



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**RENDIMIENTO DEL TEST DE ALTERACIÓN DE MEMORIA
PARA DETECTAR DETERIORO COGNITIVO LEVE Y
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN ESTADIOS INICIALES EN
POBLACIÓN DE BAJO NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE DOS
DISTRITOS DE LIMA**

**PRESENTADO POR
NILTON SANTOS CUSTODIO CAPUÑAY**

**ASESOR
VICENTE ALEIXANDRE BENITES ZAPATA**

**TESIS
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN NEUROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2016**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**RENDIMIENTO DEL TEST DE ALTERACIÓN DE MEMORIA
PARA DETECTAR DETERIORO COGNITIVO LEVE Y
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN ESTADIOS INICIALES EN
POBLACIÓN DE BAJO NIVEL DE INSTRUCCIÓN DE DOS
DISTRITOS DE LIMA**

TESIS

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTADA POR
NILTON SANTOS CUSTODIO CAPUÑAY**

LIMA-PERÚ

2015

ASESOR

Vicente Aleixandre Benites Zapata, médico cirujano, maestro en epidemiología

JURADO

PRESIDENTE: Pedro García Toledo, psiquiatra, doctor en medicina.

MIEMBRO: José Luis Pacheco de la Cruz, medicina legal, doctor en medicina.

MIEMBRO: Gabriel Niezen Matos, periodista, doctor en educación.

A mi esposa y coinvestigadora,

Rosa Montesinos Zevallos

A mi hija, quien representa mi estímulo de superación,

Belén Custodio Montesinos

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Eder Herrera Pérez, médico cirujano, magíster en epidemiología por su apoyo en las sugerencias del diseño estadístico y procesamiento de la base de datos.

A los alumnos de sexto año de la facultad de medicina humana de la universidad de San Martín de Porres, por su participación en la entrevista estructurada y aplicación de pruebas cognitivas breves de la fase de cribado.

A los responsables de los centros integrales de atención al adulto mayor (CIAM) de la municipalidad de Lima metropolitana y de la municipalidad distrital de Carabaylo, por su apoyo en la coordinación y desarrollo de la fase de cribado.

ÍNDICE

Asesor y jurado

Dedicatoria

Agradecimientos

Resumen

Abstract

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes de investigación	4
1.2 Bases teóricas	4
1.3 Definiciones de términos	6
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	
2.1 Tipo de investigación	8
2.2 Diseño de investigación	8
2.3 Población y muestra	8
2.4 Recolección de datos. Instrumento	10
2.5 Procesamiento de datos	15
2.6 Aspectos éticos	16
CAPÍTULO III: RESULTADOS	18
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	33

RECOMENDACIONES

34

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

Instrumentos de medición

Consentimiento informado

Ficha de recolección de datos

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el rendimiento del test de alteración de la memoria (T@M) en individuos con bajo nivel de instrucción para discriminar entre pacientes con enfermedad de alzhéimer (EA), deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y sujetos con estado cognitivo sano (ECS). La validez discriminativa fue evaluada en una muestra de 81 pacientes con EA; 45, con DCLa y 121 sujetos con ECS. La evaluación clínica, funcional y cognitiva fue realizada en forma independiente y en ciego y el estándar de oro del diagnóstico fue establecido por consenso basado en dichos resultados. El rendimiento del T@M fue evaluado por el análisis de las curvas del *receiver operating characteristics*, así como mediante el reporte del área bajo la curva (ABC).

Se encontró que el puntaje promedio del T@M fue de 17,5 (DE=4,7) en EA, 30,5 (DE=2,5) en DCLa y 41,9 (DE=2,7) en ECS. Un punto de corte de 35 puntos tuvo una sensibilidad de 99,2% y una especificidad de 91,1% para diferenciar DCLa de ECS (ABC=0,956). Un punto de corte de 26 puntos tuvo una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97,5% para diferenciar EA en estadios iniciales de DCLa (ABC=0,9960).

En conclusión, el T@M tiene un alto rendimiento en la discriminación entre EA en estadios iniciales, DCLa y ECS.

Palabras clave: Demencia. Diagnóstico diferencial. Enfermedad de alzhéimer. Nivel de educación. Test de alteración de memoria.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the performance of the Memory Alteration Test (M@T) among subjects with low educational levels to discriminate between patients with early Alzheimer's disease (AD), patients with amnesic mild cognitive impairment (a-MCI), and subjects with a cognitively healthy status (CHS). The discriminative validity was assessed in a sample of 81 patients with AD, 45 patients with a-MCI, and 121 subjects with CHS. Clinical, functional, and cognitive studies were independently performed in a blinded fashion and the gold standard diagnosis was established by consensus on the basis of these results. The test performance was assessed by means of a receiver operating characteristic curve analysis as area under the curve (AUC).

Results: M@T mean scores were 17.5 (SD = 4.7) in AD, 30.5 (SD = 2.5) in a-MCI, and 41.9 (SD = 2.7) in CHS. A cutoff score of 35 points had a sensitivity of 99.2% and a specificity of 91.1% to differentiate a-MCI from CHS (AUC = 0.956). A cutoff score of 26 points had a sensitivity of 100% and a specificity of 97.5% to differentiate mild AD from a-MCI and from CHS (AUC = 0.9960).

Conclusions: The M@T had a high performance in the discrimination between early AD, a-MCI and CHS.

Keywords: Alzheimer's disease. Dementia. Differential diagnosis. Educational level. Memory alteration test.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de alzhéimer (EA) es la principal causa de demencia y el factor de riesgo más importante, la edad. El progresivo envejecimiento poblacional obliga a considerar al grupo geriátrico como una prioridad emergente en salud pública que se traduce en un enorme costo social y económico.^{1,2} Por esta razón, se considera de gran relevancia la necesidad de estudios de investigación que permitan su diagnóstico precoz^{3,4} para orientar las políticas de salud e intentar reducir el gran avance de la enfermedad a nivel mundial.

El deterioro cognitivo leve se ha mostrado no solo como un factor de riesgo para EA, sino también como una fase predemencial de esta y otras enfermedades que aquejan a la población geriátrica.⁵⁻⁷ Por ello, es necesario contar con instrumentos diagnósticos breves y fiables que permitan detectar demencia en los estadios iniciales para ser utilizados en la práctica clínica por personal de salud de los sistemas primarios de atención. Con tal finalidad, se han desarrollado diversos instrumentos como el *Mini Mental State Examination* (MMSE),⁸ CAMCOG⁹ o el *Dementia Rating Scale* (DRS),¹⁰ entre los más utilizados; sin embargo, ninguno se ha convertido individualmente en el estándar establecido. Diversas pruebas cognitivas breves fallan para detectar demencia en estadios iniciales debido a baja sensibilidad y alta especialización del evaluador, por lo que requieren de personal altamente entrenado y equipamiento especializado, con los que habitualmente el médico de atención primaria no cuenta. En contraste, el Test de Alteración de Memoria (T@M) es una prueba cognitiva breve, de 5 a 8 minutos de duración, desarrollada y validada en España por *Rami et al.*¹¹ para detectar demencia, cuya versión

adaptada con mínimas variaciones ha sido validada en Perú ¹² para individuos con alto nivel de instrucción; el T@M es capaz de discriminar controles y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y EA en estadios iniciales.

Como consecuencia de la transición demográfica en Latinoamérica (LA), el número total de individuos mayores de 60 años de edad, en el 2000, fue de 41,3 millones y se ha estimado un promedio de 57, para el año 2025.¹³ Por otro lado, los bajos niveles socioeconómicos y educativos, son los ingredientes adicionales para permitir el incremento de la prevalencia de condiciones médicas crónicas, incluida la demencia. Por estas razones, esta empieza a ser considerada un problema de salud pública en LA. Recién, a partir de las publicaciones de *Llibre et al.*,¹⁴ *Kalaria et al.*,¹⁵ y *Nitrini et al.*,¹⁶ se ha establecido que la prevalencia de demencia y las enfermedades causantes por esta, en LA son similares a las publicadas en las regiones desarrolladas. El análisis de ocho estudios de cohorte basados en población ¹⁶ realizados en LA (Brasil, Cuba, Chile, Perú y Venezuela), demostró que la prevalencia general de demencia en el adulto mayor es similar, y en algunos casos, superior a la prevalencia reportada por muchos estudios y metanálisis de países desarrollados. La tasa de prevalencia global de dichos estudios latinoamericanos es de 7,1%. En el Cercado de Lima,¹⁷ sobre 1532 individuos evaluados, se encontraron 105 casos de demencia, lo que corresponde a una prevalencia de 6,85%, la enfermedad de alzhéimer es el diagnóstico más frecuente (56,2%); dicha prevalencia se incrementó con la edad y tuvo predominio en el sexo femenino. Las investigaciones focalizadas en deterioro cognitivo leve no solo son valiosas desde la perspectiva epidemiológica, sino también diagnóstico-terapéutico. El seguimiento longitudinal de individuos de la

tercera edad nos permite realizar el diagnóstico precoz y además definir cuáles evolucionarán a demencia y quienes serán más beneficiados de las futuras terapias modificadoras de enfermedad. De acuerdo al procedimiento diagnóstico de deterioro cognitivo leve y demencia, este requiere un protocolo especializado que incluye exámenes clínicos, de sangre e imágenes cerebrales y una amplia evaluación neuropsicológica, que deben ser realizados por especialistas en neuropsicología, escasos en nuestro país; por lo que las pruebas cognitivas breves se constituyen en pruebas de cribado, realizadas en los servicios primarios de atención. Lamentablemente, en nuestro país solo se han validado pruebas cognitivas breves en individuos con alto nivel de instrucción, como prueba de dibujo del reloj-versión de Manos (PDR-M),¹⁸ *Addenbrooke's Cognitive examination (ACE)*¹⁹ y el T@M.¹² Es necesario contar con pruebas validadas para individuos con bajo nivel de instrucción; estas deben ser capaces de detectar deterioro cognitivo leve y EA en estadios iniciales y el T@M tiene un buen perfil para cumplir con este requisito.

