tres visitas

En cuanto al CDT, existen dos versiones: por un lado, la versión de Cacho, que puntúa de 0 a un máximo de 10 puntos, y; por otro lado, la versión del NIA (*National Institute of Aging*), con una puntuación de 0 a 5 puntos. En este trabajo, se ha empleado la primera de ellas, es decir, la versión de Cacho, la cual se suele aplicar en dos fases sucesivas por este orden; que son el Test del Reloj a la Orden (TRO) y el Test del Reloj a la Copia (TRC). Sin embargo, en nuestro estudio, no se ha realizado el TRC.

Por todo esto, estratificamos a los pacientes con EA según la puntuación obtenida en la versión de Cacho del CDT en 2 grupos (**Figura 8**): grupo 1, pacientes con puntuación menor o igual a 6 (deterioro cognitivo); y grupo 2, pacientes con más de 6 puntos (sin deterioro).

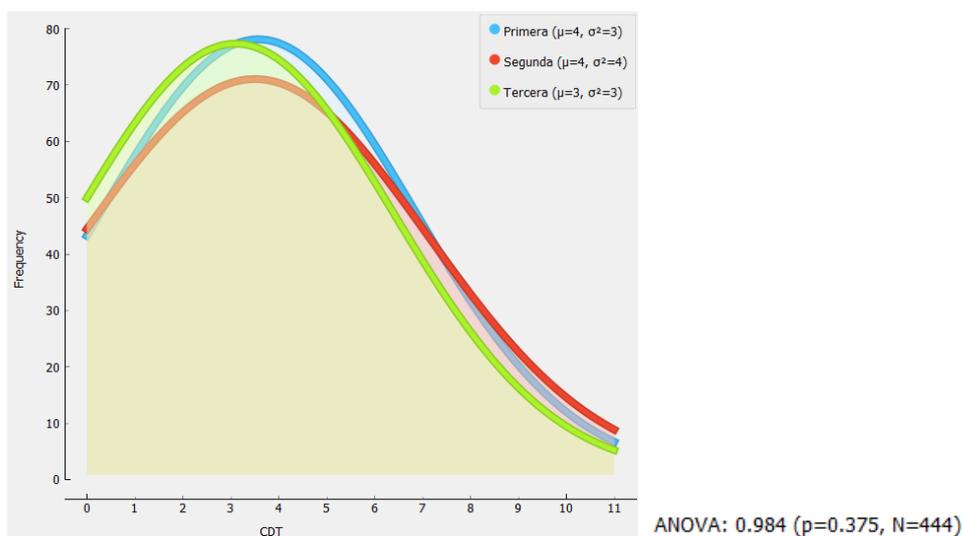


Figura 8. Media y desviación típica del CDT en las tres visitas.

La puntuación media del CDT para la primera visita fue de 4 puntos (DT=3,3), para la segunda de 4 puntos (DT=3,6), y para la tercera de 3 puntos (DT=3,3). Así, la diferencia de la media del CDT entre la puntuación de la visita inicial y la final es de 1 punto, lo que supone aproximadamente una pérdida de 0,33 puntos por año, y lo que a su vez indica un empeoramiento. Sin embargo, a pesar del empeoramiento observado en cuanto a la puntuación media del CDT en las tres visitas; estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,375$); y todos los pacientes se mantendrían en el grupo 1 (puntuación menor o igual a 6) a lo largo de los 3 años de seguimiento, el cual indicaría deterioro cognitivo.

4.2.3. Evolución de la escala CDR en las tres visitas

En cuanto a la escala CDR, el CDR global se deriva del sumatorio de las puntuaciones obtenidas en cada una de las 6 categorías (método de las casillas) que se miden en esta escala; como son la memoria, la orientación, el juicio y la resolución de problemas, la vida social, el hogar y las aficiones, y el cuidado personal; considerándose la memoria la categoría primaria.

Por lo tanto, estratificamos a los pacientes con EA según la puntuación obtenida en la escala CDR en 5 grupos (**Figura 9**): grupo 1, pacientes con puntuación de 0 (sin deterioro); grupo 2, de 0,5 puntos (posible deterioro cognitivo); grupo 3, de 1 punto (demencia leve); grupo 4, de 2 puntos (demencia moderada); y grupo 5, de 3 puntos (demencia grave).

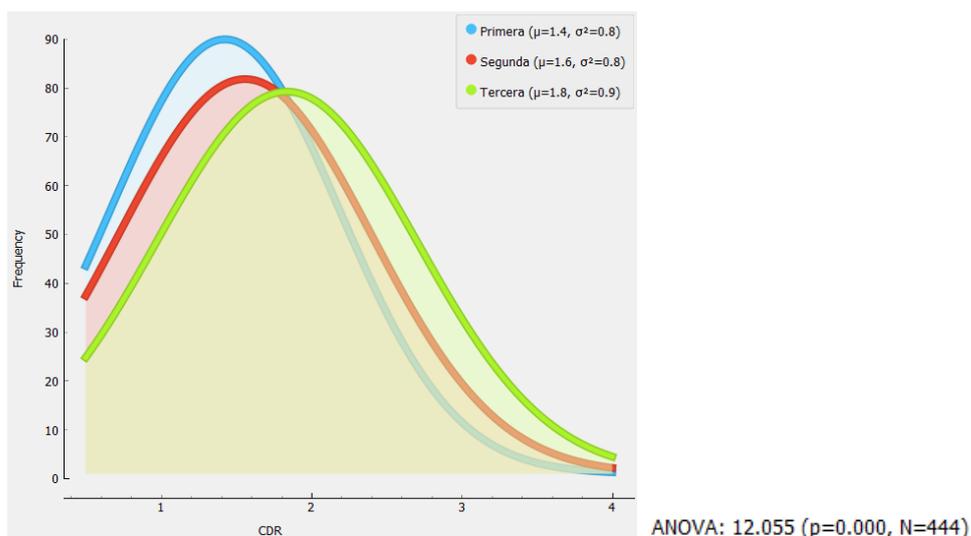


Figura 9. Media y desviación típica de la escala CDR en las tres visitas.

La puntuación media de la CDR para la primera visita fue de 1,4 puntos (DT=0,76), para la segunda de 1,6 puntos (DT=0,84), y para la tercera de 1,8 puntos (DT=0,87). Así, la diferencia de la media de la escala CDR entre la puntuación de la visita inicial y la final es de 0,4 puntos, lo que supone aproximadamente una ganancia de 0,13 puntos por año, y lo que a su vez indica un empeoramiento. En este caso, según el empeoramiento observado en cuanto a la puntuación media de la escala CDR en las tres visitas; y siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$); los pacientes irían pasando del grupo 3 (1 punto) al grupo 4 (2 puntos), evolucionando de una demencia leve a una demencia moderada a lo largo de los 3 años de seguimiento.

4.2.4. Evolución de la escala GDS en las tres visitas

En cuanto a la escala GDS, estratificamos a los pacientes según la puntuación en 7 grupos (**Figura 10**): grupo 1, pacientes con puntuación de 1 (sin deterioro); grupo 2, de 2 puntos (posible deterioro cognitivo); grupo 3, de 3 puntos (deterioro cognitivo leve); grupo 4, de 4 puntos (demencia leve); grupo 5, de 5 puntos (demencia moderada); grupo 6, de 6 puntos (demencia moderada-severa); y grupo 7, de 7 puntos (demencia severa).

