



**Universidad de Granada
Instituto de Neurociencias
“Federico Olóriz”**

**“Utilidad diagnóstica, fiabilidad y validez
del Fototest en la detección de deterioro
cognitivo y demencia”**

**Tesis Doctoral presentada por
Carmen Sáez Zea**

Directores

Dr. Manuel Gurpegui Fernández de Legaria

Acreditado catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica
Facultad de Medicina e Instituto de Neurociencias
Universidad de Granada

Dr. Cristobal Carnero Pardo

Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Neurología
Máster en Salud Pública y Gestión Sanitaria
Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Carmen Sáez Zea
D.L.: GR 2671-2010
ISBN: 978-84-693-1998-7

AUTORIZACIÓN PARA PRESENTACIÓN DE TESIS

D./Dña: Manuel Gurpegui Fernández de Legaria y Cristóbal Carnero Pardo

Director/es de la Tesis : "Utilidad diagnóstica, fiabilidad y validez del Fototest en la detección de deterioro cognitivo y demencia"

de la que es autor D./Dña.: CARMEN ROSA SÁEZ ZEA

Programa de Doctorado: Neurociencias

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

La presente memoria de Tesis Doctoral reúne los requisitos de calidad formal y de contenido científico que la hece apta para poder ser presentada para su defensa.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en

Granada, 24 de abril de 2009.

Fdo.: Manuel Gurpegui

Fdo.: Cristóbal Carnero

GRUPO FOTOTRANS

COMITÉ EJECUTIVO

H. Univ. Virgen de las Nieves (Granada)

Cristóbal Carnero Pardo

Carmen Sáez Zea

FIDYAN S.L.

Cristóbal Carnero Pardo

M. Teresa Montoso Ríos

H. Punta de Europa (Algeciras)

Ricardo de la Veja Cotarelo

Antonio Zambrano Toribio

INVESTIGADORES

H. Univ. Virgen de las Nieves (Granada)

Ángel Ortega Moreno
Rosa Vilchez Carrillo
Cristóbal Carnero Pardo

H. Univ. Virgen del Rocío (Sevilla)

Emilio Franco Marías

H. Punta de Europa (Algeciras)

Antonio Zambrano Toribio

H. Puerta del Mar (Cádiz)

S. Cousido Martínez-Conde

H. San Cecilio (Granada)

Ángel Gómez Camello

H. Virgen del Puerto (Plasencia)

Fernando Castellanos Pinedo

Complejo Hospitalario (Cáceres)

Ignacio Casado Naranjo

H. Universitario La Paz (Madrid)

Ana Frank García

Centro Prev Det Cognitivo (Madrid)

Marcos Llanero Luque

H. Clínico San Carlos (Madrid)

M^a Sagrario Barquero Jiménez †

H. Divino Vallés (Burgos)

Miguel Goñi Imízcoz

H. Zumárraga (Guipúzcoa)

Fermín Moreno Izco

H. de Navarra (Pamplona)

Francisco Lacruz Bescos

H. Universitario La Fe (Valencia)

Miguel Saquero Toledo

H. Univ. Ntra Sra Candelaria (Tenerife)

Norberto Rodríguez Espinosa

H. Álvarez Buylla (Mieres)

Manuel Menéndez González

H. Central de Asturias (Oviedo)

Teresa Calatayud Noguera

H. Sant Camil (Sant Pere de Ribes)

Elisabeth Franquet Gómez

INDICE

ÍNDICE	11
ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS, DIAGRAMAS Y ANEXOS	17
Tablas.....	19
Figuras.....	20
Diagramas.....	20
ABREVIATURAS	21
RESUMEN	25
Objetivo.....	27
Método.....	27
Resultados.....	28
Conclusión.....	29
1. INTRODUCCIÓN	31
1.1. CONCEPTO DE DEMENCIA	33
1.2. DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA.....	56
1.3. DETECCIÓN EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	65
1.3.1. Los cuestionarios al informador.....	74
1.3.2. Los test cognitivos breves.....	80
1.3.3. El Fototest.	96
a) El instrumento	96
b) Estudio preliminar del Fototest.....	98
c) Estudio transversal del Fototest.....	99
d) Estudio argentino del Fototest	100
2. OBJETIVO	103
2.1. OBJETIVO GENERAL	105
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	105
3. MÉTODO	107
3.1. ESTUDIO	109

3.1.1. Tipo de estudio y diseño	109
3.1.2. Fase del estudio	109
3.2. PARTICIPANTES	111
3.2.1 Población de estudio.....	111
3.2.2. Criterios de inclusión y exclusión	111
3.2.3 Reclutamiento y selección de los participantes	112
3.2.4. Número de sujetos	114
3.3. PROCEDIMIENTO	114
3.3.1 Formación de los investigadores.....	114
3.3.2. Desarrollo del estudio	114
3.3.3. Variables	115
3.3.4. Recogida y manejo de datos	116
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	116
3.5. ASPECTOS ÉTICOS Y FORMANLES.....	117
4. RESULTADOS	119
4.1. INVESTIGADORES Y CENTROS	121
4.2. CONSTITUCIÓN DE LA MUESTRA	124
4.3. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	124
4.3.1. Características sociodemográficas y clínicas de los participantes	125
4.3.2. Resultados en el Fototest y en los otros test utilizados	127
4.4.UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL FOTOTEST	130
4.4.1. Identificación de demencia	130
4.4.2. Identificación de deterioro cognitivo	133
4.5. VALIDEZ DEL FOTOTEST.....	136
4.6. FIABILIDAD DEL FOTOTEST.....	138
4.6.1. Fiabilidad test-retest.....	138
4.6.2. Fiabilidad interobservador	139
5. DISCUSIÓN	141
5.1. LA REPRESENTABILIDAD DE LA MUESTRA Y LA VALIDEZ EXTERNA DEL ESTUDIO	143
5.2. LAS CONDICIONES DE APLICABILIDAD DEL FOTOTEST	145

5.3. LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL FOTOTEST.....	146
5.4. LA VALIDEZ DEL FOTOTEST	148
5.5. LA FIABILIDAD DEL FOTOTEST	149
5.6. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO	151
5.6.1. Debilidades del estudio	151
5.6.2. Fortalezas del estudio	152
6. CONCLUSIONES.....	155
7. BIBLIOGRAFÍA	159
8. ANEXOS.....	181

INDICE DE TABLAS, FIGURAS Y DIAGRAMAS

TABLAS

Tabla 1.- Esquema de las alteraciones del síndrome de demencia.....	34
Tabla 2.- Criterios diagnósticos de demencia del DSM-IV.....	34
Tabla 3.- Criterios diagnósticos de demencia de la CIE-10	35
Tabla 4.- Propuesta de definición de demencia del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (GENCD) de la SEN	36
Tabla 5.- Diferentes sistemas de clasificación del síndrome demencial.....	40
Tabla 6.- Diagnósticos diferenciales básicos del síndrome de demencia.....	42
Tabla 7.- Protocolo de estudio en busca de una demencia tratable	63
Tabla 8.- Ventajas del Diagnóstico precoz del deterioro cognitivo y demencia.	68
Tabla 9.- Características de aplicabilidad de los Test de Cribado	73
Tabla 10.- Escalas de la vida diaria.....	79
Tabla 11.- Test cognitivos breves	81
Tabla 12.- Características de los test cognitivos breves.....	95
Tabla 13.- Investigadores y Centros	123
Tabla 14.- Características sociodemográficas y resultados por grupos diagnósticos.....	127
Tabla 15.- Resultados de los test neuropsicológicos breves aplicados	127
Tabla 16.- Modelos de regresión lineal múltiple de los resultados de los test a partir de los factores sociodemográficos	129
Tabla 17.- Resultados de los test neuropsicológicos breves aplicados recategorizados para la evaluación de la utilidad diagnóstica	130
Tabla 18.- Sensibilidad, Especificidad y Cocientes de Probabilidad del Fototest en demencia.....	131
Tabla 19.- Utilidad diagnóstica global (áROC) de los distintos test utilizados para DEM	132
Tabla 20.- Comparación de UD para DEM del Fototest con el resto de test	132
Tabla 21.- Distribución de resultados, cocientes de probabilidad específicos y probabilidades postprueba de demencia según puntuaciones en el Fototest (agrupadas en rangos).....	133
Tabla 22.- Sensibilidad, Especificidad y Cocientes de Probabilidad del Fototest en deterioro Cognitivo.....	133
Tabla 23.- Utilidad diagnóstica global (áROC) de los distintos test utilizados para DET.....	134
Tabla 24.- Comparación de UD del Fototest con el resto de test.....	135

Tabla 25.- Distribución de resultados, cocientes de probabilidad específicos y probabilidades postprueba de demencia según puntuaciones en el Fototest (agrupadas en rangos)... 135

Tabla 26.- Características sociodemográficas.....138

FIGURAS

Figura 1.- N° de sujetos, investigadores y centros por comunidades autónomas . 122

Figura 2.- Distribución de los sujetos por GDS..... 126

Figura 3.- Distribución de los resultados en el Fototest según diagnóstico cognitivo 128

Figura 4.- Distribución de las puntuaciones del Fototest y curva ROC para la identificación de demencia..... 131

Figura 5.- Distribución de las puntuaciones del Fototest y curva ROC para la identificación de deterioro cognitivo..... 134

Figura 6.- Correlación del Fototest con el resto de test administrados136

Figura 7.- Distribución de las puntuaciones del Fototest por estadio GDS..... 137

Figura 8.- Diagrama de dispersión del Fototest 139

Figura 9.- Puntuaciones dadas por los distintos investigadores a los casos del estudio interobservador..... 140

Figura 10.- Fiabilidad interobservador del Fototest 140

DIAGRAMAS

Diagrama 1.- Investigadores en el estudio..... 121

Diagrama 2.- Muestra FOTOTRANS..... 124

ABREVIATURAS

AAVD = Actividades Avanzadas de la vida diaria
ABVD = Actividades Básicas de la vida diaria
AIVD = Actividades Instrumentales de la vida diaria
AP= Atención Primaria
APA= Asociación Americana de Psiquiatría
âROC= área bajo la curva ROC
CIE-10= Clasificación Internacional de Enfermedades, décima de edición
DC= Deterioro Cognitivo sin demencia
DCL= Deterioro Cognitivo Ligero
DE= Desviación estándar
DEM= Demencia
DFT= Demencia Frontotemporal
DPR= Demencias potencialmente reversibles
DSM-IV= Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DV= Demencia Vasculare
E= Especificidad
EA= enfermedad de Alzheimer
EEG= Electroencefalograma
F_{io} = Fiabilidad interobservador
F_{tr} = Fiabilidad test-retest
GENCD= Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la SEN
LCR= Líquido cefalorraquídeo
MEC= Mini examen cognoscitivo
MIS= Memory Impairment Screen
MMSE= Mini Mental State Examination
NoDC= No deterioro cognitivo
OMS= Organización Mundial de la Salud
PCL= Prueba cognitiva Leganés
PET= Tomografía por emisión de positrones
RM= Resonancia Magnética
S= Sensibilidad
Sc= Screening
SEN= Sociedad Española de Neurología
SNC= Sistema Nervioso Central

SPECT= Tomografía computarizada por emisión de fotón único

SPMSQ= Short Portable Mental Status Questionnaire

TAC= Tomografía axial computerizada

T@M= Test de alteración de memoria

TC= Test de cribado

TFV_s= Test de Fluidez Verbal semántica

TdR= Test del Reloj

T7M= Test de los 7 minutos

UD= Utilidad Diagnóstica

VPP= Valor predictivo positivo

VPN= Valor predictivo negativo

RESUMEN

El Fototest es un test que evalúa múltiples dominios cognitivos, breve y fácil, que puede ser aplicado a sujetos analfabetos y cuyos resultados no están influidos por el nivel socioeducativo. Se han llevado a cabo estudios iniciales que han mostrado una adecuada capacidad para identificar sujetos con demencia.

Objetivo

El objetivo del estudio FOTOTRANS es evaluar la utilidad diagnóstica y fiabilidad del Fototest para deterioro cognitivo y para demencia en condiciones de práctica clínica habitual.

Método

Estudio transversal multicéntrico y naturalístico realizado en consultas de Neurología General. Se incluyeron sujetos de más de 60 años con diagnóstico establecido. A todos los sujetos se les aplicó el Fototest, el Eurotest, el test de fluidez verbal y en algunos casos el Mini-Mental. Los pacientes se clasificaron como “No Deterioro Cognitivo”, “Deterioro Cognitivo sin Demencia” (Criterios GENCD-SEN para deterioro cognitivo ligero) y “Demencia” (Criterios DSM-IV). Se evaluó la sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva ROC, que sirvió para la comparación de la utilidad diagnóstica de los test para demencia y deterioro cognitivo en muestras independientes; así como la fiabilidad test-retest y la fiabilidad interobservador mediante el coeficiente de correlación intraclase, con su correspondiente intervalo de confianza del 95% para ambos casos.

Resultados

Diecinueve neurólogos incluyeron un total de 597 casos, de los cuales 9 fueron excluidos por violaciones del protocolo o por estar incompletos, con lo que quedó una muestra de 589 pacientes (361 no deterioro cognitivo, 228 deterioro cognitivo y 122 demencia), de los cuales 230 (39%) carecían de educación formal y 41 (7%) eran analfabetos. Entre los sujetos sin deterioro cognitivo, 120 (33.2%) padecían procesos que pueden inducir deterioro cognitivo y 76 (21.1%) tomaban fármacos que pueden influir el rendimiento cognitivo.