El objetivo general de la presente investigación es evaluar la validez del T@M para discriminar entre individuos de bajo nivel de instrucción con estado cognitivo normal y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y EA en estadios iniciales.

Los objetivos específicos son:

Calcular sensibilidad y especificidad del T@M de pacientes de bajo nivel de instrucción con DCLa y EA en estadios iniciales y en individuos cognitivamente normales.

Comparar la capacidad discriminadora del T@M y del MMSE en individuos de bajo nivel de instrucción con estado cognitivo normal y pacientes con DCLa y EA en estadios iniciales.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de investigación

En el país se han realizado validaciones y aplicaciones del MMSE en estudios epidemiológicos en sierra ²⁰ y selva, ²¹ así como en estudios puerta a puerta en Cercado de Lima ⁶ con diferentes metodologías en la selección de pacientes y diferentes puntos de corte para sugerir deterioro cognitivo y, por lo tanto, en la definición de demencia. También se ha validado la PDR-M en una población de individuos del Cercado de Lima, ¹⁸ ACE para discriminar demencia frontotemporal de EA en la misma población ¹⁹ y el T@M ¹² para discriminar individuos sanos de pacientes con DCLa y EA en estadios iniciales en individuos de alto nivel de instrucción. No existen publicaciones sobre validación de pruebas cognitivas breves para detectar DCLa y EA en individuos de bajo nivel de instrucción en nuestro país. El T@M es un test de cribado válido para DCLa y EA en estadios iniciales. Es breve, fácil de administrar y de puntuar, y discrimina entre sujetos ancianos sanos y pacientes con DCLa y EA. Constituye un test de cribado de memoria global formado por cinco subtest: codificación, orientación temporal, memoria semántica, recuerdo libre y recuerdo facilitado.

1.2 Bases teóricas

En la práctica clínica la evaluación de un paciente con sospecha de “deterioro cognitivo”, ²² luego de realizadas las pruebas cognitivas breves y las escalas de vida diaria; incluye determinar primero, si este es secundario a demencia o a pseudodemencia o es un caso de deterioro cognitivo leve; en donde, a través de una amplia anamnesis, exámenes auxiliares de sangre e imágenes

cerebrales podremos establecer si dicho “deterioro cognitivo” no es debido a depresión, deficiencia de vitamina B12, hipotiroidismo, encefalopatía hepática, hematoma subdural o a un tumor cerebral, entre otras. El siguiente paso es confirmar el “deterioro cognitivo” a través de una amplia evaluación neuropsicológica e intentar establecer el tipo de demencia, básicamente si es neurodegenerativa (por ejemplo enfermedad de alzhéimer, demencia frontotemporal, asociada a cuerpos de Lewy), vascular o mixta. Luego de ello establecemos el estadio de la demencia, iniciamos el tratamiento sintomático y realizamos el seguimiento longitudinal.

El problema fundamental en países en desarrollo está en decidir qué paciente debe ser sometido a las amplias sesiones de evaluación cognitiva, por lo que necesitamos de pruebas cognitivas breves que tengan adecuada sensibilidad y especificidad. Los test aplicados actualmente en nuestro medio, no cumplen con ambos requisitos, y detectan demencia en estadios moderado a avanzado, por lo que es necesario encontrar uno, que sea capaz de detectar demencia en etapas tempranas. Como ya hemos mencionado, T@M es una herramienta de fácil aplicación cuando se realiza por personal adecuadamente entrenado. Ha sido evaluada en el diagnóstico de DCLa y EA en estadios iniciales en individuos mayores de 60 años que asistieron regularmente a centros de cuidados primarios en Barcelona.¹¹ Así mismo, ha demostrado discriminar entre individuos con quejas subjetivas de memoria y DCLa; y entre individuos con quejas subjetivas de memoria y EA en estadios iniciales.²³ También ha demostrado que sus alteraciones están asociadas con cambios metabólicos en diferentes áreas cerebrales según el estadio de la enfermedad, cuando fueron medidos por espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con DCLa

y EA,²⁴ y ha demostrado discriminar entre individuos sanos y pacientes con DCLa y EA en estadios iniciales con alto nivel de instrucción de dos centros privados de Lima.¹² No obstante, debe quedar claro, que ni T@M y ninguna otra prueba de cribado puede sustituir a las evaluaciones neuropsicológicas para testear la cognición en pacientes con sospecha de enfermedad neurodegenerativa.²⁵

1.3 Definiciones de términos

El test de alteración de memoria (T@M) es una prueba de cribado de memoria para detectar deterioro cognitivo. La puntuación máxima son 50 puntos y contiene un mínimo de 40 preguntas y un máximo de 50 (dependiendo del éxito del paciente en el recuerdo libre diferido). Se da un punto por cada respuesta correcta. Todas las preguntas son orales y tienen una única respuesta correcta posible. Incluye cinco puntos para valorar la orientación temporal, 10 para la memoria inmediata, 15 para la memoria semántica, 10 para el recuerdo libre y 10 para el recuerdo facilitado. En la versión peruana se realizaron 3 adaptaciones culturales en el área de memoria remota semántica; la primera en el ítem 17 (¿cómo se llama el profesional que arregla coches? fue reemplazada por, ¿cómo se llama el profesional que arregla autos?), la segunda en el ítem 25 (¿qué estación del año empieza en septiembre después del verano? fue reemplazada por, ¿qué estación del año empieza en abril, después del verano?). Finalmente en el ítem 27 (¿de qué fruta se obtiene el mosto? fue reemplazada por ¿de qué fruta se obtiene el pisco?)(Anexo 1).

El Mini Mental State Examination (MMSE) es un test que evalúa brevemente orientación (en tiempo y espacio), recuerdo inmediato (o registro de 3 palabras), atención y cálculo, recuerdo diferido (recuerdo retrasado o

evocación), lenguaje (denominación, repetición, lectura, órdenes o comandos y escritura) y praxis constructiva. El punto de corte en el MMSE para sospecha de demencia fue ajustado según años de educación: 27 para individuos con más de 7 años de educación, 23 para aquellos con 4 a 7 años de educación, 21 para aquellos con 1 a 3 años de educación, y 18 para los iletrados.

La prueba de dibujo del reloj-versión de Manos (PDR-M) evalúa las siguientes habilidades cognitivas: comprensión auditiva, planeamiento, memoria visual, reconstrucción de una imagen gráfica, habilidades visuo-espaciales, programación motora y ejecución, conocimiento numérico y concentración. El puntaje máximo es 10, y un puntaje menor a 7, indica compromiso cognitivo.

El Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ) incluye 11 preguntas acerca de las actividades de la vida diaria, con rangos de puntaje de 0 a 3 según la severidad de la discapacidad en cada actividad. El puntaje máximo es 33, y un uno mayor de 6 indica compromiso funcional.

La evaluación neuropsicológica es la evaluación detallada de las funciones cognitivas, mediante una batería neuropsicológica adaptada a nuestra población. La batería neuropsicológica incluyó los siguientes test: *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Logical Memory Subtest* del *Weschler Memory Scale* revisado, *Trail Making Test A* y *B*, figura compleja de Rey, test de denominación de Boston, *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, *Letter- Number* (subtest del *Weschler Adult Intelligent Scale III*) y *Digit Span*.

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

Estudio descriptivo, cuantitativo, prospectivo y de tipo observacional.

2.2 Diseño de investigación

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo del rendimiento en el T@M de individuos sanos y pacientes con DCLa y EA en estadios iniciales con bajo nivel de instrucción.

2.3 Población y muestra

El estudio se realizó en la ciudad de Lima, en los centros integrales del adulto mayor (CIAM) de los distritos de Carabayllo y Cercado de Lima entre los meses de marzo y setiembre del 2015. Los individuos de investigación fueron aquellos que asistieron en forma regular a las actividades programadas para cribado de deterioro cognitivo; quienes, luego de las pruebas de cribado y evaluación neuropsicológica fueron asignados en tres grupos para el análisis estadístico:

1. Grupo control o estado cognitivo sano: ECS, individuos sin deterioro cognitivo.
2. Grupo deterioro cognitivo leve amnésico: DCLa, individuos con criterios clínicos, de laboratorio e imágenes compatibles con deterioro cognitivo leve amnésico.
3. Grupo de enfermedad de alzhéimer: EA, Individuos con criterios clínicos, de laboratorio e imágenes compatibles con enfermedad de alzhéimer.

Los criterios de inclusión fueron establecidos en individuos:

1. De sexo masculino y femenino con edades superiores a 60 años de edad.

2. Con bajo nivel de instrucción, definido como aquellos con menos o igual a 4 años de educación.
3. Con diagnóstico de deterioro cognitivo leve amnésico según criterios de Petersen.²⁶
4. Con diagnóstico de demencia según criterios DSM IV.²⁷
5. Con diagnóstico de enfermedad de alzhéimer según criterios de NINCDS-ADRDA.²⁸

Los criterios de exclusión fueron establecidos en individuos con:

1. Dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su rendimiento.
2. Lengua diferente al español.
3. Alto nivel de instrucción, definido como aquellos con más de 4 años de educación.
4. Puntaje mayor a 4 en los criterios del índice modificado de Hachinski.
5. Diagnóstico de depresión.
6. Patología cerebro-vascular concomitante.
7. Antecedentes de adicción o abuso de sustancias.
8. Deterioro cognitivo explicado por otra causa: hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, hepatopatía, nefropatía crónica, neuroinfecciones (infección asociada a VIH, sífilis), traumatismo craneo encefálico severo, hematoma subdural, entre otras.