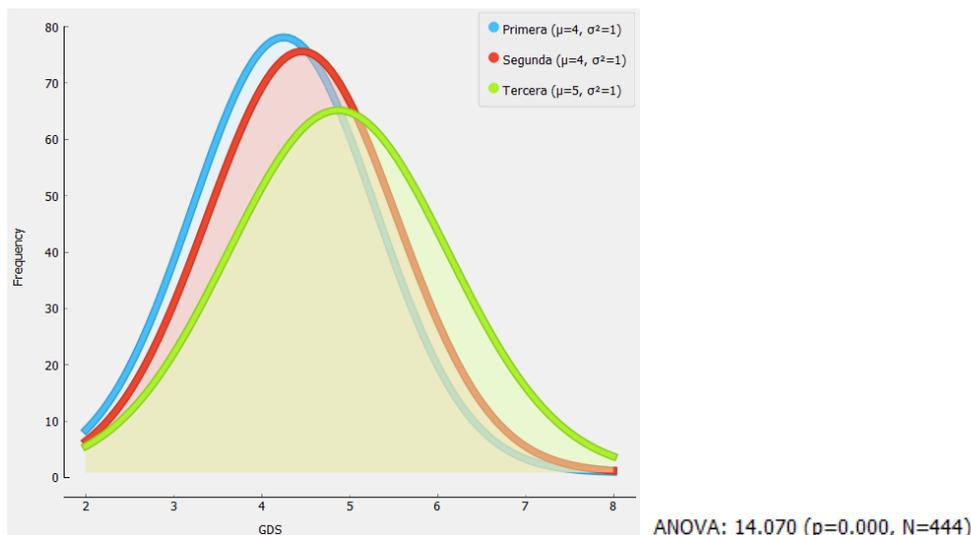


Figura 10. Media y desviación típica de la escala GDS en las tres visitas.

La puntuación media de la escala GDS para la primera visita fue de 4 puntos (DT=1,0), para la segunda de 4 puntos (DT=1,1), y para la tercera de 5 puntos (DT=1,3). Así, la diferencia de la media de la escala GDS entre la puntuación de la visita inicial y la final es de 1 punto, lo que supone aproximadamente una ganancia de 0,33 puntos por año, y lo que a su vez indica un empeoramiento. En este caso, según el empeoramiento observado en cuanto a la puntuación media de la escala GDS en las tres visitas; y siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$); los pacientes irían evolucionando de una demencia leve a una demencia moderada a lo largo de los 3 años de seguimiento.

Finalmente, al fijarnos en todas las escalas de valoración anteriores, vemos que las diferencias fueron estadísticamente significativas al comparar las tres visitas para el MMSE ($p = 0,000$), CDR ($p = 0,000$) y GDS ($p = 0,000$), lo que viene a indicar que, globalmente, nuestra muestra de pacientes con EA empeora a lo largo del tiempo. Sin embargo, en el caso del CDT, no se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,375$), lo que viene a indicar que el paso del tiempo no ejerce una influencia en la puntuación de esta escala en particular.

4.3. COFACTORES DE LAS ESCALAS DE VALORACIÓN DE LA EA

El tercero de los objetivos fue analizar otros cofactores, aparte del número de visita, que pudieran interferir en las puntuaciones del MMSE y del CDT.

4.3.1. Sexo de los pacientes

En cuanto al sexo, la media del MMSE para las mujeres, al igual que para los hombres, fue de 17 puntos, por lo que ambos presentan un grado de demencia similar. En el CDT, las mujeres obtuvieron menores puntuaciones, con una media de 3 puntos, por lo que presentan mayor deterioro cognitivo que los hombres, cuya media fue de 4 puntos. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos sexos (MMSE: $p = 0,763$; CDT: $p = 0,520$).

4.3.2. Nivel educativo de los pacientes

En cuanto al nivel educativo, los de nivel bajo obtuvieron menores puntuaciones en el MMSE, con una media de 16 puntos, por lo que presentan mayor grado de demencia que los de nivel medio y alto, quienes obtuvieron una media de 18 puntos. En el CDT, los de nivel bajo y medio obtuvieron una media de 3 puntos, y los de nivel alto una media de 4 puntos, por lo que éstos últimos presentan menor deterioro cognitivo. Estas diferencias tenían una tendencia a la significación estadística en el caso del MMSE ($p = 0,064$), siendo estadísticamente significativas en el caso del CDT ($p = 0,011$); lo que indica que el nivel educativo influye en las puntuaciones de estas dos escalas.

4.3.3. Edad de los pacientes al diagnóstico

En cuanto a la edad al diagnóstico, la media del MMSE fue de 17 puntos, por lo que ambos grupos de edad presentan un grado de demencia similar. En el CDT, los de 65 años o menos obtuvieron mayores puntuaciones, con una media de 4 puntos, por lo que presentan menor deterioro cognitivo que los de más de 65 años, cuya media fue de 3 puntos. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad (MMSE: $p = 0,650$; CDT: $p = 0,287$).

4.3.4. Demora de los pacientes en consultar

En cuanto a la demora en consultar, los que consultaron el primer año obtuvieron una media de 19 puntos en el MMSE, y los que tardaron más un año una media de 17, por lo que los primeros presentan menor grado de demencia. En el CDT, los que consultaron el primer año obtuvieron una media de 4 puntos, y los que tardaron más de un año una media de 3, por lo que los últimos presentan mayor deterioro cognitivo.

Por un lado, en el caso del MMSE, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,000$), lo que indica que la demora en consultar influye en esta escala en particular. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en el caso del CDT ($p = 0,126$).

4.4. CORRELACIÓN ENTRE MMSE Y CDT

El último de los objetivos fue analizar la relación entre las puntuaciones del MMSE y del CDT (**Figura 11**).

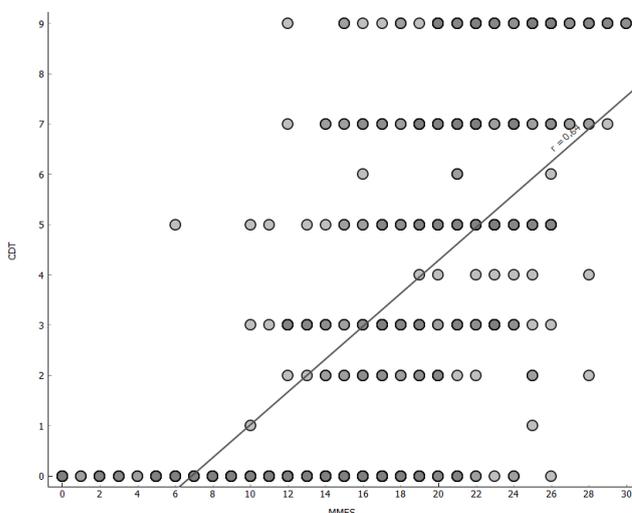


Figura 11. Coeficiente de correlación lineal de Pearson para el MMSE y el CDT.

La correlación de Pearson para estas dos escalas fue de $r = 0,64$; por lo que, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE; observándose, por tanto, una alta magnitud de correlación entre MMSE y CDT. Si a partir de este coeficiente de correlación calculamos el coeficiente de determinación $r^2 = 0,64^2 = 0,41$; se observa que un 41% es la proporción de varianza compartida entre ambas escalas, lo que puede interpretarse como que un 41% del rendimiento del CDT es debido al MMSE.

Sin embargo, como hemos visto anteriormente, es posible que otros cofactores puedan interferir en las puntuaciones de estas dos escalas de valoración de la EA; como el número de visita, el sexo, el nivel educativo, la edad al diagnóstico y la demora en consultar; viéndose algo afectada esta correlación. Es por eso, que, a continuación, se presenta de nuevo un análisis de la correlación entre MMSE y CDT en función de los diferentes cofactores que pudieran influir en ella.