El mejor punto de corte para demencia con el Fototest fue 26/27, con el cual se obtuvo una sensibilidad de 0.88 (0.81-0.94, IC95%) y una especificidad de 0.87 (0.84-0.90); la utilidad diagnóstica del Fototest para demencia (0.94 ± 0.01 , $aROC \pm ee$) es similar a la del Eurotest (0.94 ± 0.01 ;ns), MMSE (0.90 ± 0.02 ;ns) y la del MEC (0.85 ± 0.04 ;ns) y superior a la del TFV (0.91 ± 0.01 ; $p < 0.001$). Para deterioro cognitivo, el mejor punto de corte es 27/28, para el que la sensibilidad fue de 0.68 (0.62-0.74) y la especificidad de 0.89 (0.85-0.92). La utilidad diagnóstica del Fototest para deterioro cognitivo (0.86 ± 0.01 , $aROC \pm ee$) es superior a la del TFV (0.78 ± 0.02 ; $p < 0.001$), sin que existan diferencias significativas con el resto de test incluidos en el estudio.

La fiabilidad test-retest del Fototest fue 0.81 (0.62-0.90) y la fiabilidad interobservador fue 0.98 (0.96-0.99).

Conclusión

El Fototest muestra una adecuada validez y fiabilidad para deterioro cognitivo y demencia, similar a la del Eurotest, MMSE y MEC y superior a la del TFV, pero con la ventaja de su rapidez, sencillez y la no influencia de factores educativos, por lo que es un instrumento adecuado y recomendable para su uso en consultas generales. El Fototest suma a dichas cualidades una excelente fiabilidad interobservador y una aceptable fiabilidad test-retest.

1. **I**NTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE DEMENCIA

La alta expectativa de vida y la caída de la mortalidad han llevado a las poblaciones de los países desarrollados, entre ellas la española, a un envejecimiento progresivo. Esta situación demográfica ha tenido consecuencias sociales, económicas y sanitarias (Vilalta-Franch J, *et al* 1996; Boada M, *et al* 1999; González VM y Martín C 2002) como el aumento de las condiciones y enfermedades asociadas al envejecimiento cerebral, entre ellas la demencia. Es de esperar que esta prevalencia siga aumentando en los próximos años convirtiéndose en uno de los principales problemas socio-sanitarios al que nos enfrentamos en el siglo XXI (Santos-Franco JA, *et al* 2005).

La demencia es un síndrome clínico plurietiológico, que implica la pérdida de capacidades cognitivas y/o funciones superiores (memoria, praxias, lenguaje, gnosis, atención, orientación, funciones ejecutivas, cálculo, etc.) respecto a un nivel previo, por lo general crónico, pero no necesariamente irreversible ni progresivo. Este deterioro implica una afectación de las capacidades funcionales del sujeto, suficiente para interferir sus actividades sociolaborales (*Tabla 1*).

Los pacientes con demencia, además de deterioro cognitivo, presentan otras alteraciones como son cambios de personalidad, trastornos del comportamiento, cambios de humor, ideas delirantes, insomnio, alucinaciones, agresividad, periodos de excitación psicomotora o de delirio, ansiedad o depresión que también resultan en una mayor incapacidad del paciente para cumplir con sus actividades habituales. En algunos tipos de demencia estas alteraciones predominan sobre el trastorno cognitivo, y son las responsables de la mayor sobrecarga de los cuidadores (Lopera F 2001).

<i>Tabla 1.- Esquema de las alteraciones del síndrome de demencia</i>					
DEMENCIA					
Alteraciones Cognitivas			Alteraciones Conductuales y Psicológicas		
Memoria	Lenguaje	Gnosias	Afectividad	Percepción y pensamiento	Personalidad y comportamiento
Atención	Praxias	Funciones			
Concentración		visuoespaciales y ejecutivas			
Alteraciones en la Autonomía Funcional					
Alteraciones en las actividades avanzadas (AAVD) e instrumentales de la vida diaria					
Alteraciones en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD)					

Los criterios diagnósticos más ampliamente utilizados para el diagnóstico de demencia son los del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2002) (*Tabla 2*) y los de la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud 1994) (*Tabla 3*). Los primeros proceden del manual para la definición y estadística de las enfermedades mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA). Los segundos forman parte de la clasificación internacional de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

<i>Tabla 2.- Criterios diagnósticos de demencia del DSM-IV</i>
<p>A. Desarrollo de déficit cognoscitivos múltiples que se manifiestan por:</p> <p>(1) Alteración de la memoria (alteración de la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida)</p> <p>(2) Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas</p> <p>(a) Afasia</p> <p>(b) Apraxia</p> <p>(c) Agnosia</p> <p>(d) Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo)</p>
<p>Los defectos cognoscitivos de los criterios A1 y A2 han de ser lo suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral. Estos ítems representan un déficit respecto a un nivel previo</p>

Tabla 3.- Criterios diagnósticos de demencia de la CIE-10

<p>1. Deterioro de memoria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración de la capacidad de registrar, almacenar y recuperar información nueva. • Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado
<p>2. Deterioro del pensamiento y del razonamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reducción en el flujo de ideas • Deterioro en el proceso de almacenar información: <ul style="list-style-type: none"> - Dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez - Dificultad para cambiar el foco de atención
<p>3. Interferencia en la actividad cotidiana</p>
<p>4. Conciencia clara. Posibilidad de la superposición delirio / demencia</p>
<p>5. Síntomas presentes al menos durante seis meses</p>

Los primeros criterios diagnósticos están más orientados al diagnóstico clínico y los segundos al estudio epidemiológico pero ambos criterios tienen aspectos comunes:

- Implican una pérdida de las capacidades cognitivas respecto al nivel premórbido.
- Exigen la presencia de un deterioro en la memoria asociada a otros déficit en funciones superiores.
- La alteración funcional debe interferir el funcionamiento habitual de la persona.

Recientemente, el Grupo de Neurología de la Conducta y Demencias (GENCD) de la Sociedad Española de Neurología (SEN) hace una propuesta de definición, en mi opinión mucho más acertada que las dos anteriores, ya que atribuye el mismo peso diagnóstico a todas las funciones cognitivas superiores incluyendo alteraciones emocionales, del comportamiento y de la personalidad. Por tanto, la pérdida de memoria ya

no sería un síntoma imprescindible para el diagnóstico de demencia, solventándose la tendencia frecuente a utilizar la enfermedad de Alzheimer (EA) como paradigma de las demencias y referir todas las demás a ella (Tabla 4) (García de la Rocha ML y Olazarán Rodríguez J 2003).

Tabla 4.- Propuesta de definición de demencia del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (GENCD) de la SEN
Alteración adquirida y persistente en al menos dos de las siguientes esferas: <ul style="list-style-type: none">- Memoria- Lenguaje- Función Viso-espacial- Funciones Ejecutivas- Conducta (no explicable por déficit cognoscitivo)
Con una intensidad suficiente como para interferir con las actividades habituales del sujeto
En ausencia de alteración del nivel de conciencia
Se aconseja: <ul style="list-style-type: none">- Verificar el deterioro cognitivo mediante un informador fiable.- Sustentar el diagnóstico de demencia en una evaluación neuropsicológica longitudinal, realizada mediante test estandarizados para la edad y el nivel educativo.

Con respecto a la prevalencia de la demencia existen varios estudios realizados en nuestro país. En el estudio poblacional de Leganés (García García FJ, *et al* 2001) se detectó una prevalencia de demencia del 12.1% en mayores de 70 años. En el estudio de cohorte poblacional de ancianos NEDICES se obtuvo una prevalencia del 5,8% en mayores de 65 años (Bermejo-Pareja F, *et al* 2008). También recientemente, Carrillo-Alcalá y Bermejo-Pareja realizaron una revisión sistemática de 459 estudios poblacionales publicados desde 1989 sobre prevalencia e incidencia de la demencia en nonagenarios. Como resultado obtuvieron que la prevalencia

oscila entre el 25-54%, y la incidencia entre 47-174 casos por 1000 personas/año (Carrillo-Alcalá ME y Bermejo-Pareja F 2008).

Como se puede observar en los estudios previamente citados los datos de prevalencia para demencia varían de un estudio a otro, principalmente debido a la utilización de diferentes criterios diagnósticos, a diferencias metodológicas, a que estos estudios se suelen realizar en poblaciones definidas y pequeñas (miles) aunque sus resultados se infieren a toda la población de un país o región y a las dificultades en el diagnóstico ya que en la mayoría de las ocasiones su comienzo es insidioso (Bermejo Pareja F 2001; Villanueva-Iza C, *et al* 2003; Bermejo-Pareja F, *et al* 2008). En general, las cifras oscilan entre 0.5 y 24%. Se ha aminorado esta variabilidad agrupando diversos estudios (metaanálisis), admitiéndose que la prevalencia se dobla cada 5 años a partir de los 60-65 años [modelos de Preston (Preston GA 1986) y Jorm (Jorm AF, *et al* 1987)].

Según el estudio realizado recientemente por Bermejo-Pareja y colaboradores la tasa de incidencia media anual de demencia en la población española con edades comprendidas entre 65 a 90 y más años es de 10,6 aumentado exponencialmente conforme aumenta la edad de 65 a 90 años (Bermejo-Pareja F 2007).

En la actualidad el 14.1% de la población española es mayor de 65 años, y se estima que para el 2010 éste porcentaje aumentará hasta el 16.5% e incluso sobrepasará el 20% para 2020. Se calcula que en nuestro país la prevalencia de la demencia es del 10,8% distribuida en 1.5% para la grave, 2.7% para la moderada y 6% para el tipo leve (López-Pousa S 2006; Garre-Olmo J, *et al* 2007). Este envejecimiento acarreará una importante carga sociosanitaria (Bermejo-Pareja F 2007).

En estudios realizados con población española la asistencia a pacientes con trastornos cognitivos se duplicó en los últimos años, pasando del 6.6% en 1996 al 12.71% en 2001 (Frutos-Alegría MT, *et al* 2007) siendo éste el motivo de consulta más frecuente en aquellos pacientes mayores de 65 años que acuden por primera vez a una consulta de neurología general, según Menéndez González y colaboradores el 18.47% (Menéndez González M, *et al* 2005). Sin embargo, la mitad de los pacientes con demencia (sobre todo casos leves y muy mayores) no acude a los servicios sanitarios (Bermejo Pareja F 2001).

Las demencias son afectaciones muy heterogéneas en sus manifestaciones y causas, todas ellas son tratables. Existen diversos sistemas de clasificación, casi tantos como autores se han dedicado a éste tema. La clasificación más clásica, apenas ya utilizada, distingue, en función de la edad de inicio, entre las demencias seniles y preseniles. En la actualidad sólo sirve de complemento para diferenciar subtipos. En función de las estructuras cerebrales afectadas, podemos hablar de demencias corticales, subcorticales, globales y focales. Las demencias corticales son consecuencia de cambios degenerativos en la corteza cerebral y se evidencian clínicamente por amnesia, afasia, apraxias y agnosias, así como dificultades en la memoria operativa de trabajo [p.e., la Enfermedad de Alzheimer (EA)] y las demencias subcorticales son el resultado de una alteración de las estructuras profundas que afectan los ganglios basales y las proyecciones de estas estructuras hacia el lóbulo frontal. Clínicamente, estas últimas se caracterizan por alteraciones más llamativas en el nivel de vigilancia y en la atención, así como en presentar dificultad en el procesamiento de la información, retraso psicomotor, dificultades en la evocación y capacidad de abstracción, problemas en la capacidad de desarrollar estrategias y alteraciones del afecto y personalidad, tales como

depresión y apatía (p.e., la demencia talámica, la parálisis supranuclear progresiva, la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, etc.).

En función de la etiología podemos clasificar las demencias en primarias o de causa neurodegenerativa (como la demencia tipo Alzheimer o demencia de Pick) y secundarias, donde la demencia aparece como consecuencia otro trastorno (p.e., la demencia consecutiva a una hidrocefalia o a un déficit vitamínico) y de etiología múltiple. Si hacemos hincapié en la importancia clínico-terapéutica podemos dividir las demencias en dos grandes grupos, reversibles e irreversibles (*Tabla 5*) (Pascual-Millán LF 2006).

La mayoría de las causas de demencia son irreversibles, principalmente enfermedades neurodegenerativas primarias y demencias secundarias a enfermedad cerebrovascular. Conllevan una importante repercusión económica, de ahí gran parte de la preocupación que generan; la mayor parte del coste socio-sanitario tiene lugar en las fases moderadas y avanzadas de la enfermedad.

También existen demencias potencialmente reversibles (DPR) las cuales pueden ser producidas por procesos patológicos intra o extracerebrales, de etiología conocida y diversa y frecuentemente reversibles si su identificación es precoz. Suelen presentarse clínicamente con menos datos de disfunción cortical, como afasia, apraxia, acalculia y agnosia, que son típicos de las demencias tipo Alzheimer, y más datos de irritabilidad, síntomas psiquiátricos y otras alteraciones neurológicas, como mielopatía y neuropatía, u otras manifestaciones sistémicas (Santos-Franco JA, *et al* 2005). Antes de continuar debemos hacer distinción entre los términos “demencia reversible” y “demencia tratable”, en ocasiones utilizados

erróneamente de forma indistinta, ya que algunas de las entidades catalogadas como causas reversibles de demencia no lo son en realidad pudiéndose sólo mejorar o estabilizar el cuadro, no recuperando el nivel cognitivo previo a pesar del tratamiento (Pérez-Martínez DA, *et al* 1999).