2.4 Recolección de datos. Instrumento

Se realizó un primer contacto con fines exploratorios con los CIAMs de Carabayllo y Cercado de Lima para conseguir información sobre la cantidad de miembros de cada centro y realizar el muestreo de individuos a estudiar. El protocolo de investigación fue presentado para evaluación y aceptado por parte de la Sección Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Luego de aceptación del protocolo, se enviaron cartas a las municipalidades de los distritos de Carabayllo y Cercado de Lima solicitando permiso para llevar a cabo el proyecto en los respectivos CIAM. Posterior a la aceptación por parte de las Municipalidades, se brindó entrenamiento y capacitación a los entrevistadores (alumnos de medicina humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia) y neuropsicólogos de la unidad de diagnóstico de deterioro cognitivo y prevención de demencia (UDDCPD) sobre el presente proyecto de investigación y correcta aplicación de las pruebas de cribado para detectar deterioro cognitivo: MMSE, PDR-M, PFAQ y T@M. Solo los entrevistadores fueron entrenados de forma minuciosa en las pruebas de cribado y siguieron el manual de procedimientos para entrenamiento de personal de campo en la evaluación de individuos de tercera edad mediante la prueba del test de alteración de la memoria (T@M) de la UDDCPD.

Los individuos seleccionados mediante el muestreo aleatorio simple, fueron reunidos en grupos para explicar los procedimientos a realizar y solicitar su conformidad mediante la firma del consentimiento informado (anexo 2). Estos procedimientos fueron realizados por un entrevistador con entrenamiento previo e incluyeron lo siguiente: (i) una entrevista estructurada (anexo 3), (ii)

aplicación de las pruebas neuropsicológicas breves (anexos 1-4); y (iii) evaluación de pruebas antropométricas y de presión arterial.

Los individuos a ser evaluados, fueron sometidos a las siguientes valoraciones sucesivas (cribado, diagnóstico y tipo de demencia) en cada fase:

Fase de cribado de demencia

Los individuos fueron sometidos a evaluación clínica integral y a pruebas cognitivas breves que incluyeron MMSE, T@M, PDR-M y PFAQ.

Fase de diagnóstico de demencia

Los individuos que tuvieron un rendimiento por debajo de los puntajes establecidos para este protocolo de investigación fueron sometidos a una segunda evaluación, en la cual se efectuó un segundo MMSE y PDR-M por un evaluador distinto al de la fase de cribado.

El punto de corte en el MMSE para sospecha de demencia fue ajustado según años de educación: 27 para individuos con más de 7 años de educación, 23 para aquellos con 4 a 7 años de educación, 22 para aquellos con 1 a 3 años y 18 para los iletrados.

La PDR-M evalúa la capacidad del individuo para poner sobre un círculo dibujado, los números del 1 al 12, tal como van en un reloj y luego evalúa la dirección y proporcionalidad de las manecillas de este al intentar plasmar las 11:10 horas. El puntaje máximo es 10 y un puntaje menor a 7 indica compromiso cognitivo.

El PFAQ incluye 11 preguntas acerca de las actividades de la vida diaria, con rangos de puntaje de 0 a 3, según la severidad de la discapacidad en cada

actividad. El puntaje máximo es 33 y un puntaje mayor de 5 indica compromiso funcional.

Los individuos que confirmaron “deterioro cognitivo” en la segunda evaluación, fueron sometidos a exámenes sanguíneos, tomografía cerebral y/o resonancia magnética cerebral, descarte de depresión, mediante aplicación del inventario de depresión de Beck-II (BDI-II); con lo cual se realizó el descarte de pseudodemencia y, por otro lado, se realizó la confirmación del diagnóstico de demencia. Para realizar este proceso se siguió el flujograma de procesos para deterioro cognitivo.

Fase de tipo de demencia

En esta fase, con los resultados de los exámenes de sangre, de imágenes cerebrales y el informe neuropsicológico, los investigadores de la UDDCPD realizaron el diagnóstico por tipo de demencia. En caso de dificultad, hubo una evaluación y discusión conjunta.

Los criterios de diagnóstico de demencia fueron basados en la cuarta versión del manual de desórdenes mentales (DSM-IV),²⁷ que se resumen enseguida:

A. Compromiso de memoria

1. Recuerdo a los 3 minutos o en la figura compleja de Rey..
2. Recuerdo retrasado o recuerdo libre..
3. Memoria lógica
4. Menor de 3/3 en el MMSE (recuerdo diferido) en aquellos con MMSE < 19

Este compromiso de memoria debe estar asociado a más de una de las siguientes deficiencias (desde B hasta E):

B. Afasia

1. Pobres resultados en el test de denominación de Boston
2. Menor de 8/8 en el MMSE (lenguaje) en aquellos con MMSE < 19
3. Historia de problemas en el lenguaje expresivo (evidente en el examen)
4. Historia de problemas en el lenguaje receptivo (evidente en el examen)

C. Apraxia

1. Pobre resultado en la copia de la figura del Rey
2. Error en los pentágonos del MMSE en aquellos con MMSE < 19

D. Agnosia

1. Error en el ítem de denominación en el MMSE en aquellos con MMSE < 19

E. Disfunción ejecutiva

1. Pobres resultados en el WCST
2. Incapacidad para aprender según el ítem correspondiente de Luria.

A todos los criterios, desde la A hasta la E, se deben agregar los siguientes:

F. Compromiso en el funcionamiento social u ocupacional

G. Síntomas progresivos en declinación

H. No ocurren exclusivamente durante el delirio

I. No son debidos a otra enfermedad del sistema nervioso central o sistémica o inducido por sustancias.

Si un paciente tiene dos o más compromisos de los dominios cognitivos pero no discapacidad funcional, un diagnostico alternativo debe ser considerado.

El diagnóstico de deterioro cognitivo leve amnésico fue basado en los criterios de Petersen²⁶, que se resumen enseguida:

A. Quejas cognitivas corroboradas por un informante. Reporte:

1. Del paciente de problemas cognitivos
2. De familiares de problemas cognitivos
3. Escrito por pacientes de problemas cognitivos

B. Compromiso único o múltiple de dominios cognitivos (máximo dos) consistente con trastorno cognitivo leve (1,5 DS normal para edad y nivel de instrucción en las pruebas neuropsicológicas)

1. Memoria: Memoria lógica, Recuerdo de la figura compleja de Rey.
2. Ejecutivo: Test Making Trial B, WCST.
3. Lenguaje: Test de denominación de Boston.
4. Viso-espacial: Copia de la figura compleja de Rey, copia del cubo de Necker.
5. Atención: Span de dígitos, Test Making Trail A.

C. Funcionamiento cognitivo global intacto

1. Otras pruebas neuropsicológicas dentro del rango de capacidad premórbida estimada
2. MMSE > 25, teniendo en cuenta el nivel de instrucción

D. Capacidad funcional intacta

Pruebas de actividades de vida diaria

E. No cumple criterios para demencia

El diagnóstico de EA, se basó en los criterios de NINCDS-ADRDA,²⁸ que se resume en las siguientes líneas:

A. Curso de inicio gradual y declinación progresiva.

B. Las deficiencias no son debidas a otra enfermedad del sistema nervioso central o sistémico.

C. Las deficiencias no son debidas a enfermedades psiquiátricas.

Se considera EA posible, cuando cumple uno o dos criterios de A, B y C; y EA probable, cuando cumple los criterios A, B y C.

Los estadios de demencia fueron realizados según los criterios del *Clinical Dementia Rating de Hughes*.

2.5 Procesamiento de datos

El procesamiento de la base de datos para la validación del T@M fue realizado por un estadístico externo y ciego a los resultados obtenidos en las pruebas de oro conocida por los investigadores. Para la validación de esta prueba se empleó como prueba de oro para el diagnóstico de demencia la valoración clínica, neuropsicológica, de imágenes y de laboratorio.

El estudio descriptivo de esta muestra incluyó el análisis de los datos demográficos y neuropsicológicos. Los resultados fueron comparados entre las tres categorías cognitivas diagnósticas (ECS, DCLa, EA) usando ANOVA de una vía corregida para edad. El test de student fue usado para análisis de variables cuantitativas y el test de chi cuadrado para variables categóricas. Para evaluar la influencia de las variables demográficas en las tres categorías diagnósticas, se realizó análisis de regresión logística multivariada, usando los grupos cognitivos como variables dependientes. Estas comparaciones fueron interpretadas como significativas, con un error del 5% bilateral considerando un valor de $p < 0,05$. La consistencia interna fue calculada usando el coeficiente

alfa de Cronbach y el análisis de validez concurrente mediante el coeficiente de relación de Pearson entre el puntaje total del T@M con el puntaje del CDR. La validez discriminativa para el T@M fue medida según los resultados del área bajo la curva (ABC) de la *Receiver Operating Characteristics* (ROC) de los diferentes grupos cognitivos. Estos valores fueron comparados con las ABC del MMSE usando el método de Hanley y McNeil para calcular la diferencia entre las curvas ROC. También se determinó la precisión diagnóstica para el T@M y MMSE (porcentaje de individuos clasificados correctamente); además se calcularon coeficientes de correlación positiva y negativa para determinar la probabilidad de presencia o ausencia de enfermedad.

2.6 Aspectos éticos:

Para dar inicio a la investigación se solicitaron los permisos institucionales con el personal administrativo pertinente de las municipalidades de Carabayllo y Lima, y personal integrante de comité de ética y técnico-institucionales de clínica Internacional y Universidad de San Martín de Porres. Se entregó copia del proyecto a las instituciones (los permisos no se anexan para respetar la confidencialidad que se debe garantizar a las instituciones participantes). Luego de obtener el permiso institucional, se realizó una aproximación con el personal de enfermería de las CIAM respectivas, en busca de apoyo para la ejecución del estudio, informando el propósito y los beneficios esperados. Se hizo hincapié en el anonimato, el derecho a la privacidad y la posibilidad que tienen para abandonar el estudio si así lo quisieran. La información del estudio estará en un lugar seguro, al cual solo tendrá acceso el investigador principal y no será compartida con terceros. La autorización de los participantes se hará a través del consentimiento informado [Ver anexo 2]. Al terminar el estudio se

analizaron los resultados y se harán públicos a la comunidad científica, manteniendo la confidencialidad. Se realizará un artículo y someterá a aprobación de una revista indexada. Se tendrá en cuenta las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

CAPÍTULO III: RESULTADOS

En la fase de cribado evaluamos 346 individuos mayores de 60 años de edad, pero se perdieron 41 (14 por retiro de consentimiento informado, 21 por dificultad para acudir a las citas programadas y 6 por enfermedad del evaluado o del cuidador); por lo que en la fase de diagnóstico de demencia ingresaron 305. En esta segunda fase se perdieron 22 individuos (7 por dificultad para acudir a las citas programadas, 4 por falta de resultados de exámenes de sangre y 11 por falta de imágenes de tomografía cerebral). De esta manera, se reclutó un total de 283 sujetos mayores de 60 años de edad de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión; sin embargo 36 individuos no pudieron ingresar al estudio debido a que fueron clasificados como deterioro cognitivo leve no amnésico (n=16), demencia vascular (n=6) y otros tipos de demencia (14 pacientes, que incluyeron cuatro casos de DFT, dos con demencia asociada a la enfermedad de Parkinson y en ocho casos no se pudo establecer el diagnóstico preciso). El análisis de la muestra final incluyó a 247 sujetos, de los cuales 81 fueron del grupo EA, 45 de DCLa y 121 fueron de ECS. Respecto a la procedencia de la muestra, 88 fueron de los CIAMs de Carabayllo y 159 de Cercado de Lima.

