



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**VALIDEZ DE LA PRUEBA DE RECUERDO LIBRE SELECTIVO Y
CON CLAVES EN VERSIÓN VISUAL EN ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER EN POBLACIÓN ILETRADA DE VENTANILLA EN
EL AÑO 2019**

**PRESENTADO POR
ROSA MILAGROS MONTESINOS ZEVALLOS**

**ASESOR
JOSÉ FRANCISCO PARODI GARCÍA**

**TESIS
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA FÍSICA Y
REHABILITACIÓN**

**LIMA- PERÚ
2022**



**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

UNIDAD DE POSGRADO

**VALIDEZ DE LA PRUEBA DE RECUERDO LIBRE SELECTIVO Y
CON CLAVES EN VERSIÓN VISUAL EN ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER EN POBLACIÓN ILETRADA DE VENTANILLA EN EL
AÑO 2019**

TESIS

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN MEDICINA FÍSICA Y
REHABILITACIÓN**

PRESENTADA POR

ROSA MILAGROS MONTESINOS ZEVALLOS

ASESOR

JOSÉ FRANCISCO PARODI GARCÍA

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
Resumen	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	7
III. METODOLOGÍA	27
VI. RESULTADOS	43
V. DISCUSIÓN	51
VI. CONCLUSIONES	60
VII. RECOMENDACIONES	61
FUENTES DE INFORMACIÓN	62
ANEXOS	

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la validez de la versión visual de la prueba de recuerdo libre selectivo y con claves (FCSRT visual) en individuos iletrados urbanos para diferenciar entre pacientes con deterioro cognitivo leve tipo amnésico (DCLa), enfermedad de Alzheimer (EA) y participantes controles, o cognitivamente sanos. La metodología planteó evaluar la validez discriminativa en una muestra de 63 pacientes con EA; 60, con DCLa y 64 participantes controles. La evaluación clínica, funcional y cognitiva se realizó independientemente, en ciego y el estándar dorado del diagnóstico se obtuvo mediante un consenso de expertos. El rendimiento de la versión visual de la prueba de recuerdo libre selectivo y con claves se evaluó mediante el análisis de las curvas ROC, y el reporte del área debajo de la curva (ABC). Entre los resultados, el puntaje promedio encontrado en el FCSRT visual fue de 7,71 (DE=1,01) en EA, 11,82 (DE=1,55) en DCLa y 29,51 (DE=1,75) en controles. La curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (ABC=1) fue superior a RUDAS-PE (ABC=0,9797) y MMSE (ABC=0,8467) para discriminar entre DCLa y controles; así como, la curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (ABC=0,9915) fue superior a RUDAS-PE (ABC=0,9828) y MMSE (ABC=0,999) para diferenciar entre DCLa y EA en estadios iniciales. En conclusión, el FCSRT visual tiene una aceptable validez para la discriminación entre pacientes con EA leve de DCLa y controles.

Palabras clave: Demencia, diagnóstico diferencial, enfermedad de Alzheimer, FCSRT, nivel de educación.

ABSTRACT

This study had the aim to evaluate the validity of visual version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT), in illiterate urban people to discriminate between patients with amnesic mild cognitive impairment (a-MCI), patients with early Alzheimer's disease (AD), and subject controls with a cognitively healthy status. The methodology was designed to evaluate discriminative validity in a sample of 63 patients with AD, 60 patients with a-MCI, and 64 controls. Clinical, functional, and cognitive studies were independently performed in a blinded fashion and the gold standard diagnosis was established by expert consensus. The FCSRT visual's performance was assessed by means of a ROC curve analysis as area under the curve (AUC). About results, the mean scores were 7.71 (SD = 1.01) in AD, 11.82 (SD = 1.55) in a-MCI, and 29.51 (SD = 1.75) in controls. The area under the receiver operating characteristics curve for the free recall from FCSRT visual was superior to RUDAS-PE (AUC=0.9797) and MMSE (AUC=0.8467) to discriminate between a-MCI and controls; as well as the ROC curve of free recall from FCSRT visual (AUC=0,9915) was superior to RUDAS-PE (ABC=0,9828) and MMSE (ABC=0,999) to discriminate between a-MCI and early AD. In conclusion visual version of the FCSRT had an acceptable validity in the discrimination between a-MCI, early AD and controls.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, differential diagnosis, educational level, FCSRT

I. INTRODUCCIÓN

La demencia en Latinoamérica (LA) es un problema prioritario de salud pública, debido al incremento de la expectativa de vida de la población y a los bajos niveles socio-económicos y educativos¹. Se estima que el número de personas con demencia para el año 2050 en LA se va a incrementar en 3 a 4 veces², de esta manera de 9.5 millones de casos en el 2015, aumentarían a 40 millones en el 2050. La prevalencia de demencia en LA es similar a las publicadas en países con altos ingresos (PAIs)^{3,4}. El análisis no sistemático previo de estudios realizados puerta a puerta en comunidad en LA⁴ (incluyendo Cuba, Brasil, Venezuela, Chile y Perú), comprobó que la frecuencia de deterioro cognitivo funcional en la población de la tercera edad es similar a la reportada en PAIs; alcanzando el 7,1%; sin embargo esta proporción en el grupo de edad de 65 a 69 años es significativamente más alta que la observada en dichos países (2,65% vs 1,0% en mujeres y 2,27% vs 1,6% en hombres)^{1,4}. En el Cercado de Lima⁵, luego de evaluar 1532 individuos mayores de 65 años de edad, se reportaron 105 casos de demencia, alcanzando 6,85% del total de casos mientras que el tipo más frecuente fue la enfermedad de Alzheimer (EA) con un 56.3%.

A pesar que el diagnóstico de demencia podría definirse en diferentes estadios de la enfermedad y en diferentes formas de presentación, las evidencias muestran que entre el 40 al 90% de las personas con deterioro cognitivo funcional no han obtenido una tipificación final⁶, por lo que es importante revisar los diferentes obstáculos para llegar a una clasificación de deterioro cognitivo, que se relacionarían directamente con las altas tasas de infra diagnóstico. En LA, la preparación para tipificar demencia por parte de los médicos de atención primaria es insuficiente⁷⁻⁹ y menos probable aún con los casos de deterioro cognitivo leve

(DCL), un estado de predemencia. Son escasos los países de nuestra región que tienen un plan nacional acerca de demencia (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica y México) en los cuales se recomienda referir desde la atención primaria hacia médicos especialistas como geriatras, psico-geriatras o neurólogo; a todo aquel paciente que tiene como sospecha un cuadro clínico de demencia; tanto para confirmar como para comunicar el diagnóstico al paciente con demencia y a sus familiares o cuidador, si lo tuviere^{2,10}. En ese sentido, en la atención de salud diaria, el estudio de un paciente que podría tener “deterioro cognitivo”, se debe realizar las pruebas cognitivas breves (PCBs) y de funcionalidad; debiendo definir primeramente si éste podría obedecer a un caso de demencia, DCL o es un caso de estado de cognición normal. Luego debemos confirmar el “deterioro cognitivo” mediante una evaluación neuropsicológica amplia para determinar el tipo de demencia, sobre todo, establecer si se trata de causa neurodegenerativa, vascular o mixta². El problema fundamental en países como los de LA está en definir cuales pacientes deberían completar las extensas sesiones de evaluación neuropsicológica; pues los profesionales especializados en neuropsicología son escasos y sus evaluaciones requieren por lo menos 3 sesiones de una hora cada vez. Por otro lado, la mayor demanda de atención se realiza en los servicios de atención primaria, donde el profesional cuenta con escaso tiempo y preparación para realizar una adecuada evaluación cognitiva y detectar en forma oportuna casos de DCL y demencia¹. De esta forma, todos los pacientes bajo sospecha son derivados a los sistemas de atención especializada, donde deben ser evaluados en los escasos servicios de neuropsicología. Otro problema adicional, es que los médicos clínicos realizan cribado de deterioro cognitivo mediante la aplicación de PCBs creadas por investigadores de países desarrollados, sin

adaptar los instrumentos de evaluación y sin considerar los factores que competen a aspectos culturales, lingüísticos, educativos y de alfabetismo de la población en LA, incrementando de esta manera el riesgo de clasificar de manera inadecuada el real estado cognitivo y sobre-estimar la prevalencia de deterioro cognitivo y demencia¹¹. Tal es el caso de las PCBs encargadas de la evaluación de orientación en espacio, que incluyen direcciones exactas de ciertas entidades o edificios en poblaciones rurales de nuestra sierra y selva que muchas veces no tienen calles ni avenidas¹². De la misma manera, sucede con las PCBs que requieren repetir expresiones traducidas literalmente del inglés (“no ifs, ands, or buts”), o nombrar animales que jamás han visto por ser propios de otras regiones (como el dromedario o rinoceronte), o solicitar que dibujen ciertas figuras (como pentágonos intersectos o la figura compleja de Rey-Osterrieth)¹³ a poblaciones no familiarizadas con ellas¹¹. Por ello necesitamos PCBs en la atención primaria, con adecuadas propiedades de medición que permitan discriminar DCL y demencia en etapas tempranas, en comunidades con diferentes grados de instrucción, incluyendo la población iletrada¹⁴. En nuestro país en la actualidad sólo se han publicado las validaciones de PCBs en población urbana en Lima con aproximadamente 10 años de instrucción regular, incluyendo la versión de Manow Wu del dibujo del reloj (PDR-M)¹⁵, Examen Cognitivo de Addenbrooke’s (ACE)¹⁶, prueba de alteración de memoria (T@M)¹⁷, el test de moneda peruana¹⁸, la prueba de cribado frontal de INECO (IFS)¹⁹ y RUDAS-PE²⁰. Al momento actual, un solo estudio reporta el adecuado rendimiento del T@M en población de Lima con menos de 4 años en educación regular, para diferenciar entre sujetos cognitivamente sanos de pacientes con EA en estadio leve del deterioro cognitivo menor amnésico²¹ y la validación del Rowland Universal Dementia Assessment

Scale (RUDAS) para detectar DCL y demencia en estadios iniciales en una población urbana iletrada de Lima²².

En Perú, la población de 15 años a más alcanza una alta tasa de analfabetismo (5.9%), según cifras oficiales del estado²³; y en pobladores adultos mayores de 60 años de edad en zonas rurales la tasa se incrementa (41,6% vs 12,3% en zonas urbanas) y en mujeres género femenino (27,5% vs 8,2% de varones)²⁴. Por otro lado, la proporción de la población que alcanza solo la educación primaria, corresponde al 21,9%, siendo mas alta en las zonas no urbanas (43% vs. 16% de las zonas urbanas)²⁴. Además, el acceso a los sistemas de salud de este grupo poblacional es limitado para evaluación de DCL y demencia, problema común en LA⁶, relacionado principalmente a la falta de instrumentos validados y estandarizados para evaluar cognición y funcionalidad en poblaciones con bajos niveles de educación e iletrada; así como en poblaciones rurales, indígenas y de habla distinto al español^{14, 25}.

En Perú, actualmente solo existe RUDAS como PCB para iletrados de una población iletrada urbana de Lima²² para detectar en forma oportuna casos de DCL y demencia en estadios iniciales con aceptables propiedades paramétricas; sin embargo, RUDAS es una prueba de cribado que evalúa demencia de manera global sin especificar el tipo de demencia. La prueba selectiva y con claves del recuerdo libre que incluye la forma verbal y visual (FCSRT denominado así por sus iniciales en inglés: Free and cued selective recall reminding test), fue desarrollada inicialmente por Grober y Buschke en 1987²⁶, en base a los trabajos realizados por el investigador Endel Tulving, quien incluye el control de la codificación y la recuperación de la información que se aprende, mediante la incorporación de claves basada en categorías. Esta prueba cognitiva se centra

específicamente en evaluar memoria episódica y tiene como cualidad principal en no dejarse influenciar por los años de educación y además cuenta con muy buena capacidad para discriminar y sugerir EA; demostrando tener un importante rol en el diagnóstico con un buen valor predictivo, pues nos brinda la posibilidad de prever el desarrollo de una demencia en individuos de edad avanzada, con una anticipación de 5 años²⁷. Además, logra discriminar diferentes formas de demencias^{28, 29}, facilitando de forma oportuna el diagnóstico; y poder realizar los diagnósticos diferenciales, así como brindar el adecuado tratamiento en aquellos casos de demencias tratables o reversibles³⁰. Se han realizado estudios para validar el FCSRT en países de Europa como Italia^{31,32} y Portugal³³; países de América como Estados Unidos³⁴; y de Sudamérica como Argentina³⁵ y Chile^{36,37}. De esta manera el FCSRT podría ayudar en la detección oportuna de DCL amnésico y EA en población iletrada en el nivel de atención primaria.

Por este motivo, se propone un estudio de investigación para evaluar la validez del FCSRT visual en una población iletrada urbana que acude a servicios de atención primaria de la dirección regional de salud del Callao.

El objetivo general de la presente investigación es definir la validez de la prueba de recuerdo libre selectivo con claves en versión visual para reconocer demencia en estadios iniciales del deterioro cognitivo leve amnésico en población iletrada urbana en Ventanilla en el año 2019.

Los objetivos específicos son los siguientes:

Determinar la sensibilidad y especificidad del FCSRT-versión visual para diferenciar pacientes iletrados con EA en estadios iniciales y DCLa de sujetos iletrados con cognición normal;

Contrastar la capacidad para diferenciar del FCSRT-versión visual y del MMSE en sujetos iletrados con cognición normal y pacientes iletrados con EA en estadios iniciales y DCLa;

Calcular el área dibujada bajo la curva (ABC) del FCSRT-versión visual y del MMSE en sujetos iletrados con cognición normal y pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa;

Evaluar los valores predictivos positivos y valores predictivos negativos del FCSRT- versión visual y del MMSE en individuos iletrados con cognición normal y pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa.

II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Para realizar cribado de pacientes con sospecha de deterioro cognitivo es preciso contar con pruebas cognitivas y funcionales, las cuales deben ser adaptadas y validadas a cada región donde va a ser empleada. El Mini-Mental State Examination (MMSE) es la PCB más conocida y ampliamente utilizada para evaluar afecciones cognitivas, y cuenta con múltiples validaciones en LA, principalmente en México y Colombia³⁸⁻⁴¹; sin embargo, sus principales limitaciones son el nivel cultural y el nivel de instrucción del paciente, por lo que el MMSE sólo es capaz de detectar demencia en individuos con escolaridad mayor a 5 años y en estadios más avanzados de la enfermedad. En el Perú, a partir de 2003 se han realizado estudios epidemiológicos, utilizando el MMSE en regiones de la sierra⁴² y la selva⁴³; mientras que el estudio realizado puerta a puerta en el Cercado de Lima⁵, utilizando MMSE asociado a la prueba de dibujo de reloj en la versión de Manos, registro 6.85% como tasa de demencia y el 56.3% de casos tuvo a EA como el tipo de demencia más frecuentemente reportado. Por otro lado, se han realizado validaciones de otras PCBs como la PDR-M¹⁵, ACE¹⁶, IFS¹⁹, el test de la moneda peruana¹⁸, T@M^{17,21} y RUDAS^{20,22}. En la validación de la PDR-M¹⁵ se evaluaron 210 sujetos, de los cuales 103 tenían diagnóstico confirmado de demencia y 107 fueron controles cognitivamente sanos, en donde la edad y sexo fueron similares y comparativos en ambos grupos; aunque con mayor nivel de instrucción en el grupo control. Con un punto de corte de 7 se alcanzó una sensibilidad del 99,0% y especificidad de 83,5%. Cuando comparamos las áreas bajo la curva (ROC) de la PDR-M y MMSE no se encontraron diferencias

significativas, por lo que se concluye que la PDR-M es una PCB, confiable para la detección de demencia en estadios moderados y severos en población de origen urbano de Lima en el Perú.

El ACE¹⁶ es una PCB de cribado para demencia que adicionalmente, permite diferenciar entre demencia fronto-temporal (DFT) y EA. En la validación de la versión peruana de ACE se evaluó una población de 40 controles cognitivamente sanos, 40 individuos con EA y 18 individuos con DFT, entre abril del 2006 y abril del 2009; mostrando una muy buena consistencia interna (alfa de Cronbach = 0,82) y una sólida validez concurrente cuando comparamos el ACE, el MMSE y el Alzheimer Disease Assessment Scale parte cognitiva (ADAScog). El punto de corte más eficaz fue de 86/100 el cual alcanzó una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 100%, sin embargo se recomienda complementar el cribado con el INECO Frontal Screenig (IFS)¹⁹, el cual es otra PCB que también discrimina entre DFT y EA; y que ha sido validado en Perú con una muestra de 117 individuos con 35 casos de pacientes con EA, 34 casos de DFT y 48 sujetos control, entre julio del 2011 y julio del 2013 demostrando mejor rendimiento que el Frontal Assessment Battery (FAB) con una sensibilidad equivalente al 94.12 % y una especificidad igual a 94.2% versus 82.3% y 48.5% respectivamente; demostrando una precisión discriminatoria significativamente mayor que FAB.

El test de la moneda peruana¹⁸, permite detectar casos de demencia, pero en estadio moderado, se realizó entre agosto del 2012 y agosto del 2014 como un estudio de una fase; en donde se evaluaron 84 pacientes, de los cuales 42 tenían diagnóstico probable de demencia y 42 sujetos de control. El puntaje del test de la moneda peruana en los casos de EA alcanzó $16,74 \pm 5,96$ mientras que los controles alcanzaron $26,38 \pm 3,19$ $3,19(p<0.001)$, y según la aplicación de

diversos puntos de corte en la curva ROC se determinó que el punto de corte más óptimo fue de 24, puntaje que obtuvo una sensibilidad de 90,5% y especificidad de 83,3%.

El T@M tiene dos estudios de validación en Perú. El primer estudio¹⁷ demostró aceptables propiedades discriminativas entre sujetos cognitivamente normal de pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa en individuos con 6.5 años de instrucción en promedio. Se evaluaron 315 individuos entre abril del 2010 y diciembre del 2012; de los cuales 90 tenían diagnóstico de EA leve, 45 con diagnóstico de DCLa y 107 controles sanos, sin encontrar diferencias significativas respecto a sexo, edad y grado de instrucción. En el diagrama de dispersión se observó que el T@M tiene una buena discriminación global para DCLa y EA en estadio inicial teniendo como punto de corte óptimo 37 para los casos de DCLa con sensibilidad del 100% y una especificidad igual a 98.9% y de 27 puntos para EA leve con sensibilidad igual a 98.3% y especificidad del 97.8%. demostrando alta precisión para discriminar entre EA leve y DCLa; mientras que el segundo estudio del T@M²¹ fue empleado en una muestra urbana con menos de 4 años de educación, donde se evaluaron 247 individuos para diferenciar sujetos con cognición normal de pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa; se demostró una sensibilidad del 99.17% y una especificidad igual al 91.11% para discriminar entre individuos cognitivamente sanos y DCLa, una sensibilidad ideal y una especificidad casi ideal (98.77%) para discriminar entre EA en estadio inicial e individuos sanos con una idea sensibilidad y alta especificidad (97.53%) para diferenciar DCLa y EA en estadios iniciales.

RUDAS es una PCB de origen australiano que ha demostrado aceptables propiedades paramétricas para discriminar demencia de individuos

cognitivamente sanos y validado en diversas poblaciones y culturas alrededor del mundo. Para LA ha sido validado en Brasil⁴⁴ y Perú^{20,22}. Inicialmente demostró discriminar entre individuos cognitivamente sanos de pacientes con DCL y demencia de mediana educación que acudieron a un centro especializado de memoria. Se evaluaron 133 individuos (50 controles, 41 con DCL y 42 con demencia), alcanzando una aceptable discriminación global entre demencia y DCL con un punto de corte de 23 para los casos de DCL con sensibilidad del 96% y una especificidad igual a 90.2% y de 21 puntos para demencia con sensibilidad igual a 90.2% y especificidad del 73.8%²⁰. Recientemente, Custodio y colaboradores han publicado la validación de RUDAS en población iletrada y baja educación en una muestra de 187 individuos (64 controles, 60 con DCL y 63 con demencia). Los resultados demuestran una ligera disminución de los puntos de corte para discriminar DCL y demencia. Con un punto de corte de 23 para los casos de DCL con sensibilidad del 89% y una especificidad igual a 93.3% y de 19 puntos para demencia con sensibilidad igual a 95% y especificidad del 96.8%²². Así mismo, el mismo grupo de investigación ha evaluado el rendimiento de RUDAS en población iletrada rural de dos comunidades de la selva peruana en Chuquibambilla y Santa Clotilde, encontrado puntos de corte de 22 y 21 respectivamente para detectar DCL con sensibilidad aceptable (85% y 81,3% en las respectivas comunidades), pero baja especificidad (68,2% y 50% en cada comunidad); mientras que encontraron 18 y 17 como punto de corte para detectar demencia con excelente sensibilidad en ambas comunidades (100%) y mejor especificidad en Chuquibambilla (91%) que en Santa Clotilde (75%)⁴⁵. Por otro lado, para mejorar la discriminación de demencia frontotemporal y EA en pacientes con baja educación de una comunidad urbana de Lima se exploró el

rendimiento de pruebas cognitivas breves globales (ACE-III), pruebas de cognición social (Mini Social Cognition and Emotional Assessment, MiniSEA) y de evaluación socio-conductual (Frontal Behavioral Inventory, FBI; Interpersonal Reactivity Index—Emphatic Concern, IRI-EC; IRI—Perspective Taking, IRI-PT; and Self-Monitoring Scale—revised version, r-SMS) demostrando que la integración de mediciones socio-conductuales a las de cognición social mejoran la capacidad discriminativa del cribado de demencia frontotemporal⁴⁶.