Tabla 5.- Diferentes sistemas de clasificación del síndrome demencial

Edad de inicio	Seniles Preseniles		
Estructuras cerebrales afectadas	Corticales Subcorticales Globales Focales		
Etiología	a) Primarias	Corticales	Enfermedad de Alzheimer
			Demencia por cuerpos de Lewy difusos
			Demenciasfronto-temporales (complejo de Pick)
			Formas de inicio focal
			Otras
	Subcorticales	Enfermedad de Huntington	
		Parálisis supranuclear progresiva	
		Demencia en Enfermedad de Parkinson	
		Degeneración corticobasal	
		Atrofias multisistémicas	
b) Secundarias	Demencias vasculares: multiinfarto, por infarto estratégico, por enfermedad de pequeño vaso, por isquemia-hipoxia, por hemorragias, etc. Otras: por mecanismos expansivos intracraneales, de origen infeccioso, endocrinológico, metabólico, carencial, tóxico, patología desmielinizante, vasculitis, por daño cerebral traumático, asociadas a epilepsia, etc.		
	c) Etiología múltiple		
Importancia clínico-terapéutica	a) Reversibles		
	b) Irreversible		
Síntoma dominante inicial	a) Alteración de memoria b) Alteración del comportamiento y la conducta c) Alteración del lenguaje d) Otros síntomas: alteraciones motoras, etc.		

Las demencias reversibles, a pesar de estimarse en una baja proporción, tienen una enorme importancia en la práctica clínica por su capacidad de ser corregidas totalmente con un tratamiento específico por lo que es muy

importante considerarlas a la hora de realizar un diagnóstico de demencia. Además hay que hacer constar que prácticamente todas las demencias reversibles, en caso de no ser tratadas en el momento oportuno, pueden evolucionar a demencias irreversibles ya que el deterioro cerebral no puede ser corregido por los mecanismos de reparación neuronal, siendo ésta una de las razones por las que es tan importante el diagnóstico precoz de las demencias (Senties-Madrid H y Estañol-Vidal B 2006).

Existen distintos instrumentos para estimar el grado de severidad de la enfermedad, las más frecuentemente utilizadas son:

- La escala de deterioro global (GDS) (Reisberg B, *et al* 1982): establece siete fases clínicas del deterioro cognitivo (normal, muy leve, leve, moderada, moderadamente severa, severa y muy severa).
- Escala clínica de Demencia (CDR) (Berg L 1988): clasifica a los sujetos en normal, demencia posible, demencia ligera, demencia moderada y demencia severa.

Es importante diferenciar la demencia de procesos que, pudiendo parecer demencia, no lo son (*Tabla 6*). Una de las mayores dificultades en el diagnóstico de demencia estriba en diferenciar la demencia del envejecimiento normal. Durante el envejecimiento normal están extensamente documentados en la literatura determinados cambios a nivel motor (reducción en la longitud de la marcha, decremento de los movimientos de balanceo de los brazos al caminar, dificultades en levantarse del suelo o de la silla y afección de los reflejos puntuales, etc), en la capacidad sensorial (disminución de la sensibilidad, táctil, audición, visión, etc) y en la estructura cerebral (disminución del peso y/o volumen

cerebral de hasta un 15%, la presencia de atrofia en los hemisferios cerebrales, un aumento del tamaño de los surcos corticales, disminución de las circunvoluciones cerebrales y del grosor del córtex, dilatación de los ventrículos, pérdida neuronal selectiva) entre otros. Además, el envejecimiento normal se caracteriza por cierto grado de declive natural lentamente progresivo de funciones cognitivas pero que no repercuten de forma significativa sobre las actividades de la vida cotidiana del sujeto (Grau-Veciana JM y Junqué C 1987; Bartres-Faz D, *et al* 1999; Coria Balanzat F 2006).

Tabla 6.- Diagnósticos diferenciales básicos del síndrome de demencia

Alteración cognitiva en el anciano y alteraciones cognitivas que no alcanzan el rango de demencia	Los déficit no interfieren significativamente con las actividades habituales Trastorno de una función cognitiva (afasia, amnesia, etc.) con relativa preservación de las demás.
Depresión u otros trastornos psiquiátricos	Aplanamiento afectivo. Humor triste
Síndrome confusional agudo (delirium)	Nivel de conciencia alterado y curso agudo
Retraso Mental	Falta de adquisiciones

Los principales cambios cognitivos que tiene lugar con el envejecimiento son:

1. Alteraciones de la memoria (deterioro del recuerdo libre sin alteración en el reconocimiento a largo plazo, poco deterioro de la memoria a corto plazo).
2. Alteraciones de las capacidades ejecutivas (La mayoría de las tareas propias del córtex prefrontal decrecen notablemente con la edad).
3. Alteraciones de las habilidades viso-espaciales.
4. Enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y el razonamiento.

Sin embargo, otras funciones superiores como el lenguaje pueden mantenerse hasta etapas muy tardías e incluso permanecer intactas (comprensión verbal, vocabulario) (Grau-Veciana JM y Junqué C 1987).

De entre todos los cambios cognitivos relacionados con el envejecimiento las pérdidas de memoria son los más evidentes. Muchos ancianos experimentan la sensación de que no pueden recordar cosas o hechos con la misma eficacia y rapidez que en años anteriores y que tienen dificultades para concentrarse. Sin embargo, en la mayoría de éstos ancianos que se quejan de trastornos de memoria, no se aprecia ninguna causa orgánica definida, incluso después de un exhaustivo estudio clínico y complementario. Si bien es cierto que la afectación de la memoria en edades adultas genera alarma social debido, en parte, a la creencia popular de que puede tratarse de un síntoma inicial de demencia, no toda afectación de la memoria, ya sean quejas subjetivas u objetivadas mediante pruebas neuropsicológicas, deben de indicar preludio de demencia (Junqué C y Jurado MA 1994).

Diversos grupos de investigación de distintos países han intentado definir el perfil neuropsicológico de la alteración cognitiva frecuentemente observable en el envejecimiento normal. Se han acuñado diferentes términos con sus correspondientes criterios operativos para detectar éstos casos y poder realizar un seguimiento, con el fin de poder discriminar aquellos sujetos tienen más riesgo de desarrollar demencia. Varias de estas categorías parecen intentar definir grupos similares, aunque con ciertas diferencias establecidas mediante sus distintos criterios de inclusión y exclusión. Las más frecuente utilizadas son (Bartres-Faz D, *et al* 1999): “olvidos senescentes benignos”, “deterioro de la memoria asociado a la edad”, “deterioro cognitivo asociado a la edad”, “cognitivamente alterado,

no demenciado” y “deterioro cognitivo leve”; siendo, en la actualidad, éste último término, el más ampliamente aceptado (Casanova-Sotolongo P, *et al* 2004).

Los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) se caracterizan por presentar una alteración adquirida de una o más funciones cognitivas, pero que por definición todavía no son suficientemente intensas como para reunir criterios clínicos de demencia, ya que éstos sujetos son capaces de mantener una vida social o laboral normal (Martínez-Lage P 2005; Frutos-Alegría MT, *et al* 2007). El paciente con DCL, a diferencia del demente, aún tiene recursos compensadores suficientes como para realizar sin dificultades notables, o con mínimas limitaciones, sus actividades diarias instrumentales.

El DCL debe sospecharse siempre que un paciente acude a la consulta refiriendo una queja subjetiva de cualquier tipo de defecto cognitivo; el más frecuente será memoria, pero también pueden presentar trastornos de atención, orientación o nominación e incluso, ante pacientes, sin historia psiquiátrica previa, que presenten un cambio claro en su comportamiento habitual, pudiendo incluso presentar quejas múltiples.

Los criterios diagnósticos más utilizados son los propuestos por Petersen (Petersen RC, *et al* 1997):

1. Queja de pérdida de memoria corroborada por un informante.
2. Deterioro de memoria objetivada mediante test frente a datos normativos de personas con la misma edad y nivel educativo (menos de 1.5 DE).

3. Función cognitiva general normal
4. Normalidad en las AVD.
5. Ausencia de demencia.

El DCL puede presentarse en dos variedades claramente definidas, una con un déficit de memoria aislado y otra con déficit cognitivos múltiples. Estudios poblacionales muestran que los DCL con afectación aislada de la memoria serían un grupo pequeño comparado con los DCL con compromiso de varios dominios. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes ha evidenciado distintos subtipos de DCL de acuerdo con los patrones de evolución a demencia. Se reconocen actualmente tres subtipos: DCL mnésico, caracterizado por un déficit aislado de memoria; el DCL multidominio, que implica un déficit leve de más de un dominio cognitivo pero sin cumplir diagnóstico de demencia, y el DCL monodominio no mnésico que presenta la afectación de un solo dominio distinto de la memoria (Petersen RC, *et al* 2001) (López OL, *et al* 2003). En la actualidad hay pocos estudios que confirmen ésta nueva distribución de tipos de DCL, así como su frecuencia y evolución posterior, siendo muy escasos los trabajos publicados en nuestro país (López OL 2003; Mulet B, *et al* 2005). Recientemente, Migliacci y colaboradores (Migliacci ML, *et al* 2009) han evaluado la frecuencia de dichos subtipos y sus características neuropsicológicas y estimaron la variación de esta frecuencia según la extensión de la evaluación. En una muestra de 204 pacientes el subtipo más frecuente fue el DCL multidominio. La extensión de la evaluación redundaría en una mejor clasificación de los subtipos y, posiblemente, en un aumento del número de DCL multidominio y DCL monodominio no mnésico, a expensas de DCL mnésico.

Estudios poblacionales muestran que la prevalencia del DCL es de 30% en mayores de 65 años (al menos el doble que la de demencia) (Morris JC, *et al* 2001). No se han encontrado diferencias significativas entre hombres y mujeres. Es más frecuente en adultos institucionalizados y en poblaciones rurales (Bischkopf J, *et al* 2002).

La incidencia en poblaciones mayores de 65 años es de 12 a 15 por 1000 habitantes al año. Al igual que la demencia, el DCL aumenta con la edad y con el menor nivel educacional (Bischkopf J, *et al* 2002). La incidencia aumenta en grupos mayores de 75 años a 54/1000 habitantes por año (Ganguli M, *et al* 2000).

Hoy día se plantean aún varias cuestiones sobre el DCL: ¿existe un continuo clínico y funcional entre los individuos normales, de edad avanzada, los sujetos con DCL y los sujetos con criterios clínicos de demencia?, ¿este diagnóstico representa un estado transitorio hacia la demencia o simplemente un nivel de funcionamiento cognitivo bajo del envejecimiento no patológico?. Lo que la práctica clínica ha puesto de manifiesto es que los pacientes con DCL no son necesariamente un grupo de “predementes”, ya que existen sujetos que espontáneamente no progresan e incluso mejoran, volviendo a su normalidad previa. Lo que sí está claro es que se trata de una población “en riesgo” y, en sí mismo, su detección no implica un diagnóstico clínico sino de una situación de sospecha clínica que debe ser vigilada y evaluada periódicamente, ya que el DCL parece ser un claro indicador de desarrollo de demencia a medio plazo.

El pronóstico de estos pacientes es muy heterogéneo. El 50% de los casos evoluciona hacia una demencia en un periodo de 3 años, lo que

supone un 10-15% anual. Del resto, el 40% mejora y vuelve a la situación inicial y el 10% permanece estable. La proporción de personas con trastornos cognitivos puramente subjetivos (quejas de pérdida de memoria) que alcanza una demencia en un periodo de tiempo similar es mucho menor, y no supera el 20% a los 5 años (Petersen RC, *et al* 2001). Aún existe poca información que permita determinar que pacientes evolucionarían a un mayor deterioro. Sin embargo, alteraciones en estudios de neuroimagen y resultados más pobres en evaluación neuropsicológicas sugieren un peor pronóstico.

Por todos los motivos expuestos con anterioridad el estudio de los pacientes con DCL presenta un gran interés, y debe considerarse un objetivo prioritario en estos pacientes la precocidad de su detección ya que las etiologías del deterioro cognitivo ligero que van a evolucionar a demencia serían obviamente las mismas que las de la demencia, y, por tanto, es muy importante evaluar y constatar precozmente el perfil de los defectos cognitivos presentes, con el fin de poder realizar un estudio adecuado en cada caso.

Otro de los diagnósticos diferenciales básicos del síndrome de demencia son las patologías psiquiátricas. Algunos síndromes psiquiátricos, particularmente trastornos de naturaleza depresiva o ansiosa, pueden en ocasiones constituir una de las manifestaciones prominentes del cuadro clínico y generar problemas de diagnóstico diferencial con la demencia (Peña-Casanova J 2000). En general son una fuente frecuente de dificultades de manejo de pacientes con demencia (y sus cuidadores) que provoca un agravamiento clínico del síndrome demencial. Su detección y tratamiento puede mejorar el diagnóstico global del paciente y su calidad de

vida de forma sustancial, tanto de los pacientes como de su entorno (Vilalta-Franch J, *et al* 1998).