Características descriptivas de la muestra

El estudio incluyó 150 mujeres (60,73%) con una proporción similar entre los grupos (64,20 % para EA, 66,7% para DCLa y 56,20% ECS) sin encontrar diferencia significativa. La edad promedio de la muestra estudiada fue $71,34 \pm 4,52$; siendo el grupo ECS más joven comparado con los otros ($p < 0,05$). De la misma manera, el grupo DCLa fue más joven que el de EA ($p=0,0000$), y el ECS, más joven que los del DCLa ($p=0,0320$). El número promedio de años de

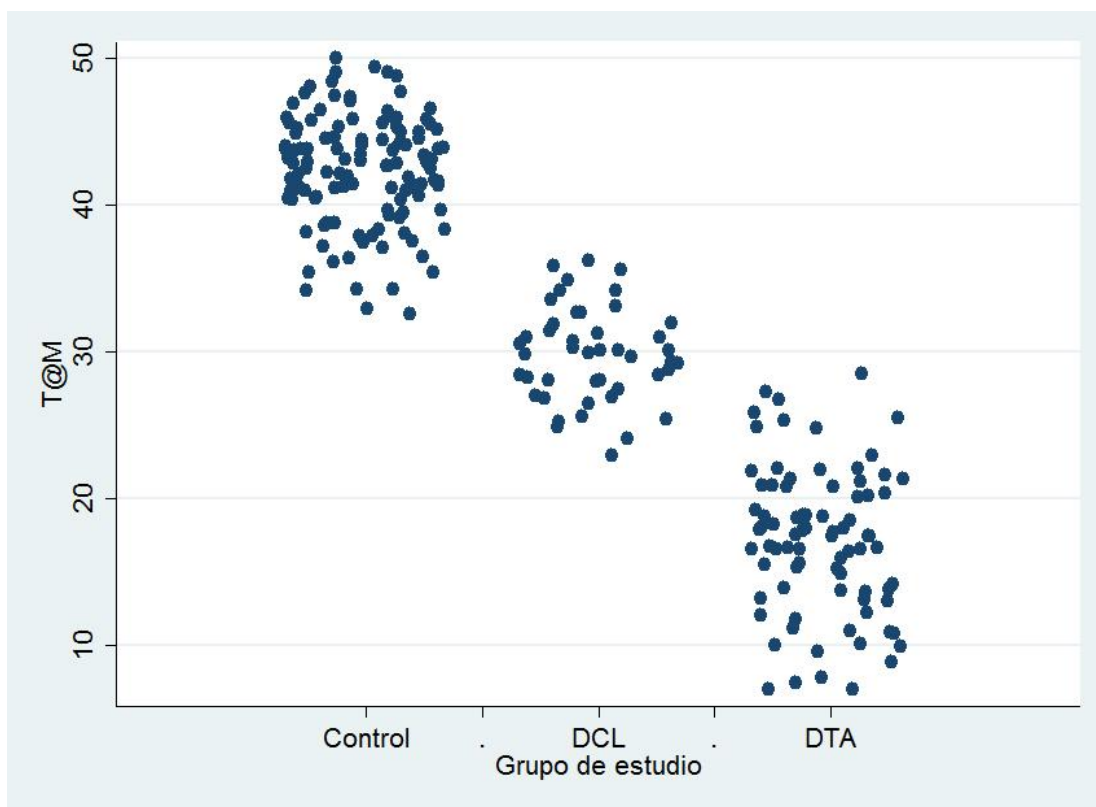
educación fue de $2,59 \pm 1,39$ sin encontrar diferencia significativa entre los grupos (tabla 1). Según las pruebas cognitivas breves aplicadas (T@M y MMSE), el rendimiento cognitivo de los pacientes en el T@M con EA en estadios iniciales es significativamente menor ($p=0,0000$), comparado con los otros grupos (DCLa y ECS). El promedio del T@M en el grupo de pacientes con EA fue $17,54 \pm 4,67$, de $30,53 \pm 2,54$ en DCLa y de $41,97 \pm 2,68$ en ECS; mientras que en el rendimiento del MMSE no se demostró diferencia significativa entre el grupo DCLa y ECS ($p=0,06$) (tabla 1). El gráfico de dispersión mostró que el T@M tiene buena capacidad discriminativa entre EA en estadios iniciales, DCLa y controles cognitivamente sanos (figura 1).

Tabla 1. Características demográficas y puntajes de pruebas cognitivas breves en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima

	Grupo			Valor p [†] (EA versus DCL)	Valor p [‡] (DCL versus ECS)
	Enfermedad de alzhéimer (n=81)	Deterioro cognitivo leve (n=45)	Estado cognitivo sano (n=121)		
Sexo: femenino	52 (64,20 %)	30 (66,67 %)	68 (56,20 %)	0,781 [*]	0,223 [*]
Edad, años [§]	74,18 (3,81)	71,09 (4,20)	69,53 (4,11)	0,0000 ^{**}	0,0320 ^{**}
Educación, años [§]	2,65 (1,28)	2,53 (1,46)	2,57 (1,45)	0,6288 ^{**}	0,8846 ^{**}
MMSE, puntaje [§]	18,32 (2,78)	21,36 (0,98)	22,02 (1,26)	0,0000 ^{**}	0,0558 ^{**}
T@M, puntaje [§]	17,54 (4,67)	30,53 (2,54)	41,97 (2,68)	0,0000 ^{**}	0,0000 ^{**}

DCL: Deterioro cognitivo leve. EA: Enfermedad de Alzheimer. ECS: Estado cognitivo sano. MMSE = Mini Mental State of Examination. T@M: Test de alteración de memoria. §: Datos presentados como media (desviación estándar). [†] valor p para la comparación entre EA versus DCL. [‡] valor p para la comparación entre DCL versus ECS. *: valor p para test 2. **: valor p para test de Student.

Figura 1: Puntaje del T@M según diagnóstico definitivo en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabaylo y Cercado de Lima



Consistencia interna y validez concurrente del T@M:

La consistencia interna del T@M fue muy buena (alfa de Cronbach de 0,79) y se observó una sólida validez concurrente dada por las correlaciones significativas entre el puntaje total del MMSE y el T@M ($r=0,79$ $p < 0,01$) y entre este último y el CDR ($r=0,85$ $p < 0,01$).

Análisis correlacional

Se demostró que no hay correlación entre los puntajes totales del T@M con nivel de instrucción y género. Mediante el test de Mann-Whitney se comprobó que no existían diferencias significativas entre los individuos con demencia y sin demencia respecto a su nivel de instrucción ($p=0,330$). Según el test de

Kruskal-Wallis, no se encontró diferencias significativas entre los puntajes totales del T@M, MMSE y CDR según nivel de instrucción. Por el test de Mann-Whitney no encontramos diferencias significativas entre los puntajes totales del T@M, MMSE y CDR según género. El coeficiente de correlación de Spearman entre el puntaje total del T@M y el nivel de instrucción no fue significativo ($r=0,094$).

Validez discriminativa del T@M:

Usando el T@M, un puntaje de 26 es el punto de corte óptimo para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales, con una sensibilidad de 100 % y especificidad de 97,53 %, siendo capaz de clasificar correctamente el 98,41% de casos. Mientras que un puntaje de 35 es el punto de corte óptimo para discriminar entre DCLa y controles cognitivamente sanos, con una sensibilidad de 99,17% y especificidad de 91,11%, de tal manera que se clasificaron correctamente el 96,99% de los casos (tabla 2).

El ABC de las ROC para discriminar DCLa de controles cognitivamente sanos fue de 0,9956 (IC 95%=0,990-1,000) (Figura 2); mientras que el ABC de las ROC para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales fue de 0,9960 (IC 95%=0,989-1,000) (figura 3).

Tal como se observa en la tabla 2 no hubo diferencia significativa entre MMSE y T@M para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales; sin embargo T@M fue significativamente mejor que MMSE ($ABC_{T@M}=0,9956$ vs $ABC_{MMSE}=0,8456$) para discriminar entre DCLa y controles cognitivamente sanos (figura 4).

Tabla 2. Puntos de corte y utilidad diagnóstica del T@M y MMSE para discriminar entre enfermedad de alzhéimer, deterioro cognitivo leve amnésico y estado cognitivo sano en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima

	Discriminación entre pacientes con DCLa y estado cognitivo sano		Discriminación entre pacientes con EA y estado cognitivo sano		Discriminación entre pacientes con EA y pacientes con DCLa	
	T@M	MMSE	T@M	MMSE	T@M	MMSE
Punto de corte óptimo §	35	26	29	24	26	24
Sensibilidad	99,17	83,89	100,00	100,00	100,00	100,00
Especificidad	91,11	68,89	98,77	96,67	97,53	96,67
Correctamente clasificado (%)	96,99	80,89	99,50	98,89	98,41	97,78
Índice de probabilidad +	11,16	2,70	81,00	30,00	40,500	30,00
Índice de probabilidad -	0,009	0,23	0,000	0,00	0,000	0,00
Área bajo la curva	0,9956	0,8456	1,0000	1,0000	0,9960	0,9996

T@M = Test de alteración de memoria. MMSE = Mini Mental State of Examination. EA = Enfermedad de Alzheimer. DCLa = Deterioro cognitivo leve amnésico. §: Punto de corte basado al obtener simultáneamente tanto la sensibilidad y especificidad para alcanzar un porcentaje máximo de correctamente clasificados. † Diferencia significativa con respecto al MMSE, $p < 0.05$. Nuestro estándar de oro fue el diagnóstico final basado en la aplicación del protocolo diagnóstico para deterioro cognitivo.