4.4.1. Correlación en función de las tres visitas

La correlación de Pearson en función de las visitas fue para la primera de $r = 0,64$, para la segunda de $r = 0,65$, y para la tercera de $r = 0,66$; por lo que, en las tres visitas, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE. Sin embargo, se observa mayor magnitud de correlación entre MMSE y CDT en la tercera visita. En cuanto al coeficiente de determinación, en la primera visita fue de $r^2 = 0,64^2 = 0,41$, en la segunda de $r^2 = 0,65^2 = 0,42$, y en la tercera de $r^2 = 0,66^2 = 0,44$; luego las varianzas compartidas entre escalas serían de un 41%, de un 42%, y de un 44% respectivamente; observándose una diferencia del 3% entre la visita final y la visita basal.

4.4.2. Correlación en función del sexo

La correlación de Pearson en función del sexo fue para las mujeres de $r = 0,63$ y para los hombres de $r = 0,67$; por lo que, en ambos sexos, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE. Sin embargo, se observa mayor magnitud de correlación entre MMSE y CDT en los hombres que en las mujeres. En cuanto al coeficiente de determinación, en las mujeres fue de $r^2 = 0,63^2 = 0,40$ y en los hombres de $r^2 = 0,67^2 = 0,45$; luego las varianzas compartidas entre escalas serían de un 40% y de un 45% respectivamente; observándose una diferencia del 5% entre ambos sexos.

4.4.3. Correlación en función del nivel educativo

La correlación de Pearson en función del nivel educativo fue para el bajo de $r = 0,52$, para el medio de $r = 0,65$, y para el alto de $r = 0,72$; por lo que, en los tres grupos de nivel educativo, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE. Sin embargo, se observa mayor magnitud de correlación entre MMSE y CDT en el grupo de nivel educativo alto. En cuanto al coeficiente de determinación, en el nivel bajo fue de $r^2 = 0,52^2 = 0,27$, en el nivel medio de $r^2 = 0,65^2 = 0,42$, y en el nivel alto de $r^2 = 0,72^2 = 0,52$; luego las varianzas compartidas entre escalas serían de un 27%, de un 42%, y de un 52% respectivamente; observándose una diferencia del 25% entre el grupo de nivel educativo alto y el grupo de nivel educativo bajo.

4.4.4. Correlación en función de la edad al diagnóstico

La correlación de Pearson en función de la edad al diagnóstico fue para el grupo de 65 o menos de $r = 0,72$ y para el de más de 65 de $r = 0,62$; por lo que, en ambos grupos, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE. Sin embargo, se observa mayor magnitud de correlación entre MMSE y CDT en el grupo de 65 o menos que en el de más de 65. En cuanto al coeficiente de determinación, en el grupo de 65 o menos fue de $r^2 = 0,72^2 = 0,52$ y en el de más de 65 de $r^2 = 0,62^2 = 0,38$; luego las varianzas compartidas entre escalas serían de un 52% y de un 38% respectivamente, observándose una diferencia del 14% entre ambos grupos de edad al diagnóstico.

4.4.5. Correlación en función de la demora en consultar

La correlación de Pearson en función de la demora en consultar fue para el grupo que consultaba el primer año de $r = 0,59$ y para el que tardaba más de un año de $r = 0,66$; por lo que, en ambos grupos, a mayor puntuación en el CDT, mayor puntuación en el MMSE. Sin embargo, se observa mayor magnitud de correlación entre MMSE y CDT en el grupo que tardaba más de un año que en el que consultaba el primer año. En cuanto al coeficiente de determinación, en el grupo que consultaba el primer año fue de $r^2 = 0,59^2 = 0,35$ y en el que tardaba más de un año de $r^2 = 0,66^2 = 0,44$; luego las varianzas compartidas entre escalas serían de un 35% y de un 44% respectivamente; observándose una diferencia del 9% entre ambos grupos de demora en consultar.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el número de pacientes con EA probable que realizaron la primera visita fue de 444, de los cuales 338 eran mujeres y 106 hombres, lo que representa a un 76,13% y 23,87% respectivamente del total de la muestra. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,000$), lo que indica que la EA es más frecuente en mujeres que en hombres. Estos datos se corresponden con estudios epidemiológicos que, en general, han mostrado que la EA es más prevalente en las mujeres. El estudio multicéntrico europeo (39), confirma que la prevalencia de EA por edades es mayor en la mujer en todos los rangos de edad y en todos los países. En la práctica clínica diaria, las mujeres representan aproximadamente el 70 % de las consultas (40,41).

Los años de escolarización en nuestra muestra de pacientes con EA fueron en promedio de 8 años para las mujeres y de 9 años para los hombres; con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,016$). En este sentido, llama la atención que en la mayor parte de los estudios americanos (42,43) los años de escolarización en ambos grupos de pacientes son muy elevados, en torno a los 15 años, lo que puede estar indicando un sesgo de selección, probablemente debido a que se trata de una sanidad fuertemente privada, con una clara desigualdad en el acceso a los servicios sanitarios, ya que los pacientes que pueden tener acceso a estos servicios, en general, tienen un nivel educativo alto. Por otro lado, en nuestro estudio, del total de 444 pacientes, 129 presentaban un nivel educativo bajo, 230 un nivel medio y 85 un nivel alto, lo que representa a un 29,05%, a un 51,80% y a un 19,14% respectivamente del total de la muestra. A la hora de comparar los tres niveles educativos, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ($p = 0,048$), lo que indica que el sexo influye en el nivel educativo de los pacientes con EA. La hipótesis de que un nivel educativo bajo aumenta el riesgo de padecer EA es controvertido. En el estudio EURODEM (44), las mujeres con un nivel educativo bajo o medio presentaban un riesgo relativo de 4,3 y 2,6 veces con respecto a aquellas con un nivel alto. El riesgo estimado para hombres era de 1. En un seguimiento (45) a 5 años de 140 sujetos, el nivel educativo bajo se asoció con un riesgo aumentado de EA. Sin embargo, el mayor riesgo de padecer EA en las mujeres no se puede explicar por un nivel educativo bajo.

La edad media de nuestra muestra de pacientes al diagnóstico fue para las mujeres de 74,83 años y para los hombres de 71,97 años; con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,003$); lo que indica que la EA aparece a edades más tempranas en los hombres, a pesar de ser más frecuente en mujeres. Estos datos son similares a los de otro estudio de la universidad de Saint Louis (46) con 100 pacientes, en el que la edad media al diagnóstico fue de 74,7 años, y en el que los hombres se diagnosticaron a una edad más temprana que las mujeres, con unas medias de 72,8 años y 75,4 años. Un metaanálisis realizado por Jorm y Jolley (47) muestra una tendencia a una mayor incidencia de la EA en la mujer de edad avanzada. Probablemente, la mayor supervivencia femenina puede alterar los resultados de los estudios epidemiológicos. A su vez, el efecto protector y trófico (48) de los estrógenos en el cerebro de la mujer premenopáusica, puede condicionar una mayor incidencia y prevalencia en mujeres.

En este sentido, un estudio epidemiológico realizado en Utah (49) demostró que el uso previo de tratamiento hormonal sustitutivo se relacionaba con un riesgo reducido de EA en mujeres. Sin embargo, según otro estudio (50) no parecen existir diferencias estadísticamente significativas en el declinar cognitivo anual entre ambos sexos.