Los síntomas depresivos, probablemente, sean el conjunto psicopatológico más frecuente en los estadios leve y moderado de los distintos tipos de demencia. La comorbilidad de la demencia y la depresión es del 20-30% (Teri L y Wagner A 1992), por lo que en algunos casos ambos trastornos pueden persistir. Lo importante en la práctica ante un enfermo con síntomas demenciales y depresivos yuxtapuestos es establecer en qué medida los síntomas depresivos reversibles permiten ver el trasfondo demencial. Dentro de este espectro dos situaciones acaparan el interés clínico (Varela de Seijas Slocker E 2006):

- a) Que la depresión se presente con síntomas neuropsicológicos de demencia e induzca a este diagnóstico.
- b) Que la demencia presente la depresión como síntoma inicial: En algunos casos la aparición de dicha manifestación afectiva no es sino una reacción asociada a una cierta conciencia de la enfermedad, en la que se pierden capacidades mentales. En muchas otras ocasiones la sintomatología es un reflejo de procesos neuroquímicos degenerativos en zonas importantes para la producción de monoaminas, como pueden ser los núcleos del rafe, el locus ceruleus, el área tegmental ventral o la sustancia negra.

La prevalencia de la depresión entre las personas con demencia oscila entre 0% y el 87%. La incidencia anual de depresión (depresión mayor y depresión menor) en pacientes con demencia es del 10.6 y 29.8% respectivamente (Vilalta-Franch J, *et al* 1999).

La concomitancia de demencia y depresión incrementa la incapacidad, provoca un mayor deterioro de las actividades cotidianas, determina una mayor probabilidad de ingresar en un centro geriátrico y una mortalidad más elevada; la situación de comorbilidad se manifiesta en inquietud, agitación, suspicacia, alucinaciones, incontinencia, caídas e ideas delirantes en mayor número o intensidad (Vilalta-Franch J, *et al* 1998; Vilalta-Franch J, *et al* 1999).

A nivel cognitivo existen discrepancias en los resultados de los trabajos que pretenden comprobar los efectos cognitivos de la depresión en pacientes con demencia. Mientras algunos autores apoyan la idea de un mayor declinar cognitivo en los dementes depresivos, otros no observan diferencias entre los dementes con y sin depresión. Recientes investigaciones ponen incluso de manifiesto la posibilidad de que los síntomas cognitivos puedan predecir el declive cognitivo varios años antes (Cervilla JA, *et al* 2000; Paterniti S, *et al* 2002). Lo que sí está ampliamente documentado es el hecho de que la percepción del estado de su memoria es más problemática por parte de los pacientes con depresión.

La pérdida de memoria, la agitación, el trastorno del sueño, la falta de concentración, la dependencia y la pérdida de interés aparecen en ambos trastornos, por lo que tienen escaso valor diferenciador. Las características que pueden servirnos de ayuda para diferencias entre ambos trastornos son (Sevilla Gómez C, *et al* 2007):

- 1) La duración de los síntomas: corta en la depresión y larga en la demencia.
- 2) La historia psiquiátrica previa: los antecedentes de episodios depresivos en el pasado son muy comunes en sujetos con depresión.
- 3) La progresión: lenta o nula en el caso de depresión, y el inicio más discreto y la progresión más rápida en caso de demencia.
- 4) La autoconciencia de los déficit: con quejas ocasionales o no presentes en la demencia, en la que es el familiar o el cuidador quien nota los fallos; mientras que las deficiencias generan mucha ansiedad al paciente con depresión. Los pacientes deprimidos presentan mayores quejas de memoria subjetivas que fallos objetivos, mientras que lo contrario suele verse en pacientes con demencia.
- 5) Alteraciones del estado de ánimo: el tipo de alteración del contenido del pensamiento (ideas delirantes) asociada a la depresión y no congruentes en la demencia.
- 6) La respuesta al tratamiento antidepresivo: favorable en la depresión y desfavorable en la demencia.

En las pruebas neuropsicológicas los datos que apuntan a depresión son un peculiar patrón de aprendizaje, la escasa motivación, esfuerzo y cooperación, con frecuentes respuestas del tipo -no puedo, no sé-, o respuestas correctas pero incompletas, y alteraciones de la atención y la concentración. La memoria de reconocimiento está alterada en la demencia, en la que se cometen errores tipo falso positivo, y no en la depresión;

mientras que las tareas automáticas están preservadas en la depresión, pero pueden estar afectadas en la EA. Las ayudas y sugerencias son de menor utilidad en la demencia que en la depresión. Además, el patrón de afectación psicométrica en la EA es congruente y homogéneo, mientras que en la depresión pueden existir incongruencias y afectación de las funciones, con diversa intensidad en función de la motivación o el aprendizaje de las tareas (Jiménez Escrig A 2007).

Por todo ello es habitual que el clínico tenga dificultades en la detección de síndromes depresivos en un paciente con demencia. Entre las causas están la propia pérdida de facultades para la expresión de la afectividad del paciente, la confusión por la similitud de síntomas afectivos con cognitivos, o la propia presentación, frecuentemente larvada, de la depresión en estos enfermos. Katona y Aldridge (Katona CL y Aldridge CR 1985) sugieren que los signos más fiables para el diagnóstico serían los del llamado síndrome somático de depresión, que consiste en mejoría vespertina del humor, despertar precoz, estreñimiento, inhibición psicomotriz y anorexia con pérdida de peso (Cervilla Ballesteros J 2007).

Actualmente, las definiciones más aceptadas de trastornos depresivos son las descritas en la CIE-10 y en el DSM-IV-TR. Además, a la hora de cuantificar la intensidad de la depresión es recomendable el uso de una escala como la escala de Hamilton para la depresión (Hamilton M 1967), la escala de depresión geriátrica (Yesavage JA 1988) o el inventario (auto-aplicado) de depresión de Beck (Beck AT, *et al* 1961). Otra buena opción es la llamada escala Cornell de depresión (Alexopoulos GS, *et al* 1988), que está específicamente diseñada para pacientes con demencia.

Es preciso tener siempre en cuenta que en general la presencia de depresión aumenta significativamente el riesgo de desarrollo posterior de demencia y que la depresión que aparece por primera vez después de los 65 años, en la mayoría de los casos, es una forma de presentación de una enfermedad neurodegenerativa (Cervilla Ballesteros J 2007).

Existen otros trastornos psiquiátricos que influyen y pueden coexistir con el síndrome demencial, como la ansiedad. Aunque hay pocos datos sobre ansiedad y demencia, se ha observado una mayor frecuencia de síntomas de ansiedad en los estadios iniciales de demencia que en sujetos sin demencia. La asociación entre el estado de ansiedad y la depresión puede ser indicativa de que un elevado número de estados de ansiedad sean, en realidad, depresiones con componente ansioso.

Los síndromes confusionales o *delirium* (estado confusional agudo) también pueden plantear el diagnóstico diferencial con una demencia. Sin embargo, dos hechos lo diferencian (Varela de Seijas Slocker E 2006):

1. su evocación
2. y su expresión sistemática

Al igual que ocurre con la demencia, en el *delirium* hay trastorno de la memoria, el lenguaje y la orientación. Los síntomas aparecen en horas o días o raramente en semanas, pero nunca en meses o años como ocurre en la demencia. Además, en el *delirium* hay una afectación predominante del grado de alerta, con disminución de la atención, dificultades en la atención sostenida o incluso algún grado de somnolencia. Aproximadamente la mitad de los pacientes con *delirium* sufren alucinaciones, generalmente

visuales, que con frecuencia producen en el paciente sensaciones de miedo y agitación. Otros síntomas del delirio son la alteración del lenguaje y los cambios en el ritmo del sueño. Es muy frecuente en el *delirium* la oscilación en la intensidad de los síntomas (Jiménez Escrig A 2007).

Los factores de riesgo más frecuentes para el *delirium* son edad, la polifarmacia y las enfermedades médicas concomitantes (infección respiratoria, urinaria o del sistema nervioso, la deshidratación y el dolor) (Bermejo Pareja F, *et al* 2000). También la cirugía y los traumatismos -por efecto de los anestésicos, los cambios iónicos y el trauma físico- pueden originar *delirium*. Es importante en estos casos sospechar la existencia del *delirium* y buscar la causa con las pruebas complementarias necesarias, a fin de corregir esta causa como tratamiento principal del *delirium* (Varela de Seijas Slocker E 2006).

Las variables que predicen la aparición de delirium en ancianos son la afectación cognitiva, la comorbilidad médica, la depresión y el alcoholismo.

Por último, también es necesario realizar un diagnóstico diferencial con los síndromes cerebrales lobares, ya que pueden provocar alteraciones cognitivo-conductuales que simulan una demencia.

En resumen, la demencia es uno de los principales retos al que nos enfrentamos en la actualidad, por el aumento progresivo de su prevalencia, por su dificultad diagnóstica y por el enorme coste económico que ésta conlleva. Disminuir los costes asociados a la demencia depende de múltiples factores, entre ellos fundamentalmente dos: por un lado, el desarrollo de tratamientos que sean capaces de modificar el curso progresivo de la enfermedad y, por otro, el diagnóstico correcto realizado de forma precoz, lo que permitirá iniciar tempranamente estos tratamientos

y quizás tal vez estabilizar el cuadro y retrasar la progresión y, por tanto, diferir las fases más avanzadas, que son las que conllevan un mayor gasto.

A pesar de la importancia del diagnóstico precoz, la mayoría de sujetos con demencia están sin diagnosticar (sólo 3 de cada 10 casos de demencia son detectados por los servicios sanitarios en nuestro medio); son múltiples y complejas las razones que influyen en la dificultad para identificar pacientes con demencia en los primeros estadios (Zunzunegui Pastor MV, *et al* 2003).

La detección precoz de la demencia y la aportación de información adecuada al paciente y su familia tiene ventajas considerables (Franco-Martín M, *et al* 2004):

- Los servicios de salud resultan más eficaces, siendo también la asistencia sanitaria más eficaz, debido a que las intervenciones en ésta fase inicial de la enfermedad pueden retrasar las costosas institucionalizaciones.
- Es más fácil la identificación de la etiología, permitiendo el tratamiento de algunas demencias reversibles y facilitando la instauración de medidas farmacológicas y conductuales con demostrada eficacia en el mantenimiento de la función cognitiva y en el retraso de la sintomatología (Zunzunegui Pastor MV, *et al* 2003).
- La calidad de vida del paciente y cuidador puede mejorar, ya que el diagnóstico temprano ayuda a mantener la autonomía de ambos y la integración social del paciente el mayor tiempo posible.

- Se reducen los costes asociados al síndrome demencial: Las personas con demencia tienden a utilizar menos los servicios preventivos y los servicios de rehabilitación y de fisioterapia y más los servicios hospitalarios, las consultas del médico y la enfermera a domicilio y la consulta por terceros. La utilización de dichos servicios se acentúan cuando se trata de demencias graves.

Por tanto, una intervención precoz y un adecuado seguimiento que garantice el cumplimiento del tratamiento podría contribuir no sólo a una mejoría en la calidad de vida del paciente y cuidadores sino también en un ahorro de costes al sistema sanitario y social considerados en conjunto. En la enfermedad de Alzheimer y el resto de las demencias los costes, en nuestro país, son cada vez más elevados, variando ostensiblemente en función de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el enfermo. En fase inicial (el paciente se encuentra en un estadio leve, vive en el domicilio y acude al centro de día) el coste total medio para las familias ronda los 30.000 euros anuales, en la fase intermedia (el enfermo tiene trastornos de conducta y no suele acudir al centro de día) más de 36.000 euros y en la fase más severa (el paciente lleva diagnosticado una media superior a ocho años, y se encuentra encamado en domicilio) supone un gasto de 29.769 euros al año (Sánchez M y Castaño C 2005). Cabe destacar que dicha intervención precoz debe ir precedida por cambios estructurales y organizativos en la oferta de servicios sanitarios y sociales comunitarios (atención a domicilio, centros de día, y plazas residenciales de corta estancia que actúen para apoyar a los cuidadores familiares) ya que ésta es muy baja. En ausencia de estos cambios, la detección de la demencia puede llevar a la falta de asistencia de los casos de demencia detectados (Zunzunegui Pastor MV, *et al* 2003).

Por este motivo, es esencial que los profesionales de Atención Primaria dispongan de una especial sensibilidad y actitud hacia la detección y diagnóstico precoz, se le procure una adecuada formación para ello y se le provea de instrumentos útiles y válidos para este fin.

1.2. EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA

El diagnóstico de demencia es fácil cuando el cuadro clínico está avanzado, al alcance incluso de no profesionales de la medicina; en cambio, el diagnóstico en estadios iniciales resulta difícil, ya que habitualmente se debe a una patología neurodegenerativa de comienzo insidioso y evolución lentamente progresiva, siendo los primeros síntomas muy semejantes a los asociados al envejecimiento normal (existe un amplio margen en el rendimiento cognitivo de los ancianos normales y seguimos sin saber exactamente que definimos como envejecimiento normal) (Barquero Jiménez MS y Payno Vargas MA 2007). Por tanto, el diagnóstico precoz del síndrome demencial requiere de una experiencia y destreza de la que no pueden disponer profesionales que carecen de una dedicación específica a este tema, se trata además de una tarea costosa en términos de tiempo y recursos (Carnero Pardo C 2006).

La primera etapa en el diagnóstico de los pacientes con demencia es establecer la presencia o no de demencia (diagnóstico sindrómico) mientras la segunda etapa debe ir encaminada a encontrar la causa de demencia (diagnóstico etiológico) (Robles A, *et al* 2002). En ésta segunda etapa, dado que, EA es, con mucho, la forma más frecuente de demencia el diagnóstico diferencial más habitual es entre esta enfermedad y otras demencias. Por otra parte el hecho de que nuestro conocimiento sobre otras demencias

degenerativas no Alzheimer sea mayor (degeneración fronto-temporal, demencia con cuerpos de Lewy, Parálisis supranuclear progresiva, etc.) es especialmente importante a la hora de detectar el tipo de demencia al que nos enfrentamos.