Figura 2: Curva ROC del T@M para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y controles cognitivamente sanos en 166 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima

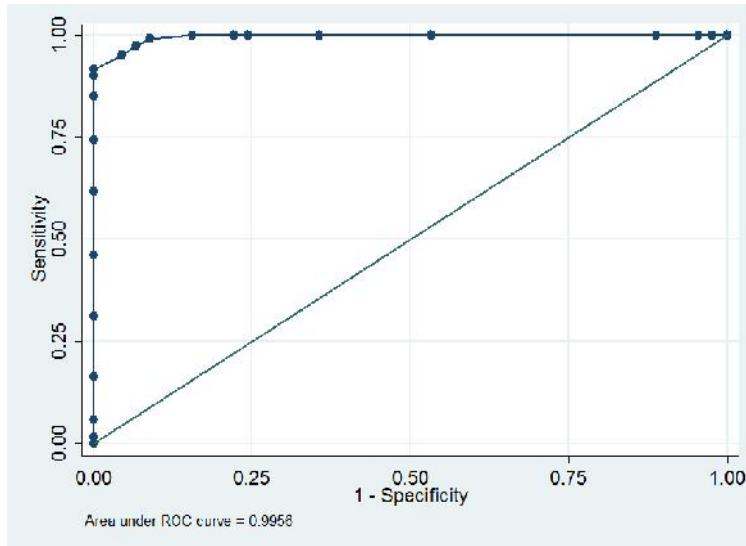


Figura 3: Curva ROC del T@M para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales en 126 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima

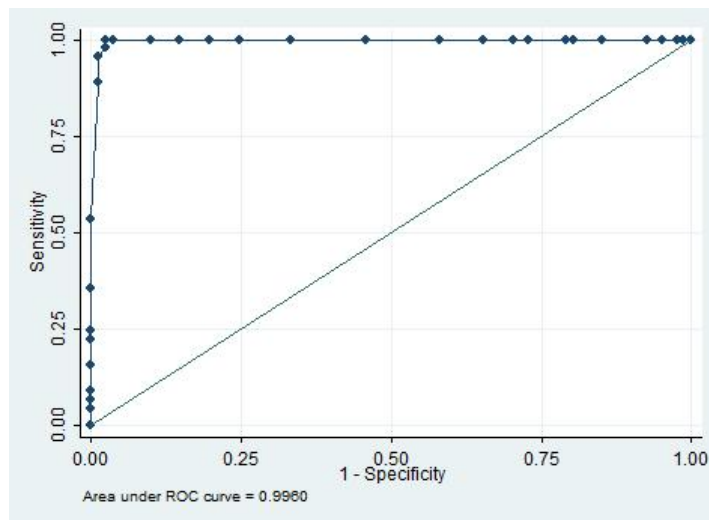
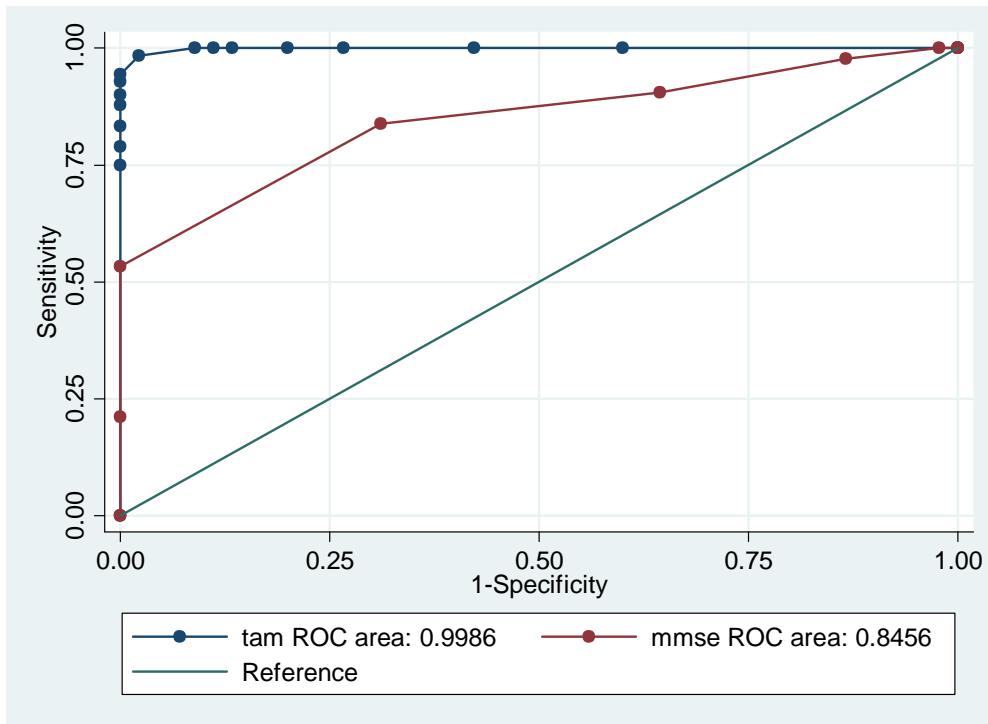


Figura 4: Curva ROC para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y controles cognitivamente sanos mediante la aplicación de T@M en comparación al MMSE en 166 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima



CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

El diagnóstico actual de EA requiere un protocolo rígido y especializado que incluye evaluación clínica, neuropsicológica, imágenes cerebrales, sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR). Este proceso requiere tiempo y no es costo-efectivo. Además, dado el rápido envejecimiento global de la población con un dramático incremento esperado de los casos de EA, existe un número insuficiente de expertos y centros de diagnóstico especializados capaces de cubrir las necesidades crecientes de salud cognitiva. Por otro lado, los biomarcadores de LCR e imágenes cerebrales son el estándar de oro para el diagnóstico *in vivo*; pero son exámenes invasivos, caros y tienen una limitada utilidad como herramienta de cribado y diagnóstico en la atención primaria. Adicionalmente, investigaciones previas han demostrado que médicos no especialistas no están capacitados para identificar eficazmente DCL y EA en estadios iniciales; lo cual genera la necesidad de desarrollar herramientas de cribado y diagnóstico clínicamente útiles.²⁹ En ese sentido, existe la necesidad imperiosa de exámenes adicionales no invasivos y/o costo-efectivos, que permitan en los servicios de atención primaria, la identificación de individuos en estadios preclínicos e iniciales de EA.³⁰ La relevancia del diagnóstico precoz de EA está basada en los hallazgos neuropatológicos, bioquímicos y de neuroimágenes que demuestran que los biomarcadores de EA pueden ser detectados en el cerebro y LCR de aproximadamente 20% a 30% de individuos de la tercera edad cognitivamente saludables.³¹ El estadio clínico denominado DCL se puede presentar uno a cinco años antes de alcanzar el estadio de demencia, se caracteriza por elevados puntajes en los cuestionarios de queja

subjetiva de memoria con mínimo compromiso de las funciones instrumentales complejas; siendo la memoria episódica el primer y más severo dominio cognitivo afectado en EA estadios iniciales y DCLa. Varias pruebas cognitivas son empleadas para evaluar memoria episódica como el subtest de memoria lógica del *Weschler Memory Scale*, el *California Verbal Learning Test (CVLT)* y el *Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)*.³⁰ El ítem de recuerdo libre del FCSRT fue más predictivo que el recuerdo inmediato del *Weschler Memory Scale* para identificar individuos con quejas de memoria que desarrollaron EA en los siguientes dos a cuatro años.³² También, dentro de una evaluación neuropsicológica estandarizada, el FCSRT fue el test más sensible y específico para el diagnóstico de EA prodrómica.³³ Una alternativa a estas pruebas cognitivas complejas, realizadas en centros especializados y por personal altamente entrenado son las PCBs; las cuales deben cumplir ciertos requisitos que incluyen rapidez y facilidad de ser administradas por cualquier profesional de salud, bien tolerada y aceptada por los pacientes, fácil de puntuar y ser independiente de la influencia del idioma, cultura o nivel de instrucción. En este grupo se incluyen al MMSE, *Memory Impairment Screening (MIS)*, *Phototest*, prueba de dibujo del reloj, *Eurotest*, *Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)* y el T@M;³⁴ pero la mayoría de ellos han sido adaptadas y validadas en países desarrollados y en individuos con elevados niveles de instrucción. En países en desarrollo, la población de la tercera edad que comúnmente utiliza los servicios de atención primaria, vienen de áreas rurales o urbanas de estratos socio-económicos bajos, donde sus principales actividades de trabajo son manuales por lo que las PCBs habituales pierden sensibilidad y especificidad, originando una elevada proporción de casos falsos

negativos. En este sentido, es muy importante desarrollar adaptación y validación de PCBs para este grupo poblacional. Dado que el T@M no requiere que el paciente sea capaz de leer o usar instrumentos adicionales como lápiz y papel, puede ser administrado fácilmente a sujetos iletrados. En Perú, el T@M ha demostrado ser una PCB simple y confiable con alta precisión para discriminar entre EA en estadios iniciales, DCLa y sujetos cognitivamente sanos, cuando se aplicó en una muestra de investigación con promedio de siete años de instrucción que acudió a un centro especializado en el estudio de demencia.¹²