Una revisión sistemática de pruebas cognitivas breves para detectar estadios tempranos de demencia en población hispanohablante de LA ha demostrado que existen escasas pruebas para detectar casos de EA leve y DCLa en pobladores con baja educación e iletrados⁴⁷, reportando que T@M puede discriminar controles de DCLa y EA en estadio leve²¹ en población urbana de Lima con menos de 4 años de educación; mientras que en Perú, en la actualidad, no se cuenta con una PCB para población iletrada que permita diferenciar entre sujetos cognitivamente normales de pacientes con EA leve y DCLa. El FCSRT visual es un test validado en población urbana de Chile de mediana educación⁴⁸ que permite diferenciar deterioro cognitivo entre adultos mayores sanos y pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa, debido a que puede ser empleada como una prueba de cribado, que hace posible controlar la codificación y la recuperación de la información previamente aprendida mediante la incorporación de claves basada en categorías²⁶, dominios cognitivos que se encuentran alterados en estadios tempranos de la EA y que demuestran precozmente las alteraciones estructurales en el hipocampo del lóbulo temporal medial, por lo que es pertinente evaluar el rendimiento de FCSRT en una población iletrada urbana de Lima.

2.2 Bases teóricas

En países de medianos y bajos ingresos (PMBIs) como el nuestro, la población habitualmente relaciona el término demencia con la sintomatología de tipo psicológico y conductual (alucinaciones visuales, paranoia y agitación psíquica nocturna); sin embargo; los síntomas cognitivos son considerados como parte del envejecimiento normal y no como parte de una enfermedad⁴⁹ por lo cual es de vital importancia sensibilizar a la comunidad y contar con estrategias destinadas a realizar un diagnóstico oportuno por profesionales de la salud, inclusive desde niveles de atención primaria⁵⁰.

Para realizar una evaluación inicial de descarte de deterioro cognitivo en una persona de tercera edad se requiere de PCBs, escalas de actividades de vida diaria (AVD) y una entrevista con el acompañante o cuidador acerca de la declinación cognitiva y funcional del individuo. Idealmente, se recomienda emplear la evaluación breve de las habilidades cognitivas y funcionales, pero la mayoría sólo valoran las funciones cognitivas del paciente. Entre la más utilizada encontramos el MMSE, ampliamente usado en PAIs y para ser utilizado en PMBIs se han realizado diversas versiones adaptadas^{38,41}. Si bien es cierto requiere solo de 10 minutos para su aplicación, es influenciado por factores culturales y nivel de educación^{5,51}. Además, la PDR-M¹⁵, el Montreal Cognitive Assessment-MoCA⁵² y RUDAS^{20,22} son breves para administrar, no requieren lectura ni escritura, pero requieren el uso de lápiz y papel, lo cual podría generar cierto temor o rechazo a ser evaluados en individuos iletrados y de bajo nivel de educación. Por otro lado, el ACE requiere de 20 minutos para su aplicación y no está validado en población de baja educación¹⁵. Algunos estudios realizados en comunidad, en centros de atención primaria han validado varias PCBs. En España al norte de Granada entre

febrero 2008 y enero 2009 se estudio la utilidad de tres PCBs en una población (n=139) que acudió a consulta externa de 4 centros de atención primaria, donde el 14,4% de la muestra (n=20) fue iletrada, y el 36% (n=50) reportó al menos haber recibido educación primaria⁵³. Las PCBs empleadas fueron el eurotest⁵⁴, el T@M⁵⁵ y el fototest⁵⁶. El eurotest evalúa el conocimiento del uso de la moneda local e incluye una prueba de memoria episódica, ha demostrado no estar influenciado por la educación y ha probado ser un instrumento confiable⁵⁷, se aplica en siete minutos y su validez discriminativa ha sido confirmada en un meta-análisis⁵⁸. El T@M fue diseñado para detección de EA, incluyendo estados prodrómicos⁵⁴, evalúa orientación temporal y distintos tipos de memoria, se realiza en seis minutos promedio y cuenta con diferentes puntos de corte según el nivel de instrucción. El fototest es una PCB muy simple y se aplica en menos de 3 minutos, que evalúa denominación, fluencia verbal y memoria episódica, que ha demostrado no ser influenciado por el nivel de educación⁵⁹. En este estudio, las 3 PCBs mostraron una sustancial y similar efectividad, al clasificar correctamente alrededor del 85% de la muestra de demencia y 80% de DCL⁵³.

Teniendo en cuenta que RUDAS es una PCB validada en una variedad de contextos socio-culturales, incluyendo poblaciones mono y multi-culturales, la RS y MA de Naqvi y colaboradores¹², demostró aceptables niveles de sensibilidad y especificidad, reportando además que el RUDAS no es afectado por la influencia de género, cultura e idioma. Sin embargo, se ha demostrado el impacto de la educación en poblaciones con baja escolaridad, particularmente en PMBIs como Tailandia⁶⁰, Líbano⁶¹, Malasia⁶², Brasil⁴⁴ y Perú²² los cuales han sugerido asociación entre bajos niveles de educación y el bajo rendimiento de los participantes con el rendimiento cognitivo medido con el RUDAS. Este hallazgo de

la influencia de los niveles de educación sobre el rendimiento del RUDAS, contrasta con los reportes de estudios previos realizado en poblaciones multi-culturales australianas⁶³⁻⁶⁵. En particular, los efectos de la educación en población con baja educación o sin educación parece estar relacionado con el pobre rendimiento en la copia del dibujo del cubo y movimiento alternante de manos^{61,66}. Según un mapeo sistemático sobre PCBs publicadas en nuestro país hasta el 2018⁶⁷, todas ellas han sido validadas para población urbana de Lima con mediana educación (alrededor de 10 años); y hasta dicha fecha no se había publicado investigaciones acerca de evaluación del rendimiento de PCBs en iletrados, y sólo se habían reportado resultados del T@M en población de bajo nivel de educación (incluyendo población con menos de 4 años de educación regular)²¹. El objetivo de dicho estudio realizado en el año 2015 fue evaluar el rendimiento del T@M en sujetos con nivel de instrucción menor a 4 años para diferenciar entre pacientes con deterioro cognitivo (DCLa y EA en estadio inicial) e individuos controles cognitivamente sanos (ECS). La validez discriminativa fue analizada en una muestra de pacientes con EA (81); con DCLa (45) y sujetos con ECS (121). La evaluación neuropsicológica cognitiva y funcional se realizó en forma independiente (en ciego de los evaluadores del T@M), mientras que el estándar dorado del diagnóstico fue instaurado por consenso luego de la evaluación de dichos resultados. El análisis psicométrico del T@M fue evaluado mediante las curvas ROC y ABC. El puntaje promedio del T@M fue 41,9 (DE=2,7) en ECS; 30,5 (DE=2,5) en DCLa y 17,5 (DE=4,7) en EA. El punto de corte de 35 puntos tuvo una alta sensibilidad (99,2%) y una especificidad de 91,1% para diferenciar ECS de DCLa (ABC=0,956). El punto de corte de 26 tuvo una sensibilidad ideal y una alta especificidad (97,5%) para diferenciar DCLa de EA en

estadios iniciales ($ABC=0,9960$). El estudio demostró que el T@M tuvo un adecuado perfil para discriminar entre cognitivamente sanos, DCLa y EA en estadios iniciales.

2.2.1. Demencia en población iletrada

Diferentes investigaciones han reportado elevadas tasas de prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en sujetos iletrados que radican en áreas no urbanas^{68,69}, y un análisis de estudios realizados de modo puerta-puerta en LA reportaron una elevada tasa de prevalencia de deterioro cognitivo y demencia entre iletrados (15,7%) y además se encontró una mayor tasa de prevalencia en individuos de tercera edad jóvenes (grupo de edad: 65-69 años)⁴. Los factores de riesgo que explican la mayor prevalencia de demencia entre iletrados y bajo nivel de educación son: baja reserva cognitiva, pobre control de factores de riesgo vascular cerebral, dificultades durante la evaluación cognitiva y pobre adaptación de las PCBs en este tipo de población^{1,2}.

Los iletrados representan una proporción importante de la población global. En 2015, se reportaron cerca de 781 millones de adultos iletrados (más de 15 años de edad), alcanzando un 14 % de la población mundial (UNESCO, 2015). En LA y el Caribe la situación de alfabetización absoluta en el adulto es muy variada, siendo Haití el país que tiene menor tasa de alfabetización, llegando a 49% en pobladores de más de 15 años de edad a fines del año 2010⁷⁰. En Perú, esta tasa llega al 5,9% ²⁴; siendo mayor en áreas rurales y en género femenino²³. La tasa de analfabetismo llega al 21,2% en sujetos mayores de 60 años de edad, siendo más frecuente en género femenino 32,4% comparado con 9,3% del género masculino²⁴. Además, el 21,9% de población solo alcanza a completar educación

primaria, siendo mucho mayor en áreas rurales (representa el 43% si comparamos con el 16% en áreas urbanas)²³.

Las asociaciones entre educación y rendimiento cognitivo han sido bien documentadas. La educación es un factor ambiental que tiene efectos tanto sobre las estrategias para resolver problemas individuales, como sobre las redes cerebrales⁷¹. Por lo tanto, individuos con altos niveles de educación alcanzan mejores puntajes en las pruebas de cognición global y en el número de dominios cognitivos⁷². Además, se ha planteado que ellos tienen menos probabilidad de desarrollar demencia^{73,74}. En el otro extremo, individuos con bajo nivel de educación van a mostrar tempranamente signos de demencia y muchos estudios han encontrado que la prevalencia de demencia es más alta en individuos con bajos niveles de educación^{4,75}. Sin embargo, es probable que estos individuos simplemente rindan peor sobre las pruebas psicométricas o cognitivas usadas para identificar deterioro cognitivo asociado a demencia^{76,77}, lo cual potencialmente incrementa las probabilidades de tendencia o confusión en el diagnóstico, generando un sobre-diagnóstico de demencia.

De hecho, la prevalencia de demencia es más del doble en individuos con nula/baja educación que en aquellos que pueden leer y escribir; pero muy similar cuando las categorías superiores de rendimiento son comparadas (escuela primaria vs secundaria y superior). Estos hallazgos confirman que la baja/nula adquisición de alfabetismo está directamente relacionada con la probabilidad de diagnosticar demencia^{4,71}. Por el contrario, la prevalencia de demencia es diferente cuando los cuartiles superiores de educación (años) son comparados, sugiriendo que los años de escolaridad son presumiblemente un mejor estimador de reserva cognitiva en aquellos quienes alcanzaron una certificación de escuela

primaria, secundaria o superior. Otra variable a considerar es que la calidad de educación no es equivalente entre comunidades, y el efecto de la educación sobre la cognición puede ser mediado por el nivel socio-económico⁷⁸. Por todos estos motivos, es importante tener PCBs adaptadas y validadas para baja educación e iletrados. Si bien es cierto en Perú, RUDAS parece ser una herramienta útil para detectar oportunamente DCL y demencia en iletrados²², no es ideal para detectar específicamente casos de EA; mientras que el T@M incluyó población de baja educación²¹; pero no ha sido evaluado en población iletrada de nuestro país.

2.2.2. Evaluación cognitiva con la versión visual de la prueba selectiva y con claves de recuerdo libre (siglas en ingles del FCSRT: Free and cued selective recall reminding test)

El FCSRT fue desarrollado en 1987 por los investigadores Herman Buschke y Ellen Grober²⁶ en base a los trabajos del investigador Endel Tulving sobre la especificidad y profundidad de la codificación del recuerdo, en el cual se plantea que cuando un sujeto realiza tareas de memoria episódica, se beneficiará con las claves, debido a la forma en que se codifica la información. El estudio original se realizó en 50 participantes: 25 controles y 25 con diagnóstico de demencia entre 64 y 93 años, demostrando buena sensibilidad y especificidad para detectar demencia²⁶. Considerando que los aspectos centrales de la evaluación de memoria episódica incluyen las fases de registro o codificación, almacenamiento y recuperación; diversos procesos pueden perturbar esta secuencia. De esta manera, durante la fase de la codificación son importantes los procesos atencionales o motivacionales; durante el almacenamiento se asocia con los procesos de la memoria de largo plazo, mientras que la recuperación está

relacionado con el componente ejecutivo del recuerdo; motivo por el cual, las fallas de codificación se asociarían a factores atencionales, y las fallas en recuperación están relacionados a problemas ejecutivos, mientras que las fallas en el almacenamiento, se asociarían a alteraciones a nivel temporal medial, precisamente en el hipocampo y estructuras relacionadas²⁸. El FCSRT es una prueba que permite comprobar la codificación y la recuperación de la información previamente aprendida mediante de la incorporación de claves basa en categorías, logrando de esta manera distinguir entre los factores de codificación, almacenamiento y recuperación y permite predecir la evolución de un paciente con DCLa hacia una etapa de EA con alta sensibilidad y especificidad, y además ha logrado detectar los grupos de individuos que presentan 4 veces más probabilidad de evolucionar a EA²⁷.

El FCSRT tanto en su versión verbal como visual, consta de 2 etapas:

1. Codificación: presentación de los estímulos (en formato visual o verbal) asociados a una categoría semántica.
2. Recuerdo: evaluado mediante tres ensayos sucesivos, cada uno con una etapa de recuerdo libre, donde el paciente de forma espontánea debe evocar todos los estímulos, con una posterior inclusión de claves semánticas (aprendidas en la etapa de codificación), que le permite evocar la información no mencionada espontáneamente.

De esta manera, el FCSRT evalúa la memoria episódica verbal o visual a través de una etapa de recuerdo libre y de entrega de claves semánticas lo que facilita la evocación de elementos. Esto permite la distinción entre dificultades relacionadas a la codificación, evocación y almacenamiento de la información. Dentro de las

principales ventajas de esta prueba cognitiva, destaca la capacidad de separar la interferencia de factores atencionales dentro de la evaluación⁷⁹. De esta forma, el estudio original logró describir perfiles de rendimiento distintivo entre 25 sujetos que presentan un envejecimiento normal y en pacientes con EA. Uno de los indicadores que permite hacer esta distinción es el número de palabras evocadas durante el recuerdo libre y con claves. Si bien, ambos grupos pueden presentar un recuerdo libre disminuido, solo los sujetos normales logran beneficiarse con la incorporación de claves, mientras que pacientes con EA no lo pueden realizar. El escaso beneficio ante las claves denota una alteración nivel de almacenamiento de la información, lo cual se relaciona con déficits a nivel temporal medial⁸⁰. Este indicador no solo ha demostrado tener un rol en el diagnóstico, sino que puede predecir el desarrollo de un estado de demencia con una anticipación de 5 años en individuos de la tercera edad²⁷.

Investigadores de la universidad de Chile, dirigidos por Andrea Slachevsky⁴⁸ evaluaron las propiedades psicométricas de la versión verbal y visual del FCSRT en una cohorte de pacientes con EA en estadio inicial (n=50) y controles cognitivamente sanos (n=42). Midiendo el recuerdo libre y recuerdo total de ambas versiones del FCSRT se lograron áreas bajo la curva > 0.9 , sin encontrar diferencias significativas entre ambas. Los puntajes de ambas versiones correlacionaron bien entre ellas y con otras pruebas cognitivas; sin embargo, los puntajes alcanzados en la versión visual fueron mayores que la versión verbal, particularmente en el recuerdo total de los pacientes con EA. Además, ambas versiones del FCSRT mostraron exactitud diagnóstica para distinguir EA inicial de los controles y las claves visuales fueron más fáciles de recordar que las claves verbales, especialmente en los pacientes con la memoria dañada. Estos

resultados, posteriormente han confirmado que las estructuras alteradas para explicar las fallas del recuerdo libre en la memoria episódica tanto visual como verbal se encuentran alrededor del hipocampo en un estudio que exploró los correlatos neurales de las versiones visual y verbal del FCSRT medidos por morfometría medida por voxel en imágenes por resonancia magnética cerebral en sujetos controles y pacientes con EA en estadios iniciales⁸¹. Esto abre la inquietud para explorar los compromisos de la memoria episódica en población con baja educación e iletrados a través de la evaluación del FCSRT en versión visual. Sin embargo es importante recalcar, que el FCSRT y ninguna otra evaluación de cribado o PCB puede reemplazar a las evaluaciones neuropsicológicas especializadas en la evaluación de la cognición y funcionalidad en pacientes con probable enfermedad neurodegenerativa⁸².

2.3 Definiciones de términos básicos

2.3.1. Deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa): Se refiere al deterioro de la memoria episódica que compromete lo normalmente esperado para la edad, y que no completa los criterios de demencia, debido a que la independencia funcional se encuentra conservada⁸³ así como alteraciones en una o más de las funciones cognitivas, y mínimas alteraciones en el funcionamiento de la vida diaria que no necesitan de asistencia y supervisión y que permiten mantener una vida social y laboral independiente⁸⁴ lo cual corresponde a un estadio del Clinical Dementia Rating (CDR) igual a 0.5.

2.3.2. Enfermedad de Alzheimer: Es una enfermedad neurodegenerativa debido al depósito de proteínas anormales (amiloide y tau) que determinan la presencia de placas de amiloide extracelulares y ovillos neurofibrilares intracelulares, cuyo

depósito se inicia en el hipocampo y luego se extiende hacia la corteza parieto-occipital⁸⁵. Conforme evoluciona la neurodegeneración, progresivamente aparecerán las manifestaciones cognitivas, los síntomas conductuales y pérdida de la funcionalidad.

2.3.3. Diagnóstico de demencia de la enfermedad de Alzheimer: Se define basado en los criterios del NIA-AA⁸⁵, los cuales requieren el cumplimiento de los siguientes criterios nucleares: a) inicio insidioso de los síntomas; b) deterioro cognitivo progresivo, que puede ser referido u observado; c) el síntoma inicial y más prominente debe incluir un patrón amnésico-acompañado del compromiso de por lo menos otra área cognitiva, o con déficit inicial de características no amnésicas (como disfunción ejecutiva, trastorno del lenguaje o trastorno visoperceptual); y d) no debe haber enfermedad cerebrovascular, demencia frontotemporal en cualquiera de sus variables o de algunas otras enfermedades, demencia con cuerpos de Lewy, o consumo de sustancias que expliquen el bajo rendimiento cognitivo de manera importante.

2.3.4. Estadíos de la enfermedad de Alzheimer: Se clasifican en tres estadios los cuales son determinados por la puntuación del CDR⁸⁵; de esta manera la enfermedad de Alzheimer en estadio leve equivale a CDR 1; mientras que la enfermedad de Alzheimer en estadio moderado equivale CDR 2 y la enfermedad de Alzheimer en estadio severo equivale a CDR 3⁸⁴.

2.3.5. FCSRT visual: Es un componente del FCSRT adaptado de la versión Chilena⁴⁸, que emplea la versión verbal y visual. Es un test selectivo para evaluar memoria de tipo episódica para detectar EA en estadios prodrómicos (CDR=0.5) e iniciales (CDR=1), que incluye una secuencia de 6 fases: (1) Identificación de imágenes, (2) las tareas de interferencia, (3) el recuerdo espontaneo o libre, (4) el

recuerdo inducido o facilitado de las imágenes no recordadas, (5) el recuerdo específico y selectivo de las imágenes no recordadas, y (6) el recuerdo retrasado o diferido a los 30 minutos (tanto del recuerdo libre y facilitado).

2.3.6. El Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE): Es una PCB que explora brevemente orientación (en espacio y tiempo), recuerdo de corto plazo (mediante el registro de las tres palabras), atención y cálculo, recuerdo retrasado o diferido (recuerdo de evocación), lenguaje (mediante la repetición, denominación, órdenes o comandos, lectura y escritura) y praxia viso-constructiva. El punto de corte del MMSE para inducir a casos sospechoso de demencia fue ajustado de acuerdo a los años de educación en los individuos de estudio: en individuos con más de 7 años de educación fue de 27, en aquellos con 4 a 7 años de educación fue de 23, en aquellos con 1 a 3 años de educación fue de 21, y en los iletrados fue de 18.