En cuanto al nivel educativo, en nuestro estudio, la edad media al diagnóstico fue para el nivel bajo de 76,12 años, para el nivel medio de 74,44 años, y para el nivel alto de 70,37 años; con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$); lo que indica que la EA aparece a edades más tempranas en los pacientes con nivel educativo alto. Aunque también podemos pensar que esto ocurre porque los pacientes con nivel educativo alto consultan antes que los de niveles educativos más bajos, diagnosticándose estos últimos a edades más tardías. Sin embargo, no hemos encontrado otros estudios para poder comparar estos datos.

Del total de la muestra, 68 pacientes tenían 65 años o menos y 376 tenían más de 65 años, lo que representa a un 15,32% y a un 84,68% respectivamente. Al comparar estos grupos de edad, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ($p = 0,187$), pero estas diferencias sí fueron estadísticamente significativas para el nivel educativo ($p = 0,000$), lo que indica que el nivel educativo influye en el grupo de edad al que pertenecen los pacientes al diagnóstico.

La demora en consultar de nuestra muestra de pacientes, desde la aparición de los primeros síntomas percibidos por la familia o cuidador principal hasta la primera consulta con el neurólogo, fue para las mujeres de una media de 2,75 años y para los hombres de 2,79 años; sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,872$). En un estudio (51) en el que participaron unos 1480 cuidadores de pacientes diagnosticados de EA a los que se les envió un cuestionario por correo, se obtuvieron unos resultados que mostraron que el tiempo de demora total, es decir, el tiempo que pasaba de la aparición de los primeros síntomas hasta que el paciente consultaba con el médico, oscilaba entre 2,02 y 3,81 años. Por otro lado, en una encuesta (52) realizada a médicos de Atención Primaria, del medio rural en USA, los participantes estimaron que el tiempo desde el inicio de los primeros síntomas al diagnóstico oscilaba entre varios meses y un año. Sin embargo, las familias que negaban los síntomas o que no colaboraban suponían un problema adicional y contribuían al retraso en el diagnóstico.

En nuestro estudio, es bastante llamativa la demora en años por parte de los cuidadores o familiares o del propio paciente en consultar con el especialista desde la aparición de los primeros síntomas, pero sí es coincidente con alguna de las series de la literatura. Todo esto sugiere que, probablemente, a los cuidadores o familiares les hace falta comprender la diferencia entre los problemas de memoria, que se pueden presentar con el envejecimiento, y el deterioro cognitivo, que supone un impacto en la situación funcional y en las actividades del sujeto. Este hecho quizás esté motivado porque, desde un punto de vista social, se ha admitido que con el envejecimiento los problemas de memoria son comunes, y que no merece la pena que sean explorados.

En cuanto al nivel educativo, en nuestro estudio, la demora en consultar fue para el nivel bajo de una media de 3,03 años, para el nivel medio de 2,64 años, y para el nivel alto de 2,66 años; sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,399$). Para estos datos tampoco hemos encontrado estudios con los que poder compararlos.

Del total de la muestra, 147 pacientes consultaron durante el primer año desde la aparición de los primeros síntomas y 297 tardaron más de un año en consultar, lo que representa a un 33,11% y a un 66,89% respectivamente. Al comparar estos grupos de demora en consultar, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ($p = 297$), ni tampoco en cuanto al nivel educativo ($p = 0,083$).

Por otro lado, el objetivo principal de este trabajo de fin de grado era describir la situación clínica basal y la evolución a 3 años de una muestra de pacientes con EA, desde el punto de vista neuropsicológico, con los test más habituales empleados en la práctica clínica.

El MMSE, desde su creación en el año 1975 por Folstein et al. (53), ha sido un instrumento importante para la cuantificación del deterioro cognitivo. Se valoran, de una forma rápida, aspectos del rendimiento cognitivo de los sujetos. Es uno de los test recomendados en los criterios diagnósticos NINCDS-ADRDA, siendo una herramienta casi obligada para la investigación clínica, ya que se establecen puntos de corte para demencia. En la actualidad, es el test que se utiliza, de una forma más amplia, como procedimiento de selección para el diagnóstico de la demencia. Habitualmente, el punto de corte para demencia es de 24 puntos, por debajo de esta puntuación se considera que el paciente puede tener un deterioro cognitivo o demencia.

En cuanto al CDT, se trata de un test simple que se usa, de forma habitual, para valorar múltiples áreas del funcionamiento cognitivo; como funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales y memoria. El principal problema que se plantea con su utilización es la existencia de diferentes sistemas de puntuación, que son muy variables en cuanto al grado de complejidad, lo que hace que su interpretación sea difícil. Sobre un máximo de 10 puntos (54), se considera normal una puntuación entre 7-10, y una puntuación entre 0-6 indica deterioro cognitivo.

En nuestro estudio, con un seguimiento a 3 años de los 444 pacientes con EA incluidos en nuestra muestra, la diferencia de la media del MMSE entre la puntuación de la visita inicial y la final es de 4 puntos, lo que supone un empeoramiento de aproximadamente 1,33 puntos en el MMSE por año. En el caso del CDT y de la escala GDS, la diferencia es de 1 punto, lo que supone un empeoramiento de aproximadamente 0,33 puntos en ambas escalas por año; mientras que en el caso de la escala CDR, la diferencia es de 0,4 puntos, lo que supone un empeoramiento de aproximadamente 0,13 puntos en la escala CDR por año. Hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las tres visitas para el MMSE, la escala CDR y la escala GDS ($p = 0,000$), lo que indica que globalmente nuestra muestra de pacientes con EA evoluciona a lo largo del tiempo, en este caso, a lo largo de los 3 años de seguimiento, de una demencia leve a moderada. Sin embargo, en el caso del CDT, no se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,375$), lo que indica que el paso del tiempo no ejerce una influencia en la puntuación de esta escala en particular. Estas puntuaciones son muy similares a las obtenidas en otro estudio (55) con un seguimiento a 3 años de 20 pacientes con EA, en el que la diferencia de la puntuación media del MMSE en la visita final con respecto a la visita basal fue de 5,05 puntos, y de 0,45 puntos y 1,25 puntos en las escalas CDR y GDS respectivamente. El promedio en la progresión anual del MMSE supone un empeoramiento de aproximadamente 1,68 puntos por año. Y en lo referente a las escalas CDR y GDS, supone aproximadamente un empeoramiento de 0,15 puntos por año y de 0,42 puntos por año respectivamente.

Los métodos de valoración que están basados en baterías neuropsicológicas, en un momento determinado, pueden no detectar un deterioro sutil, ya que los resultados del test pueden no detectar el deterioro del paciente en llevar a cabo las actividades de la vida diaria.

Una historia de un declinar cognitivo y funcional, en relación con las habilidades previas del individuo, puede ser sensible para detectar estadíos iniciales de demencia, incluso cuando los resultados de los test cognitivos están dentro del rango de la normalidad (56-58). Esta historia clínica, habitualmente, se obtiene de un cuidador o familiar que conoce bien al paciente. Los procedimientos de evaluación que están basados exclusivamente en test neuropsicológicos, y no tienen en cuenta fuentes de información colateral, pueden así no detectar un declinar sutil cognitivo y funcional.

El empleo de la escala CDR permite la corroboración, por parte de un informante, de las quejas de memoria de un sujeto, ya que al informante se le pregunta por el estado de memoria reciente del paciente. Uno de los aspectos más positivos que tiene la escala CDR (59), en cuanto a la valoración de la memoria, es que se obtiene una información del cuidador o familiar de hechos ocurridos en la última semana y en el último mes, y, posteriormente, se le pide al paciente que recuerde estos hechos. De este modo, para pacientes con un nivel cultural más bajo, se evita el sesgo que supone hacer que el paciente aprenda una lista de palabras o un párrafo, pruebas en las que un paciente con un nivel cultural bajo va a puntuar a priori peor. Por otra parte, en esta escala se valoran aspectos funcionales y de actividades de la vida diaria de los pacientes.