En esta investigación, la muestra estudiada es de predominio del sexo femenino (60,73%), lo cual no afecta las conclusiones del estudio; pues esta representa la misma proporción obtenida en los estudios de prevalencia de demencia realizados en comunidad, donde los estimados a nivel mundial sugieren que casi dos tercios de los individuos diagnosticados con EA son del sexo femenino,³⁵ y en el estudio de prevalencia de demencia realizado en el Cercado de Lima, alcanza el 58.5% de la muestra estudiada y es mayor (61,5%) en el grupo de edades entre 80 y 84 años.¹⁷ La edad promedio de los pacientes con EA ($74,18 \pm 3,81$) fue significativamente mayor que las del grupo de DCLa y ECS también refleja lo que sucede en la comunidad; pues EA es dependiente de la edad, así en estudios de LA se ha demostrado que la prevalencia de demencia se incrementa con la edad, de 2,40% (IC 95%: 2,11-2,72) en el grupo de edad entre 65 a 69 años hasta 20,20% (IC 95%: 18,62-21,78) en el grupo entre 85 a 89 años y 33,07% (IC 95%: 29,98-36,20) entre aquellos de 90 a 94.¹³ El nivel educación fue de $2,59 \pm 1,39$ cumple con el objetivo de buscar una muestra representativa de la población peruana, pues

estos resultados podrían ser extrapolados a otros grupo de pobladores con menos de cuatro años de educación. A pesar de las cifras macroeconómicas en el país, aún la tasa de analfabetismo de la población de más de 15 años de edad es alta, 5,7% según las cifras del instituto nacional de estadística e informática (INEI); y esta tasa es mayor en zonas rurales y en el género femenino.³⁶ Se ha calculado que la tasa de analfabetismo alcanza el 21,2% en los mayores de 60 años de edad y es mayor en el género femenino (32,4% vs 9,3% del género masculino).³⁷ Por otro lado, la proporción de pobladores que tienen solo educación primaria es del 21,9% y es mayor en las zonas rurales (43% vs. 16% de las zonas urbanas).³⁶

Este estudio demuestra una buena precisión del T@M para discriminar entre EA en estadios iniciales, DCLa y controles cognitivamente sanos con menos de 4 años de educación. Con punto de corte de 26, encontramos una sensibilidad de 100% y especificidad de 97,5% para discriminar entre EA en estadios iniciales y DCLa (ABC: 0,9960), hallazgos similares a los obtenidos en una muestra de población peruana con promedio de 6,5 años de educación, donde se encontró una sensibilidad de 100% y especificidad de 98,9% (ABC: 1,000) para un punto de corte de 27,¹² y superiores a los obtenidos en una muestra de población española de Barcelona con un promedio de 8 años de educación, donde un punto de corte de 28 tuvo una sensibilidad de 91% y especificidad de 78% (ABC: 0,9300).¹¹ De la misma manera, esta investigación demostró buena precisión del T@M para discriminar entre pacientes con DCLa y sujetos controles cognitivamente sanos. Así, con un punto de corte de 35 encontramos una sensibilidad del 99,17% y especificidad del 91,11% (ABC: 0,9956); mientras que en población de mayor nivel de instrucción, en Lima, un punto de

corte de 37 encontró una sensibilidad de 98,33% y especificidad de 97,78%¹² (ABC: 0,9986); y en población española de Barcelona, un punto de corte de 37 encontró una sensibilidad de 96% y especificidad de 79%¹¹(ABC: 0,932). La probable explicación del menor punto de corte en esta pesquisa, estaría relacionado con el hecho de que todos los pacientes iletrados y con menos de 2 años de educación, fallaron en dos preguntas del ítem de memoria semántica: ¿Cuántos días tiene un año que no sea bisiesto? y la otra, si el reloj marca las 11 en punto, ¿en qué número se sitúa la aguja larga? En otro estudio realizado por Lorena Rami et ál.,²³ el T@M demostró, en individuos con promedio de 8 años de educación que acudieron a una unidad especializada de Barcelona, ser capaz de discriminar entre individuos con quejas subjetivas de memoria (QSM) y pacientes con DCLa, reportando un punto de corte de 37, con una sensibilidad de 96% y especificidad de 70% (ABC: 0,8800). De la misma manera, la versión portuguesa del T@M ha demostrado una sensibilidad de 97% y especificidad de 71% (ABC: 0,878) para un corte de 32 puntos cuando discriminó entre individuos con QSM y DCLa de 2 años de educación en promedio³⁸. La evaluación de pacientes con QSM es muy importante, pues representa un grupo que debe ser seguido longitudinalmente. Una proporción de ellos podría presentar problemas psicológicos y conductuales como depresión, ansiedad, y aquellos en los cuales no hay evidencia de compromiso cognitivo en la evaluación neuropsicológica especializada;³⁹ y otro grupo, donde el compromiso de memoria podría ser el primer síntoma de DCLa y EA, evidenciado en estudios donde QSM predice declinación cognitiva hacia demencia.⁴⁰

Este estudio ha demostrado un buen coeficiente de correlación entre el T@M y el MMSE, lo cual sugiere la validez convergente, un hallazgo similar a la versión portuguesa del T@M.⁴⁰ El MMSE es la prueba cognitiva breve para demencia de uso más frecuente a nivel mundial, particularmente en centros de atención primaria; pero tiene baja sensibilidad y especificidad para detectar DCLa y EA en estadios iniciales;^{30,32} y esto es debido a que el MMSE es una prueba cognitiva global; mientras que DCLa y EA en estadios iniciales presentan compromiso temprano de la memoria episódica (que evalúa registro y recuerdo de hechos recientes relacionados con el hipocampo y estructuras del lóbulo temporal medial) y luego en el transcurso de la evolución de la enfermedad se compromete la memoria semántica (consolidado en circuitos neocorticales).¹¹ Esto confirma que las PCBs con énfasis en evaluación de memoria son los que detectan eficazmente estadios iniciales de la EA, hechos evidentes con el *Memory Impairment Test* (MIT)⁴¹, el test de los 7 minutos⁴² y el *Short Test of Mental Status* (STMS)⁴³ quienes han demostrado buena sensibilidad y especificidad para diferenciar todos los estadios de demencia de los controles cognitivamente normales; pero el T@M, además, ha demostrado buenas propiedades discriminativas para detectar DCLa y EA en estadios iniciales en poblaciones con quejas subjetivas de memoria.^{11,23,38} Por otro lado, en el estudio de la versión portuguesa del T@M³⁸, se evaluó, también, el rendimiento del MoCA, otra PCB que así como el MMSE mostró buena sensibilidad con baja especificidad. Ambas MMSE y MoCA, se realizan en aproximadamente 10 minutos, mientras que el T@M, en menos de cinco minutos.^{11,23}

Según este trabajo, basado en la capacidad discriminativa del T@M para diferenciar EA en estadios iniciales, de DCLa y de controles cognitivamente normales, individuos con menos de 4 años de educación pueden ser evaluados por profesionales de atención primaria y generar estrategias preventivas o ser derivados eficazmente a médicos especialistas en demencia. Desde el punto de vista psicométrico, el punto de corte más óptimo para detectar individuos con DCLa es 35 (porcentaje de correctamente clasificados: 96,99), y para detectar pacientes con EA en estadios iniciales es 26 (porcentaje de correctamente clasificados: 98,41). Otra fortaleza del estudio, radica en que el T@M discrimina EA en estadios iniciales, enfermedad neurodegenerativa de inicio tardío que representa el 60% de todos los tipos de demencia. Se debe recordar, que el T@M es una PCB de cribado, que puede sugerir el diagnóstico de DCLa; pero no establecer el diagnóstico definitivo, pues este requiere del consenso entre el resultado de la evaluación clínica y la neuropsicológica especializada.

De esta manera, el T@M cumple con los requisitos para una PCB eficaz: pues es de rápida ejecución (aproximadamente cinco minutos), fácil de ser administrada por cualquier profesional de salud (no requiere herramientas y entrenamiento especializado), bien tolerada y aceptada por los pacientes, fácil de puntuar, se puede aplicar en individuos con bajo nivel de instrucción; aunque no se afirma si puede ser independiente de la influencia del idioma diferente del español.

Las limitaciones de este trabajo son varias. Primero, el T@M no debe ser usado en forma aislada para definir demencia; pues sus alteraciones reflejan deterioro cognitivo, sobre todo de memoria episódica, semántica y orientación;

pero, no incluye evaluación de la funcionalidad, por lo que requiere pruebas funcionales breves que contengan evaluación de actividades de vida diaria. Segundo, el T@M no evalúa otras áreas cognitivas, como memoria visual, lenguaje, habilidades visuo-espaciales y funciones ejecutivas; por lo que puede perder la posibilidad de detectar otros tipo de deterioro cognitivo, como el deterioro cognitivo leve no amnésico, EA atípicas (variante frontal y atrofia cortical posterior) y otras demencia del tipo no Alzheimer, como demencia fronto-temporal, vascular, con cuerpos de Lewy y asociada a enfermedad de Parkinson. Tercero, el estudio fue realizado en población adulta que acude regularmente a centros de adulto mayor, donde es probable que los individuos de estudio tuvieron una probabilidad de tener mayor preocupación de su estado cognitivo, por lo que los resultados no podrían extrapolarse a población que vive en comunidad; pero nos aseguramos que la clasificación del estado cognitivo y la evaluación neuropsicológica fuera realizada por investigadores distintos al de la primera fase de cribado. Por último, estos resultados solo se pueden extrapolar a individuos de bajo nivel de educación (menos de 4 años) que viven en zonas urbanas y que tienen como lengua original al español. No se sabe el comportamiento del T@M en población rural y en individuos con lengua diferente al español, como quechua y aimara.

CONCLUSIONES

- El T@M es una prueba cognitiva breve de cribado de fácil administración, rápida y eficiente en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima.
- El T@M tiene una alta capacidad discriminativa para diferenciar individuos cognitivamente sanos de pacientes con deterioro cognitivo leve del tipo amnésico en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima.
- El T@M también es útil para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve del tipo amnésico y pacientes con enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima.