2.3.7. El Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS): Es una PCB que incluye la evaluación de seis dominios cognitivos, iniciando con el registro de memoria, seguido de orientación visuo-espacial, praxia motora, construcción visuo-espacial, juicio, recuerdo de memoria reciente y lenguaje. Para el registro de la memoria, se pide al individuo que fije una lista de cosas que debe comprar en una tienda: café, aceite, huevos y jabón; asegurando que quede registrado en su hipocampo mediante la repetición de la lista hasta un máximo de 5 oportunidades. Seguidamente, para evaluar el dominio cognitivo de orientación visuo-espacial, se pide al individuo que muestre o señale diferentes partes de su cuerpo y del evaluador. Para la evaluación de praxia motora, se pide al individuo que realice un movimiento alternante y sucesivo de posturas con las manos, consistiendo en poner mano en puño con una y la otra con mano abierta. En seguida, ofrecemos lapiz, hoja A4 en blanco y el dibujo de un cubo impreso en

una hoja A4, y solicitamos que copie en ella el dibujo, tal como lo ve. En la evaluación de juicio, se plantea una situación hipotética para encontrar posibles soluciones ante el hecho de tener que cruzar una calle de una vereda a otra, sin correr peligro en una calle donde no existe semáforo, ni cruceo peatonal. Luego, para evaluar el recuerdo de la memoria episódica reciente, se pide al individuo que nombre la lista de cosas a comprar en la tienda y registradas al inicio de la prueba. Finalmente, para evaluar lenguaje se solicita al individuo que diga tantos nombres diferentes de animales como pueda, en el lapso de un minuto.

2.3.8. La versión de Manos-Wu de la prueba de dibujo del reloj (PDR-M):

explora los siguientes dominios cognitivos: planeamiento, comprensión auditiva, memoria visual, habilidades visuo-espaciales, reconstrucción de una imagen gráfica, programación motora y ejecución, así como conocimiento numérico y concentración. El puntaje máximo que se puede obtener es 10, y un puntaje por debajo de 7, indica deterioro cognitivo.

2.3.9. El cuestionario de actividades funcionales de Pfeffer (PFAQ):

Comprende 11 interrogantes respecto a actividades diarias de la vida, con rangos de puntuación que van de 0 a 3 según la severidad de la discapacidad de cada actividad. El puntaje máximo que se puede alcanzar es 33, y quienes alcancen puntuaciones por encima de 6 tienen compromiso de su funcionalidad.

2.3.10. La evaluación neurocognitiva:

Es una evaluación especializada neuropsicológica para confirmar el estado cognitivo de los grupos de estudio (cognitivamente sano, deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer) y se utilizó la evaluación basada en una batería adaptada a la población peruana y el criterio de decisión para determinar deficiencia del dominio

cognitivo evaluado fue de dos desviaciones estándar por debajo del promedio. La batería neuropsicológica incluyó los siguientes criterios: los criterios de demencia del DSM-5, los criterios para enfermedad de Alzheimer del estadounidense Instituto Nacional del Envejecimiento (National Institute of Aging -NIA) y de la Asociación de Alzheimer (AA), el Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ) y el Clinical Dementia Rating (CDR).

2.3.11. Inventario de depresión de Beck, segunda versión: Conocido como BDI-II por las siglas en inglés de Beck Depression Inventory-second edition, es una escala de auto-reporte que ofrece una medida de la presencia y gravedad de la depresión en adolescentes mayores a 13 años de edad y en adultos. Está compuesta de 21 interrogantes que involucran síntomas tales como tristeza, llanto, pérdida de placer, sentimientos de fracaso y de culpa, pensamientos o deseos de suicidio, pesimismo, etc. Estos síntomas correlacionan con los criterios para el diagnóstico de trastornos depresivos del DSM-IV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, American Psychiatric Association, 1994) y del CIE-10 (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud, Organización Mundial de la Salud, 1993). Las puntuaciones en el BDI-II van desde el 0 hasta el 63⁶³. Los puntos de corte para clasificar a los evaluados según el grado de depresión son: de 0-13, para depresión mínima; 14-19, depresión leve; 20-28, depresión moderada; y 29-63, depresión grave⁶⁴.

2.3.12. Índice modificado de Hachinski: Es una escala creada por el profesor Vladimir Hachinski en 1974 para el diagnóstico probable de DV; y nos permite diferenciar de otro tipo de demencia. Incluye preguntas sobre el inicio abrupto o escalonado del deterioro cognitivo, quejas somáticas, incontinencia emocional,

historia de hipertensión arterial, historia previa de enfermedad vascular cerebral, síntomas y signos neurológicos focales. Si se obtiene menos de 4 puntos, se plantea la probabilidad de otra forma clínica de demencia, principalmente EA, mientras que de 5 a 6 puede corresponder a una patología de tipo mixto y puntuaciones mayores a 7 podemos sospechar de demencia vascular⁶⁵. Tiene una sensibilidad de 84% y una especificidad de 82%⁶⁶. Para esta investigación se utilizará una versión modificada del original, propuesta por Rosen⁶⁷.

2.3.13. Iltrado o analfabeto: En sus inicios, en 1958 la VI Conferencia General de la UNESCO, la definió en términos absolutos como la ausencia de destrezas elementales de lecto-escritura y cálculo. Y en el 2005, la UNESCO establece que una persona alfabetizada se mide mediante la habilidad para identificar, entender, interpretar, crear, comunicar y calcular, mediante el uso de materiales escritos e impresos, relacionados con distintos contextos o con el hecho de alcanzar cierto número de años de instrucción. Actualmente, el alfabetismo se enfoca únicamente en el nivel alcanzado de competencias de lectura y matemática relacionados con textos en prosa, en esquemas o gráficos, que se presentan, en la vida diaria, en avisos de diarios o periódicos, textos de noticias o textos científicos. Dichos estímulos tienen diferentes niveles de dificultad, de manera que los instrumentos puedan evaluar los distintos niveles de competencias de la población⁷¹. En este estudio los individuos de estudio deberán cumplir los criterios de educación nula, es decir personas de al menos 15 años de edad con menos de un año completo de educación formal (escolaridad < 1). Sin capacidad en lectura y escritura.

2.4. Hipótesis de investigación:

El FCSRT visual tiene adecuadas propiedades psicométricas para discriminar controles de pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer en estadio leve en pobladores iletrados urbanos de Lima.

III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico

3.1.1. Según la intervención del investigador: Esta investigación es de tipo observacional para validar las propiedades psicométricas de una prueba cognitiva breve y adaptada (FCSRT-visual) en el que no se manipularán las variables.

3.1.2. Según el alcance: Es un estudio descriptivo y comparativo de la evaluación del desempeño en el FCSRT visual de sujetos iletrados urbanos normales y pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa.; analítico porque busca demostrar una relación entre el rendimiento del FCSRT-visual de individuos iletrados cognitivamente normales y aquellos con EA en estadios iniciales y DCLa; y de estadística inferencial porque utilizará entre otros, la prueba de chi-cuadrado, coeficientes de correlación, curvas ROC y áreas bajo la curva (ABC).

3.1.3. Según el número de las variables de estudio: Es un estudio de corte transversal porque medirá los datos una vez al final de la selección de 3 grupos (cognitivamente sanos, DCLa y EA en estadio inicial);

3.1.4. Según el momento de la recolección de datos: Es un estudio prospectivo porque evaluará mediante FCSRT visual a los grupos de estudio (controles, DCLa y EA en estadio leve) luego de una selección de los casos de acuerdo a ciertos criterios.

3.2 Diseño muestral

Se realizó un estudio comparativo de la evaluación del desempeño en el FCSRT visual de sujetos iletrados urbanos normales y pacientes con EA en estadios iniciales y DCLa. La muestra se obtuvo de manera probabilística aleatoria simple.

3.2.1 Población universo

Población urbana iletrada de Ventanilla en la provincia constitucional del Callao del departamento de Lima.

3.2.2. Población de estudio

El estudio fue realizado en el departamento de Lima, en los puestos de salud de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) del Gobierno Regional del Callao. De acuerdo al organigrama, distribución socio-económica y las facilidades otorgadas se eligió a la Dirección de Salud Ventanilla, con su Microrred de Salud Pachacutec, que tiene a cargos los siguientes centros de salud: Centro Base Perú-Corea-Pachacutec, Centro de Salud 03 de Febrero, Centro de Salud Santa Rosa de Pachacutec, Centro de Salud Bahía Blanca y Puesto de Salud Ciudad Pachacutec.

3.2.3. Criterios de elegibilidad

Los sujetos de investigación fueron quienes acudieron de manera regular a las actividades programadas para realizar el tamizaje de deterioro cognitivo; quienes, tras las pruebas de cribado y evaluación neurocognitiva fueron asignados para realizar el análisis estadístico en los siguientes tres grupos:

1. Grupo cognitivamente sano de Control: Individuos sin deterioro neurocognitivo.
2. Grupo Deterioro o Déficit Cognitivo Leve amnésico: Individuos con criterios clínicos y neuropsicológicos de deterioro cognitivo leve amnésico.
3. Grupo de Enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales: Sujetos que cumplen con criterios de tipo clínicos y neuropsicológicos compatibles con enfermedad de tipo Alzheimer en estadios iniciales.

3.2.3.1. Criterios de inclusión: Son los siguientes:

Sujetos de género masculino y femenino con edades mayores a 50 años;

Individuos iletrados, es decir aquellos que tienen educación nula, definido como persona de al menos 15 años de edad con menos de un año completo de educación formal (escolaridad < 1) y nula capacidad para leer y escribir;

Individuos con el diagnóstico de deterioro o déficit cognitivo leve del tipo amnésico según los criterios clínicos del NIA-AA;

Individuos con criterios de diagnóstico de enfermedad de tipo Alzheimer en estadio inicial basado en los criterios del NIA-AA.

3.2.3.2. Criterios de exclusión: Incluye a los siguientes:

Individuos con dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su rendimiento;

Individuos que hablen una lengua distinta al español;

Individuos con alfabetismo funcional, definido como aquellos que han recibido educación formal por lo menos 4 años antes de los 15 años de edad y son capaces de leer, escribir, realizar cálculos matemáticos y son socialmente funcionales;

Individuos con diagnóstico compatible con demencia en estadios moderado a avanzado;

Individuos con enfermedad cerebro-vascular concomitante;

Individuos con retardo mental;

Individuos con secuelas de trauma craneo-encefálico;

Individuos con diagnóstico de depresión, según el inventario de depresión de Beck-II;

Individuos con antecedentes de adicción o abuso de sustancias;

Individuos con diagnóstico previo o síntomas compatibles con otra enfermedad psiquiátrica (trastorno bipolar, psicosis, esquizofrenia y trastornos de la personalidad).

3.2.4. Tamaño de la muestra

La estrategia para calcular el tamaño de la muestra para un intervalo de confianza de 95% se realizó luego de la aplicación de la siguiente fórmula mediante el software STATA (versión 12.0):

$$N = 4ZP(1-P) / W^2$$

Donde Z es el valor correspondiente al nivel de confianza elegido (para el IC 95% corresponde un valor Z de 1,96); P es la prevalencia (para este estudio, lo adaptamos a 0,07, basados en la prevalencia de demencia en el Cercado de Lima⁵, correspondiente a 6.85%) y W es la amplitud total (consideramos 0,10, es decir 0,05 arriba y 0,05 abajo). De esta manera, los valores para la fórmula fueron:

$$N = 4 \times 1,96 \times 0,07 \times 0,93 / 0,1 \times 0,1 = 52$$

En conclusión, el tamaño mínimo de muestra en cada grupo de estudio es de 52, por lo que el tamaño de muestra de cada grupo fue de la siguiente manera:

Grupo control: más de 52.

Grupo deterioro cognitivo leve: más de 52.

Grupo de enfermedad de Alzheimer en estadio leve: más de 52.

3.2.5. Muestreo o selección de la muestra

El protocolo del estudio de investigación fue evaluado por la Sección Postgrado de la Facultad de Medicina Humana y al Comité de Ética de la Universidad San Martín de Porres. Una vez el documento fue aceptado, se enviaron cartas a las autoridades pertinentes de la DIRESA del Gobierno Regional del Callao para iniciar el proyecto en los respectivos centros de salud. Paralelamente, se desarrolló la fase de capacitación sobre el protocolo, en donde se brindó un adecuado y exigente entrenamiento a los evaluadores (estudiantes de psicología, médicos de atención primaria y médicos residentes de geriatría) y neuropsicólogos de la Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia (UDDCPD) del Instituto Peruano de Neurociencias-IPN sobre la metodología de la investigación y la correcta administración de las pruebas de tamizaje para detectar compromiso cognitivo: PFAQ, MMSE, PDR-M, Inventario de depresión de Beck II, Índice modificado de Hachinsky RUDAS-PE, y FCSRT visual (anexo 1). Los evaluadores fueron entrenados de manera minuciosa en las pruebas de tamizaje o cribado y lo hicieron de acuerdo al manual de procedimientos para entrenamiento de personal de campo mediante las pruebas de MMSE, PDR-M, PFAQ, RUDAS-PE y FCSRT visual de la UDDCPD, mientras que los neuropsicólogos uniformizaron los criterios estandarizados para el diagnóstico de DCLa y EA en estadio inicial.

Se contactaron a los sujetos seleccionados para el estudio mediante un muestreo aleatorio y simple, y se les explicó los procedimientos a realizar si aceptaban participar en el estudio. Se les pidió que registren su conformidad para participar del estudio a través de la consignación de la firma del formato de consentimiento

informado, previamente revisado y aceptado por las autoridades regulatorias pertinentes.

3.3. Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Los procedimientos del estudio incluyeron la correcta evaluación de la población estudiada mediante la evaluación clínica y administración de las pruebas cognitivas breves. Particularmente, los evaluadores de campo fueron entrenados en la aplicación del FCSRT visual.

3.3.1. Normativas del FCSRT visual La tarea para una correcta evaluación se compone de 6 fases secuenciadas: (1) Identificación de imágenes, (2) las tareas de interferencia, (3) el recuerdo espontaneo o libre, (4) el recuerdo inducido o facilitado de las imágenes no recordadas, (5) el recuerdo específico y selectivo de las imágenes no recordadas, y (6) el recuerdo retrasado o diferido a los 30 minutos (tanto del recuerdo libre y facilitado). Las etapas enumeradas del 2 al 5 deben repetirse en 3 oportunidades a lo largo del proceso de aprendizaje y memoria. Las instrucciones siguientes deben ser leídas al sujeto de estudio: «Va a mirar y recordar 16 imágenes en estas 4 láminas (4 en cada hoja). Cada imagen pertenece a una categoría diferente. Yo le daré el nombre de las categorías a la que pertenece y quiero que me diga qué figura va con cada categoría. Después que identificó todos los estímulos, me dirá todas las que recuerde, en el orden que usted los vaya recordando. Cuando haya dicho el máximo que pueda, le daré la clave de la categoría para ayudarlo a recordar aquellas que no lo haya podido hacer sin ayuda. Finalmente, le recordaré cualquiera que le haya faltado antes de que intente memorizarlas todas otra vez. Va a tener tres intentos para recordarlas». Se procedió entonces de la siguiente manera:

1. Identificación: el evaluador debe colocar la primera lámina que muestran 4 imágenes, frente el sujeto de estudio y se le pide nombrarlas con la voz en alto según categoría a la que pertenece. Luego, se retira la misma y se le solicita que diga los items que fueron mostrados previamente, si el sujeto no recuerda alguna de las figuras, esta se muestra nuevamente y se indica que repita y señale la figura que no pudo recordar. Este procedimiento deberá realizarse nuevamente con las otras 3 láminas adicionales. En el caso de que el individuo evaluado no pueda identificar todos los estímulos visuales, se debe interrumpir su administración.
2. Interferencia: luego de la primera fase (identificación), utilizaremos la tarea que emplea una resta en serie que dure al menos 20 segundos (puede ser, restar desde 40 de 1 en 1) con la finalidad de impedir la repetición sub-vocal de las figuras mostradas.
3. Recuerdo espontáneo o libre: El individuo debe nombrar la mayor cantidad de imágenes que recuerde, en el orden que desee. Daremos un tiempo máximo de noventa segundos. Esta tarea debe ser interrumpida si el sujeto no responde durante quince segundos. Previo al segundo y al tercer ensayo de recuerdo espontáneo o libre debemos también realizar la tarea que incluye la interferencia previamente descrita (tenemos la opción de variar el número que inicia la resta, p.ej., desde el número 20).
4. Recuerdo con claves o facilitado: Luego de cada fase de recuerdo espontáneo o libre, procedemos a la tarea de recuerdo facilitado, teniendo en cuenta que es únicamente para las figuras que no fueron recordadas espontáneamente. Por cada figura no recordada se administra la clave apropiada de la categoría.

5. Recuerdo selectivo: en aquellos casos en los cuales la imagen no pueda ser recordada tras el recuerdo con claves o facilitado, debemos repasarles las mismas figuras antes de proceder con las siguientes. Este recuerdo selectivo tan solo debe realizarse en los dos ensayos iniciales. En este protocolo no evaluaremos el recuerdo diferido a los treinta minutos.

3.3.2. Evaluación clínica: Los procedimientos de esta etapa fueron realizados por un entrevistador con previo entrenamiento e incluyeron los siguientes datos: datos demográficos de la entrevista y examen neurológico estructurado, evaluación de pruebas antropométricas, de presión arterial y registro de comorbilidades, tratamientos médicos recibidos el día previo a la evaluación que fue registrada en la ficha de recolección de datos (anexo 2).

3.2.3. Mediciones con pruebas cognitivas breves:

Los individuos a ser evaluados según los criterios de inclusión y exclusión, fueron sometidos a las siguientes evaluaciones sucesivas (cribado, diagnóstico y tipo de demencia) en cada fase:

En la primera etapa o fase de cribado de demencia: Los individuos fueron sometidos a las siguientes pruebas cognitivas breves:

Parte visual del Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) (anexo 3 - 4)

Mini Mental State Examination (MMSE) (anexo 5)

Rowland Universal Dementia Assessment Scale-Perú (RUDAS-PE) (anexo 6)

Prueba del dibujo del reloj versión manos (PDR-M) (anexo 7)

Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ) (anexo 8)

En la segunda etapa o fase de diagnóstico de demencia, los individuos que tuvieron un rendimiento por fuera de los puntajes en MMSE Y PFAQ establecidos para este protocolo de investigación (MMSE < 18 para los iletrados; y PFAQ > 7), fueron sometidos a una segunda evaluación, en la cual se realizó BDI-II (anexo 9), escala modificada de Hachinsk (anexo 10), MMSE-2 y FCSRT visual-2 por un evaluador distinto al que realizó la fase de cribado (neurólogo o geriatra de la UDDCPD-IPN). Además, en esta etapa se aplica el CDR (anexo 11) realizada por dos evaluadores especialistas en neuropsicología de la UDDCPD-IPN, quienes calificarán en ciego uno del otro.

En la tercera etapa o fase de clasificación diagnóstica con los resultados del CDR, PFAQ, los criterios de NIA-AA, resultados de pruebas sanguíneas (hemograma, glucosa, creatinina, transaminasas, vitamina B12, hormonas tiroideas, RPR y ELISA-VIH) y tomografía cerebral sin contraste, los investigadores (neurólogos, geriatras y neuropsicólogos) de la UDDCPD realizaron por consenso el diagnóstico de deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer en estadio inicial.

Los individuos que no presentaron quejas subjetivas de memoria según un formato de preguntas que incluyen fallas de la vida diaria sobre la memoria, y además obtuvieron resultados normales en todas las PCBs fueron considerados como cognitivamente sanos y formaron parte del grupo control.

3.2.4. Criterios para deterioro cognitivo leve amnésico, demencia y enfermedad de Alzheimer en estadio inicial: Basado en los criterios de la evaluación neuropsicológica y los criterios de DSM-5 para demencia y NIA-AA para DCLa y EA en estadio leve.

Evaluación neuropsicológica:

La batería neuropsicológica consistió de las siguientes pruebas: Criterios de NIA-AA, CDR y PFAQ.

Diagnóstico del deterioro o déficit cognitivo leve de tipo amnésico: fueron realizados según los criterios del NIA-AA:

A. Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en la memoria episódica.

1. Queja del sujeto, pudiendo ser a partir de un tercero informado (como un cuidador o un familiar) o del médico evaluador con respecto a una declinación modesta en las funciones de memoria episódica.

2. Declinación del desempeño neuropsicológico, que involucra un bajo desempeño en las pruebas realizadas del rango que van desde una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica estandarizada y reglamentada o ante una evaluación neurocognitiva similar.

B. Los desempeños cognitivos son insuficientes como para interferir con la independencia funcional (como actividades de la vida diaria instrumentales, habilidades más complejas como manejo de dinero o de su medicación), pudiendo ser necesario mayor esfuerzo, utilizar compensaciones de estrategias o realizar una adaptación para mantener su independencia

C. Los compromisos cognitivos no se presentan de manera exclusiva durante un episodio de delirio.

D. Los compromisos cognitivos no puede ser atribuidos de manera primaria a la evidencia de otros problemas mentales (como esquizofrenia o trastorno depresivo mayor).

Diagnóstico de demencia: fueron realizados según criterios del trastorno neurocognitivo mayor del DSM 5:

A. Presencia de una declinacion cognitiva importante o sustancial evidenciado a partir de un nivel previo de mayor desempeño en una o más de las funciones cognitivas referidas:

1. Queja de un individuo, de una tercera persona informada o de un medico en relacion a una declinacion sustancial en los dominios cognitivos.

2. Declinacion en el desempeño neurocognitivo, evidenciando un bajo rendimiento en las pruebas del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglamentada o ante una evaluación clínica similar.