Dado el amplio abanico de posibles trastornos que cursan con el deterioro cognitivo es obligado, tal y como recomiendan las principales guías diagnósticas, un estudio sistematizado llevado a cabo por un equipo multidisciplinar que contemple todas sus formas clínicas y posibles causas. En dicho estudio es imprescindible realizar una anamnesis concienzuda, una exploración neurológica y neuropsicológica profundas y la realización de pruebas complementarias de diverso tipo lo que supone en conjunto unos consumos de personal y materiales sustanciales (Menéndez González M, *et al* 2005).

La historia clínica debe estar orientada a detectar las posibles causas de demencia tratables, que aunque suponen un pequeño porcentaje, en éstas la acción terapéutica modifica la evolución de un síndrome devastador. Es importante recordar que no sólo son de gran utilidad diagnóstica los datos “positivos”, como puede ser la pérdida de memoria, sino también los “negativos”, por ejemplo ausencia de parkinsonismo al inicio de la clínica, todo ello si pretendemos que nuestro diagnóstico final sea lo más preciso posible (Barquero Jiménez MS y Payno Vargas MA 2007).

Una vez realizada la anamnesis el deterioro cognitivo debe evidenciarse mediante una evaluación cognitiva adecuada, ya que constituye un apartado fundamental en la evaluación de las demencias pues los trastornos neuropsicológicos son, en general, el núcleo semiológico central para la detección de déficit cognitivos incipientes asociados al deterioro

cognitivo y por consiguiente a la demencia. El reconocimiento de estos trastornos y su diferenciación de otras situaciones clínicas similares es una tarea previa a la aproximación diagnóstica etiológica, pero a su vez este reconocimiento en sí mismo ya tiene interés en sus indicaciones etiológicas. Es por tanto, una herramienta necesaria para establecer el diagnóstico y realizar el seguimiento del paciente con demencia.

La evaluación neuropsicológica está constituida por el conjunto de métodos y técnicas que permiten definir de forma clínica (y en parte estandarizada) el estado de las capacidades mentales superiores de los pacientes (Peña-Casanova J y Bohm P 2000). Ésta debe abarcar la mayor cantidad de áreas cognitivas posibles [orientación, memoria (visual y verbal), aprendizaje, atención, funciones visoconstructivas y visoespaciales, memoria semántica, funciones ejecutivas, cálculo y funciones corticales específicas (afasia, apraxia, agnosia...)] utilizando herramientas adecuadas y validadas para nuestra población, con puntos de corte ajustados por edad, escolarización e incluso sexo ya que está ampliamente demostrado la influencia de dichas variables sobre la ejecución de diferentes tareas cognitivas (Perea Bartolomé MV y Ladera Fernández V 1995).

Existen a nuestro alcance instrumentos de evaluación neuropsicológica variados, que podríamos resumir en 3 grandes grupos (Perea MV, *et al* 2001):

- Instrumentos de rastreo cognitivo (test breves): de fácil aplicación y que requieren de un tiempo limitado (de cinco a diez minutos). Útiles como instrumentos muy discriminativos entre situación normal y patológica. En posteriores apartados profundizaremos en ellos.

- Baterías neuropsicológicas generales: extensas, necesitan varias horas para su correcta aplicación. Informan sobre la situación cognitiva del paciente en profundidad, analizando pormenorizadamente los componentes de cada función cognitiva.
- Test específicos: especialmente elaborados para el estudio de determinadas funciones cognitivas (lenguaje, memoria, praxias, etc.).

La evaluación neuropsicológica variará dependiendo de lo que se pretenda de ella y de la situación concreta del paciente, ajustándose dichos instrumentos de medida al perfil y características del paciente. En el caso de sujetos con déficit sensitivo y/o motor, la evaluación requerirá aún más de la pertinente selección de pruebas y una delicada interpretación de los resultados (Perea-Bartolomé MV 2000). Lo ideal es que dicha evaluación sea llevada a cabo por un evaluador con experiencia, idealmente un neuropsicólogo, para sopesar las posibles interferencias generadas por algunos factores (colaboración escasa, apatía, posible simulación, etc.), y por la complejidad que conlleva el estudio y diagnóstico de éstos pacientes al no existir protocolos estandarizados. Hay que hacer hincapié en que la evaluación neuropsicológica es lógicamente mucho más que “pasar un test”.

El examen neuropsicológico en el ámbito de las demencias puede tener múltiples objetivos:

- 1) Detección precoz (indicada para revelar deterioro incipiente).

- 2) Verificar los déficit cognitivos para sustentar el diagnóstico de demencia y diferenciarlo de otras alternativas diagnósticas.
- 3) Caracterizar el perfil neuropsicológico del paciente (establecimiento el patrón de capacidades alteradas y preservadas)
- 4) Determinar el grado de severidad del cuadro demencial (fase evolutiva).
- 5) Determinar las limitaciones funcionales de los pacientes en su vida diaria.
- 6) Contribuir al establecimiento de un pronóstico.
- 7) Establecer orientaciones para la intervención cognitiva.
- 8) Establecer una medición de base para evaluar efectos terapéuticos de intervenciones (farmacológicos o cognitivos) y/o cambios evolutivos.

Dichos objetivos se pueden conseguir mediante una doble aproximación (Peña-Casanova J 2001):

- b) Aproximación sindrómica y clínicoetiológica: selección de test en función de la entidad o síndrome clínico a estudiar (EA, EP, TCE, etc.).
- c) Aproximación modal/funcional: selección de test dentro de un ámbito funcional neuropsicológico y sus

aspectos particulares (test de lenguaje, de lectura, de memoria, de gnosis, etc.).

En ambos casos se trata de realizar una adecuada selección de test, baterías o sub-baterías estandarizadas. La selección y combinación de éstos depende de los objetivos del examinador.

No hay que olvidar que la evaluación también debe cubrir aspectos funcionales, conductuales y psicológicos.

Junto con la exploración neuropsicológica es imprescindible realizar una exploración neurológica cuidadosa dirigida principalmente a detectar alteraciones focales que puedan orientar hacia una causa secundaria de demencia de origen primitivamente neurológico (tumores, hematoma subdural, hidrocefalia y otras); también signos de disfunción cerebral bilateral: piramidalismo, trastornos extrapiramidales, cerebelopatía y trastorno de la marcha deben ser excluidos en todos los pacientes con demencia. Conviene recordar que la EA puede acompañarse de manifestaciones de disfunción neurológica, fundamentalmente con parkinsonismo leve y mioclonías. Sólo muy excepcionalmente se han descritos otras manifestaciones neurológicas asociadas (piramidalismo, cerebelopatía y otras). Naturalmente, en cada caso, este estudio puede ser completado con otras exploraciones complementarias que aumentarán la fiabilidad diagnóstica. En la práctica habitual, existe una batería rutinaria de pruebas complementarias (*Tabla 7*) bastante amplia cuyo rendimiento diagnóstico es probablemente escaso, que no tiene porqué aplicarse a todo paciente con síndrome de demencia. No obstante, la práctica de una analítica de rutina (deficiencias de vitamina B12 y folatos, los trastornos endocrinos, las insuficiencias hepática y renal, las alteraciones electrolíticas y

las infecciones) y de una tomografía axial computerizada cerebral (TAC) es obligada, siendo suficiente para la detección de la mayoría de las demencias reversibles causadas por lesiones estructurales de gran tamaño, hematoma subdurales, evaluación de atrofia, lesiones vasculares y lesiones adyacentes que ocupan espacios. Se complementarán con pruebas especiales, aunque siempre se ha de tener en cuenta un equilibrio coste-beneficio y que un exceso en la búsqueda diagnóstica también puede resultar perjudicial para el paciente. Se está introduciendo la realización de otras pruebas de neuroimagen (RM, PET, SPECT y otras), cuyo interés se centra más en la investigación clínica ante la sospecha de entidades específicas (Martínez Lage JM y Martínez-Lage Álvarez P 2001; Senties-Madrid H y Estañol-Vidal B 2006).

El electroencefalograma (EEG) puede ser de utilidad en entidades específicas como las encefalopatías de origen tóxico o metabólico, en la distinción entre delirio o depresión y demencia, así como en el diagnóstico de crisis parciales complejas y encefalitis viral. Además puede detectar patrones muy característicos en patologías como la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.

Tabla 7.- Protocolo de estudio en busca de una demencia tratable		
Pruebas rutinarias	Laboratorio	Hemograma, bioquímica, función tiroidea, vit. B12 y ácido fólico
	Neuroimagen estructural (TAC o RM)	Análisis del volumen cerebral cualitativo, relación del tropismo cerebral con la edad del paciente (lo cual es arbitrario), evaluación del tamaño ventricular, búsqueda de enfermedad estructural
Pruebas especiales	Análítica especial (LCR)	Estudio citoquímico, citología, tinciones, cultivos, bandas oligoclonales, determinación de catecolaminas, serotonina, ácido homovanílico, colinesterasa y betaendorfinas
	Estudio Neurofisiológico	EEG: Análisis de la actividad de base, búsqueda de actividad lenta en ciertas regiones, fenómenos parosísticos, actividad periódica Potenciales evocados: Evaluación multimodal –en especial auditivos y visuales-, análisis de onda p300, potenciales de latencia larga, potenciales somatosensoriales con mínima aplicación SPECT y PET: Análisis de las zonas con aumento o disminución del flujo sanguíneo reflejado en la captación del radionúclido (SPECT) o de la actividad metabólica (PET)
	Neuropatología	Análisis con microscopía de luz y electrónica en búsqueda de los hallazgos característicos de una enfermedad (que en algunos casos son los únicos que permiten un diagnóstico definitivo); inmunohistoquímica
	Estudios genéticos	Su función es comprender la etiopatogénea, y así poder intervenir, y desarrollar estrategias de modificación de la enfermedad, especialmente en las demencias familiares de inicio precoz.

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) no es un estudio habitual en la evaluación de un síndrome demencial. Es recomendable su realización cuando existe la sospecha de cáncer metastásico al sistema nervioso central (SNC), neuroinfección, vasculitis, neurosífilis, enfermedad desmielinizante o hidrocefalia. La punción lumbar resulta particularmente útil si el paciente es menor de 55 años de edad, si la demencia tiene un curso rápidamente progresivo o si se presenta de manera inusual o en el marco de inmunosupresión. Un estudio de neuroimagen debería realizarse antes de la

punción lumbar para determinar la seguridad del procedimiento (Martínez Lage JM y Martínez-Lage Álvarez P 2001).

La práctica de pruebas genéticas (enfermedad de Huntington y EA) y de otros marcadores biológicos en las demencias han tenido en la presente década, pero su interés clínico es limitado, salvo en demencias familiares o en otras muy raras como ciertas enfermedades por depósito.

Parece razonable limitar la biopsia cerebral, desde una perspectiva clínica, a los casos de posibles demencias transmisibles (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), de diagnóstico complicado (cereidolipofucsinosis), de clínica atípica o en aquellos en que el ambiente familiar o social exija un diagnóstico más preciso.

Conviene recordar la necesidad de obtener necropsias en los casos de demencia para incrementar nuestros conocimientos y la precisión diagnóstica en ésta enfermedad. El examen patológico es siempre muy rentable (Bermejo Pareja F 2001).

Todas éstas pruebas permiten al médico especialista realizar el diagnóstico de DEM y sospechar la causa etiológica de la misma. En los casos dudosos el seguimiento del paciente es la mejor herramienta diagnóstica.

Por último hay que tener en cuenta que un paso previo fundamental a la realización de un diagnóstico adecuado es el hecho de que desde Atención Primaria (AP) se realice un adecuado proceso de detección y cribado del síndrome demencial.

1.3. DETECCIÓN EN CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA

En los últimos años, las consultas por deterioro cognitivo son muy frecuentes en el medio extrahospitalario y se han convertido en una de las quejas más atendidas en la consulta neurológica (Pérez-Martínez DA, *et al* 1999). En estudios realizados en población española la asistencia a pacientes con trastornos cognitivos se duplicó en los últimos años, pasando del 6.6% en 1996 al 12.71% en 2001 (Frutos-Alegría MT, *et al* 2007), siendo dichos trastornos cognitivos el motivo de consulta más frecuente en pacientes mayores de 65 años (Sempere AP, *et al* 2002). Las quejas subjetivas de pérdida de memoria, el síntoma más frecuente de demencia, ha aumentado de forma importante, sin duda, por el envejecimiento de la población y la mayor sensibilidad existente tanto entre profesionales como pacientes. En un estudio realizado por Menendez-Gonzalez en 2005 (Menéndez González M, *et al* 2005) el 18.47% de los pacientes que acuden por primera vez a consulta de neurología lo hacen por éste motivo. En la mayor parte de los casos, no obstante, esta queja no es debida a deterioro cognitivo sino que está en relación con otros procesos, en especial, trastornos del ánimo (Carnero Pardo C 2006).

La realidad es que existe un alto porcentaje de demencia en la población mayor que no están identificados (70%) y debieran incrementarse los esfuerzos de detección en la AP; para ello también deben aumentar los recursos sociosanitarios específicos para esta población y cambiar las pautas asistenciales del equipo de AP y de los profesionales sanitarios en general (Zunzunegui Pastor MV, *et al* 2003).