RECOMENDACIONES

- El T@M puede ser empleado como prueba de cribado de deterioro cognitivo en centros de atención primaria por profesionales de la salud.
- Es necesario adicionar pruebas de evaluación funcional para definir el diagnóstico de demencia y enfermedad de alzhéimer.
- Se necesitan investigaciones adicionales para evaluar el rendimiento del T@M en individuos con bajo nivel de instrucción en comunidades rurales.
- Se requieren estudios adicionales para evaluar el rendimiento del T@M en individuos con bajo nivel de instrucción con lengua de origen quechua y aimara.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization, Alzheimer's Disease International. Dementia a public health priority [Internet]. Geneva; London: World Health Organization; Alzheimer's Disease International; 2012 [Internet][Extraído el 10 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564458_eng.pdf
2. Hurd MD, Martorell P, Delavande A, Mullen KJ & Langa KM. Monetary costs of dementia in the United States. *N England J Med* 2013;368(14):1326-1334.
3. Barnett JH, Hachinski V & Blackwell AD. Cognitive health begins at conception: addressing dementia as a lifelong and preventable condition. *BMC Medicine* 2013; 11: 246–251.
4. Richard E, Andrieu S, Solomon A, Mangialasche F, Ahtiluoto S, van Charante EPM, et al. Methodological challenges in designing dementia prevention trials – The European Dementia Prevention Initiative (EDPI). *J Neurol Sci* 2012; 322:64–70.
5. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7:270-279.
6. Li, J, Wang IJ, Zhang M, Xu ZQ, Gao CY, Fang CQ, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology* 2011;76:1485-1891.
7. Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG & Livingston G. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2015;172(4):323-334.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975;12:189-198.
9. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, et al. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder

- in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 698-709.
10. Mattis S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In Bellak L, Karasu TB, eds. *Geriatric psychiatry*. New York: Grune & Stratton; 1976. p. 77-122.
 11. Rami L, Molinuevo JL, Sanchez-Valle R, et al. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M @ T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 294–304.
 12. Custodio N, Lira D, Herrera-Perez E, Nuñez del Prado L, Parodi J, Guevara-Silva E, et al. The Memory Alteration Test discriminates between Cognitively Healthy Status, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Dementia Geriatric and Cognitive Disorder Extra* 2014;4:314–321.
 13. Custodio N & Slachevsky A. Antecedentes epidemiológicos de las demencias en las personas mayores en Chile y América Latina. En: Guajardo G, Tijoux ME, Abusleme MT (ed). *La construcción social de las demencias en las personas mayores de la Región Metropolitana*. Chile. Santiago de Chile: SENAMA, FLACSO Chile, Instituto Chileno de Terapia Familiar 2015.
 14. Llibre Rodriguez JJ, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob KS et al. Prevalence of dementia in Latin American, India and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*. 2008;372(9637):464-474.
 15. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7(9):812-826.
 16. Nitrini R, Bottino C, Albala, C, Custodio N, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin American: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics* 2009;21:622-630.

17. Custodio N, García A, Montesinos R, Escobar J & Bendezú L. Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: Un estudio puerta a puerta. *An Fac med.* 2008; 69(4): 233-238.
18. Custodio N, García A, Montesinos R, Lira D & Bendezú L. Validación de la prueba de dibujo del reloj-versión de Manos como prueba de cribado para detectar demencia en una población adulta mayor de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28(1):29-34.
19. Custodio N, Lira D, Montesinos R, Gleichgerrcht & Manes F. Utilidad del *Addenbrookes's Cognitive Examination* versión en español en pacientes peruanos con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Vertex Rev Arg de Psiquiat* 2012;XXIII:165-172.
20. Instituto Especializado de Salud Mental "Honorio Delgado Hideyo Noguchi". Estudio Epidemiológico en Salud Mental en la Sierra Peruana 2003. Informe General. *Anales de Salud Mental Vol. XIX.* Año 2003, Número 1 y 2. Lima.
21. Instituto Especializado de Salud Mental. Estudio Epidemiológico en Salud Mental en la Selva Peruana 2004. Informe General. *Anales de Salud Mental Vol. XXI.* Año 2005, Número 1 y 2. Lima
22. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's Disease. *Eur J Neurol* 2010;17:1236-1248.
23. Rami L, Bosch B, Sanchez-Valle R, & Molinuevo JL. The memory alteration test (M@T) discriminates between subjective memory complaints, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;50:171-174.
24. Rami L, Gómez-Ansón B, Sánchez-Valle R, Monte GC, Bosch B & Molinuevo JL. Cortical brain metabolism as measured by 1H MRS is related to memory performance in aMCI and AD patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 274-279.
25. Rami L, Bosch B, Valls-Pedret C, Caprile C, Sanchez-Valle Diaz R, & Molinuevo JL. Validez discriminativa y asociación del test Minimental (MMSE) y del test de alteración de memoria (T@M) con una batería neuropsicológica en pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2009;49:169-174.

26. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG & Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-308.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
28. 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* 1984;34:939-944.
29. Connolly A, Gaehl E, Martin H, Morris J, Purandare N. Underdiagnosis of dementia in primary care: variations in the observed prevalence and comparisons to the expected prevalence. *Aging Ment Health* 2011;15:978–984.
30. Laske C, Sohrabi HR, Frost SM, López-de-Ipiña K, Garrard P & Buscema M et al. Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2015;11:561-578.
31. De Meyer G, Shapiro F, Vanderstichele H, Vanmechelen E, Engelborghs S, De Deyn PP, et al. Diagnosis-independent Alzheimer disease biomarker signature in cognitively normal elderly people. *Arch Neurol* 2010;67:949–56.
32. Derby CA, Burns LC, Wang C, Katz MJ, Zimmerman ME, L'Italien G, et al. Screening for predementia AD: time-dependent operating characteristics of episodic memory tests. *Neurology* 2013;80:1307–14.
33. Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, et al. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology* 2007;69:1859–67.
34. Villarejo A & Puertas-Martin V. Usefulness of short tests in dementia screening. *Neurologia* 2011;26(7):425-433.
35. Mielke MM, Vemuri P & Rocca WA. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol* 2014;6:37-48.

36. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: síntesis estadística 2015. Lima Setiembre 2015. [Internet][Extraído el 03 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1292/libro.pdf
37. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Indicadores de educación por departamentos, 2001-2012. Lima 2013. [Internet][Extraído el 03 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1150/cap06.pdf
38. Sousa M, Pereira A, Costa R & Rami L. Initial phase of adaptation of Memory Alteration Test (M@T) in a Portuguese sample. Arch Gerontol Geriatr 2015;61:103-108.
39. Yates JA, Clare L, Woods RT & MRC-CFAS. Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. Aging Ment Health 2015, DOI: 10.1080/13607863.2015.1081150.
40. Mendonca MD, Alves L & Bugalho P. From subjective cognitive complaints to dementia: Who is at risk?: a systematic review. Am J Alzheimer's Dis Other Dem 2015, DOI: 10.1177/1533317515592331.
41. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. Neurology 1999;52: 231–238.
42. Solomon PR, Brush M, Calvo V, Adams F, DeVeaux RD, Pendlebury, et al. Identifying dementia in the primary care practice. Int Psychogeriatr 2000; 12:483–493.
43. Tang-Wai DF, Knopman DS, Geda YE, Edland SD, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Comparison of the short test of mental status and the mini-mental state examination in mild cognitive impairment. Arch. Neurol 2003; 60:1777–1781.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumentos de medición

Test de alteración de memoria (T@M)

Anexo 2: Consentimiento informado

Ficha de consentimiento informado

Anexo 3: Ficha de recolección de datos

Test de alteración de la memoria (T@M)

MEMORIA INMEDIATA "Intente memorizar estas palabras. Es importante que esté atento/a"

Repita: **cereza (R) hacha (R) elefante (R) piano (R) verde (R)**

1. Le he dicho una fruta, ¿cuál era? **0 - 1** (Si 0, repetirla)
2. Le he dicho una herramienta, ¿cuál era? **0 - 1** "
3. Le he dicho un animal, ¿cuál? **0 - 1** "
4. Le he dicho un instrumento musical, ¿cuál? **0 - 1** "
5. Le he dicho un color, ¿cuál? **0 - 1** "

"Después le pediré que recuerde estas palabras"

"Este atenta/o a estas frases e intente memorizarlas" (máximo 2 intentos de repetición):

Repita: **TREINTA GATOS GRISES SE COMERON TODOS LOS QUESOS (R)** (máximo 2 intentos):

6. ¿Cuántos gatos había? **0 - 1**; 7. ¿De qué color eran? **0 - 1**; 8. ¿Qué se comieron? **0 - 1**

(Si 0 decirle la respuesta correcta)

Repita: **UN NIÑO LLAMADO LUIS JUGABA CON SU BICICLETA (R)** (máximo 2 intentos):

9. ¿Cómo se llamaba el niño? **0 - 1**; 10. ¿Con qué jugaba? **0 - 1**

(Si 0, decirle la respuesta correcta)

Memoria de Orientación Temporal

11. Día semana **0 - 1**; 12. Mes **0 - 1**; 13. Día de mes **0 - 1**; 14. Año **0 - 1**; 15. Estación **0 - 1**

Memoria Remota Semántica (2 intentos; si error: repetir, la pregunta)

16. ¿Cuál es su fecha de nacimiento? **0 - 1**
17. ¿Cómo se llama el profesional que arregla autos? **0 - 1**
18. ¿Cómo se llamaba el anterior presidente del gobierno? **0 - 1**
19. ¿Cuál es el último día del año? **0 - 1**
20. ¿Cuántos días tiene un año que no sea bisiesto? **0 - 1**
21. ¿Cuántos gramos hay en un cuarto de kilo? **0 - 1**
22. ¿Cuál es el octavo mes del año? **0 - 1**
23. ¿Qué día se celebra la Navidad? **0 - 1**
24. Si el reloj marca las 11 en punto, ¿en qué número se sitúa la aguja larga? **0 - 1**
25. ¿Qué estación del año empieza en abril después del verano? **0 - 1**
26. ¿Qué animal bíblico engañó a Eva con una manzana? **0 - 1**
27. ¿De qué fruta se obtiene el pisco? **0 - 1**
28. ¿A partir de qué fruto se obtiene el chocolate? **0 - 1**
29. ¿Cuánto es el triple de 1? **0 - 1**
30. ¿Cuántas horas hay en dos días? **0 - 1**

Memoria de Evocación Libre

31. De las palabras que dije al principio, ¿Cuáles podría recordar? **0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5**

(Esperar la respuesta mínimo 20 segundos)

32. ¿Se acuerda de la frase de los gatos? **0 - 1 - 2 - 3** (un punto por idea: 30 - grises - quesos)

33. ¿Se acuerda de la frase del niño? **0 - 1 - 2** (un punto por idea: Luis - bicicleta)

Memoria de Evocación Con Pistas

34. Le dije una fruta, ¿cuál era? **0 - 1**

35. Le dije una herramienta, ¿cuál? **0 - 1**

36. Le dije un animal ¿cuál era? **0 - 1**

37. Un instrumento musical, ¿cuál? **0 - 1**

38. Le dije un color, ¿cuál? **0 - 1**

¿Se acuerda de la frase de los gatos?