B. Los compromisos cognitivos son lo suficientemente afectados para interferir con la independencia funcional (como que los pacientes requieren asistencia para las actividades de la vida diaria instrumentales, o tareas complejas como manejo de dinero o medicación).

C. Los comprmisos cognitivos no se presentan de manera exclusiva durante un episodio de delirio.

D. Los compromisos cognitivos no son atribuibles de manera primaria a la presencia de otros problemas mentales (como esquizofrenia o trastorno depresivo mayor).

Diagnóstico de enfermedad de Alzheimer

Los criterios para demencia debido a EA según NIA AA probable requieren el cumplimiento rígido de los criterios nucleares:

Inicio insidioso de los síntomas clínicos;

Clara y evidente de historia de un empeoramiento cognitivo progresivo, pudiendo ser referido u observado;

El compromiso inicial evidente y más prominente sigue un patrón de presentación amnésico-acompañado de afectación en al menos otro dominio cognitivo, o con déficit inicial no amnésico (trastorno del lenguaje, trastorno visuo-perceptivo o disfunción ejecutiva);

La falta de evidencia de enfermedad cerebrovascular, demencia fronto-temporal en todas sus variables o de otras enfermedades, demencia con cuerpos de Lewy, o consumo de sustancias que puedan afectar a la cognición de manera sustancial.

3.4. Procesamiento y análisis de datos

El proceso de manejo de la base de datos para validar el FCSRT visual se realizó de manera ciega por un estadístico externo que no conocía los resultados obtenidos en las pruebas de oro solo conocida por los investigadores. Para validar este test para el diagnóstico de demencia se empleó como prueba de oro la evaluación clínica, neuropsicológica, de laboratorio y de imágenes. El análisis descriptivo de esta muestra incluyó estudio de los datos demográficos y psicometría de los hallazgos neuropsicológicos.

3.4.1. Características demográficas: Se realizó un análisis de las características generales de la población en los grupos DCLa, EA en estadio inicial y

cognitivamente sanos, para ello se utilizó la comparación de variables continuas como la prueba ANOVA dado que la comparación fue entre más de dos grupos y para la comparación de las variables categóricas se utilizó el test de Chi cuadrado.

3.4.2. Validez de contenido: Fue evaluada por 5 expertos en demencia con mínimo dos años de experiencia en evaluación cognitiva y neuropsicológica quienes respondieron un cuestionario de validez de contenido para el FCSRT visual. En dicho cuestionario, se presentaron las definiciones conceptuales y operacionales del dominio cognitivo evaluado con sus respectivos indicadores. La definición de cada indicador fue señalada según la administración e instrucciones del puntaje del dominio correspondiente. Posteriormente, los expertos fueron interrogados acerca de la capacidad de la prueba para evaluar el dominio cognitivo, la capacidad para medir el indicador correspondiente y la claridad de la administración e instrucciones del puntaje, permitiendo en esta fase, un espacio para las observaciones, las cuales fueron discutidas mediante consenso entre el equipo de investigación (neurólogos, geriatras, psiquiatras, neuropsicólogos y rehabilitador) para sugerir cambios y se determinó la necesidad de realizar los cambios a la versión inicialmente propuesta.

3.4.3. Confiabilidad: Se evaluó en la población de la primera fase en quienes se aplicó FCSRT visual, mediante la homogeneidad y consistencia interna a través del coeficiente alfa de Cronbach. La confiabilidad test re-test evaluó los puntajes del FCSRT visual obtenidos en la primera y segunda fase, y se comparó ambos mediante un coeficiente de concordancia y correlación de Lin.

3.4.4. Validez de criterio concurrente o convergente: Se evaluó por medio de correlaciones entre los puntajes obtenidos en el recuerdo libre y recuerdo con

claves del FCSRT visual con factores demográficos (género y edad), con las PCBS (MMSE, RUDAS-PE) y con las funcionales (PFAQ y CDR) en los individuos evaluados en la segunda fase, quienes tienen evaluación neuropsicológica, y se aplicó coeficientes de correlación de Spearman, dada la distribución no normal de los datos.

3.4.5. Validez discriminativa: Fue evaluada mediante la medición del puntaje total del recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT entre los tres grupos (controles, DCL amnésico y EA en estadio inicial) y se compararon mediante una prueba t para muestras independientes. Además, se analizó un análisis multivariado basados en MANOVA (Multivariate analysis of variance).

3.4.6. Exactitud diagnóstica: La exactitud diagnóstica del recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT fue evaluada por medio de curvas ROC (Receiver Operating Characteristics por sus siglas en inglés), las cuales, según determinados puntos de corte, permitirán calcular valores de áreas bajo la curva (ABC o AUC, por sus siglas en inglés de área under the curve). Se emplearán los datos de los participantes asistentes a las dos fases del estudio, pues en la segunda fase se realizó la evaluación interdisciplinaria completa, que permitió realizar el diagnóstico por consenso.

3.5. Aspectos éticos

El inicio de la investigación se realizó después de solicitar los permisos del personal administrativo pertinente de las instituciones en la dirección de salud del Gobierno Regional del Callao, y personal integrante de comité de ética del Instituto Peruano de Neurociencias y de la Universidad de San Martín de Porres. Fueron entregadas las copias del proyecto a las instituciones involucradas (los

permisos no se anexaron con la finalidad de respetar la confidencialidad que se debe garantizar a las instituciones que participan). Una vez obtenido el permiso institucional, se realizó un alcance al personal de enfermería de los centros de salud respectivos, en busca de asistencia para llevar a cabo la ejecución del estudio, informando del propósito y de los beneficios esperados para la ciencia.

Luego de realizar sesiones de capacitación sobre salud cerebral y deterioro cognitivo, invitamos a los posibles participantes del estudio a las charlas sobre la validación del FCSRT visual para que determinen libremente su participación en este estudio de investigación. Se llamo reiteradamente la atención de los participantes en el anonimato, el derecho a la privacidad de sus datos y la facultad que la ley les confiere para dejar el estudio si así lo quisieran.

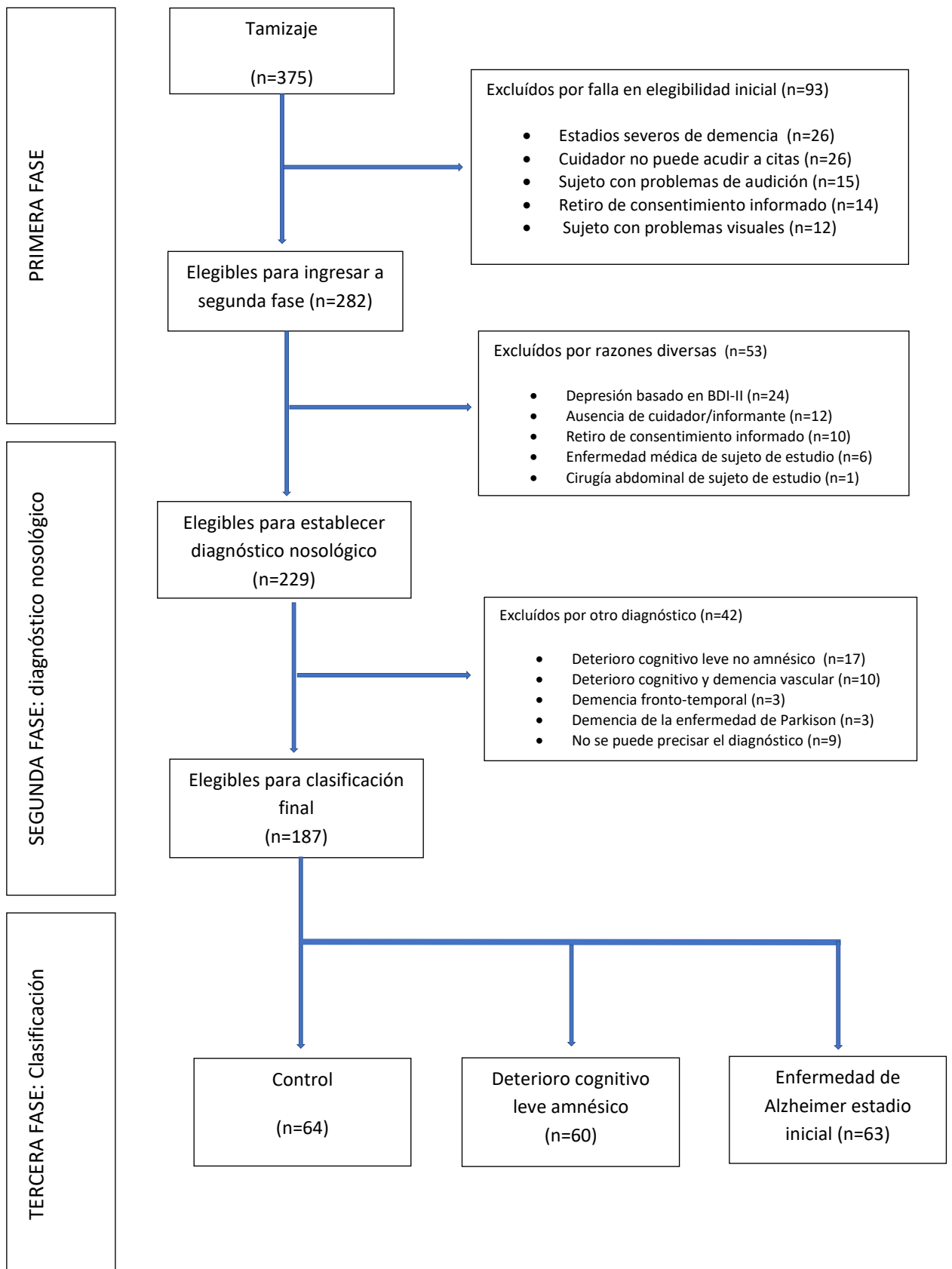
Se explico en detalle que se mantendrá en todo momento la confidencialidad de los participantes del estudio y se recalca que la participación es voluntaria y pueden retirarse del estudio en cualquier momento si así lo decidieren. La información del estudio fue guardada en el centro de investigación del Instituto Peruano de Neurociencias y sólo tienen acceso la investigadora principal, coordinadora de estudio y el equipo de neurólogos, geriatras y neuropsicólogos evaluadores. La decisión de participación voluntaria en el estudio fue validada mediante la firma de un consentimiento informado (anexo 12). Además, explicamos en detalle, que una vez concluido el estudio se realizará el análisis de los datos obtenidos para la validación del FCSRT versión visual como PCB para población iletrada urbana. Así también que se preparará un artículo el cual será presentado para aprobación y aceptación en una revista indexada para divulgación científica.

Todo el proceso de investigación fue realizado teniendo en consideración las pautas éticas de nivel internacional requeridas para realizar investigación de tipo biomédica en seres humanos, según el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) con el soporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

IV. RESULTADOS

Durante la fase de tamizaje o cribado se evaluaron 375 sujetos mayores de 50 años de edad, pero dejaron de participar 93 (veintiseis fueron excluidos debido a que los puntajes de PCBs y de funcionalidad sugirieron estadios severos de demencia, 26 debido a problemas para asistir a las citas programadas por actividades del cuidador, 15 debido a problemas de audición, 14 debido a retiro del consentimiento informado y 12 debido a problemas visuales); por lo que en la fase correspondiente al diagnóstico de demencia llegaron 282. En la segunda fase 53 individuos fueron perdidos (veinticuatro por que el BDI-II sugirió depresión, 12 por ausencia del cuidador/informante, diez debido a retiro del consentimiento informado, seis por enfermedad médica del sujeto de estudio y uno por cirugía abdominal de emergencia). De esta forma, se llegaron a reclutar un total de 229 individuos de edad de mas de 50 años, según los criterios de inclusión y exclusión; pero 42 individuos no pudieron continuar en el estudio por que fueron clasificados con el diagnostico de deterioro cognitivo leve de tipo no amnésico (n=17), demencia de tipo vascular (n=10) y otras formas de demencia (15 pacientes, donde tres casos fueron de DFT, tres con demencia asociada a la enfermedad de Parkinson y no se pudo establecer el diagnóstico preciso en nueve casos). La muestra final a analizar involucró a 187 sujetos, donde 63 fueron del grupo EA, 60 del grupo de DCLa y 64 en el grupo control (ver figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes de los centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.



Análisis descriptivo de la muestra de estudio

El estudio incluyó 105 mujeres (56,15%) con proporción similar entre los tres grupos (55,56 % en los casos de EA, 56,67% en DCLa y 56,25% en controles) sin hallar diferencia significativa. El promedio de la edad de la muestra que se estudió fue de $70,14 \pm 3,79$; en donde el grupo DCLa fue más joven comparado con los otros dos grupos ($p < 0,05$). De la misma manera, el grupo DCLa fue más joven que el de EA ($p=0,000$) y el grupo control más joven que EA ($p=0,000$); pero el grupo DCLa fue más joven que los del grupo control, pero sin alcanzar diferencias significativas ($p=0,794$). Según las pruebas cognitivas breves aplicadas, el rendimiento cognitivo de los pacientes con EA en estadios iniciales según el MMSE, RUDAS, recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT visual fue menor significativamente ($p=0,000$), comparado con los otros grupos (controles y DCLa). El promedio alcanzado por el MMSE en el grupo de pacientes con diagnóstico de EA en estadios iniciales fue $10,11 \pm 1,58$, de $17,85 \pm 1,54$ en DCLa y de $20,16 \pm 1,49$ en controles; mientras que con RUDAS-PE, los pacientes con EA en estadios iniciales alcanzaron $14,97 \pm 2,21$ de puntaje, aquellos con DCLa lograron $20,43 \pm 1,39$ y los controles $23,87 \pm 0,93$. Por otro lado el puntaje promedio del recuerdo libre del FCSRT visual de los pacientes con EA en estadios iniciales fue $7,71 \pm 1,01$, de $11,82 \pm 1,55$ en DCLa y de $29,51 \pm 1,75$ en controles; mientras que el puntaje promedio del recuerdo con claves del FCSRT visual de los pacientes con EA en estadios iniciales fue $9,90 \pm 1,17$, de $9,18 \pm 0,95$ en DCLa y de $14,59 \pm 1,22$ en controles. En todos los casos, los promedios de los puntajes de las PCBs son significativamente diferentes entre los tres grupos de estudio, como se puede ver en el análisis de grupo control vs DCLa, DCLa vs EA y control vs EA (tabla 1).

Tabla 1. Características de la demografía y rendimiento en las pruebas breves cognitivas según los grupos de estudio. Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.

Sexo, edad y rendimiento en PCBs	Control (n=64)	DCLa (n=60)	EA (n=63)	Valor de p 1 (Control vs DCL a)	Valor de p 2 (DCLa vs EA)	Valor de p 3 (Control vs EA)
Femenino, (%)	36 (56,2)	34 (56,7)	35 (55,6)	0,554	0,523	0,540
Edad en años, media (DE)	68,92 (3,45)	68,77 (3,14)	72,69 (3,42)	0,794	0,000	0,000
Puntaje MMSE, media (DE)	20,16 (1,49)	17,85 (1,64)	10,11 (1,58)	0,000	0,000	0,000
Puntaje RUDAS-PE, media (DE)	23,87 (0,93)	20,43 (1,39)	14,97 (2,21)	0,000	0,000	0,000
Puntaje de recuerdo libre FCSRT, media (DE)	29,51 (1,75)	11,82 (1,55)	7,71 (1,01)	0,000	0,000	0,000
Puntaje de recuerdo con claves FCSRT, media (DE)	14,59 (1,22)	9,18 (0,95)	9,90 (1,17)	0,000	0,003	0,000

Abreviaciones: PCBs, pruebas cognitivas breves; DCLa, deterioro cognitivo leve amnésico; EA, enfermedad de Alzheimer; DE, desviación estándar; MMSE, Mini Mental State Examination; RUDAS-PE, Rowland Universal Dementia Assessment Scale, versión peruana; FCSRT, Free and Cued Selective Reminding Test.

Análisis de la consistencia interna:

Se calculó en los 187 participantes que completaron la tercera fase del estudio. El coeficiente alfa de Cronbach para el recuerdo libre del FCSRT visual en población adulta mayor iletrada fue de 0,81; mientras que el coeficiente alfa de Cronbach para el recuerdo con claves del FCSRT visual en población adulta mayor iletrada fue de 0,71. Además, cuando una de las figuras del FCSRT visual fue retirada, el coeficiente alfa de Cronbach general no se incrementó, y por el contrario el valor disminuyó. Por esta razón, todas las figuras mostraron contribuir positivamente al FCSRT visual y ser consistentes dentro del test. La confiabilidad test-retest, medido según ICC (intraclass correlation) fue de 0,967 y la correlación entre la primera y segunda evaluación fue 93,4%. Las correlaciones dominios-total, estuvieron todas por encima del 46%.

Validez de criterio

Se analizaron las correlaciones mediante el coeficiente Spearman entre los puntajes del recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT visual con MMSE, RUDAS-PE, PFAQ y CDR. La correlación entre los dominios del recuerdo libre del FCSRT visual y MMSE fue de 0,91 (DE:0,27; IC 95%), mientras que entre el recuerdo libre del FCSRT visual vs RUDAS-PE fue de 0,85 (DE:0,24; IC 95%). Además, la correlación entre el recuerdo libre del FCSRT visual con PFAQ fue de 0,81 (DE:0,34; IC 95%) y entre el recuerdo libre del FCSRT visual con CDR fue de 0,92 (DE:0,36; IC 95%). No encontramos correlación con género y edad.

Validez discriminativa:

Para cada PCB (MMSE, RUDAS-PE y FCSRT visual), se calculó la curva ROC y el ABC entre los 3 grupos de estudio, es decir entre grupo control vs DCLa (n=124), grupo control vs EA en estadio inicial (n=127), y entre DCLa vs EA en estadio inicial (n=123). El análisis de la comparación de las ABC entre el grupo control y el grupo de EA en estadios iniciales mostraron que el MMSE, RUDAS-PE, y recuerdo libre/recuerdo con claves del FCSRT visual alcanzaron cada una de ellas un valor de uno, excepto para el recuerdo con claves del FCSRT visual que alcanzó 0,9958. De la misma manera, la comparación de los puntajes del recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT visual entre los controles y DCLa mostraron un ABC de 1; mientras que RUDAS-PE y MMSE alcanzaron ABC de 0,9797 y 0,8467 respectivamente. En la figura 2 se muestra la curva ROC del recuerdo con claves del FCSRT visual (ABC=1) comparada con RUDAS-PE (ABC=0,9797) y MMSE (ABC=0,8467) para discriminar entre DCLa y controles; mientras que la figura 3 muestra la curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (ABC=1) comparada con RUDAS-PE (ABC=0,9797) y MMSE (ABC=0,8467) para discriminar entre DCLa y controles, siendo en ambos casos el ABC del FCSRT visual superior a las del RUDAS-PE y MMSE respectivamente. En la figura 4 se muestra la curva ROC del recuerdo con claves del FCSRT visual (ABC=0,3352) comparada con RUDAS-PE (ABC=0,9828) y MMSE (ABC=0,9999) para diferenciar entre EA en estadios iniciales y DCLa; mientras que la figura 5 muestra la curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (ABC=0,9915) comparada con RUDAS-PE (ABC=0,9828) y MMSE (ABC=0,999) para diferenciar entre EA en estadios iniciales y DCLa; siendo el ABC del recuerdo libre del FCSRT visual similar a las del RUDAS-PE y MMSE; pero el ABC del recuerdo con

claves del FCSRT visual significativamente inferior a las ABC del recuerdo libre del FCSRT visual, RUDAS-PE y MMSE.

Figura 2. Curva ROC del recuerdo con claves del FCSRT visual (Free and Cued Selective Reminding Test, parte visual) comparado con la versión peruana del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS-PE) y el Mini Mental State Examination (MMSE) en 124 pacientes para diferenciar entre deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) y controles sanos. Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.

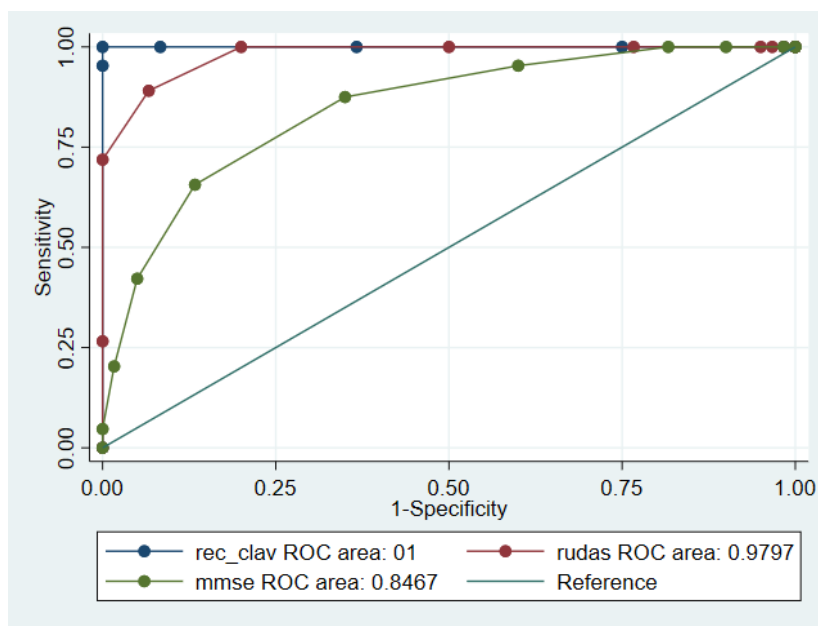


Figura 3. Curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (Free and Cued Selective Reminding Test, parte visual) comparado con la versión peruana del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS-PE) y el Mini Mental State Examination (MMSE) en 124 pacientes para diferenciar entre deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) y controles sanos. Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.