La función del médico de consultas generales, no especialista, debería de ser la detección de aquellos sujetos en los que ésta u otra queja pueda indicar el estadio inicial de un deterioro cognitivo o una demencia, con objeto de que sean sólo estos pacientes los estudiados en profundidad. Esta labor de filtro o cribado se ve condicionada, en primer lugar, por las especiales características en las que se llevan a cabo éstas consultas, entre las que se encuentran (Franco-Martín M, *et al* 2004):

- *Problemas asistenciales*: masificación de las consultas, escasos minutos por paciente en consulta a demanda, mínimo tiempo para la atención domiciliaria y, por tanto, dificultad para desarrollar cualquier otra actividad que no sea la meramente asistencial, como programas de educación para la salud para los pacientes con demencia y sus familias, formación continuada o investigación.
- *Problemas de formación*: falta de formación de muchos profesionales en geriatría en general y en demencia en particular, falta de protocolos de actuación en demencia consensuados, necesidad de pruebas neuropsicológicas más sensibles.
- *Aspectos motivacionales*: muchos médicos de AP están convencidos de que el diagnóstico precoz no sirve para nada

El segundo, y principal motivo, es que los médicos de AP no emplean habitualmente test que examinen el estado mental y, cuando lo hacen, no aplican los instrumentos adecuados obteniendo, en la mayoría de las ocasiones, resultados que no son óptimos.

En las consultas generales la detección y diagnóstico de demencia se debe basar en (Carnero Pardo C 2006):

- a) Mantener una adecuada actitud de alerta.
- b) Realizar una historia clínica dirigida
- c) Llevar a cabo un cribado que optimice el uso de los recursos

a) Actitud de alerta

Tal y como hemos comentado anteriormente la mayor parte de las demencias no están identificadas en AP por múltiples factores, algunos imputables al sistema sanitario como la falta de tiempo en las consultas o de preparación de los profesionales, pero también, a una actitud negativa ante este diagnóstico de éstos, basada en creencias y valores ya caducos sobre la demencia: asociación inevitable con la edad, inexistencia de tratamientos o creencia de que un diagnóstico precoz no sirve para nada (Iliffe S, *et al* 2003). Hoy día no es posible seguir manteniendo esta actitud, la demencia no puede ser considerada como algo inevitable y ante la que no hay nada que hacer; todo lo contrario, todas las demencias tienen tratamiento, no pocas mejoran o se estabilizan con el manejo adecuado (ej: vascular) y algunas incluso pueden ser reversibles y curables (ej: hipotiroidismo).

Independientemente del tratamiento, el diagnóstico precoz de demencia proporciona beneficios más allá de toda duda, no sólo al paciente sino también a su entorno. Por ello, es conveniente transmitir dicha actitud de alerta no solo a familiares sino también a toda la sociedad con objeto de que se valoren adecuadamente los primeros síntomas que en no pocas

ocasiones son atribuidos al proceso de envejecimiento y asumidos como inevitables, retrasando las consultas y por tanto la adecuada evaluación (Tabla 8).

Tabla 8.- Ventajas del Diagnóstico precoz del deterioro cognitivo y demencia

- 1. Elimina la incertidumbre diagnóstica proporcionando tranquilidad y disminuyendo el sentimiento de miedo y culpa.**
- 2. Respeta el derecho de autonomía e información del paciente y su familia.**
- 3. Permite acceder de forma precoz a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, que pueden mejorar el pronóstico, retrasar la institucionalización y disminuir el coste asociado a la enfermedad.**
- 4. Permite la planificación:**
 - d) Personal: cumplir deseos, hacer testamento, disponer voluntades anticipadas, etc.
 - e) Familiar: adaptaciones en el domicilio, previsión de gastos, etc.
 - f) Sociedad: previsión de necesidades de recursos (plazas de residencias, cuidadores, etc.).
- 5. Aumenta la seguridad:**
 - a) Personal: protección jurídica (tutela, imputabilidad), física (placas de identificación, ayudas domésticas, etc.)
 - b) Familiar: eliminación de peligros domésticos (cocina de gas, braseros, etc.)
 - c) Sociedad: limitación de acceso a licencias de conducir o armas, incapacitación, etc.
- 6. Facilita la formación y educación de los cuidadores.**

La queja de pérdida de memoria, la apreciación por parte de la familia de una alteración en el rendimiento intelectual global, o bien cambios de conducta, generalmente llamativos, observados por los familiares del paciente son la principal y más frecuente señal de alarma, pero hay que ser sensible también a otras quejas que pueden tener el mismo significado, como las dificultades en la orientación, los problemas en el lenguaje, los cambios del carácter, los errores en tareas complejas (elaboración de comidas, etc) o las dificultades con el manejo del dinero, por citar las más frecuentes. Estas quejas se deben valorar especialmente si

en lugar de ser subjetivas, proceden o son corroboradas por un informador. La consulta general es también una excelente atalaya desde la cual observar signos indirectos que sugieren la presencia de estos déficit, como pueden ser el olvido de las citas, el incumplimiento de los tratamientos, la repetición de consultas, el desaliño y descuido en el vestir, la falta de compostura de nueva aparición o el cambio en el carácter, que en muchas ocasiones aparecen como síntomas iniciales de la demencia, en ausencia, incluso, de quejas subjetivas, sea por predominio de los síntomas conductuales sobre los cognitivos o por anosoagnosia o negligencia de éstos déficit (Carnero Pardo C 2006).

b) Historia clínica

El primer paso clínico y nuestra mejor y más precisa herramienta diagnóstica tanto para evaluar la pérdida o disminución de funciones cognitivas como para valorar la independencia del paciente en sus AVD es una “historia clínica detallada”. La anamnesis, junto con el examen neuropsicológico, constituyen los dos determinantes más importantes en el diagnóstico de la demencia (Lopera F 2001). Esta debe hacerse con preguntas sencillas y correctas, empleando un lenguaje fácilmente comprensible y adaptado al nivel cultural del paciente y su entorno.

Las claves para la anamnesis se deben centrar en el interrogatorio de la historia de quejas cognitivas (qué funciones cognitivas se han ido perdiendo y en qué orden), poniendo énfasis en su forma de comienzo, ya que en el transcurso de la evolución las distintas formas clínicas del síndrome demencial van siendo cada vez más similares. Como en todas las enfermedades, la aparición de la demencia puede haber sido aguda, subaguda o crónica (Lopera F 2001). Habitualmente el paciente que sufre

deterioro cognitivo tiene una historia lentamente progresiva de pérdida de memoria y de otras capacidades cognitivas. Cuando el curso es rápidamente progresivo (subagudo) no suele ser determinado por enfermedades tipo demencia primaria (EA y semejantes) sino que corresponden a demencias secundarias tipo Creutzfeldt-Jakob, procesos expansivos, hidrocefalia u otras semejantes. Si el deterioro cognitivo es de inicio agudo y evolución variable, el diagnóstico demencia vascular es altamente probable. No obstante, conviene recordar que no siempre el deterioro es tan agudo como puede referir la familia y que no siempre una demencia se inicia con alteración de la memoria. La evolución del síndrome demencial y del declive funcional del paciente son también aspectos importantes que se deben tener en cuenta.

Una buena anamnesis puede dar la clave sobre la etiología y naturaleza del trastorno orientando la manera lógica de abordar el estudio del paciente con trastornos cognitivos o con demencia siendo de gran utilidad diagnóstica permitiendo un manejo y tratamiento adecuados, mientras que una mala anamnesis o una anamnesis insuficiente conducen al fracaso diagnóstico con una elevada probabilidad. Por esta razón, en todo caso de demencia de difícil clasificación y diagnóstico se debe, en primer lugar, revisar y reconstruir la anamnesis (Lopera F 2001).

Además la historia clínica siempre debe incluir una evaluación de las capacidades funcionales y una prueba de cribado.

c) Cribado para optimizar el uso de los recursos

El término inglés Screening (Sc) se refiere a la aplicación de test, exámenes u otros procedimientos con el fin de identificar sujetos

presuntamente afectados o con alto riesgo de sufrir enfermedades o defectos no conocidos hasta el momento. En castellano se han utilizado indistintamente, en ocasiones de forma errónea, los términos cribado, despistaje, tamizaje, catastro e incluso el término inglés original. Sin embargo, cabe reseñar que el concepto de “despistaje”, muy similar al concepto original inglés “screening”, es claramente diferente al de cribado, en tanto que el despistaje se realiza en sujetos asintomáticos sin sospecha de sufrir el proceso (los sujetos pueden ser toda la población o una muestra de ellos), el cribado se realiza sólo en aquellos en los que se sospecha la presencia de éste (Carnero Pardo C 2002).

Además el despistaje es una técnica de control de enfermedades basadas en un principio claro: el diagnóstico precoz de una enfermedad es beneficioso para los pacientes, los familiares y la sociedad, siendo más útil incluso cuando se realiza antes de que aparezcan los propios síntomas, en este último caso no sería cribado sino despistaje. Esta clara diferenciación de los agentes y sujetos del cribado y del despistaje condiciona en parte las características de los instrumentos que se utilizan para este fin, en el caso del cribado, se debe primar la especificidad de los mismos, en cambio, es la sensibilidad la que se debe buscar en el despistaje. De igual modo es de esperar una distinta actitud por parte del sujeto, en tanto que el sujeto en algunos tipos de despistaje puede disimular (tratar de ocultar o aminorar un efecto), en el caso del cribado el problema sería que el sujeto puede simular (fingir o aumentar un defecto); esta diferencia también se traduce en caracteres distintos en los instrumentos, en el primer caso lo ideal sería disponer de instrumentos con formas “múltiples” que eviten la “preparación” de la prueba, en tanto en el segundo, lo preferible serían instrumentos con medidas objetivas que no fueran susceptibles de manipulación (Carnero Pardo C 2005).

Cribado debería de ser un término que designara al procedimiento mediante el cual un profesional, generalmente un médico de AP, aunque también pudiera tratarse de otros profesionales que habitualmente no llevan a cabo el estudio diagnóstico de demencia (consultas de neurología general o de otras especialidades), aplica a aquellos casos en los que sospecha la existencia de deterioro cognitivo o demencia, un instrumento que pretende seleccionar a los pacientes que tienen mayor posibilidad de sufrirlo con el fin de remitirlos para estudio diagnóstico completo. Se trata pues, de una técnica de gestión clínica que procura una mejor utilización de un recurso limitado; no tendría sentido realizar un estudio de cribado si los recursos permitieran realizar un estudio diagnóstico completo en todos los sujetos en los que se plantea la sospecha diagnóstica de deterioro cognitivo o demencia.

Los test de cribado (TC) deben de reunir una serie de características de psicométricas (Carnero Pardo C 2002; Peña-Casanova J, *et al* 2007):

- deben de ser válidos, sensibles y fiables. Por ello un TC ideal debería de ser capaz de medir aquello para lo que fue diseñado (validez), de detectar el mayor número de sujetos (sensible) y obtener información válida, sin errores y representativa (fiable).
- tener elevada UD: debería resultar en muy pocos falsos positivos (i.e. alta especificidad), debido a las consecuencias éticas y económicas relacionadas con diagnóstico erróneo.

Aparte de unas condiciones mínimas de validez y fiabilidad, también deben cumplir unos requisitos de aplicabilidad que vienen determinados por las especiales características del medio y del profesional que los va a

utilizar, fundamentalmente la falta de tiempo y la falta de experiencia (Tabla 9). Como en la mayoría de las ocasiones este tipo de test son aplicados masivamente y por personal no siempre cualificado, deben de ser breves (< 5 min.), simples y fáciles de aplicar y evaluar, seguros, aceptables y no molestos, ecológicos, económicos, adaptados culturalmente y aplicables a toda la población. Además, los TC debieran estar poco influenciados por aspectos culturales o educativos y ser fácilmente adaptables interculturalmente (Carnero Pardo C 2002, 2006).

Tabla 9.- Características de aplicabilidad de los Test de Cribado	
Breves	En AP la norma es disponer de menos de 10 minutos por paciente (7.5 minutos en Reino Unido, 5 minutos en Andalucía), en éstas circunstancias, son inviables instrumentos cuya aplicación requiera más de 10 minutos.
Fáciles	Los profesionales que aplican éstos instrumentos no son expertos en demencia ni en aplicación de test, de ahí que sea esencial que los instrumentos sean fáciles de aplicar, registrar, evaluar e interpretar.
Sin instrumentación	Son preferibles aquellos que estén libres de instrumentación y puedan ser aplicados sin dificultad en distintos entornos asistenciales (consulta, hospitalización, domicilio, etc).
Aplicables a todos (No tareas de papel y lápiz)	Los sujetos analfabetos y con bajo nivel educativo se violentan y tienen muy mal rendimiento con tareas de “papel y lápiz” aún cuando no requieran saber leer y escribir.
Multiculturales	Los instrumentos deben ser aplicables a todos los sujetos incluyendo a los sujetos analfabetos.
Flexibles	El instrumento debe permitir adaptarse a múltiples idiomas, culturas, entornos de aplicación (población, consulta, hospital, etc) Deben permitir adaptarse a distintos objetivos (detectar vs. confirmar) y también a las características de dificultad diagnóstica de cada caso.

Un buen test de cribado debería ser capaz de detectar la mayoría de casos (alta sensibilidad) y presentar pocos falsos positivos (alta especificidad) (Peña-Casanova J, *et al* 2007).

Las características psicométricas y de aplicabilidad anteriormente comentadas hacen que en la actualidad tan sólo puedan ser utilizados como test de cribado los test cognitivos breves y los cuestionarios al informador, ya que otros procedimientos como test neuropsicológicos más extensos,

marcadores biológicos o pruebas de neuroimagen no reunirían los requisitos de simplicidad y economía exigibles.