Al analizar otros cofactores que pudieran interferir en la puntuaciones del MMSE y del CDT; como el sexo, el nivel educativo, la edad al diagnóstico y la demora en consultar; se ha observado que los pacientes que consultaban durante el primer año desde la aparición de los primeros síntomas obtuvieron mayores puntuaciones en el MMSE, por lo que presentan menor grado de demencia que los que tardaban más de uno; con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$); por lo que, cuanto antes consulten los pacientes, mejores resultados se obtienen. Sin embargo, estos datos pueden estar sesgados, ya que depende de que los cuidadores o familiares se den cuenta de los síntomas del paciente desde que éstos aparecen, para tener datos exactos sobre el tiempo que pasa hasta que consultan, lo cual muchas veces es complicado. También se ha observado que los pacientes con un nivel educativo alto obtuvieron mayores puntuaciones en el CDT, por lo que presentan menor grado de deterioro cognitivo que los de nivel más bajo; con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,011$). La elección del método de Cacho y cols (1998) fue motivada por la buena sensibilidad y especificidad, y por su fácil y rápida aplicabilidad respecto a otros procedimientos.

Esto puede estar, en parte, motivado por el hecho de que, en nuestro estudio, el nivel educativo ejerce una influencia en la puntuación del CDT, puntuando peor los niveles educativos más bajos. Por otro lado, en nuestro estudio, el sexo y la edad al diagnóstico de los pacientes no influyeron en los rendimientos del MMSE ni del CDT; al no observarse diferencias estadísticamente significativas para estos cofactores en ninguna de estas dos escalas.

A la luz de estos resultados, es importante el seguimiento de los pacientes con EA, ya que la variabilidad de progresión de una demencia leve a una demencia moderada depende de los criterios empleados, del tamaño de la muestra de los pacientes, y de los test neuropsicológicos utilizados, así como de cofactores que puedan interferir en ellos.

El MMSE es una herramienta fundamental de selección de pacientes con deterioro cognitivo, y el cual puede incrementar su utilidad si se asocia a otros test.

Thalman, B., et al. (1996) (60), observaron que el CDT, en combinación con el MMSE, permitía una clasificación más correcta de la demencia, siendo la razón del 85% (81% de sensibilidad, 90% de especificidad). Por tanto, la utilización de ambos proporciona una información más amplia y extensa del funcionamiento cognitivo.

La precisión de los diferentes métodos de puntuación del CDT es modesta, y los coeficientes de correlación son altos para todos los métodos, lo que hace que los autores recomienden el uso del Test del Reloj como un instrumento de screening para la demencia.

Una búsqueda bibliográfica (61) de los diferentes estudios publicados, muestra una sensibilidad y una especificidad de aproximadamente el 85% para ambas. Algunos estudios (62), han encontrado unas bajas puntuaciones en el CDT en pacientes con depresión y disfunción ejecutiva, por lo que puede ser útil para valorar la disfunción ejecutiva en otros pacientes psiquiátricos (63). Sin embargo, en nuestro estudio, los pacientes que presentaban una depresión mayor según los criterios DSM-IV fueron excluidos.

Un estudio (64) similar al nuestro, muestra, para el CDT realizado a la orden (TRO) con un punto de corte de 6 (de una puntuación máxima de 10), una sensibilidad del 92,8% y una especificidad del 93,48%.

Alguno de los problemas que plantea el CDT es que las puntuaciones bajas se asocian con los niveles educativos más bajos, por lo que no está totalmente libre de sesgos sociodemográficos (65). Sin embargo, su sensibilidad es mayor que el MMSE en sujetos con un nivel cultural bajo (66). En nuestro estudio, al comparar el CDT con el MMSE, también obtenemos una mayor sensibilidad en los pacientes con niveles más bajos, al presentar peores puntuaciones que aquellos con niveles más altos.

Otros autores (67), han estudiado la validez del CDT, en comparación con el MMSE, hallando que la sensibilidad y especificidad del CDT para detectar demencia moderada a severa es del 77% y 87% respectivamente, siendo la sensibilidad mayor en mujeres, y aumentando ésta con la edad. En nuestro estudio, al comparar el CDT con el MMSE, también obtenemos una mayor sensibilidad en mujeres con más de 65 años al diagnóstico, al presentar peores puntuaciones que los hombres más jóvenes.

En algunos estudios (68-70), la correlación del CDT con el MMSE es alta, generalmente, mayor de $r = 0,5$. En nuestro estudio, la correlación del CDT con el MMSE fue de $r = 0,64$; mostrando una mayor magnitud de correlación en los hombres con un nivel educativo alto, que tenían 65 años o menos al diagnóstico de la EA, y que tardaban más de un año en consultar desde la aparición de los primeros síntomas. Sin embargo, otro estudio (71), muestra una correlación baja del CDT con el MMSE ($r = 0,13$), además de estar influenciado por la edad, el sexo y el nivel educativo de los pacientes, mostrando poca utilidad en los estadios prodrómicos del deterioro cognitivo.

El papel del CDT en la detección de la demencia, probablemente, sea más relevante en el contexto de la Atención Primaria o de las consultas generales de neurología, ya que proporciona una buena sensibilidad y especificidad, pero no es tan sensible y específico cuando se realizan estudios comunitarios (72).

Por lo tanto, el CDT, en sus múltiples versiones, tiene una buena sensibilidad y especificidad, puede incrementar el poder diagnóstico de otros test; como el MMSE; presenta, en general, una buena correlación con otros test y escalas, y tiene una clara ventaja, que es su rápida administración. Sin embargo, uno de los problemas más importantes que presenta viene determinado por el hecho de que los sujetos con niveles educativos más bajos puntúan peor, lo cual limita la validez del propio test.

6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo, pueden sacarse las siguientes conclusiones:

1. La EA es más prevalente en las mujeres, representando éstas aproximadamente el 75% de la muestra de pacientes.
2. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen un nivel educativo medio.
3. Los hombres son diagnosticados a una edad más temprana que las mujeres; al igual que los pacientes con un nivel educativo alto, quienes también son diagnosticados a una edad más temprana que los de niveles educativos más bajos.
4. Desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta con el neurólogo transcurren aproximadamente 3 años.
5. Con un seguimiento a 3 años, la diferencia de la puntuación media del MMSE en la visita final con respecto a la visita basal es de 4 puntos, de 1 punto en el CDT y la escala GDS, y de 0,4 puntos en la escala CDR.
6. El promedio en la progresión anual del MMSE supone un empeoramiento aproximadamente de 1,33 puntos por año, de 0,33 puntos por año en el CDT y la escala GDS, y de 0,13 puntos por año en la escala CDR.
7. Hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las tres visitas para el MMSE, la escala CDR y la escala GDS ($p = 0,000$), por lo que, globalmente, los pacientes evolucionan a lo largo de tiempo de una demencia leve a una moderada.
8. En el caso del CDT, no se observan diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,375$), por lo que el paso del tiempo no influye en esta escala en particular.
9. Los pacientes que consultan durante el primer año desde el inicio de los síntomas obtienen mayores puntuaciones en el MMSE, por lo que presentan menor grado de demencia que aquellos que tardan más de un año en consultar.
10. Los pacientes con nivel educativo alto obtienen mayores puntuaciones en el CDT, por lo que presentan menor grado de deterioro cognitivo que los de niveles bajos.