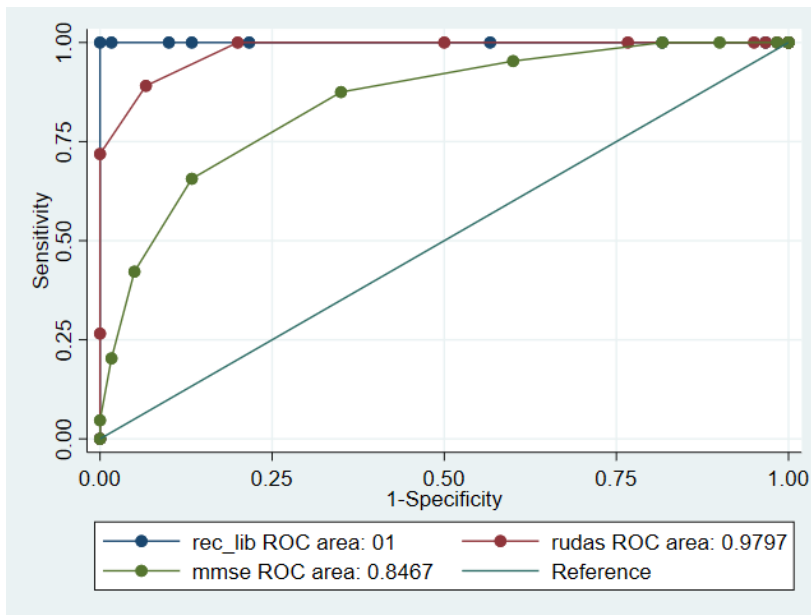


Figura 4. Curva ROC del recuerdo con claves del FCSRT visual (Free and Cued Selective Reminding Test, parte visual) comparado con la versión peruana del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS-PE) y el Mini Mental State Examination (MMSE) en 123 pacientes para diferenciar entre deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) y enfermedad de tipo Alzheimer en estadio inicial (EA). Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.

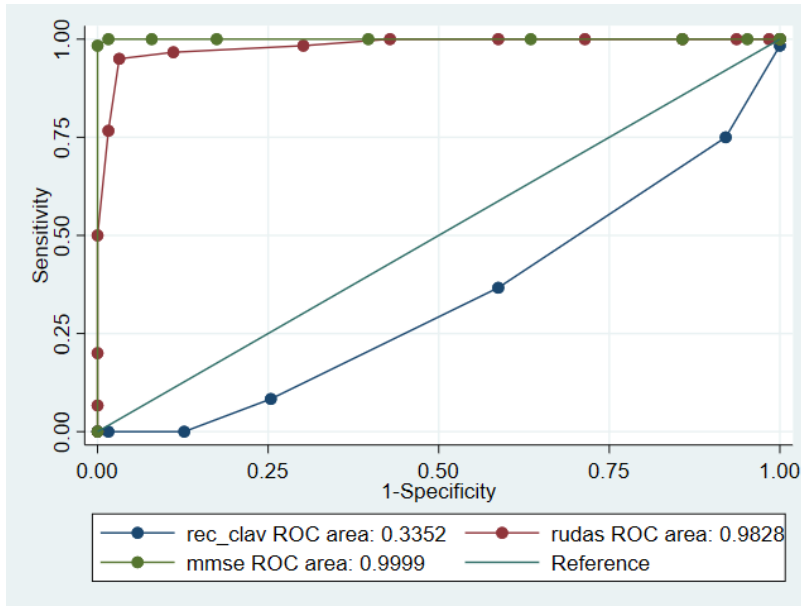
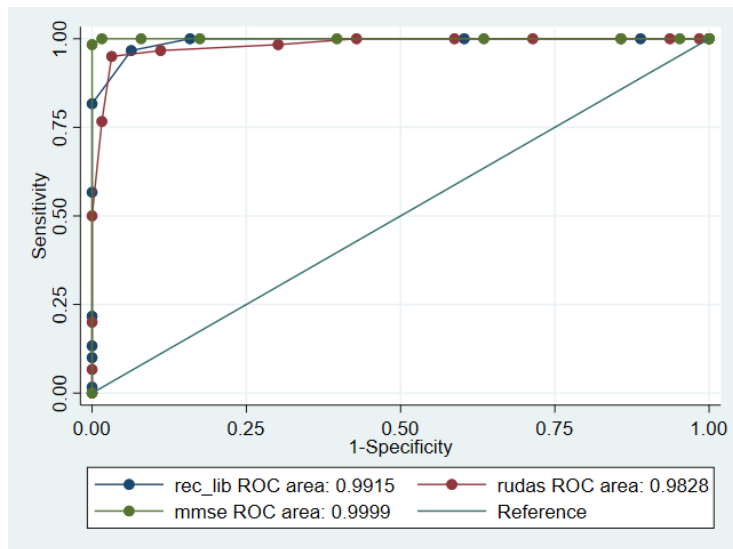


Figura 5. Curva ROC del recuerdo libre del FCSRT visual (Free and Cued Selective Reminding Test, parte visual) comparado con la versión peruana del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS-PE) y el Mini Mental State Examination (MMSE) en 123 pacientes para diferenciar entre deterioro cognitivo leve de tipo amnésico (DCLa) y enfermedad de tipo Alzheimer en estadio inicial (EA). Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.



En todos los casos, según el índice de Youden el mejor punto de corte alcanzó sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ideales (=1), siendo 16 en recuerdo libre para discriminar DCL de controles y 29 en en recuerdo con claves para discriminar DCL de controles (ver tabla 2).

Tabla 2. Capacidad discriminativa de FCSRT versión visual para diferenciar entre grupos de estudio. Centros de Salud de Ventanilla, Callao, Lima. 2018-2019.

FCSRT versión visual	Capacidad discriminativa	Control vs DCL a	Control vs EA	DCLa vs EA
FCSRT recuerdo libre	Punto de corte	16	10	10
	Índice de Youden	1.00	1.00	1.00
	Sensibilidad	1.00	1.00	1.00
	Especificidad	1.00	1.00	1.00
	Area bajo la curva	1.00	1.00	1.00
FCSRT recuerdo con claves	Punto de corte	29	22	21
	Índice de Youden	1.00	1.00	1.00
	Sensibilidad	1.00	1.00	1.00
	Especificidad	1.00	1.00	1.00
	Area bajo la curva	1.00	1.00	1.00

V. DISCUSIÓN

Si bien es cierto, el nivel de educación en la población peruana ha mejorado sustancialmente en los últimos años²³, aún el 5,9% de pobladores de más de 15 años de edad no pueden leer y escribir apropiadamente²⁴. El analfabetismo afecta significativamente a pobladores que viven en área rural (14,9% vs 3,5% en área urbana), predominando en la región sierra (10,3% comparado a 7,5% en la selva y 3,1% en la costa), en el género femenino (8,7% vs 3,0% en género masculino) y a pobladores con más de 60 años de edad (18,4% si se compara con el 0,6% del grupo etáreo de 15 a 19 años de edad). Además, el analfabetismo afecta con más frecuencia a pobladores cuya lengua materna es nativa (quechua, aymara o lenguas amazónicas), quienes alcanzan un 16,1%, comparado con el 3,4% de analfabetos en aquellos que hablan el español²⁴. Por otro lado, la prevalencia de demencia es más del doble en individuos con nula/baja educación comparado con aquellos que pueden leer y escribir, por lo que se ha planteado que la baja/nula adquisición de alfabetismo está directamente relacionada con la probabilidad de diagnosticar demencia^{4,71}. En el estudio del Cercado de Lima, el 15,2% de casos de demencia se presentó en iletrados, mientras que sólo en el 3,7% en pobladores que tenían al menos 8 años de educación⁵. Un análisis de los estudios realizados de puerta a puerta en LA observaron una elevada tasa de prevalencia de deterioro cognitivo y demencia entre iletrados (15,7%) comparado con 7,2% en letrados⁴; mientras que en un estudio realizado en Butantã, una comunidad de la parte oeste de Sao Paulo en Brasil, la demencia fue más prevalente entre participantes iletrados, desocupados laboralmente y de bajos ingresos, representando el 22,0%, 38,5% y 38,5% de los casos de demencia,

respectivamente⁸⁶. Sin embargo, es probable que estos individuos simplemente rindan peor sobre las pruebas psicométricas o cognitivas usadas para identificar deterioro cognitivo asociado a demencia^{76,77}, lo cual potencialmente incrementaría las probabilidades de tendencia o confusión en el diagnóstico, generando un sobre-diagnóstico de demencia.

El diagnóstico oportuno de demencia exige un protocolo rígido y especializado que incorpora una serie de procesos que inician con una evaluación clínica, incluyendo batería neuropsicológica, para ir luego a las imágenes cerebrales, muestras de sangre y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR)⁸⁷. Este proceso requiere tiempos mayores a un mes, exigiendo altos costos económicos. Sin embargo, ante el incremento de expectativa de vida de la población peruana con el consiguiente incremento de los casos probables de demencia; tenemos un insuficiente número de expertos y centros de investigación y de diagnóstico especializados para cubrir las expectativas y necesidades de salud neurocognitiva. Además, el estándar de oro con motivos de investigación del diagnóstico de demencia de la EA *in vivo* exige demostración de biomarcadores en LCR y neuro-imágenes; los cuales son exámenes cruentos, invasivos, costosos⁸⁸ y con utilidad limitada como prueba de diagnóstico en los servicios primarios de atención. Y en ese sentido, las investigaciones han demostrado que los médicos de atención primaria no están capacitados para sospechar eficazmente demencia en estadios iniciales^{7,8}; por lo que se plantea la necesidad de desarrollar pruebas de tamizaje o cribado y de diagnóstico fundamentalmente breves y de fácil administración. Por otro lado, el estadio pre-clínico denominado DCL suele presentarse de 1 a 5 años previos antes de alcanzar al estadio de demencia, y se caracteriza por puntuaciones elevadas en las pruebas de queja

subjetiva de memoria con escaso compromiso de las actividades de vida diaria del tipo instrumentales complejas⁸³; en donde la memoria de tipo episódica es la primera y severa función cognitiva afectada en la demencia de tipo EA en estadios iniciales y DCL del tipo amnésico, sin embargo el DCL no amnésico también podría ser un factor de riesgo o pródromo de otros tipos de demencia, como DV, DFT y DEP entre otras. Entonces, existe la demanda no satisfecha de exámenes auxiliares suplementarios costo-efectivos y/o no invasivos, como las PCBs, que en los servicios primarios de atención puedan identificar individuos en estadios preclínicos y precoces de demencia^{1,2}. En Perú diversas PCBs han demostrado adecuadas propiedades psicométricas para detectar estadios tempranos de demencia y DCL⁶⁷; pero gran proporción de ellas han sido adaptadas, validadas y publicadas en PAIs y en individuos con altos niveles de educación^{11,89,90}. En PMBIs, la comunidad adulta mayor que habitualmente utiliza los servicios primarios de atención, son de estratos urbanos rurales de niveles socio-económicos bajos, en donde sus actividades laborales de trabajo son de tipo manuales por lo que las PCBs usadas rutinariamente pierden sensibilidad y especificidad, ocasionando una proporción elevada de casos falsos negativos^{11,67,89,90}. Entonces, es muy importante estimular la publicación de PCBs adaptadas, corregidas y validadas para este grupo de población vulnerable.

Teniendo en cuenta que el FCSRT visual no necesita que el paciente tenga que leer o usar adicionalmente instrumentos como papel y lápiz, éste puede ser administrado fácilmente en sujetos iletrados. Por otro lado, en LA, el FCSRT tanto en sus versiones verbal y visual ha demostrado ser un instrumento confiable con precisión elevada para diferenciar entre DCLa, EA en estadios iniciales e individuos sanos cognitivamente, cuando se aplicó en pobladores con 12 años de

educación promedio que acudió a un centro de investigación especializado en memoria de Chile^{36,37}.

Esta investigación fue realizada en población iletrada urbana con discreto predominio del sexo femenino (56,16%) sin encontrar diferencia significativa entre los grupos; sin embargo este hallazgo no podría afectar las conclusiones del estudio; pues el predominio femenino se ha observado en todas las investigaciones de prevalencia de deterioro cognitivo y demencia realizados en poblaciones, en los cuales se ha demostrado que aproximadamente 60% de los individuos diagnosticados con EA, son del sexo femenino^{1,2,4,5} y en el estudio de prevalencia de demencia en 8 comunidades de seis países de LA, llega al 58.3% de la comunidad estudiada, siendo mas alta (60,3%) en el grupo etareo de entre 85 y 89 años⁴. El promedio de edad de los pacientes con EA ($72,69 \pm 3,42$) alcanzó resultados significativamente mayores ($p=0,000$) que las edades del grupo de DCLa y controles, reflejando de la misma manera lo que sucede en los estudios realizados en comunidad; y evidencian la estrecha relación de la manifestación clínica de la EA con la edad. De hecho, los estudios realizados en LA han demostrado que la prevalencia de deterioro cognitivo y demencia se incrementa con el factor de edad, pues de 2,40% (IC 95%: 2,11-2,72) en el grupo etareo de entre 65 a 69 años llega a 20,20% (IC 95%: 18,62-21,78) en el grupo etareo de entre 85 a 89 años y 33,07% (IC 95%: 29,98-36,20) entre aquellos grupos de entre 90 a 94 años de edad⁴.

La consistencia interna del recuerdo libre del FCSRT visual es una propiedad psicométrica que no ha sido evaluada con frecuencia en los estudios previamente publicados, incluso en los estudios originales de los creadores de la prueba²⁶. En este estudio de una comunidad iletrada urbana de Lima, se reportó un valor de

0,81, mientras que en la versión verbal evaluada en una población urbana de baja educación (promedio de 4 años) de Lisboa que acude a un centro universitario de neurociencias de Coimbra fue de 0,91³³ y de 0,84 en la versión verbal evaluada en Milán, Italia en una población con 8 años de educación promedio³² y fue de 0,82 con la versión visual del FCSRT en una población chilena de 12 años de educación en promedio que acudieron a dos clínicas de Memoria de Santiago (Hospital del Salvador y Hospital Clínico de la Universidad de Chile)³⁶. Las recomendaciones para interpretar los resultados del coeficiente alfa de Cronbach, sugieren que los reportes entre 0,70 y 0,90 son los ideales; pero se considera que un valor de 0,60 es aceptable.

La validez de criterio del recuerdo libre del FCSRT visual, basado en las correlaciones de Spearman mostraron una aceptable concordancia con el RUDAS-PE (0,85; DE:0,24; IC 95%) y MMSE (0,91; DE:0,27; IC 95%) por lo que se plantea que el recuerdo libre del FCSRT visual es un buen predictor cognitivo. Por otro lado, el recuerdo libre del FCSRT visual demostró excelentes propiedades predictivas de funcionalidad, basados en la correlación entre el recuerdo libre del FCSRT visual con PFAQ (0,81; DE:0,34; IC 95%) y con el CDR (0,92; DE:0,36; IC 95%), hallazgos similares a los encontrados en el estudio chileno de comparación de propiedades psicométricas de la versión verbal y visual del FCSRT de 12 años de educación promedio con las pruebas cognitivas (MMSE, Addenbrooke's Cognitive Examination-Revisado y el CDR)³⁶ y el estudio italiano con una población de 8 años de educación en promedio, en el cual la versión verbal del FCSRT mostró excelentes correlaciones con las tareas convencionales de memoria (recuerdo de una historia y la prueba de aprendizaje auditivo-verbal de Rey en su versión de recuerdo inmediato y retrasado)³². Estas

sólidas correlaciones con las habilidades cognitivas y la funcionalidad demuestran una buena validez de criterio o convergente e indican que el recuerdo libre del FCSRT visual puede ser una buena alternativa para el cribado de demencia de la EA. Por otro lado, el análisis de correlaciones del recuerdo libre del FCSRT visual con la edad y género de este estudio no mostraron asociación, consistente con lo encontrado por Delgado y colaboradores en el estudio chileno³⁶, aunque diferente con los hallazgos de Grau-Guinea y colaboradores⁹¹ en un estudio español desarrollado en Barcelona en pobladores de 12 años de educación promedio utilizando la versión verbal adaptada del FCSRT, donde se observó una correlación negativa significativa con la edad, pero positiva con los años de educación; sin embargo este estudio no ha empleado la versión verbal del FCSRT debido a que incluimos población que no sabe leer ni escribir. En ese sentido, el estudio chileno no demostró influencia del grado de educación³⁶. Sin embargo, investigadores de la universidad de Edinburg del Reino Unido han encontrado un efecto significativo de la edad cuando comparan en recuerdo libre del FCSRT pero sólo en la versión verbal con las tareas de las memorias visuales de asociación⁹². Teniendo en cuenta estos parámetros de validación de criterio o convergente, podemos plantear que los puntajes obtenidos en el FCSRT visual pueden ser interpretados sin necesidad de ajustar para edad y género en población urbana iletrada de Lima.

El análisis de la validez discriminativa de las PCBs evaluadas revela que todas son capaces de discriminar perfectamente entre controles y pacientes con EA (ABC=1 de recuerdo libre del FCSRT visual, recuerdo con claves del FCSRT visual, RUDAS-PE y MMSE) y que son capaces de discriminar entre controles y pacientes con DCL amnésico, pero recuerdo libre y recuerdo con claves del

FCSRT visual son ligeramente superiores a RUDAS-PE y MMSE (ABC=1 de recuerdo libre y recuerdo con claves del FCSRT visual, ABC=0,9797 para RUDAS-PE y ABC=0,8467 para MMSE). Sin embargo, para discriminar entre pacientes con DCLa y EA, el recuerdo con claves del FCSRT visual obtuvo un bajo puntaje del ABC (0,3352); mientras que el recuerdo libre del FCSRT visual obtuvo casi un puntaje ideal (ABC=0,9915), ligeramente superior a RUDAS-PE (ABC=0,9828) y MMSE (ABC=0,9999). Este estudio es el primero en validar FCSRT visual en pacientes iletrados en la totalidad de la muestra de una comunidad urbana; pues hasta la fecha actual sólo se habían publicado dos investigaciones sobre validación del FCSRT en población de bajo nivel de educación que incluían una escasa proporción de personas iletradas. El primero de ellos, realizado en un hospital universitario de Coimbra, Portugal en una población con un promedio de 4 años de educación³³; y el otro, fue realizado en las unidades de memoria de los hospitales universitarios de Huelva, Sevilla y Granada en España, donde el 41,7% de los participantes no habían completado estudios primarios⁹². En ambos estudios las ABCs del recuerdo libre del FCSRT visual para discriminar controles de pacientes con DCLa fueron cercanos al valor de 1, alcanzando 0,818 en el estudio portugués y 0,990 en el estudio español⁹³. Además, otros estudios en población de mediana y alta educación de España⁹⁴, Italia³² y Chile³⁶ han demostrado la misma excelente validez discriminativa del FCSRT en las versiones verbal y visual para discriminar controles de pacientes con DCLa; excepto en un estudio español del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, donde el ABC del recuerdo libre del FCSRT fue de 0,648 en una muestra de pacientes con 12 años de educación promedio, siendo de menor capacidad discriminativa que el Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference and

Learning (LASSI-L)⁹⁵. De esta manera, la capacidad discriminativa de la versión peruana adaptada del recuerdo libre del FCSRT visual para diferenciar controles de pacientes con DCLa y de pacientes con DCLa de EA es superior a la versión peruana del RUDAS-PE y MMSE.

De esta manera, el FCSRT en su versión visual cumple con los estándares para ser una PCB eficaz: es decir, es de ejecución rápida (cerca de doce minutos), fácil para ser administrada por cualquiera de los profesionales de la salud (no necesita herramientas adicionales y entrenamiento altamente especializado), tolerada y bien aceptada por todos los individuos sanos y pacientes evaluados, fácil de realizar la puntuación, se puede aplicar en sujetos con niveles bajos de educación; aunque aún, no se puede afirmar si podría ser independiente de la influencia del idioma diferente al español.

Las limitaciones planteadas en esta investigación incluyen a los siguientes. Primero, el FCSRT visual no puede ser utilizado de manera aislada para definir el diagnóstico de demencia de la EA; pues sus bajos rendimientos pueden reflejar compromiso de la memoria de tipo episódica en su forma visual; pero, no incluye evaluación de la funcionalidad, por lo que requiere pruebas funcionales breves que contengan evaluación de actividades de vida diaria. En segundo lugar, el FCSRT visual no evalúa otras áreas cognitivas, como memoria verbal, orientación, lenguaje, habilidades visuo-espaciales y funciones ejecutivas; por lo que puede perder la posibilidad de detectar otros tipos 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. En tercer lugar, el estudio fue realizado en población adulta que acude

regularmente a centros de atención primaria de salud, 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. En cuarto lugar, estos resultados solo se pueden extrapolar a individuos iletrados que viven en zonas urbanas y que tienen como lengua original al español. No se sabe el comportamiento del FCSRT visual en población rural y en individuos con lengua diferente al español, como quechua y aimara. Finalmente, este estudio no incluye la evaluación del recuerdo retrasado realizado a los 20 minutos de la evaluación inicial, la cual podría mejorar la capacidad diagnóstica de la prueba; sin embargo se incrementaría el tiempo de administración, dejando así de cumplir el requisito principal de una prueba cognitiva breve de cribado para deterioro cognitivo.