La realidad es que hoy por hoy, en la práctica, no hay un único instrumento que en sí mismo alcance este perfil ideal. Esto supone, con frecuencia, la utilización de varios instrumentos conjuntamente. En cualquier caso, todavía no existe un claro acuerdo y homogeneización en cuanto a las pruebas y cuestionarios que deben administrarse para el cribado y diagnóstico de la demencia.

La aplicación simultánea de ambas fuentes de datos, una directa, a través del examen mental del paciente (pruebas neuropsicológicas), y otra indirecta, a través de un informador próximo y válido (cuestionarios para el informador), incrementan la información acerca de la existencia o no de deterioro cognitivo del sujeto, de su evolución en el tiempo y de su interferencia con las actividades sociolaborales, aspectos, todos ellos, centrales para el diagnóstico de demencia. El no utilizar ambos tipos de información puede provocar que los test de cribado fracasen en la detección de deterioro cognitivo en casos muy leves.

Una vez realizado el proceso de cribado, aquellos pacientes en los que se sospecha que padezcan deterioro cognitivo o demencia debieran ser remitidos a la consulta del especialista para completar el estudio.

1.3.1. Los cuestionarios al informador

Los “Cuestionarios al Informador” consisten en una batería de preguntas estructuradas que resultan muy útiles e incluso imprescindibles

en los casos en que los sujetos no colaboran o no aceptan la exploración. Ofrecen también una perspectiva evolutiva del sujeto, esencial cuando nos encontramos en los límites superiores o inferiores del rendimiento en las pruebas neuropsicológicas (fenómenos techo y suelo); tienen la ventaja adicional de que en ocasiones pueden ser cumplimentados de forma individual por el informador lo cual supone un ahorro de tiempo de consulta, no estando influenciados por el nivel educativo del sujeto. La constatación del declive cognitivo por un informador fiable que detalle las actividades funcionales que el paciente podía realizar en el pasado y ya no es capaz de hacer constituye un punto de gran importancia diagnóstica en la demencia. No obstante, también tienen limitaciones, la principal es que no siempre se dispone de informador o en otras ocasiones existe pero no es fiable, ya sea porque no está bien informado, porque no está capacitado o incluso, porque pueda tener intereses espurios en falsear la realidad. Por este motivo, los cuestionarios al informador tan sólo debieran utilizarse en aquellos casos en los que no es posible realizar una evaluación del sujeto o como complemento a esta última (Carnero Pardo C 2006). Los cuestionarios más utilizados son la Escala de Demencia de Blessed (BDRS) (Blessed G, *et al* 1968) y el Test del Informador (IQCODE) (Jorm AF y Jacomb PA 1989).

La escala de demencia de Blessed (Blessed G, *et al* 1968) es el cuestionario más clásico; evalúa cambios en la ejecución de las actividades de la vida diaria, en los hábitos, en la personalidad y en la conducta (puntuaciones superiores a 4 indican la presencia de deterioro cognitivo). Se ha demostrado que tiene una buena validez discriminativa en términos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo, así como una adecuada fiabilidad test-retest en una muestra española de 451 sujetos (254 sujetos control; 111 pacientes con EA; 86 casos de DCL) (Peña-Casanova J, *et al*

2005b). El test del Informador (IQCODE) (Jorm AF y Jacomb PA 1989) permite la valoración del deterioro cognitivo en ancianos a través de una entrevista estructurada a un familiar/cuidador. La versión española fue realizada por Morales y colaboradores en 1995 (Morales JM, *et al* 1995).

Los cuestionarios al informador son también el medio idóneo para evaluar la capacidad funcional del paciente. Aunque hay escalas funcionales que se cumplimentan a través de la observación directa, el uso de éstas está limitado a sujetos institucionalizados y no tienen aplicación directa en las consultas, de ahí, que en ellas haya que recurrir a la evaluación a través de un informador cualificado y fiable (Carnero Pardo C 2006).

Estas actividades funcionales suelen ser puntos de referencia más firmes que la historia de deterioro intelectual, sobre todo en los casos iniciales de demencia. A pesar de ello, el rendimiento funcional del paciente con demencia ha sido un aspecto de la evaluación relativamente poco valorado. Sin embargo, su medida es necesaria porque es un índice muy fiable de la evolución de la enfermedad (en que se basa el estadiaje en las principales clasificaciones) y de la respuesta a la terapia y, por otra parte, no siempre guarda una correlación clara con el nivel de eficiencia cognitivo. Además, también se emplea como índice de discapacidad y de cuantificación de la necesidad de ayuda.

En demencia el declive del rendimiento funcional se produce inicialmente en las actividades instrumentales (AIVD) y avanzadas de la vida diaria (AAVD) por lo que han adquirido gran interés debido a su utilidad diagnóstica y en el control evolutivo de las fases iniciales de la demencia (Gauthier S, *et al* 1997). Estas son las requeridas para la vida independiente en sociedad y para llevar a cabo los deseos, inquietudes,

tareas moderadamente complejas de la vida social (asuntos financieros, transporte en la ciudad, etc.), doméstica (acudir a una reunión con amigos, estar al tanto de las noticias del vecindario, operar con aparatos domésticos como un televisor o una lavadora, etc.) y aficiones personales; son éstas las que primero se afectan en las primeras fases del deterioro cognitivo y por tanto sería la evaluación de las mismas la más sensible para la detección. Un sujeto que tiene dificultad para realizar actividades complejas, aunque todavía mantenga la función para tareas similares más simples, puede estar iniciando un deterioro cognitivo y, por tanto, merece ser evaluado o, en caso dudoso, ser mantenido en observación. Uno de los mayores inconvenientes que poseen es el hecho de que suelen estar muy sesgadas desde el punto de vista de género, ya que incluyen ítem de tareas que en muchas sociedades como la española han sido hasta ahora desempeñadas de forma preferente por el sexo femenino. Dos de las escalas de actividades instrumentales más utilizadas en nuestro medio son la escala de actividades funcionales de Lawton y Brody (EAIIVD) (Lawton MP y Brody EM 1969) y el cuestionario de actividades funcionales (FAQ) (Pfeffer RI, *et al* 1982). Aunque, como la mayoría de las escalas, han sido concebidas en el ámbito anglosajón, ambas se han traducido y son ampliamente utilizadas en España (Ríos C, *et al* 2001; Villanueva-Iza C, *et al* 2003; Bermejo Pareja F y Castilla Rilo J 2008). No obstante, existen otras actividades funcionales más complejas denominadas avanzadas (AAVD) como viajes, excursiones, aficiones culturales, participación social y otras, pero la medición de estas actividades no están tan claramente estructuradas como en el caso de las ABVD y AIVD. Sin embargo, son de vital importancia pues permiten observar la evolución de los pacientes con muy buena salud durante el envejecimiento, lo que facilita la detección de disminuciones de la capacidad funcional previa antes de que aparezca la incapacidad (Bermejo Pareja F y Castilla Rilo J 2008). No obstante, hay que tener en cuenta

durante el proceso de evaluación que algunos sujetos, sobre todo aquellos con alto nivel educativo, pueden disponer de recursos suficientes como para utilizar estrategias compensatorias que les permitan mantener sus actividades cotidianas aunque exista cierto grado de disfunción cognitiva (Knopman DS, *et al* 2001).

Cuando la demencia alcanza un grado de intensidad apreciable, moderado o grave, las actividades que se alteran son las básicas de la vida diaria (ABVD: conjunto de conductas que una persona ejecuta con frecuencia casi cotidiana necesarias para su autocuidado). Las principales son seis: alimentarse, controlar los esfínteres, desplazarse, vestirse, asearse y lavarse o bañarse, y se contemplan en los índices de Katz (Katz S y Stroud MW 1989) y en el índice de Barthel (Mahoney FI y Barthel DW 1965) por citar las escalas más conocidas. Son éstas las que determinan fundamentalmente el grado de dependencia del sujeto.

Suelen existir escalas independientes para cada tipo de actividades (*Tabla 10*) si bien la tendencia es aplicar una que incluya todo el conjunto de actividades lo cual hace que la escala pierda homogeneidad a la vez que se complica y alarga su aplicación.

Es evidente que la utilización de escalas de actividades de vida diaria, que requieren un entrenamiento menor que las de evaluación de funciones cognitivas, tiene una importante aplicación no solo en el diagnóstico sino también en el seguimiento de éstos pacientes. Es importante recordar que cualquier escala, incluso las aparentemente más simples, como éstas de actividades funcionales, deben estar adaptadas al entorno en el que se explora al paciente y validadas en nuestro medio. Su gran ventaja es que,

por ser escalas ecológicas, pueden ser aplicadas a todos los sujetos (Barquero Jiménez MS y Payno Vargas MA 2007).

Tabla 10.- Escalas de la vida diaria	
ABVD	<ol style="list-style-type: none"> 1. Índice de Katz (Katz S y Stroud MW 1989) 2. Escala de incapacidad física de la Cruz Roja (Guillén F y García A 1972) 3. Índice de Barthel (Mahoney FI y Barthel DW 1965)
AIVD	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escala de actividades instrumentales de Lawton de Brody (EAIVD) (Lawton MP y Brody EM 1969) 2. Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer (FAQ) (Pfeffer RI, <i>et al</i> 1982) 3. Escala de Bayer de Actividades de la Vida Diaria (Bayer-ADL) (Hindmarch I, <i>et al</i> 1998; Erzigkeit H, <i>et al</i> 2001) 4. Escala de Demencia de Blessed (BDRS) (Blessed G, <i>et al</i> 1968). 5. Test del Informador (IQCODE) (Jorm AF y Jacomb PA 1989; Morales JM, <i>et al</i> 1995; del-Ser T, <i>et al</i> 1997) 6. IDDD (Teunisse S, <i>et al</i> 1991) 7. RDRS-2 (Linn MW y Linn BS 1982; Monllau A, <i>et al</i> 2006) 8. GERRI (Soler T, <i>et al</i> 2002)
AAVD	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escala Rosow-Breslau (Rosow I y Breslau N 1966) 2. Escala de Nagi (Nagi SZ 1976)

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria; **AIVD:** Actividades Instrumentales de la Vida Diaria; **AAVD:** Actividades Avanzadas de la Vida Diaria.

1.3.2. Los test cognitivos breves

Los test cognitivos breves, aquéllos que pueden aplicarse en un máximo de 15 minutos, se utilizan de manera generalizada en la práctica clínica y en estudios poblacionales. No pretenden ser test diagnósticos, sino instrumentos de selección de aquellos sujetos que con más probabilidad pueden sufrir un deterioro cognitivo o demencia con objeto de que sean sólo éstos los que se sometan a un estudio más detallado y específico.

Los test cognitivos breves tienen una gran utilidad clínica. Aunque se utilizan fundamentalmente en la detección y cribado en las consultas no especializadas de personas con sospecha de deterioro cognitivo o demencia, también se suelen emplear para el seguimiento o la evaluación de la respuesta al tratamiento; siendo necesarios por tanto en todos los niveles asistenciales.

Es especialmente importante que reúnan las características de: brevedad, simplicidad y facilidad, ser aplicables a analfabetos, no influenciados por el nivel educativo, disponer de normas locales y utilidad clínica.

Existe una gran cantidad de éstos test; en la *Tabla 11* se expone una panorámica de los más importantes.

Tabla 11.- Test cognitivos breves

Test Cognitivos Breves	Autor
MSQ (Mental Status Questionnaire)	(Kahn RL, <i>et al</i> 1960)
SET Test	(Isaacs B y Akhtar AJ 1972)
Test Mental Abreviado (TMA)	(Hodkinson HM 1972; Gómez de Caso JA, <i>et al</i> 1994)
Mini-Mental State Examination (MMSE)	(Folstein MF FS, McHugh PR. 1975)
Mini Examen Cognoscitivo (MEC)	(Lobo A, <i>et al</i> 1979; Lobo A, <i>et al</i> 1999)
Short Portable Mental Status Questionnaire” o “Test de Pfeiffer” (SPMSQ)	(Pfeiffer E 1975)
Test del Reloj (TdR)	(Goodglass H y Kaplan E 1972; Shulman K, <i>et al</i> 1986; Peters R y Pinto EM 2008; Pinto E y Peters R 2009)
Test de fluidez verbal (TFV)	(Carnero C, <i>et al</i> 1999; Benito-Cuadrado MM, <i>et al</i> 2002; Sáez-Zea C, <i>et al</i> 2008)
RUDAS	(Storey JE, <i>et al</i> 2004; Ramos R, <i>et al</i> 2005)
Short Blessed Test (SBT)	(Katzman R, <i>et al</i> 1983)
Information-Concentration-Memory Test (BIMC)	(Blessed G, <i>et al</i> 1968)
Short Test of Mental Status	(Kokmen E, <i>et al</i> 1987)
SKT (Syndrom Kurztest)	(Lehfeld H y Erzigkeit H 1989)
WORDL Test	(Leopold NA y Borson AJ 1997)
Time and Change Test (T&C Test)	(Froehlich TE, <i>et al</i> 1998)
Test de los 7 minutos (T7M)	(Solomon PR, <i>et al</i> 1998; del Ser Quijano T, <i>et al</i> 2004b)
Buschke Memory Impairment Screen (B-MIS)	(Buschke H, <i>et al</i> 1999; Barrero-Hernández FJ, <i>et al</i> 2006)
Mini-Cog	(Borson S, <i>et al</i> 2000)
ACE (Addenbrooke’s Cognitive Examination)	(Mathuranath PS, <i>et al</i> 2000; Sarasola D, <i>et al</i> 2005)
SAS-SI (Short and Sweet Screening Instrument)	(Belle SH, <i>et al</i> 2000)
GPCOG	(Brodaty H, <i>et al</i> 2002)
VAT (Visual Association Test)	(Lindeboom J, <i>et al</i> 2002)
Six-item screener	(Callahan CM, <i>et al</i> 2002)
BAS (Brief Alzheimer Screen)	(Mendiondo MS, <i>et al</i> 2003)
SCEB (Short Cognitive Evaluation Battery)	(Robert PH, <i>et al</i> 2003b)
RDST (Rapid Dementia Screening Test)	(Kalbe E, <i>et al</i> 2003)
B2C (Short Cognitive Battery)	(Robert PH, <i>et al</i> 2003a)
Prueba Cognitiva Leganés (PCL)	(de Yébenes MJ, <i>et al</i> 2003)
The Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	(Nasreddine ZS, <i>et al</i> 2003)
Eurotest	(Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b; Carnero-Pardo C, <i>et al</i> 2009)
TE4D-Cog	(Mahoney R, <i>et al</i> 2005)
Test de alteración de memoria (T@M)	(Rami L, <i>et al</i> 2007)

A continuación, se describen con más detalle los test cognitivos breves más utilizados en España:

MMSE / MEC

El “Mini-Mental State Examination” (MMSE) (Folstein MF, *et al* 1975) es el TC más utilizado internacionalmente; evalúa varios dominios cognitivos, si bien, la mayor parte de sus 30 puntos, dependen de la orientación (10 pts) y del lenguaje (8 pts); menor puntuación indica mayor deterioro cognitivo. Se considera anormal una puntuación de 23 o menos, aunque la puntuación está muy influida por la edad y sobre todo por el nivel educativo del sujeto. Hay publicados valores normativos estratificados por edad y educación para la población española y normas para correcciones de la puntuación bruta en función de estas dos variables (Pi J, *et al* 1994; Manubens JM, *et al* 1998; Blesa R, *et al* 2001).