11. No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ni la edad al diagnóstico para el MMSE y el CDT, por lo que estos cofactores no influyen en los rendimientos de estas dos escalas de valoración.
12. La correlación entre las puntuaciones del MMSE y del CDT es alta de $r = 0,64$; mostrando una mayor magnitud de correlación en los hombres con un nivel educativo alto, que tienen 65 años o menos al diagnóstico de la EA, y que tardan más de un año en consultar desde el inicio de los primeros síntomas.
13. La combinación de los aspectos clínicos, neuropsicológicos, funcionales, y conductuales, es fundamental para diagnosticar, tratar y comprender la evolución de los pacientes con deterioro cognitivo.
14. El diseño de bases de datos relacionales puede ayudarnos a cumplir este objetivo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández M, Zarranz JJ. Demencias. In: Zarranz JJ, editor. Neurología. 3ª ed. Madrid: Elsevier Science; 2012. p. 809-850.
2. Cummings JF, Khachaturian ZS. Definitions and diagnostic criteria. In: Gauthier S, editor. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 2nd revised. ed. Verdun P Q: Martin Dunitz; 2011.
3. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 2014;34(7):939-44.
4. Pfeffer RI, Afifi AA, Chance JM. Prevalence of Alzheimer's disease in a retirement community. *Am J Epidemiol* 2017;125(3):420-36.
5. Rocca WA, Bonaiuto S, Lippi A, Luciani P, Turtu F, Cavarzeran F, et al. Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders: a door-to-door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology* 2010;40(4):626-31.
6. Li G, Shen YC, Chen CH, Zhao YW, Li SR, Lu M. An epidemiological survey of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatr Scand* 2009;79(6):557-63.
7. Li G, Shen YC, Chen CH, Zhou YW, Li SR, Lu M. A three-year follow-up study of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatr Scand* 2011;83(2):99-104.
8. Sulkava R, Wikstrom J, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V, Lahtela K, et al. Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology* 2015;35(7):1025-9.
9. Skoog I, Nilsson L, Palmertz B, Andreasson LA, Svanborg A. A population-based study of dementia in 85-year-olds. *N Engl J Med* 2013;328(3):153-8.
10. Folstein MF, Bassett SS, Anthony JC, Romanoski AJ, Nestadt GR. Dementia: case ascertainment in a community survey. *J Gerontol* 2011;46(4):M132-8.

11. Fratiglioni L, Grut M, Forsell Y, Viitanen M, Grafstrom M, Holmen K, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in an elderly urban population: relationship with age, sex, and education. *Neurology* 2011;41(12):1886-92.
12. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, Scherr PA, Cook NR, Chown MJ, et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *Jama* 2009;262(18):2551-6.
13. Brayne C, Calloway P. An epidemiological study of dementia in a rural population of elderly women. *Br J Psychiatry* 2009; 155:214-9.
14. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 2015;35(6):834-40.
15. Brookmeyer R, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2012;59(11):1764-7.
16. Cummings JL, Benson F. Cortical dementias. In: Cummings JL, editor. *Dementia: a clinical approach*. 2^o ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2012. p. 45-95.
17. Sahakian BJ, Morris RG, Evenden JL, Heald A, Levy R, Philpot M, et al. A comparative study of visuospatial memory and learning in Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease. *Brain* 2008;111 (Pt 3):695-718.
18. Beatty WW, Salmon DP, Butters N, Heindel WC, Granholm EL. Retrograde amnesia in patients with Alzheimer's disease or Huntington's disease. *Neurobiol Aging* 2008;9(2):181-6.
19. Sagar HJ, Cohen NJ, Sullivan EV, Corkin S, Growdon JH. Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain* 2008;111 (Pt 1):185-206.
20. Nebes RD. Semantic memory in Alzheimer's disease. *Psychol Bull* 2009;106(3):377-94.

21. Troster AI, Salmon DP, McCullough D, Butters N. A comparison of the category fluency deficits associated with Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain Lang* 2009;37(3):500-13.
22. Albert M, Milberg W. Semantic processing in patients with Alzheimer's disease. *Brain Lang* 2009;37(1):163-71.
23. Libon DJ, Bogdanoff B, Cloud BS, Skalina S, Giovannetti T, Gitlin HL, et al. Declarative and procedural learning, quantitative measures of the hippocampus, and subcortical white alterations in Alzheimer's disease and ischaemic vascular dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008;20(1):30-41.
24. Desgranges B, Baron JC, de la Sayette V, Petit-Taboue MC, Benali K, Landeau B, et al. The neural substrates of memory systems impairment in Alzheimer's disease. A PET study of resting brain glucose utilization. *Brain* 2008;121 (Pt 4):611-31.
25. Hirono N, Mori E, Ikejiri Y, Imamura T, Shimomura T, Ikeda M, et al. Procedural memory in patients with mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2017;8(4):210-6.
26. Starkstein SE, Sabe L, Cuerva AG, Kuzis G, Leiguarda R. Anosognosia and procedural learning in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2017;10(2):96-101.
27. Eslinger PJ, Damasio AR. Preserved motor learning in Alzheimer's disease: implications for anatomy and behavior. *J Neurosci* 2016;6(10):3006-9.
28. Chung JA, Cummings JL. Neurobehavioral and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: characteristics and treatment. *Neurol Clin N Am* 2010; 18: 829-846.
29. Grundman M, Thal LJ. Treatment of Alzheimer's disease: rationale and strategies. *Neurol Clin N Am* 2010; 18: 807-827.
30. Trojanowski JO (ed). Emerging Alzheimer's disease therapies: focusing on the future. Resumen del simposio del 7 noviembre 2001.

31. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.
32. Lobo A, Ezquerro J, Gomez Burgada F, Sala JM, Seva Diaz A. [Cognocitive mini- test (a simple practical test to detect intellectual changes in medical patients)]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 2009;7(3):189-202.
33. Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, Relin M, Brush M, DeVeaux RD, et al. A 7minutes neurocognitive screening battery highly sensitives to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2008;55(3):349-55.
34. Cacho J, Garcia-Garcia R, Arcaya J, Guerrero-Peral AL, Gomez-Sanchez JC, Rodriguez R, et al. Evaluación psicométrica del Test del Dibujo del Reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 1998; 11:364.
35. Thalman B, Mansch AU, Ertnini Fiinsfchilling D. Improved screening for dementia: combining the Clock Drawing Test and the Mini Mental Status Examination. Presented at the 4th Intemational Nice/Springfield Alzheimer Symposium, Nice, 10-14 April 1996.
36. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 2013;43(11):2412-4.
37. Berg L. Clinical Dementia Rating (CDR). *Psychopharmacol Bull* 2008;24(4):637-9.
38. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacol Bull* 2008;24(4):661-3.
39. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2010;54(11 Suppl 5): S4-9.
40. Alberca R, Montes-Latorre E, Gil-Neciga E, Mir-Rivera P, Lozano-San Martin P. Enfermedad de Alzheimer y mujer. *Rev Neurol* 2012;35(6):571-9.

41. Evans D, Ganguli M, Harris T, Kawas C, Larson EB. Women and alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;13(4):187-9.
42. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, et al. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2014;63(4):651-7.
43. Seltzer B, Zolnouri P, Nunez M, Goldman R, Kumar D, Ieni J, et al. Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Neurol* 2014;61(12):1852-6.
44. Letenneur L, Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Ott A, Copeland JR, et al. Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group. *Am J Epidemiol* 2010;151(11):1064-71.
45. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;66(2):177- 83.
46. Jost BC, Grossberg GT. The natural history of Alzheimer's disease: a brain bank study. *J Am Geriatr Soc* 2015;43(11):1248-55.
47. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 2008;51(3):728-33.
48. Dubal DB, Wilson ME, Wise PM. Estradiol: a protective and trophic factor in the brain. *J Alzheimers Dis* 2009;1(4-5):265-74.
49. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, Welsh-Bohmer KA, Mayer LS, Steffens DC, et al. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: The Cache County Study. *Jama* 2012;288(17):2123-9.
50. Barnes LL, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology* 2013;60(11):1777-81.