VI. CONCLUSIONES

El FCSRT visual es una prueba cognitiva breve válida en población iletrada de una muestra urbana de Lima.

El FCSRT visual tiene buena sensibilidad y especificidad en los casos de deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales en población iletrada de una muestra urbana de Lima.

El FCSRT visual tiene una alta capacidad discriminativa para diferenciar individuos cognitivamente sanos de pacientes con deterioro cognitivo leve del tipo amnésico en población iletrada de una muestra urbana de Lima y para diferenciar entre pacientes con enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales y pacientes con deterioro o déficit cognitivo leve del tipo amnésico en población iletrada de una muestra urbana de Lima.

El área bajo la curva del recuerdo libre del FCSRT visual es superior a las áreas bajo la curva del recuerdo con claves, del RUDAS-PE y del MMSE para discriminar pacientes con enfermedad de alzhéimer en estadios iniciales y con deterioro cognitivo leve amnésico en población iletrada de una muestra urbana de Lima.

VII. RECOMENDACIONES

El FCSRT visual puede ser propuesta como una prueba cognitiva breve de cribado de fácil administración, rápida y eficiente en población iletrada de una muestra urbana de Lima para detectar casos de deterioro cognitivo leve del tipo amnésico.

El FCSRT visual puede ser propuesta como una prueba cognitiva breve de cribado de fácil administración, rápida y eficiente en población iletrada de una muestra urbana de Lima para detectar casos de enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Custodio N, Wheelock A, Thumala D, Slachevsky A. Dementia in Latin America: Epidemiological evidence and implications for public policy. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2017; 9: 221 <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00221>.
2. Parra MA, Baez S, Allegri R, Nitrini R, Lopera F, Slachevsky A, et al. Dementia in Latin America Assessing the present and envisioning the future. *Neurology* 2018; 90(5): 222–231. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004897>
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Lang L, Clifford A, Wei L, Zhang D, Leung D, Augustine G, et al. Prevalence and determinants of undetected dementia in the community: A systematic literature review and a meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7(2): 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011146>.
7. Jacinto AF, Brucki S, Porto CS, Martins M de A, Nitrini R. Detection of cognitive impairment in the elderly by general internists in Brazil. *Clinics* 2011; 66(8): 1379–1384. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000800012>
8. Olavarría L, Mardones C, Delgado C, Slachevsky A. Percepción de

conocimiento sobre las demencias en profesionales de la salud de Chile. *Revista Medica de Chile* 2016; 144(10): 1365–1368.

<https://doi.org/10.4067/S0034-98872016001000019>

9. Custodio N, Becerra-Becerra Y, Cruzado L, Castro-Suárez S, Montesinos R, Bardales Y et al. Nivel de conocimientos sobre demencia frontotemporal en una muestra de médicos que evalúan regularmente a pacientes con demencia en Lima-Perú. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2018; 56(2): 77–88.
10. Slachevsky A, Gajardo J. Chile. In A. Burns, P. Robert, editores, *Dementia Care: International Perspectives*. London: Oxford University Press; 2019. p. 329–336.
11. Magklara E, Stephan BCM, Robinson L. Current approaches to dementia screening and case finding in low- and middle-income countries: Research update and recommendations. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2019; 34(1): 3–7.
<https://doi.org/10.1002/gps.4969>
12. Naqvi RM, Haider S, Tomlinson G, Alibhai S. Cognitive assessments in multicultural populations using the Rowland Universal Dementia Assessment Scale: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2015; 187(5): E169–E176. <https://doi.org/10.1503/cmaj>.
13. Gómez F, Zunzunegui MV, Lord C, Alvarado B, García A. Applicability of the MoCA-S test in populations with little education in Colombia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2013; 28(8): 813–820.
<https://doi.org/10.1002/gps.3885>.
14. Parra MA. Overcoming barriers in cognitive assessment of Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia* 2014; 8(2): 95–98.
<https://doi.org/10.1590/s1980-57642014dn82000002>.
15. 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.

16. 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.
17. 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.
18. Oscanoa TJ, Cieza E, Parodi JF, Paredes N. Evaluación de la prueba de la moneda peruana en el tamizaje de trastorno cognitivo en adultos mayores. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2016; 33(1): 67. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.2009>.
19. Custodio N, Herrera-Perez E, Lira D, Roca M, Manes F, Báez S, Torralva T. Evaluation of the INECO Frontal Screening and the Frontal Assessment Battery in Peruvian patients with Alzheimer's disease and behavioral variant Frontotemporal dementia. *ENeurologicalSci* 2016; 5 <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2016.11.001>
20. Custodio N, Montesinos R, Lira D, Herrera-Perez E, Chavez K, Hernandez-Córdova G, et al. Validation of the RUDAS in Patients With a Middle-Level Education in Lima, Peru. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®* 2019: 1533317519869709. <https://doi.org/10.1177/1533317519869709>
21. Custodio N, Lira D, Herrera-Perez E, Montesinos R, Castro-Suarez S, Cuenca-Alfaro J, et al. Memory alteration test to detect amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's dementia in population with

low educational level. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2017; 9(AUG).
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00278>

22. Custodio N, Montesinos R, Lira D, Herrera-Perez E, Chavez K, Reynoso-Guzman W, et al. Validation of the RUDAS for the identification of dementia in illiterate and low-educated older adults in Lima-Peru. *Frontiers in Neurology* 2020 11: 374.
<http://doi.org/10.3389/fneur.2020.00374>
23. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Indicadores de educación por departamento 2007-2017. INEI. Lima; 2018; 99–107. Disponible en:
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1529/libro.pdf
24. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017. Primeros resultados. INEI. Lima; 2018. Disponible en:
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1530/libro.pdf
25. Maestre GE. Assessing dementia in resource-poor regions. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2012 12(5), 511–519.
<https://doi.org/10.1007/s11910-012-0300-9>
26. Grober E & Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*. 1987; 3:1, 13-36,
<http://doi.org/10.1080/87565648709540361>
27. 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 (19): 1859-1867.

28. Grober E, Sala C, AE Sanders, Lipton RB. Free and cued selective reminding distinguishes Alzheimer's disease from vascular dementia. *J Am Soc Geriatr.* 2008 May; 56 (5) 944-6.
29. Pillon B, Dubois B, and. Agid Y. Cognitive deficits in non-Alzheimer's degenerative diseases. *J Neural Transm Suppl.* 1996; 47: 61-71
30. Slachevsky A, Oyarzo F. Las demencias: historia, clasificación y aproximación clínica, en Labos E, Slachevsky A, Fuentes P, Manes F, editores *Tratado de Neuropsicología Clínica.* Buenos Aires: Librería Akadia editorial; 2008. p.1-33 .
31. Frasson P, Ghiretti R, Catricala E, Pomati S, Marcone A, Parisi L et al. Free and cued selective reminding test: an Italian normative study. *Neurol Sci.* 2011; 32:1057–1062 <http://doi.org/10.1007/s10072-011-0607-3>
32. Clerici F, Ghiretti R, Di Pucchio A, Pomati S, Cucumo V, Marcone A Construct validity of the Free and Cued Selective Reminding Test in older adults with memory complaints. *Journal of Neuropsychology.* 2015 <http://doi.org/10.1111/jnp.12087>.
33. Lemos R, Duro D, Simões M, Santana I. The Free and Cued Selective Reminding Test Distinguishes Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2014; 29: 670–679 <http://doi.org/10.1093/arclin/acu031>
34. Zimmerman M, Katz M J, Wang C, Burns L C, Berman R M, Derby C A et al. Comparison of “Word” vs. “Picture” version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) in older adults. *Alzheimer's & Dementia.* 2015; 1: 94–100 <http://doi.org/10.1016/j.dadm.2014.11.006>
35. Labos E, Trojanowski S, Ruiz C. Prueba de recuerdo libre/facilitado con recuerdo inmediato Versión Verbal de la FCSRT-IR *. Adaptación y

Normas en lengua española. Revista Neurológica Argentina. 2008; 33: 50-66

36. Delgado C, Muñoz-Neira C, Soto A, Martínez M, Henríquez F, Flores P et al. Comparison of the Psychometric Properties of the “Word” and “Picture” Versions of the Free and Cued Selective Reminding Test in a Spanish-Speaking Cohort of Patients with Mild Alzheimer’s Disease and Cognitively Healthy Controls. Archives of Clinical Neuropsychology. 2016 <http://doi.org/10.1093/arclin/acv107>
37. Slachevsky A, Barraza P, Hornberger M, Muñoz-Neira C, Flanagan E, Henríquez F, et al. Neuroanatomical Comparison of the “Word” and “Picture” Versions of the Free and Cued Selective Reminding Test in Alzheimer’s Disease. Journal of Alzheimer’s Disease. 2017. <http://doi.org/10.3233/JAD-160973>
38. Ostrosky-Solís F, López-Arango G, Ardila A. Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-speaking population. Appl Neuropsychol 2000; 7:25-31.
39. Reyes S, Beaman PE, Garcia-Pena C, Beaman Reed S, Pena C. Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. Aging Neuropsychology and Cognition 2004; 11:1-11.
40. Franco-Marina F, García-González JJ, Wagner-Echeagaray F, Gallo J, Ugalde O, Sánchez-García S, et al. The Mini-mental State Examination revisited: ceiling and floor effects after score adjustment for educational level in an aging Mexican population. Int Psychogeriatr 2010; 22:72-81.
41. Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L, Bautista L, Rey O, et al. El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: un estudio poblacional colombiano. Neurología. 2000; 30:428-32.

42. 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. Lima: 2003; Vol XIX; Número 1 y 2.
43. Instituto Especializado de Salud Mental. Estudio Epidemiológico en Salud Mental en la Selva Peruana 2004. Informe General. Anales de Salud Mental. Lima:2005; Vol. XXI; Número 1 y 2.
44. De Araujo NB, Nielsen TR, Engedal K, Barca ML, Coutinho ES, y Laks J. Diagnosing dementia in lower educated older persons: Validation of a Brazilian portuguese version of the Rowland universal dementia assessment scale (RUDAS). Revista Brasileira de Psiquiatria 2018; 40(3): 264–269. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2284>
45. Custodio N, Montesinos R, Diaz MM, Herrera-Perez E, Chavez K, Alva-Diaz C, et al. Performance of the Rowland Universal Dementia Scale for detection of mild cognitive impairment and dementia in a diverse cohort of illiterate persons from rural communities in Peru. Front Neurol 2021;12: 629325. doi: 10.3389/fneur.2021.629325
46. Custodio N, Montesinos R, Cruzado L, Herrera-Perez E, Failoc-Rojas V, Pintado-Caipa M, et al. Social cognition and behavioral assessments improve the diagnosis of behavioral variant of frontotemporal dementia in older Peruvians with educational levels. Front Neurol 2021;12: 704109. doi: 10.3389/fneur.2021.704109.
47. Custodio N, Duque L, Montesinos R, Alva-Diaz C, Mellado M, Slachevsky A. Systematic review of the diagnostic validity of brief cognitive screenings for early dementia detection in Spanish-speaking adults in Latin America. Front Aging Neurosci 2020;12: 270. doi: 10.3389/fnagi.2020.00270.
48. Delgado C, Muñoz-Neira C, Soto A, Martínez M, Henríquez F, Flores P, et al. Comparison of the psychometric properties of the “Word” and

“Picture” Versions of the Free and Cued Selective Reminding Test in Alzheimer’s Disease in Spanish-Speaking cohort of patients with mild Alzheimer’s disease and cognitively healthy controls. *Arch Clin Neuropsychol* 2016; 31(2): 165-175.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acv107>

49. Patel V & Prince MJ. Ageing and mental health in a developing country: who cares? Qualitative studies from Goa, India. *Psychol Med*, 2001;31(1), 29–38.
50. Prince MJ, Acosta D, Castro-Costa E, Jackson J, Shaji KS. Packages of care for dementia in low- and middle-income countries. *PLoS Med*, 2009; 6(11) <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000176>
51. Ng TP, Niti M, Chiam PC, Kua EH. Ethnic and educational differences in cognitive test performance on mini-mental state examination in Asians. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2007;15(2): 130–139.
52. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53, 695–699.
53. Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, López-Alcalde S, Espinoza-García M, Sáez-Zea C, Vílchez-Carrillo, R. Diagnostic accuracy effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *Plos One*. 2011; 6(11) <https://doi.org/10.371/journal.pone.0027069>.
54. Carnero-Pardo C. El Eurotest: test europeo de detección de deterioro cognitivo Universidad de Granada 2005, extraído de Tesis de doctorado 243p. Extraído de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=107968>.

55. 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* 2009; 50: 171–174.
56. Carnero-Pardo C & Montoro-Rios, M.T. The photo test. *Rev Neurol* 2004; 39,801–806.
57. Carnero-Pardo C, Gurpegui M, Sanchez-Cantalejo E, Camello AG, Santervas PG, Ríos MT. Reliability assessment of the EUROTTEST. *Neurología* 2007; 22(3), 153–158.
58. Carnero Pardo C, Espejo-Martínez B, Montoro-Rios, MT. Revisión sistemática y meta-análisis de la utilidad diagnóstica del Eurotest en la identificación de demencia. *Alzh Real Invest Demenc* 2009; 42, 14–22.
59. Carnero-Pardo C, Sáez-Zea C, Montiel-Navarro L, Feria-Vilar I, Gurpegui M. Normative and reliability study of fototest. *Neurología* 2011; 26, 20–25.
60. Limpawattana P, Tiamkao S, Sawanyawisuth K, Thinkhamrop B. Can Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) replace Mini-Mental State Examination (MMSE) for dementia screening in a Thai geriatric outpatient setting? *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2012; 27(4): 254–259.
<https://doi.org/10.1177/1533317512447886>
61. Chaaya M, Phung TKT, El Asmar K, Atweh S, Ghusn H, Khoury RM, et al. (2016). Validation of the Arabic Rowland Universal Dementia Assessment Scale (A-RUDAS) in elderly with mild and moderate dementia. *Aging and Mental Health* 2016; 20(8): 880–887.
<https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1043620>
62. Shaaban J, Aziz A, Abdullah Z & Razak A. Validation of the Malay version of Rowland universal dementia assessment scale (MRUDAS)

among elderly attending primary care clinic. *Int Med J* 2013; 20: 555–558.

63. Basic D, Khoo A, Conforti D, Rowland J, Vrantzidis F, Logiudice D, et al. Rowland Universal Dementia Assessment Scale, Mini-Mental State Examination and General Practitioner Assessment of Cognition in a multicultural cohort of community-dwelling older persons with early dementia. *Australian Psychologist* 2009; 44(1): 40–53. <https://doi.org/10.1080/00050060802593593>
64. Rowland JT, Basic D, Storey JE, Conforti DA. (2006). The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) and the Folstein MMSE in a multicultural cohort of elderly persons. *International Psychogeriatrics* 2006; 18(1): 111–120. <https://doi.org/10.1017/S1041610205003133>
65. Storey JE, Rowland JTJ, Conforti DA, Dickson HG. The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS): A multicultural cognitive assessment scale. *International Psychogeriatrics* 2004; 16(1): 13–31. <https://doi.org/10.1017/S1041610204000043>
66. Nielsen TR, Vogel A, Gade A, Waldemar G. Cognitive testing in non-demented Turkish immigrants - comparison of the RUDAS and the MMSE. *Scandinavian Journal of Psychology* 2012; 53(6): 455–460. <https://doi.org/10.1111/sjop.12018>
67. Custodio N, Herrera-Pérez E, Montesinos R, Lira D, Metcalf T. Brief cognitive tests validated in Peru for detection of cognitive impairment: a systematic mapping of the scientific literature. *Dement & Neuropsychol* 2020; 14(2): 134-144 <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-02000>.
68. Brucki SM, Nitrini R. Cognitive impairment in individuals with low educational level and homogeneous sociocultural background. *Dement Neuropsychol* 2014; 8(4): 345-350.

69. Radford K, Mack HA, Draper B, Chalkley S, Daylight G, Cumming R, et al. Prevalence of dementia in urban and regional aboriginal Australians. *Alzheimer's & Dementia* 2015; 11: 271-279.
70. Martínez R, Trucco D, Palma A. El analfabetismo funcional en América Latina y el Caribe: Panorama y principales desafíos de política. Chile. CEPAL; 2014.
71. Ardila A, Bertolucci PH, Braga LW, Castro-Caldas A, Judd T, Kosmidis M et al. Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2010; 25(8): 689–712. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq079>
72. Contador I, Bermejo-Pareja F, Fernández-Calvo B, Boycheva E, Tapias E, Llamas S, et al. The 37 item Version of the Mini-Mental State Examination: Normative Data in a Population-Based Cohort of Older Spanish Adults (NEDICES). *Archives of Clinical Neuropsychology* 2016; 31(3): 263–272. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw003>
73. Contador I, Bermejo-Pareja F, Del Ser T, Benito-León J. Effects of education and word reading on cognitive scores in a community-based sample of Spanish elders with diverse socioeconomic status. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2015; 37(1): 92–101. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.989819>
74. Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and cognitive decline: A non-parametric systematic review. *Psychological Medicine* 2006; 36(8): 1065–1073. <https://doi.org/10.1017/S0033291706007744>
75. Anstey KJ, Burns CLB, Steel D, Kiely KM, Luszcz MA. Estimates of probable dementia prevalence from population-based surveys compared with dementia prevalence estimates based on meta-analyses. *BMC Neurology* 2010; 10 :62. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-62>

76. Stern Y, Andrews H, Pittman J, Sano M, Tatemichi T, Lantigua R, et al. Diagnosis of Dementia in a Heterogeneous Population: Development of a Neuropsychological Paradigm-Based Diagnosis of Dementia and Quantified Correction for the Effects of Education. *Archives of Neurology* 1992; 49(5): 453–460. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530290035009>
77. Huang W, Zhou Y. Effects of education on cognition at older ages: Evidence from China's Great Famine. *Social Science and Medicine* 2013; 98: 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.08.021>
78. Dotson VM, Kitner-Triolo MH, Evans MK, Zonderman AB. Effects of race and socioeconomic status on the relative influence of education and literacy on cognitive functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2009; 15(4): 580–589. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090821>
79. Grober E, Merling A, Heimlich T, Lipton RB. Comparison of selective reminding and free and cued selective reminding in the elderly. *J Clinical and Experimental Neuropsychology* 1997; 19: 643–654.
80. Sarazin M, Chauviré V, Gerardin E, Colliot O, Kinkingnéhun S, de Souza LC, et al. The amnesic syndrome of hippocampal type in Alzheimer's disease: an MRI study. *J Alzheimer's Dis* 2010; 22(1):285-94.
81. Slachevsky A, Barraza P, Hornberger M, Muñoz-Neira C, Flanagan E, Henríquez F, et al. Neuroanatomical Comparison of the “Word” and “Picture” Versions of the Free and Cued Selective Reminding Test in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. <https://doi.org/10.3233/JAD-160973>.
82. 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.