39. ¿Cuántos gatos había? **0 - 1**

40. ¿De qué color eran? **0 - 1**

41. ¿Qué comían? **0 - 1**

¿Se acuerda de la frase del niño?

42. ¿Cómo se llamaba? **0 - 1**

43. ¿Con qué estaba jugando? **0 - 1**

(Puntuar 1 en las ideas evocadas de forma libre)

Normas de Puntuación:

Se suman todas las repuestas correctas (puntuación igual a 1). Se recomienda dar una puntuación global (sobre los 50 puntos máximos de la prueba) así como las puntuaciones parciales obtenidas por cada sujeto en cada uno de los apartados siguiendo el orden de valoración.

Ejemplo; T@M = 40 (8, 4, 14, 6,7)

Indica que el sujeto ha obtenido una puntuación global de 40 sobre 50, con una puntuación de 8 en el apartado de memoria inmediata, 4 en el de orientación, 14 en el de memoria remota, 6 en el de evocación libre y 7 en el de evocación con pistas.

Ficha de Recolección de Datos

Nombre:		Ficha N.º			
Número de historia clínica			Distrito del CIAM		
Lugar de nacimiento			Edad actual		
Estado civil	Soltera	Casada	Viuda	Divorciada	Conviviente
Sexo			Años de estudio		
Factores de riesgo					
Tabaquismo	Sí	N.º de cigarros/semana		No	
		Duración(años)			
		Edad de inicio			
Alcoholismo	Si	Tipo de bebida			
		Duración(años)			
		Edad de inicio			
Hipertensión arterial	Sí	Duración		No	
		Tratamiento			
Enfermedades coexistentes					
Antecedentes médicos					

Medicación de uso frecuente			
Examen físico			
Peso		Talla	
Presión arterial		IMC	
Puntaje del T@M		Puntaje del PFAQ	
Puntaje del MMSE		Puntaje del PDR-M	
Puntaje del BDI-II		Puntaje del CDR	
Datos recolectados por		Fecha	/ /

Consentimiento informado

Nombre del Estudio: RENDIMIENTO DEL TEST DE ALTERACIÓN DE MEMORIA (T@M) PARA DETECTAR DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN ESTADIOS INICIALES EN POBLACIÓN DE BAJO NIVEL DE INSTRUCCIÓN

Médico del estudio: Dr. Nilton Custodio

Se le invita a formar parte de un estudio de investigación. El presente formato de consentimiento contiene información que le ayudará a decidir si desea participar o no. Tómese su tiempo, lea cuidadosamente este formato y formule al médico o personal del estudio cualquier pregunta que pueda tener.

Acerca de este estudio

El propósito de este estudio es:

1. Evaluar el rendimiento del test de alteración de memoria (T@M) para la detección temprana de deterioro cognitivo leve en una población urbana peruana con bajo nivel de instrucción.
2. Estudiar la utilidad del test de alteración de memoria (T@M) para diferenciar deterioro cognitivo leve de enfermedad de Alzheimer.

En pacientes de sexo masculino y femenino con edades superiores a 60 años de edad, con diagnóstico de deterioro cognitivo leve según criterios de Petersen, o demencia según criterios DSM IV, o diagnóstico de enfermedad de Alzheimer según criterios de NINCDS-ADRDA.

Puede haber motivos por los cuales no se le permitirá tomar parte en este estudio. Algunos de estos motivos incluyen:

Dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su performance.

Usted no habla español.

Usted cuenta con un alto nivel de instrucción, definido como aquellos con más de 4 años de educación.

Usted tiene un puntaje mayor a 4 en los criterios del índice modificado de Hachinski.

Usted tiene diagnóstico de depresión.

Usted tiene patología cerebro-vascular concomitante.

Usted tiene antecedentes de adicción o abuso de sustancias.

Usted tiene deterioro cognitivo explicado por otra causa: hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, hepatopatía, nefropatía crónica, neuroinfecciones (infección asociada a VIH, sífilis), traumatismo craneo-encefálico severo, hematoma subdural, entre otras.

¿Qué sucederá durante las visitas del estudio?

Cuando acuda a sus visitas del estudio, el médico o el personal del estudio pueden realizar uno o varios de los siguientes procedimientos:

Se realizará diversos test en distintas etapas del protocolo, estos serán realizados por personal calificado, y comprenden:

Mini Mental State Examination (MMSE) versión de Buenos Aires; Prueba de dibujo del Reloj-versión de Manos (PDR-M); Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ); y Test de Alteración de Memoria (T@M).

En algunos casos, se evaluará también: Tomando exámenes de sangre para medir los niveles de hemoglobina, niveles de glucosa, niveles de urea y creatinina, Pruebas de función hepática: TGO y TGP, niveles séricos de albumina y globulinas, dosaje de vitamina B12 y ácido Fólico, descarte de sífilis: VDRL, descarte de infección VIH: Elisa VIH, perfil tiroideo: T3, T4 y TSH, electrolitos séricos: sodio, potasio y cloro.

Estudio de imágenes: tomografía cerebral y/o Imágenes de Resonancia Magnética Cerebral (IRM).

Todas estas pruebas serán realizadas en un orden correlativo, a criterio del investigador, esto quiere decir que no necesariamente se realizarán todas.

El médico del estudio le informará verbalmente los resultados de las pruebas y/o exámenes en cada una de las visitas de estudio. Asimismo, podrá usted recibir una copia si lo solicita.

Estas pruebas se emplearán para medir el estado de su salud.

¿Qué efectos me podrían ocasionar estas pruebas?

Usted puede sentir malestar durante algunas de estas pruebas y también puede estar expuesto a riesgos, tales como los que se mencionan a continuación:

- Muestras de sangre: la extracción de sangre de su brazo puede causar dolor, hematomas, mareos y, raras veces, infección.

Información adicional que necesita saber

¿Qué beneficio podría esperar por participar en el estudio?

El presente estudio permitirá conocer exactamente las características de su enfermedad, su evolución con respecto al tiempo, además de un chequeo riguroso a nuestro cargo.

La información obtenida del estudio puede ayudar a otras personas en el futuro.

¿De qué manera se protegerá mi privacidad?

Si usted decide participar en este estudio, el médico y el equipo de investigación utilizarán la información sobre su salud para conducir la presente investigación. Esta información puede incluir su nombre, dirección, número de teléfono, historia médica e

información recopilada de sus visitas del estudio. Esta información sobre su salud puede ser obtenida de su médico de cabecera u otros profesionales de la salud.

En este estudio, el equipo de investigación compartirá la información sobre su salud con agencias gubernamentales y comités de ética que supervisan la investigación. Asimismo, dicha información se compartirá con el investigador y con aquellos que trabajan para él: quienes tendrán acceso a toda la información sobre su salud en el sitio del estudio para asegurarse de que se sigan las normas .

Cuando sea posible, la información sobre su salud que se envíe al Investigador y a aquellos que trabajan para él no lo identificará por su nombre. En cambio, esta información puede incluir sus iniciales, fecha de nacimiento y fechas de las visitas del estudio.

Para estos usos, el Investigador puede compartir dicha información con otras personas que participan en tales actividades, siempre y cuando estas acepten utilizar la información sobre la salud solo según se describe en el presente documento.

Usted puede retirar su permiso para que se use y comparta la información sobre su salud en cualquier momento, solicitándolo, por escrito, al médico del estudio. En caso que procediera de esta manera, usted no podrá permanecer en esta investigación. Después de esa fecha, no se recopilará nueva información sobre su salud que lo identifique. Sin embargo, la que se recopiló podrá seguir siendo utilizada y proporcionada a terceros, tal como se describe en el presente formato.

Cuando el estudio termine, usted puede escribir al médico del estudio para solicitarle el acceso a la información sobre su salud que se recopiló durante su desarrollo.

¿Se me pagará?

Usted no recibirá ningún pago por su participación en este estudio.

¿A quién llamo si tengo preguntas acerca de...?

- El estudio: Dr. Nilton Custodio, Telefono: 992509235.
- Mis derechos como participante en el estudio: Unidad de Investigación de la Clínica Internacional, Av. Garcilaso de la Vega 1420, Lima 1, T: 619 6161 anexo: 5004, Director: Dr. Alfredo Guerreros Benavides.

Al firmar al final del documento, acepto que:

- He leído este formato de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas.
- Entiendo que mi participación en este estudio es voluntaria.
- Doy permiso para que se use y comparta la información referente a mi salud, tal como se describe en este formato.

- Puedo elegir no participar en el estudio o abandonarlo en cualquier momento, comunicándoselo al médico del estudio. No se me sancionará ni perderé ningún beneficio que, de otra manera, me corresponda.
- Es probable que tenga que abandonar el estudio sin mi consentimiento en caso de requerir otro tratamiento, si no sigo el plan del estudio, si sufro alguna lesión relacionada con el estudio o por cualquier otra razón.
- Si abandono el estudio por cualquier motivo, el médico puede solicitar que me realice algunas pruebas finales.

Recibiré una copia firmada de este formato de consentimiento.

Nombre del voluntario en letra imprenta

Firma

Fecha (DD/MM/AAAA)

Nombre en letra imprenta de la persona que realiza la revisión del consentimiento

Firma

Fecha (DD/MM/AAAA)