51. Knopman D, Donohue JA, Guterman EM. Patterns of care in the early stages of Alzheimer's disease: impediments to timely diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 2010;48(3):300-4.
52. Teel CS. Rural practitioners' experiences in dementia diagnosis and treatment. *Aging Ment Health* 2014;8(5):422-9.
53. Jorm AF, Korten AE. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *Br J Psychiatry* 2008; 152:209-13.
54. Cacho J, Garcia-Garcia R, Arcaya J, Guerrero-Peral AL, Gomez-Sanchez JC, Rodriguez R, et al. Evaluación psicométrica del Test del Dibujo del Reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 1996; 11:364.
55. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 2009;56(3):303- 8.
56. Tierney MC, Snow WG, Reid DW, Zorzitto ML, Fisher RH. Psychometric differentiation of dementia. Replication and extension of the findings of Storandt and coworkers. *Arch Neurol* 2017;44(7):720-2.
57. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Jama* 2013;269(18):2386-91.
58. Morris JC, Storandt M, McKeel DW, Jr., Rubin EH, Price JL, Grant EA, et al. Cerebral amyloid depositions and diffuse plaques in "normal" aging: Evidence for presymptomatic and very mild Alzheimer's disease. *Neurology* 2016;46(3):707-19.
59. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 2013;43(11):2412-4.
60. Thalman B, Mansch AU, Ertini Fiinsfchilling D. Combining the Clock Drawing Test and the Mini Mental Status Examination. Presented at the 4th International Nice/Springfield Alzheimer Symposium, Nice, 10-14 April 1996.

61. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;15(6):548-61.
62. Woo BK, Rice VA, Legendre SA, Salmon DP, Jeste DV, Sewell DD. The clock drawing test as a measure of executive dysfunction in elderly depressed patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2014;17(4):190-4.
63. Schillerstrom JE, Deuter MS, Wyatt R, Stern SL, Royall DR. Prevalence of executive impairment in patients seen by a psychiatry consultation service. *Psychosomatics* 2013;44(4):290-7.
64. Cacho J, Garcia-Garcia R, Arcaya J, Vicente JL, Lantada N. [A proposal for application and scoring of the Clock Drawing Test in Alzheimer's disease]. *Rev Neurol* 2009;28(7):648-55.
65. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Arnone G, Pantieri G, Cocci C, et al. The clock-drawing test in elderly Italian community dwellers: associations with sociodemographic status and risk factors for vascular cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013;16(4):287-95.
66. Borson S, Brush M, Gil E, Scanlan J, Vitaliano P, Chen J, et al. The Clock Drawing Test: utility for dementia detection in multiethnic elders. *J Gerontol, A Biol Sci Med Sci* 2009;54(11):M534-40.
67. Nishiwaki Y, Breeze E, Smeeth L, Bulpitt CJ, Peters R, Fletcher AE. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly. *Am J Epidemiol* 2014;160(8):797-807.
68. Adunsky A, Fleissig Y, Levenkrohn S, Arad M, Noy S. Clock drawing task and mini- mental state examination: relation to functional outcome of stroke patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;35(2):153-60.
69. Adunsky A, Fleissig Y, Levenkrohn S, Arad M, Noy S. A comparative study of Mini-Mental Test, Clock Drawing and Cognitive-FIM in evaluating functional outcome of elderly hip fracture patients. *Clin Rehabil* 2012;16(4):414-9.
70. Richardson HE, Glass JN. A comparison of scoring protocols on the Clock Drawing Test in relation to ease of use, diagnostic group, and correlations with Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc* 2012;50(1):169-73.

71. Seigerschmidt E, Mosch E, Siemen M, Forstl H, Bickel H. The clock drawing test and questionable dementia: reliability and validity. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;17(11):1048-54.
72. Kirby M, Denihan A, Bruce I, Coakley D, Lawlor BA. The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;16(10):935-40.

ANEXOS

ANEXO I: CRITERIOS NINCDS-ADRDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EA

A. Criterios de EA posible:

1. Demencia con variaciones en su inicio, en la presentación o en el curso clínico, inusuales en la EA, pero para la que no hay explicación alternativa.
2. En presencia de un trastorno secundario sistémico o cerebral capaz de producir demencia, pero que no es considerado causa de la demencia del enfermo.
3. Cuando existe un déficit gradual progresivo de las funciones cognitivas.

B. Criterios de EA probable:

1. Déficit cognoscitivo demostrado mediante examen clínico, y documentado con tests y escalas validadas.
2. Déficit en dos o más áreas cognitivas (memoria, juicio, cálculo, etc.).
3. Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
4. Ausencia de trastornos de la consciencia o delirium.
5. Inicio entre los 40 y 90 años.
6. Sin evidencia de otras enfermedades cerebrales o sistémicas que pudiesen justificar el cuadro.

Apoyan el diagnóstico de EA probable:

7. Presencia de afasia, apraxia y agnosia.
8. Alteración de patrón de conducta e incapacidad para realizar tareas cotidianas.
9. Historia familiar de EA.
10. Exámenes complementarios: examen del LCR normal, enlentecimiento inespecífico o normalidad en el EEG, y signos de atrofia cerebral progresiva en estudios seriados de TAC cerebral.

C. Criterios de EA definitiva:

1. Criterios de EA probable acompañados de:
2. Confirmación histopatológica.

ANEXO II: *MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) DE FOLSTEIN*

Tabla 1. Criterios de puntuación del MMSE.

<p>¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1</p>		ORIENTACIÓN TEMPORAL (máx. 5)	
<p>¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1</p>		ORIENTACIÓN ESPACIAL (máx. 5)	
<p>Nombre tres palabras peseta-caballo-manzana (o balón-bandera-árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces.</p> <p>Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)</p>		Núm. de repeticiones necesarias FIJACIÓN RECUERDO inmediato (máx. 3)	
<p>Si tiene 30 euros y me va dando de tres en tres, ¿Cuántos le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que delectee la palabra MUNDO al revés.</p> <p>30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1)</p>		ATENCIÓN CÁLCULO (máx. 5)	
<p>Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente.</p> <p>Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)</p>		RECUERDO DIFERIDO (máx. 3)	
<p>DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera, lápiz 0-1, reloj 0-1. REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "en un tragal había 5 perros") 0-1. ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coge con la mano derecha 0-1 dobla por la mitad 0-1 pone en suelo 0-1. LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1. ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1. COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección 0-1.</p>		LENGUAJE (máx. 9)	
<p>Puntuaciones de referencia: 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12: demencia</p>		PUNTUACIÓN TOTAL (máx. 30 puntos)	

ANEXO III: *CLOCK DRAWING TEST (CDT) DE CACHO*

Tabla 2. Criterios de puntuación del CDT.