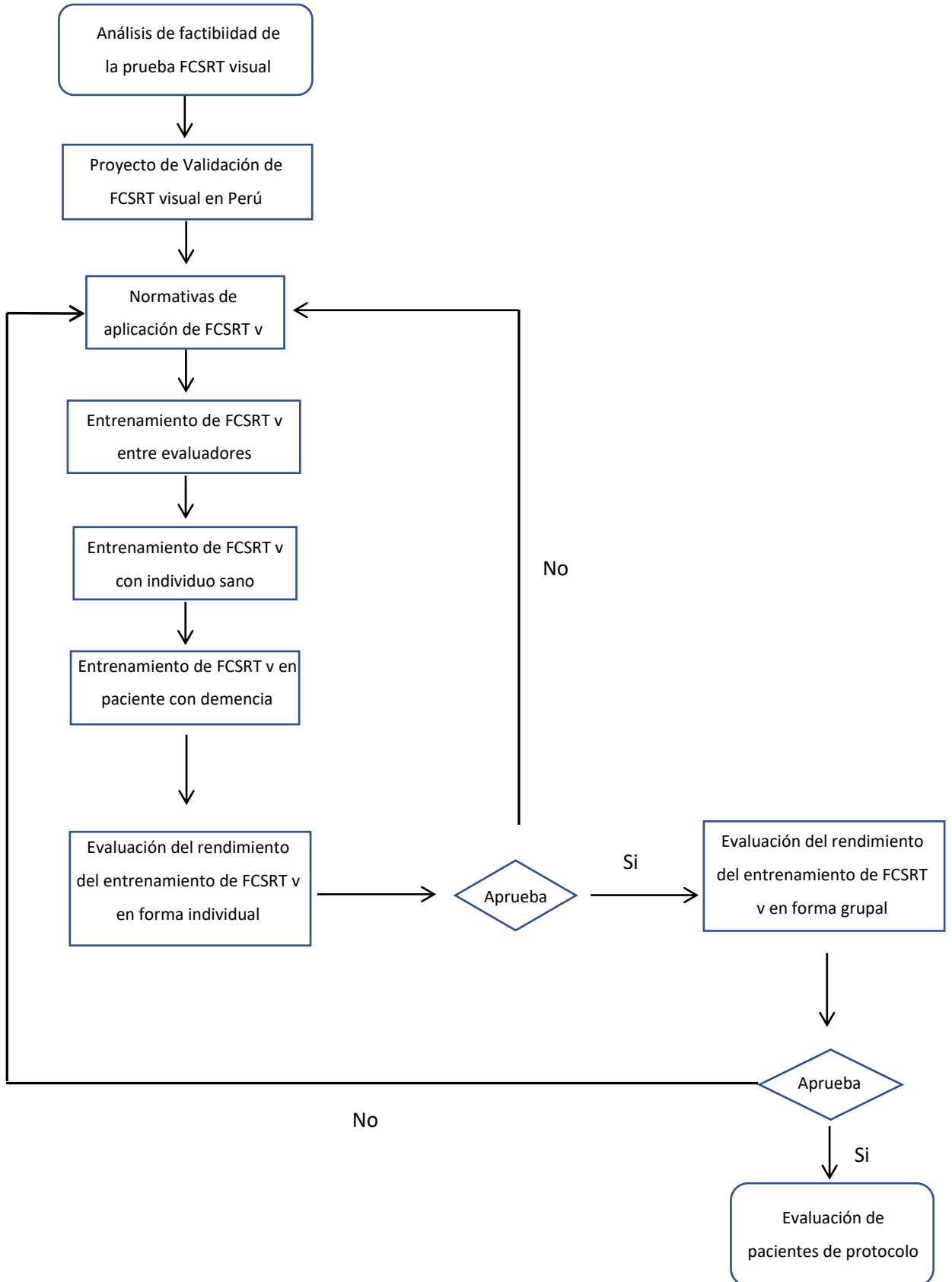
83. Custodio N, Herrera-Perez E, Lira D, Montesinos R, Linares J, Bendezú L. Deterioro cognitivo leve: Dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia?. An Fac med. 2012; 73(4), 321-330.
84. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman H, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive 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 May; 7(3): 270–279.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>.
85. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association work groups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dement* 2011; 7: 263–269.
86. Scazufca M, Almeida OP, Menezes PR. The role of literacy, occupation and income in dementia prevention: The São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *International Psychogeriatrics* 2010; 22(8): 1209–1215.
<https://doi.org/10.1017/S1041610210001213>
87. Petersen RC. How early can we diagnose Alzheimer disease (and is it sufficient)? *Neurology* 2018;91(9): 395–402.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006088>
88. Jack CJ, Bennet D, Blennow K, Carrillo M, Dunn B, Budd Haeberlein S. NIA-AA Research framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2018; 14: 535–562.
89. Tavares-Junior JW, de Souza ACC, Alves GS, Bonfadini JdC, Siquiera-Neto JI & Braga-Neto P. Cognitive assessment tools for

screening older adults with low levels of education: a critical review. *Front Psychiatry* 2019; 10:878. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00878>.

90. De Roeck EE, De Deyn PP, Dierckx E, Engelborghs S. Brief cognitive screening instruments for early detection of Alzheimer's disease: a systematic review. *Alzheimers Res Ther* (2019) 11(1):21. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0474-3>
91. Grau-Guinea L, Pérez-Enríquez C, García-Escobar G, Arrondo-Elizarán C, Pereira-Cutiño B, Florido-Santiago M et al. Desarrollo, estudio de equivalencia y datos normativos de la versión española B del Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.02.002>
92. Killin L, Abrahams S, Parra MA, Della Sala S. The effect of age on the FCSRT-IR and temporary visual memory binding. *International Psychogeriatric* 2017. <https://doi.org/10.1017/S104161021700165X>
93. Rodrigo-Herrero S, Mendez-Barrio C, Bernal Sánchez-Arjona M, Miguel-Tristancho M, Graciani-Cantisán E, Carnero-Pardo C, et al. Evaluación preliminar de una versión pictórica y abreviada del Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.12.011>
94. Rodrigo-Herrero S, Carnero-Pardo C, Mendez-Barrio C, Miguel-Tristancho M, Graciani-Cantisán E, Bernal Sánchez-Arjona M, et al. TMA-93 for diagnosing amnesic mild cognitive impairment: a comparison with the *Free and Cued Selective Reminding Test*. *American Journal of Alzheimer's Dis & Other Dementias* 2019;34 (5): 322-328. <https://doi.org/10.1177/1533317519848230>.
95. Matias-Guiu J, Cabrera-Martín MN, Curiel RE, Valles-Salgado M, Rognoni T, Moreno-Ramos T, et al. Comparisson between FCSRT and LASSI-L to detect early stage Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2018; 61(1): 103-11. <https://doi.org/10.3233/JAD-170604>.

ANEXOS

1. Fluxograma de procedimientos para entrenamiento en pruebas cognitivas breves de los evaluadores de campo

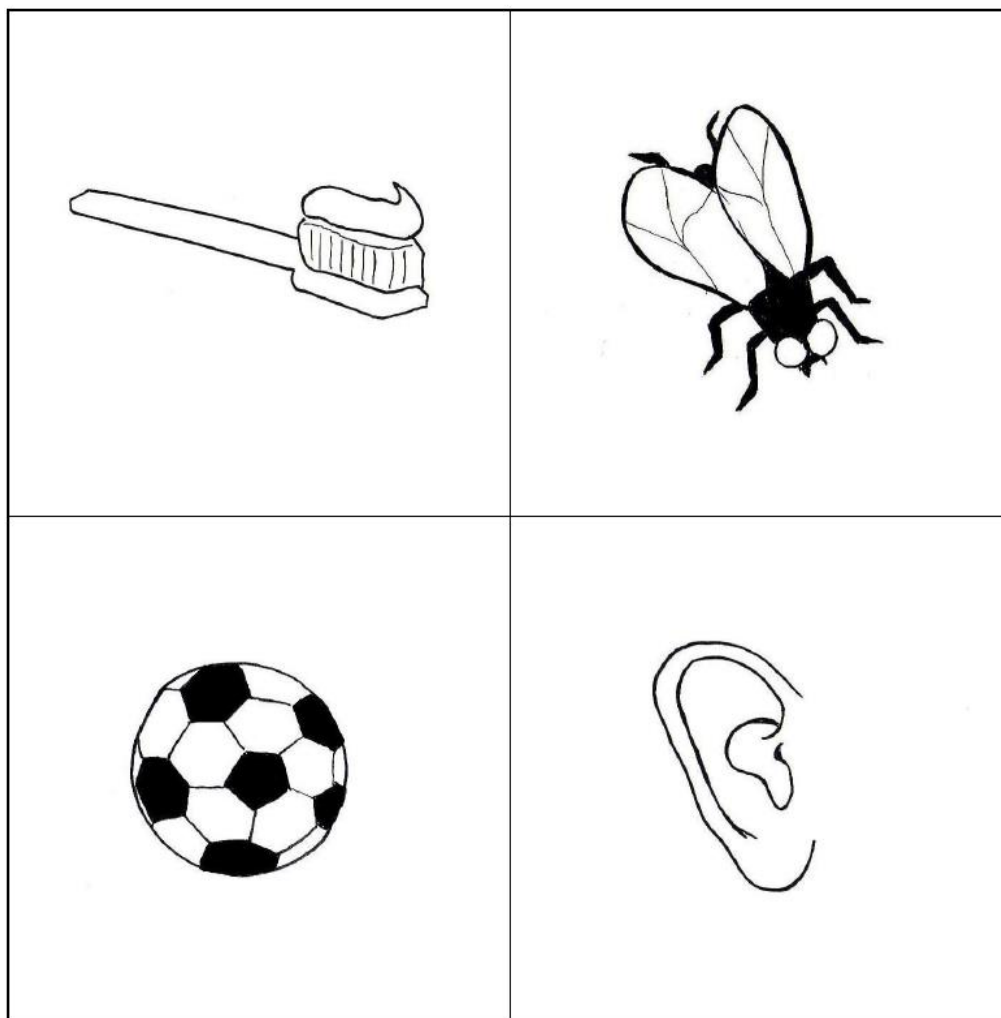


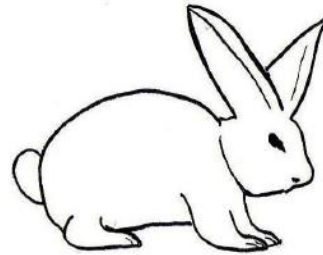
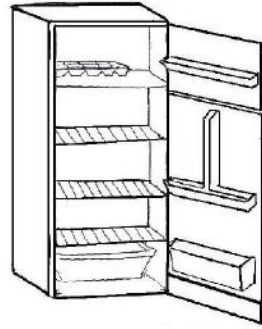
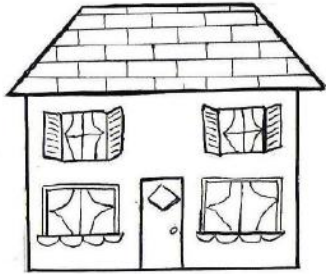
2. Ficha de recolección de datos del estudio

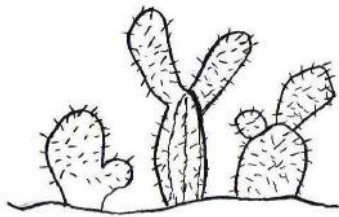
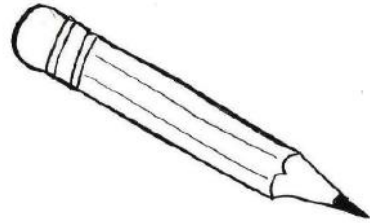
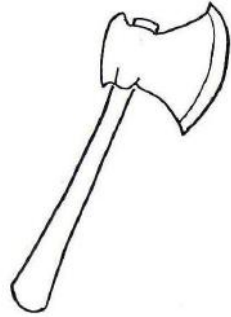
Nombre:		Ficha N.º			
Número de historia clínica			Posta Médica		
Lugar de nacimiento			Edad actual		
Estado civil	Soltera	Casada	Viuda	Divorciada	Conviviente
Sexo			Años de estudio		
Factores de riesgo					
Tabaquismo	Sí	N.º de cigarros/ semana		No	
		Duración(años)			
		Edad de inicio			
Alcoholismo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

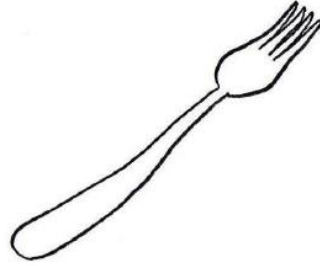
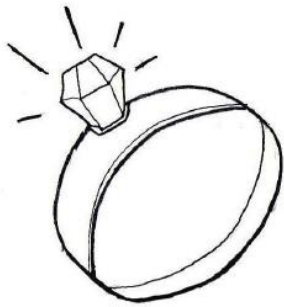
Medicación de uso frecuente			
Examen físico			
Peso		Talla	
Presión arterial		IMC	
Puntaje del FCSRT visual		Puntaje del PFAQ	
Puntaje del MMSE		Puntaje del PDR-M	
Puntaje del RUDAS		Puntaje del CDR	
Datos recolectados por		Fecha	/ /

3. Láminas del Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) versión Visual.









4. Ficha de registro FCSRT versión visual

Free and Cued Selective Reminding Test Visual Form – FCSRT visual
HOJA DE REGISTRO

Nombre: _____ Fecha: _____ Código: _____

	Categorías	Ítems	Id.	R. Inmediato					R.L.1 ⌚ 2'	R.C.1	R.L.2 ⌚ 2'	R.C.2	R.L.3 ⌚ 2'	R.C.3
				1	2	3	4	5						
1	Utens. Higiene	Cepillo de dientes												
2	Insecto	Mosca												
3	Juguete	Pelota												
4	Parte del cuerpo	Oreja												
5	Construcción	Casa												
6	Electrodoméstico	Refrigerador												
7	Calzado	Bota												
8	Animal	Conejo												
9	Herramienta	Hacha												
10	Art. Escritorio	Lápiz												
11	Planta	Cactus												
12	Postre	Torta												
13	Joya	Anillo												
14	Servicio	Tenedor												
15	Equipaje	Maleta												
16	Art. Iluminación	Vela												
	Totales parciales							/16	/16	/16	/16	/16	/16	
	Totales		/16					2min	/16	2min	/16	2min	/16	

Contar al revés a partir de 100 - 1 minuto

Contar al revés a partir de 100 - 20 segundos

Contar al revés a partir de 100 - 20 segundos

5. Versión adaptada del Mini Mental State Examination (MMSE)

NOMBRE :

Edad :

SEXO: M () F () AÑOS DE ESTUDIO:

FECHA:

MINIMENTAL STATE EXAMINATION

Orientación en el tiempo (No induzca las respuestas)	¿Qué fecha es hoy? (por ej. 25+-1 día es correcto)	1
	¿Qué día de la semana es hoy?(por ej. Lunes)	1
	¿En qué mes estamos? (por ej. Julio)	1
	¿En qué estación del año estamos? (por ej. Invierno)	1
	¿En qué año estamos?	1
Orientación en el espacio (No induzca las respuestas)	¿En que lugar estamos?	1
	¿En que dirección estamos?	1
	¿En que ciudad estamos?	1
	¿En qué departamento estamos?	1
	¿En qué país estamos?	1
Registro (Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina el puntaje, pero haga que el paciente siga repitiendo hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.)	Pelota	1
	Bandera	1
	Árbol	1
Atención y Cálculo (Hágale deletrear MUNDO de atrás hacia delante -ODNUM-. Cada letra en el orden correcto vale 1 punto; o bien, pídale al paciente que realice restas consecutivas de a 7 unidades comenzando desde 100-98 96, 79, 72, 65- Delénganse luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto).	Deletrear MUNDO al revés (1 pto. por cada letra correcta: ODNUM) o bien, ¿Cuanto es 100-7?. (Hacer 5 restas (93) (86), (79), (72),(65):1 pto. Por cada respuesta correcta)	5
Evocación (Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.)	Dígale las tres palabras que antes repitió	3
Lenguaje		
Nominación (Sólo un intento que vale 1 pto. para cada ítem.)	¿Qué es esto? (mostrarle un lapicero)	1
	¿Qué es esto? (mostrarle un reloj)	1
Repeticón (Sólo un intento que vale 1 pto.)	Dígale a su paciente la siguiente frase: "La mazamorra morada tiene duraznos y guindones"	1
Orden de tres comandos (Cada parte correctamente ejecutada vale 1 pto.)	Déle el papel a su paciente y dígame: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y devuélvame lo con la mano derecha"	3
Lectura (Otorgue 1 pto. sólo si el paciente cierra sus ojos)	Muestrele la hoja que dice: " Cierre los ojos" y dígame: "Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta".	1
Escritura (No dicte la oración; ésta debe ser espontánea. Debe contener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación sean correctas).	Déle a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase.	1
Copia (Para ser correcto, deben estar presentes todos los ángulos, los lados y las intersecciones. No se toman en cuenta temblor, líneas desaparejas o no rectas. La distribución de las figuras copiadas debe ser igual al original.)	Déle a su paciente la hoja que dice: "Copie esta figura", y pídale que copie el dibujo.	1
Total MMSE:		30

6. Versión adaptada del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS)

MEMORIA

1. (REGISTRO) Quiero que imagine que vamos a una tienda. Tengo aquí la lista de la compra. Quiero que recuerde las cosas que necesitamos traer de la tienda. Cuando llegemos a la tienda, dentro de 5 minutos más o menos, le preguntaré qué tenemos que comprar. Usted debe recordar esta lista: **CAFÉ, ACEITE, HUEVOS, JABÓN**. Por favor repita la lista. (PIDA A LA PERSONA QUE REPITA LA LISTA 3 VECES, SI LA PERSONA NO REPITE TODAS LAS PALABRAS, REPÍTALE LA LISTA HASTA QUE LAS HAYA APRENDIDO Y PUEDA REPETIRLAS, O, HASTA UN MÁXIMO DE 5 VECES).

ORIENTACIÓN VISUO-ESPACIAL

2. Le voy a pedir que me enseñe/indique diferentes partes del cuerpo. (Correcto=1). UNA VEZ LA PERSONA LOGRE 5 ACIERTOS EN ESTE APARTADO, NO CONTINÚE, YA QUE LA MÁXIMA PUNTUACIÓN ES 5.

- (1) Enséñeme su pie derecho.....1
- (2) Enséñeme su mano izquierda.....1
- (3) Con su mano derecha toque su hombro izquierdo.....1
- (4) Con su mano izquierda toque su oreja derecha.....1
- (5) Señale (indique cuál es) mi rodilla izquierda.....1
- (6) Señale (indique cuál es) mi codo derecho.....1
- (7) Con su mano derecha señale (indique cuál es) mi ojo izquierdo.....1
- (8) Con su mano izquierda señale (indique cuál es) mi pie izquierdo.....1

...../5

PRAXIAS

3. Le voy a mostrar un movimiento/ ejercicio/ juego con mis manos. Quiero que me mire e imite lo que yo haga. Imíteme haciendo esto. (UNA MANO CON EL PUÑO CERRADO, LA PALMA DE LA OTRA APOYADA SOBRE LA MESA, SE VAN ALTERNANDO LAS POSTURAS DE AMBAS MANOS). Ahora hágalo conmigo. Ahora quiero que usted siga haciendo este ejercicio a esta velocidad hasta que le diga que pare. (HACER LA DEMOSTRACIÓN A UN RITMO MODERADO POR 10 SEGUNDOS). EL EVALUADO DE REALIZAR EL EJERCICIO POR APROXIMADAMENTE 10 SEGUNDOS. PUNTUAR COMO:

- NORMAL = **2** (muy pocos errores, en el caso que cometa alguno, ella misma los corrige, lo hace progresivamente mejor; mantiene bien la continuidad del movimiento; sólo muy ligeras pérdidas de sincronización entre las dos manos).
- PARCIALMENTE ADECUADO = **1** (errores notables con algún intento de corregirse; intenta mantener la continuidad de la acción; sincronización pobre).
- FALLIDO = **0** (incapaz de realizar la tarea; ausencia de persistencia; no lo intenta en absoluto).

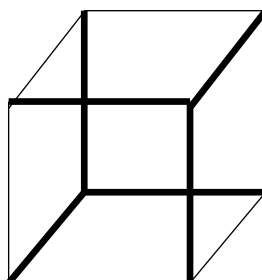
...../2

CONSTRUCCIÓN VISUO-ESPACIAL

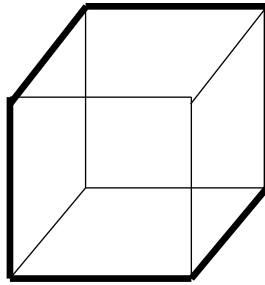
4 . Por favor, copie este dibujo, exactamente tal como lo ve (MOSTRAR UNA HOJA A4 CON EL DIBUJO DE UN CUBO EN PERSPECTIVA CON ARISTA LATERAL DE 12 CM Y ÁNGULO DE 45 GRADOS).

PUNTUAR SEGÚN:

- (1) Ha hecho la persona un dibujo basado en un cuadrado?.....1
- (2) Aparecen todas las líneas internas en su dibujo?.....1



(3) Aparecen todas las líneas externas en su dibujo?.....1



...../3

JUICIO

5. Usted está parado en la vereda de una calle que tiene mucho tráfico. No hay cruceo peatonal ni semáforos. Dígame que haría para cruzar al otro lado de la calle sin peligro. (SI LA PERSONA DA UNA RESPUESTA INCOMPLETA QUE NO INCLUYA LAS DOS PARTES DE LA RESPUESTA, INCÍTELE: “Podría hacer alguna otra cosa?”)

APUNTE EXACTAMENTE LO QUE EL PACIENTE DIGA Y RODEE CON UN CÍRCULO LAS PARTES DE LA RESPUESTA QUE FUERON INCITADAS.

PUNTUACIÓN:

Indicó la persona que miraría si pasaban coches? (si=2; si, incitada=1; no=0)

Propuso la persona alguna otra medida de seguridad? (si=2; si, incitada=1; no=0)

...../4

MEMORIA (reciente)

1. (RECUERDO) Acabamos de llegar a la tienda. Recuerda la lista de cosas que necesita comprar? (INCITACIÓN: SI LA PERSONA NO LOGRA RECORDAR NINGÚN ELEMENTO DE LA LISTA, DECIRLE: “El primero era café”). 2 puntos por cada ítem que diga la persona que no le fuese recordado, usando sólo café como incitación.

Café.....2

Aceite.....2

Huevos.....2

Jabón.....2

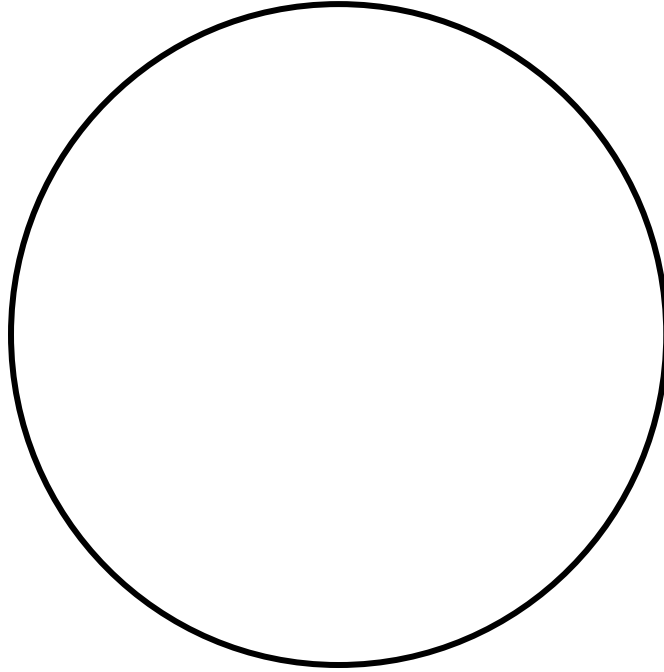
...../8

LENGUAJE

6. Le voy a dar 1 minuto para que me diga tantos nombres diferentes de animales como pueda. Veamos cuantos animales distintos es capaz de nombrar en un minuto. (REPITA LAS INSTRUCCIONES SI ES NECESARIO). La puntuación máxima para este apartado es 8. Si la persona nombra 8 animales diferentes en menos de un minuto no es necesario continuar.

...../8

7. Prueba de dibujo del reloj - Versión de Manos-Wu



INSTRUCCIONES para el individuo a evaluar:

1. Mostrar el círculo y decir: “escriba todos los números que corresponden a un reloj de manecillas”.
2. Cuando el individuo termina de poner los números que él cree haber terminado: “ponga la hora a las 11 y 10”; cuidando no mencionar la frase “agujas del reloj”.
3. No existe un tiempo límite para la realización de la prueba.

INTERPRETACION:

La interpretación se realiza de la siguiente manera: se traza una línea vertical que divide al círculo en dos mitades, teniendo como punto de partida el número 12 o el número 6; luego se traza una línea perpendicular a la primera, y finalmente se trazan dos diagonales, de tal manera que el círculo quede dividido en ocho áreas idénticas. Para la puntuación de la prueba, no se toma en cuenta la posición de los números 3, 6, 9 y 12. Cada uno de los ocho números restantes debe estar incluido en cada una de las áreas. Por cada número ubicado en cada área se asigna un punto, de tal manera que el máximo puntaje posible es ocho puntos. El noveno punto se obtiene al valorar la direccionalidad de las agujas que representan el horario y el minuterero dirigidos correctamente hacia los números 11 y 2 respectivamente. Por último, el punto número diez se obtiene de la proporcionalidad correcta entre el horario y el minuterero.

8. Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ).

Con ayuda del cuidador o familiar, pregunte en el orden establecido una a una cada actividad.

De acuerdo a cada respuesta, califique según el grado establecido del 0 al 3.

Actividad	0	1	2	3	Total
1. Maneja él/ella su propio dinero?					
2. Es él/ella capaz de comprar ropa, cosas de casa, comestibles, solo?					
3. Es él/ella capaz de calentar agua para el café o té y apagar la cocina?					
4. Es él/ella capaz de preparar una comida?					
5. ¿Está al corriente de las noticias de su vecindario, de su comunidad?					
6. Es él/ella capaz de poner atención y entender y discutir un programa de radio o TV, diario o revista?					
7. Es él/ella capaz de recordar compromisos, acontecimientos familiares, vacaciones?					
8. Es él/ella capaz de manejar sus propios medicamentos?					
9. Es él/ella capaz de pasear por el vecindario y encontrar el camino de vuelta a casa?					
10. Es él/ella capaz de saludar a sus amigos adecuadamente?					
11. Puede él/ella ser dejado solo en casa en forma segura?					
PUNTAJE TOTAL					

Calificación de la actividad:

0: Normal

0: Nunca lo ha hecho, pero podría hacerlo ahora.

1: Difícilmente, pero lo hace

1: Nunca lo ha hecho, y tendría dificultad para hacerlo.

2: Requiere ayuda

3: Dependiente (no lo hace, ni con ayuda)

9. Inventario de depresión de Beck-versión II

BDI-II¹

Nombre: _____ Estado Civil: _____ Edad: _____ Sexo: _____
Ocupación: _____ Educación: _____ Fecha: _____

Instrucciones: Este cuestionario consta de 21 grupos de enunciados. Por favor, lea cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija **uno** de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido las **últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido. Si varios enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (Cambio en los Hábitos de Sueño) y el ítem 18 (Cambios en el Apetito).

1. Tristeza

- 0 No me siento triste.
- 1 Me siento triste gran parte del tiempo.
- 2 Estoy triste todo el tiempo.
- 3 Estoy tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.

2. Pesimismo

- 0 No estoy desalentado respecto de mi futuro.
- 1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo.
- 2 No espero que las cosas funcionen para mí.
- 3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.

3. Fracaso

- 0 No me siento como un fracasado.
- 1 He fracasado más de lo que hubiera debido.
- 2 Cuando miro hacia atrás veo muchos fracasos.
- 3 Siento que como persona soy un fracaso total.

4. Pérdida de Placer

- 0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto.
- 1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo.
- 2 Obtengo muy poco placer de las cosas de las que solía disfrutar.
- 3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.

5. Sentimientos de Culpa

- 0 No me siento particularmente culpable.
- 1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho.
- 2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo.
- 3 Me siento culpable todo el tiempo.

6. Sentimientos de Castigo

- 0 No siento que estoy siendo castigado.
- 1 Siento que tal vez pueda ser castigado.
- 2 Espero ser castigado.
- 3 Siento que estoy siendo castigado.

7. Disconformidad con Uno Mismo

- 0 Siento acerca de mí lo mismo que siempre.
- 1 He perdido la confianza en mí mismo.
- 2 Estoy decepcionado conmigo mismo.
- 3 No me gusto a mí mismo.

8. Autocrítica

- 0 No me critico ni me culpo más de lo habitual.
- 1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo.
- 2 Me critico a mí mismo por todos mis errores.
- 3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.

9. Pensamientos o Deseos Suicidas

- 0 No tengo ningún pensamiento de matarme.
- 1 He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría.
- 2 Querría matarme.
- 3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.

10. Llanto

- 0 No lloro más de lo que solía hacerlo.
- 1 Lloro más de lo que solía hacerlo.
- 2 Lloro por cualquier pequeñez.
- 3 Siento ganas de llorar pero no puedo.

Título original: *Beck Depression Inventory* (Second edition)
Traducido y adaptado con permiso.
© 1996, 1987 by Aaron T. Beck, by the Psychological Corporation, USA.
© de la traducción al castellano 2006 by The Psychological Corporation, USA.
Todos los derechos reservados.

Subtotal Página 1

Continúa atrás

1. Adaptación: Lic. María Elena Brenlla

<p>11. Agitación</p> <p>0 No estoy más inquieto o tenso que lo habitual.</p> <p>1 Me siento más inquieto o tenso que lo habitual.</p> <p>2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto.</p> <p>3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.</p> <p>12. Pérdida de Interés</p> <p>0 No he perdido el interés en otras actividades o personas.</p> <p>1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.</p> <p>2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.</p> <p>3 Me es difícil interesarme por algo.</p> <p>13. Indecisión</p> <p>0 Tomo mis decisiones tan bien como siempre.</p> <p>1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones.</p> <p>2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.</p> <p>3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión.</p> <p>14. Desvalorización</p> <p>0 No siento que yo no sea valioso.</p> <p>1 No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme.</p> <p>2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.</p> <p>3 Siento que no valgo nada.</p> <p>15. Pérdida de Energía</p> <p>0 Tengo tanta energía como siempre.</p> <p>1 Tengo menos energía que la que solía tener.</p> <p>2 No tengo suficiente energía para hacer demasiado.</p> <p>3 No tengo energía suficiente para hacer nada.</p> <p>16. Cambios en los Hábitos de Sueño</p> <p>0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.</p> <hr/> <p>1a Duermo un poco más que lo habitual.</p> <hr/> <p>1b Duermo un poco menos que lo habitual.</p> <hr/> <p>2a Duermo mucho más que lo habitual.</p> <hr/> <p>2b Duermo mucho menos que lo habitual.</p> <hr/> <p>3a Duermo la mayor parte del día.</p> <p>3b Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme.</p>	<p>17. Irritabilidad</p> <p>0 No estoy más irritable que lo habitual.</p> <p>1 Estoy más irritable que lo habitual.</p> <p>2 Estoy mucho más irritable que lo habitual.</p> <p>3 Estoy irritable todo el tiempo.</p> <p>18. Cambios en el Apetito</p> <p>0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.</p> <hr/> <p>1a Mi apetito es un poco menor que lo habitual.</p> <hr/> <p>1b Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.</p> <hr/> <p>2a Mi apetito es mucho menor que antes.</p> <hr/> <p>2b Mi apetito es mucho mayor que lo habitual.</p> <hr/> <p>3a No tengo en apetito en absoluto.</p> <p>3b Quiero comer todo el tiempo.</p> <p>19. Dificultad de Concentración</p> <p>0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.</p> <p>1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente.</p> <p>2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.</p> <p>3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada.</p> <p>20. Cansancio o Fatiga</p> <p>0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.</p> <p>1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.</p> <p>2 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.</p> <p>3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.</p> <p>21. Pérdida de Interés en el Sexo</p> <p>0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.</p> <p>1 Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo.</p> <p>2 Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo.</p> <p>3 He perdido completamente el interés en el sexo.</p>
---	---

_____ Subtotal Página 2

_____ Subtotal Página 1

_____ Puntaje total

10. Índice modificado de Hachinski

Inicio abrupto	2
Deterioro escalonado	1
Quejas somáticas	1
Incontinencia emocional	1
Antecedentes de hipertensión	1
Antecedentes de DCV	2
Síntomas de foco neurológico	2
Signos de foco neurológico	2

Puntaje > 7: Demencia vascular probable

Puntaje < 4: Demencia de Alzheimer probable

11. Clinical Dementia Rating (CDR)

Escriba el puntaje abajo:

		NIVEL DE DETERIORO				
		Ninguno — 0	Cuestionable — 0.5	Leve — 1	Moderado — 2	Severo — 3
1. Memoria	No hay pérdida de memoria, o hay un leve olvido esporádico	Leve olvido persistente; recuerdo parcial de eventos; olvido "benigno"	Pérdida moderada de la memoria; más marcada para eventos recientes; el defecto interfiere con las actividades cotidianas	Pérdida severa de la memoria; sólo retiene material muy aprendido; pérdida rápida de material nuevo	Pérdida severa de la memoria; sólo quedan fragmentos	
2. Orientación	Completamente orientado	Completamente orientado salvo una leve dificultad con las relaciones temporales	Dificultad moderada con relaciones temporales; orientado en cuanto a lugar al momento de la evaluación; puede sufrir desorientación geográfica en algún otro lugar	Dificultad severa con relaciones temporales; generalmente desorientado en cuanto al tiempo; frecuentemente en cuanto al lugar	Orientado solamente en persona	
3. Juicio y solución de problemas	Soluciona problemas cotidianos, maneja bien sus negocios y asuntos financieros; buen juicio en comparación a desempeño pasado	Leve deterioro en la solución de problemas, semejanzas y diferencias.	Dificultad moderada en el manejo de problemas, semejanzas y diferencias; juicio social generalmente conservado	Deterioro severo en el manejo de problemas, semejanzas y diferencias; juicio social generalmente deteriorado	Incapaz de realizar juicios o de solucionar problemas.	
4. Actividades comunitarias	Funcionamiento independiente y en el nivel habitual en el trabajo, compras, grupos sociales y de voluntariado	Leve deterioro en estas actividades	Incapaz de funcionar independientemente en estas actividades, aunque todavía puede estar involucrado en alguna de ellas; aparenta normal a simple vista	Sin pretensión de función independiente fuera del hogar; aparenta estar lo suficientemente bien como para llevarse a actividades fuera del hogar	Sin pretensión de función independiente fuera del hogar; aparenta estar demasiado enfermo para llevarse a actividades fuera del hogar	
5. Hogar y pasatiempos	Conservación de la vida hogareña, pasatiempos e intereses intelectuales	Deterioro leve de la vida hogareña, pasatiempos e intereses intelectuales	Deterioro leve pero definitivo de su funcionamiento dentro del hogar; los quehaceres domésticos más difíciles son abandonados; los intereses y los pasatiempos más complejos son abandonados	Sólo se encuentran conservados los quehaceres simples; intereses muy restringidos, pobremente conservados	No hay funcionamiento significativo dentro del hogar	
6. Cuidado personal	Completamente capaz de cuidar de sí mismo (=0)		Necesita recordatorios	Requiere asistencia para vestirse, para la higiene y para el cuidado de sus efectos personales	Requiere mucha ayuda con el cuidado personal; incontinencia frecuente	

12.Formato de consentimiento informado del estudio

Consentimiento informado para el paciente

Nombre del Estudio: Validez de la prueba de recuerdo libre selectivo y con claves en versión visual para detectar deterioro cognitivo leve amnésico y demencia en estadios iniciales en población urbana iletrada de una comunidad de Ventanilla

Médico del Estudio: Dra. Rosa Montesinos Zevallos

Estimado Señor(a):

Estamos realizando un estudio de investigación con el objeto de validar una prueba cognitiva breve para iletrados que servirá para diagnosticar precozmente Deterioro Cognitivo Leve amnésico o enfermedad de Alzheimer prodrómica y Enfermedad de Alzheimer inicial y queremos invitarle a participar. El presente documento es conocido como Consentimiento Informado; sirve para informarle de los alcances y detalles de nuestro estudio y le ayudará en su decisión de participar en el estudio. Debe escuchar cuidadosamente la lectura del presente documento y haga las preguntas a los médicos y miembros del equipo científico que realizarán el estudio. Usted debe colocar su huella digital sólo si ha entendido toda la información, está de acuerdo en participar y cuenta con un testigo imparcial. Se define como testigo imparcial aquella persona que conoce al paciente pudiendo ser un familiar de primer, segundo o tercer grado o un cuidador que se dedique a la asistencia del paciente por lo menos seis horas al día al menos tres veces por semana.

En la actualidad no contamos con una prueba cognitiva breve validada para población peruana iletrada que permita diagnosticar precozmente Deterioro cognitivo leve amnésico o enfermedad de Alzheimer prodrómica y enfermedad de Alzheimer inicial, las pruebas que contamos son para baja educación es decir menor de cuatro años de educación, pero no para población iletrada. Su participación en este estudio beneficiará en el futuro a la población iletrada que presente problemas de memoria.

Participarán aproximadamente 180 personas en este estudio que incluyen 60 controles sanos (sin deterioro cognitivo), 60 pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico o enfermedad de Alzheimer prodrómica, y 60 con enfermedad de Alzheimer leve.

Este estudio se realizará en la ciudad de Lima, en los centros de salud de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) del Gobierno Regional del Callao habiéndose

elegido a la Dirección de Salud Ventanilla, con su Microrred de Salud Pachacutec, que tiene a cargos los siguientes centros de salud:

Centro Base Perú-Corea-Pachacutec, Centro de Salud 03 de febrero, Centro de Salud Santa Rosa de Pachacutec, Centro de Salud Bahía Blanca y Puesto de Salud Ciudad Pachacutec y tendrá una duración de 9 meses.

Se realizará previamente una campaña de sensibilización sobre factores de riesgo de deterioro cognitivo a dicha comunidad, y se invitará a participar a todos aquellos que tengan a partir de 60 años y que asistan en forma regular a sus atenciones médicas en dichos centros.

Acerca de Este Estudio

El propósito de este estudio es:

1. Evaluar el estado de su memoria con la prueba de recuerdo libre selectivo y con claves en versión visual para la detección temprana de deterioro cognitivo leve amnésico (enfermedad de Alzheimer prodrómica) y enfermedad de Alzheimer inicial en una población urbana iletrada de Ventanilla Callao.
2. Estudiar como el recuerdo libre selectivo y con claves en versión visual puede diferenciar deterioro cognitivo leve amnésico de enfermedad de Alzheimer inicial en una población urbana iletrada del Callao.

En pacientes de sexo masculino y femenino con edades superiores a 60 años de edad, con diagnóstico de deterioro cognitivo según criterios diagnósticos internacionales.

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 en el desarrollo de las pruebas.

Usted no habla español.

Usted cuenta con nivel de instrucción, definido como aquellos con más de 1 año de educación, es decir que usted pueda leer y escribir de tal manera que le ha permitido insertarse socialmente y laboralmente a los estándares de la vida moderna.

Usted tiene diagnóstico de hipertensión arterial o Diabetes no controlada el cual ha originado enfermedad vascular cerebral.

Usted tiene diagnóstico de depresión.

Usted tiene antecedentes de adicción o abuso de sustancias.

¿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, estas serán realizadas por personal calificado, y comprenden:

Mini Mental State Examination (MMSE); la parte visual del Free and Cued Selective Reminifing Test (FCSRT visual) Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ); Inventario de depresión de Beck (BDI-II), en su segunda versión; Prueba de dibujo de reloj versión Manos (PDR-M); Índice modificado de Hachinski y Clinical Dementia Rating (CDR).

Los cuales son pruebas para revisar su memoria y su capacidad para realizar las tareas cotidianas, así como preguntas a su acompañante del estudio sobre como usted se esta desempeñando en algunas actividades cotidianas.

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 de los mismos si lo solicita.

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

¿Qué efectos me podrían ocasionar estas pruebas?

Usted puede sentir cansancio o fatiga durante algunas de estas pruebas, si esto sucediera es posible realizar una breve pausa para luego completar las pruebas cognitivas.

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.

¿Puedo dejar de participar en el estudio?

Si. Usted puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento debido a que su participación es voluntaria.

El médico del estudio puede suspender su participación y proceder a retirar el consentimiento si usted y su acompañante no acuden a las evaluaciones programadas por más de tres veces continuas.

¿De qué manera se protegerá mi privacidad?

Si usted decide participar en este estudio, el médico y el equipo de investigación del estudio utilizarán la información sobre su salud para conducir el presente estudio. 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 el Investigador. Las personas que trabajan para el Investigador tendrán acceso a toda la información sobre su salud en el sitio del estudio para asegurarse de que se sigan las normas del estudio.

Cuando sea posible, la información sobre su salud que se envíe al Investigador y a aquéllos que trabajan para el Investigador 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 éstas acepten utilizar la información sobre la salud sólo 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 este estudio. Después de esa fecha, no se recopilará nueva información sobre su salud que lo identifique. Sin embargo, la información sobre su salud que se recopiló anteriormente 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 el estudio.

¿Se me pagará?

El equipo de investigación agradece su asistencia y compromiso con este estudio y reconoce su tiempo y costos adicionales de transporte. Usted no recibirá ningún pago por participar en este estudio de investigación. Sin embargo, los gastos de transporte (mototaxi, autobús) generados para acudir a uno de los cinco centros

de Salud de la micro red de Pachacutec se reembolsarán. El monto a reembolsar será de 20 soles.

Acerca de la comunicación de los resultados.

El informe que contiene los resultados de este estudio de investigación estará disponible para cualquier participante que solicite una copia. Antes de proporcionar este informe, se tomarán medidas para evitar la vinculación entre su información y usted. La información se entregará personalmente a cada participante y acompañante.

Si la información de este estudio se publicará en una revista médica o se presentara en congresos científicos, no será identificado por nombre, fotografía ni ninguna información de identificación personal.

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

- El estudio: Dra. Rosa Montesinos, Teléfono: 992455346.
- Mis derechos como participante en el estudio: Unidad de Investigación del Instituto Peruano de Neurociencias (IPN), sito en Bartolomé Herrera 161, Lince, T: 2653834,

Miembro del equipo de investigación Dra. Kristhy Chávez.

Dr. Amador Vargas Guerra, Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de San Martín de Porres - quien vigila que la ejecución del proyecto sea bajo las normas éticas establecidas en el Perú. Teléfono: 365 2300 anexo 160, celular 999098514. Correo electrónico: etica_fmh@usmp.pe, Av. Alameda del Corregidor No 1531 Urb. Los Sirius, La Molina.

Al firmar al final del documento, acepto que:

- He sido informada mediante lectura por el profesional del estudio de este formato de consentimiento en presencia de un testigo imparcial (definido como persona que se dedica al cuidado del participante, que por lo menos acompaña al participante 6 horas por día tres veces por semana).
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas 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 del estudio puede solicitar que me realice algunas pruebas de final del estudio.

Recibiré una copia firmada de este formato de consentimiento.

_____ Huella digital del participante
Nombres y apellidos del Voluntario en Letra Imprenta Hora

Nombres y apellidos del familiar responsable o el cuidador en Letra Imprenta

Firma del testigo imparcial Hora

Nombres y apellidos del investigador responsable en Letra Imprenta
Hora

Fecha (DD/MM/AAAA)