1. ESFERA DEL RELOJ (MÁXIMO 2 PUNTOS).	
PUNTOS	RESULTADOS
2	Dibujo norma. Esfera circular u ovalada con pequeñas distorsiones por temblor.
1	Incompleto o con alguna distorsión significativa. Esfera muy asimétrica.
0	Ausencia o dibujo totalmente distorsionado.
2. PRESENCIA O SECUENCIA DE LOS NÚMEROS (MÁXIMO 4 PUNTOS).	
4	Todos los números presentes y en el orden correcto. Sólo "pequeños errores" en la localización espacial en menos de 4 números (p.e. colocar el número 8 en el espacio del número 9).
3,5	Cuando los "pequeños errores" en la colocación espacial se dan en 4 o más números pequeños.
3	Todos presentes con error significativo en la localización espacial (p.e. colocar el número 3 en el espacio del número 6). Números con algún desorden de secuencia (menos de 4 números).
2	Omisión o adicción de algún número, pero sin grandes distorsiones en los números restantes.
	Números con algún desorden de secuencia (4 ó más números).
	Los 12 números colocados en sentido antihorario (rotación inversa).
	Todos los números presentes, pero con gran distorsión espacial (números fuera del reloj o dibujados en media esfera, etc...).
1	Presencia de los 12 números en una línea vertical, horizontal u oblicua (alineación numérica).
	Ausencia o exeso de números con gran distorsión espacial.
	Alineación numérica con falta o exeso de números.
0	Rotación inversa con falta o exeso de números.
	Ausencia o escasa representación de números (menos de 6 números dibujados).
3. PRESENCIA Y LOCALIZACIÓN DE LAS MANECILLAS (MÁXIMO 4 PUNTOS).	
4	Las manecillas están en posición correcta y con las proporciones adecuadas de tamaño (la de la hora más corta).
3,5	Las manecillas en posición correcta pero ambas de igual tamaño.
3	Pequeños errores en la localización de las manecillas (situar una de las agujas en el espacio destinado al número anterior o posterior).
	Aguja de los minutos más corta que la de la hora, con pauta horaria correcta.
2	Gran distorsión en la localización de las manecillas (incluso si marcan las once y diez, cuando los números presentan errores significativos en la localización espacial).
	Cuando las manecillas no se juntan en el punto central y marcan la hora correcta.
1	Cuando las manecillas no se juntan en el punto central y marcan una hora incorrecta.
	Presencia de una sola manecilla o un esbozo de las dos.
0	Ausencia de manecillas o perseveración en el dibujo de las mismas. Efecto en forma de "rueda de carro".

ANEXO IV: CLINICAL DEMENTIA RATING (CDR) DE HUGUES

Tabla 3. Criterios de puntuación de la escala CDR.

Área	Sanos (CDR 0)	Demencia cuestionable (CDR 0,5)	Demencia leve (CDR 1)	Demencia moderada (CDR 2)	Demencia grave (CDR 3)
Memoria	Sin pérdida de memoria. Olvidos de poca importancia.	Olvidos consistentes leves: recuerdo parcial de acontecimientos. Olvidos "benignos".	Pérdida de memoria moderada, más marcada para acontecimientos recientes; el defecto interfiere con actividades diarias.	Grave pérdida de memoria; retención exclusiva de material muy importante; pérdida rápida de material nuevo.	Grave pérdida de memoria, solo quedan fragmentos.
Orientación	Completamente orientado.	Completamente orientado	Algunas dificultades con relaciones temporales; orientados por lugar y persona durante la prueba pero puede haber desorientación geográfica.	Habitualmente desorientación temporal, a menudo de lugar.	Orientación solo respecto a personas.
Juicio y resolución de problemas	Resuelve bien problemas cotidianos; juicio bueno en relación al rendimiento pasado.	Solo deterioro dudoso en la resolución de problemas. Similitudes/ diferencias	Dificultad moderada para manejar problemas complejos; juicio social suele mantenerse.	Manejo de problemas gravemente deteriorado. Similitudes/diferencias; juicio social suele estar deteriorado.	Incapaz de intentar juicios o resolver problemas.
Vida social	Función independiente en nivel habitual de trabajo, compras, negocios y asuntos financieros, grupos sociales y voluntarios.	Deterioro dudoso o leve si es que existe, en estas actividades.	Incapaz de funcionar independientemente en estas actividades aunque todavía puede realizar algunas; puede aparecer normal en contacto casual.	Ninguna pretensión de funcionamiento independiente fuera del hogar.	Ninguna pretensión de funcionamiento independiente fuera del hogar.
El hogar y las aficiones	Vida doméstica, aficiones, intereses intelectuales se mantienen bien.	Vida doméstica, aficiones, intereses intelectuales se mantienen bien, solo ligeramente deteriorados.	Leve pero definitivo deterioro de función doméstica; se abandonan las tareas más difíciles; se abandonan aficiones e intereses más complejos.	Solo se conservan las tareas más sencillas; intereses muy limitados. Mantenimiento pobre.	Ninguna función doméstica significativa fuera de la habitación propia.
Cuidado personal	Totalmente capaz de cuidarse de sí mismo.	Totalmente capaz de cuidarse de sí mismo.	Necesita estimulación ocasional.	Necesita asistencia para vestirse, lavarse y cuidar de sus efectos personales.	Requiere mucha ayuda para el cuidado personal; a menudo incontinente.

ANEXO V: GLOBAL DETERIORATION SCALE (GDS) DE REISBERG

Tabla 4. Criterios de puntuación de la escala GDS.

<p>GDS-1: Ausencia de deterioro cognitivo. Memoria: Ausencia de trastornos evidentes. Autorreconocimiento de síntomas: Ausencia de quejas subjetivas.</p>
<p>GDS-2: Posible deterioro cognitivo. Memoria: Olvido del lugar donde ha dejado objetos familiares y de nombre muy conocidos anteriormente. Situación social: No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales. Autorreconocimiento de síntomas: Quejas subjetivas de defectos de memoria.</p>
<p>GDS-3: Deterioro cognitivo leve. Memoria: Dificultad evidente para evocar palabras y nombres. Recuerda poco de lo que ha leído y de las personas nuevas. Orientación: Puede perderse yendo a un lugar no familiar. Puede perder un objeto de valor o colocarlo en un lugar equivocado. Situación social: Los compañeros son conscientes de su bajo rendimiento laboral. Autorreconocimiento de síntomas: Negación o desconocimiento de los defectos.</p>
<p>GDS-4: Demencia leve. Memoria: Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales. Déficit en el recuerdo de su historia personal. Falta de concentración. Situación Social: Disminución de capacidad para viajar, descontrol de economía. Comunicación: Disminución de las muestras de afecto. Abandono de las situaciones más exigentes. Autorreconocimiento de síntomas: La negación como mecanismo de defensa.</p>
<p>GDS-5: Demencia moderada. Memoria: Incapacidad de recordar aspectos importantes (dirección, teléfono y nombres de familiares). Dificultad para contar hacia atrás. Orientación: Desorientado temporoespacialmente. Situación Social: No puede permanecer mucho tiempo sin asistencia. No requiere asistencia para la higiene, ni para comer, pero dificultad para elegir el vestido.</p>
<p>GDS-6: Demencia moderada-severa. Memoria: Puede olvidar el nombre de su cónyuge y depende totalmente de su cuidador. Recuerda su nombre. Desconocimiento de los acontecimientos recientes. Orientación: Desconocimiento del entorno, del año y de la estación. Situación Social: Asistencia para realizar actividades cotidianas. Puede tener incontinencia urinaria. Comunicación: Conducta delirante. Autorreconocimiento de síntomas: Síntomas obsesivos. Abulia cognitiva.</p>
<p>GDS-7: Demencia severa. Memoria: Pérdida de habilidades psicomotoras básicas como capacidad de andar. Situación Social: Incontinencia urinaria. Asistencia para su higiene y alimentación. Comunicación: Pérdida de todas las capacidades verbales. Autorreconocimiento de síntomas: Signos y síntomas neurológicos y corticales.</p>