Existe múltiples versiones en castellano, entre las cuales la más difundida es el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) (Lobo A, *et al* 1979) que tiene algunos cambios sobre el MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) original consistentes en la adición de dos ítem (serie invertida y semejanzas), la simplificación de la sustracción seriada y la modificación de la frase a repetir. Estos cambios suponen que la puntuación total sea 35 puntos; no obstante, el autor de esta versión recomienda eliminar los ítem añadidos, con objeto de conseguir una mayor equiparación con la versión original (Lobo A, *et al* 1999). En la muestra de normalización de esta versión MEC-30 el punto de corte más óptimo se sitúa en 22/23 (22 positivo, 23 negativo).

El Mini-Mental y la versión MEC, a pesar de su amplia utilización como instrumentos para la detección del deterioro cognitivo y demencia, presentan múltiples limitaciones para este objetivo (Carnero Pardo C 2002):

1.- Tienen una escasa validez de contenido; a pesar de que el elemento esencial para el diagnóstico de demencia es la alteración de la memoria, tan sólo 3 de los 30 puntos del test evalúan este dominio.

2.- La validez discriminativa es relativamente discreta, en especial en poblaciones con bajo nivel educativo (Tombaugh TN y McIntyre NJ 1992; Vilalta-Franch J, *et al* 1996; Blesa R, *et al* 2001). Un reciente metanálisis (Mitchell AJ 2009) pone de manifiesto una utilidad diagnóstica modesta para la detección de demencia en la atención primaria. Se encontró evidencia mucho más limitada en cuanto a la utilización del MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) en la identificación de DCL. En el caso del MEC (Lobo A, *et al* 1979) en un estudio realizado por Lobo y colaboradores (Lobo A, *et al* 1999) los valores fueron 0.89 y 0.75.

3.- Está muy sesgado culturalmente, de forma que es poco sensible en sujetos muy educados y poco específico en sujetos con bajo nivel educativo (Escribano-Aparicio M, *et al* 1999); es además, inaplicable a analfabetos (Rosselli D, *et al* 2000). La corrección de puntuaciones en función del nivel educativo no soluciona este problema (Ylikoski R, *et al* 1992), por lo que no es un instrumento adecuado en poblaciones con bajo nivel educativo y debiera evitarse su uso en estas circunstancias. Se han intentado elaborar versiones específicas para sujetos analfabetos y con baja educación, pero los resultados tampoco mejoran (Xu G, *et al* 2003). Los resultados también están muy sesgados por la clase social, la ocupación y los déficit sensoriales (Jagger C, *et al* 1992).

4.- Tiene una fiabilidad muy limitada, no sólo en la versión original en inglés (Murali Doraiswamy P y Kaiser L 2000) sino también en la versión española tanto del MMSE (fiabilidad test-retest 0.86) (Blesa R, *et al* 2001) como MEC (Lobo A, *et al* 1979) (fiabilidad test-retest 0.64).

5.- No es ni tan rápido ni tan fácil de aplicar; en sujetos con deterioro cognitivo o con bajo nivel educativo no es inhabitual emplear 10-15 minutos en su aplicación.

6.- Es poco sensible al cambio en sujetos educados y sin deterioro cognitivo, pues se alcanza fácilmente la puntuación máxima (fenómeno techo).

7.- Existen múltiples versiones y su aplicación no está estandarizada (Giménez-Roldán S, *et al* 1997). Las variaciones entre las distintas versiones se encuentran en las palabras a recordar, la forma de aplicar y puntuar la prueba de atención y cálculo, el dibujo a realizar, los objetos a denominar, el orden de aplicación de los ítems de lenguaje o la orden a cumplimentar; se puede decir que cada profesional tiene su propio Mini-Mental.

Además el MMSE falla en detectar demencia en los estadios iniciales. Esto se debe fundamentalmente a dos razones (Sarasola D, *et al* 2005):

1.- Su escasa sensibilidad para objetivar déficit leves de memoria y de lenguaje como consecuencia del uso de tareas mnésicas y lingüísticas muy simples. Esto constituye una debilidad importante, dado que los síntomas iniciales en la mayoría de los pacientes con EA son los trastornos mnésicos y de denominación.

2.- Su escasa sensibilidad para objetivar los déficit ejecutivos observados en la demencia frontotemporal (DFI).

T7M

Recientemente ha alcanzado gran predicamento el “Test de los 7 minutos” (T7M) (Solomon PR, *et al* 1998). En realidad se trata de una mini-batería de tests que incluye pruebas de orientación, memoria facilitada, fluidez (animales en un minuto) y el test del reloj. Existen adaptaciones a varias lenguas y países, entre ellas una adaptación española de la que se dispone de valores normativos poblacionales (del Ser Quijano T, *et al* 2004b). La corrección del test es compleja, aunque se ha integrado la puntuación procedente de cada uno de los subtest en un sistema de percentiles de tal modo que, como norma general, una puntuación inferior al percentil 20 es indicativa de demencia. El test de los 7 minutos tiene altos índices de utilidad para la diferenciación de sujetos con demencia de los cognitivamente intactos, en particular para la enfermedad de Alzheimer, objetivo con el cual fue concebido seleccionándose tareas que se afectan preferentemente en este proceso; posteriormente se ha comprobado su utilidad para la detección de formas leves de DC y otros tipos de demencia (Drake M, *et al* 2003; Meulen EF, *et al* 2004). Existe una versión validada para la población española, aprovechando la población del estudio “Envejecer en Leganés” (del Ser Quijano T, *et al* 2004b). Los datos normativos obtenidos en dicho estudio ofrecen rangos de normalidad de las puntuaciones en el T7M en la población de ancianos de más de 70 años con niveles educativos bajos. A pesar de estas indudables ventajas no se administra tan rápidamente como pretende hacer ver con su nombre (12 minutos, por término medio) y queda por aclarar su utilidad en el marco de la AP. El test en su conjunto mejora el rendimiento diagnóstico de sus elementos componentes, pero hereda todos los inconvenientes de los mismos, en especial, el incluir tareas de “papel y lápiz”, la complejidad de su aplicación y sobre todo la larga duración de la misma que en ningún caso

coincide con la que indica el título del test sino que incluso la duplica; hay versiones que intentan simplificar y acotar el instrumento (Robert PH, *et al* 2003b), pero no evitan lo tedioso de la corrección y la necesidad de emplear para calcular la puntuación final una calculadora específica o complejas tablas como en la versión española.

PCL

Menos conocida es la “Prueba Cognitiva Leganés” (PCL) (de Yébenes MJ, *et al* 2003), diseñada para ser aplicada en personas con bajo nivel educativo; asocia una prueba de orientación (temporal, espacial y personal) (8 puntos), denominación (6 puntos) y memoria (18 puntos). Ha sido validada de forma cruzada con la adaptación española del T7M, en la misma muestra (de Yébenes MJ, *et al* 2003) tiene la ventaja de ser un test simple y fácil de administrar, carece de pruebas de “papel y lápiz”, puede ser aplicada a analfabetos y está poco influida por factores educativos; su aplicación en cambio, requiere más de 10 minutos. El mejor punto de corte es 22/23 sobre un total de 32 puntos con el que se obtiene una sensibilidad y especificidad de 0.94 en la muestra estudiada de la que se excluyeron sujetos con déficit sensoriales.

EUROTEST

El “Eurotest” (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b), es una prueba fácil que emplea monedas de curso legal; es aplicable a analfabetos y sus resultados no están influidos por el nivel educativo. Se aplica en poco más de 7 minutos y tiene la ventaja de su validez ecológica y de dar información sobre la capacidad funcional y de autonomía del sujeto. Una puntuación de 23 o menos sobre un total de 35 puntos es sugestiva de

deterioro cognitivo; su utilidad ha sido validada en un estudio multicéntrico llevado a cabo en Consultas de Neurología General sobre una muestra extensa de pacientes neurológicos con muy bajo nivel educativo (Carnero Pardo C 2006).

El Eurotest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b) consta de 3 partes, en la primera (15 puntos) se evalúa el conocimiento del sujeto sobre los distintos tipos de monedas y billetes que hay; la segunda consiste en 5 tareas de cálculo con monedas de dificultad creciente (10 puntos); la última parte, que se lleva a cabo tras una tarea de distracción (fluidez verbal semántica), consiste en evaluar el recuerdo de las monedas que se han manipulado en la segunda parte (10 puntos). El test pone en juego múltiples habilidades cognitivas, lenguaje, memoria, cálculo, capacidad de abstracción y función ejecutiva, de ahí su gran sensibilidad (0.93) al deterioro cognitivo. Tiene la gran ventaja de que es aplicable sin modificación alguna en todos los países que cuentan con el Euro como moneda oficial y es además fácilmente adaptable a otros sistemas monetarios, de hecho, existen versiones del test en uso en Brasil (Real), Guatemala (Quetzal) y Chile (Peso) (Iturra-Mena A 2007) países en los que el empleo de otros instrumentos es dificultoso dada la elevada tasa de analfabetismo.

Recientemente (Carnero-Pardo C, *et al* 2009) se ha realizado una revisión sistemática y un metaanálisis de la utilidad diagnóstica de dicho instrumento para la identificación de demencia. En dicho metaanálisis se incluyeron 6 estudios constituyendo una muestra 1.508 pacientes (316 con demencia, 1.192 sin demencia). Los estudios fueron homogéneos entre sí, mostrando una mejor sensibilidad (0,91 [0,88-0,94]) que especificidad (0,84 [0,82-0,86]) para el punto de corte 20/21. El área bajo la curva ROC fue 0,945 (0.932-0,956).

T@M

El “test de alteración de memoria” (Rami L, *et al* 2007) es un test de screening rápido (6 minutos aproximadamente), fácil de administrar y corregir y con altas propiedades discriminativas para DCL y EA en fase inicial. Evalúa 5 subtipos de memoria: memoria inmediata, memoria de orientación temporal, memoria remota semántica, memoria de evocación libre y memoria de evocación con pistas. La puntuación óptima para clasificar entre el grupo control y el grupo con DCL es de 34/35 sobre una puntuación total de 50, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 81% y con un área bajo la curva de 0.952. La clasificación entre el DCL y la EA (GDS 4) alcanza su punto óptimo en 28/29 con una sensibilidad de 100% y una especificidad del 82%; área bajo la curva de 0.956. Una importante limitación del T@M (Rami L, *et al* 2007) es que ha sido creada como test de screening para EA y DCL de tipo mnésico, evaluando un solo dominio cognitivo, memoria, por lo que ésta prueba no debe ser usada de forma aislada.

TFV

Los “test de fluidez verbal” (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002) miden la cantidad de palabras producidas con algún tipo de restricción (categórica, fonológica, sintáctica, etc.) en un tiempo limitado; en la mayoría de las ocasiones, un minuto (Strauss E, *et al* 2006). Es una de las pruebas con mayor presencia en el proceso de evaluación neuropsicológica, tanto clínica como experimentalmente, por múltiples motivos: fácil de aplicar (no requiere de instrumental alguno), rápida (se emplea un tiempo reducido en su administración), simple,

aplicable en cualquier medio y entorno cultural y muy sensible al daño cerebral afectándose precozmente en procesos que condicionan deterioro cognitivo. Tienen el inconveniente de su escasa validez y fiabilidad y la gran influencia del nivel educativo y el entorno cultural del sujeto. El número de “animales” (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002), de “cosas que se pueden comprar en un supermercado” (Garcés-Redondo M, *et al* 2004) o de acciones (Perea MV, *et al* 2005) que es posible nombrar depende mucho no sólo del nivel educativo y edad del sujeto, sino también de dónde proceda y de cuál sea su ocupación habitual, sin embargo existen resultados contradictorios con respecto al sexo; nosotros hemos demostrado que la categoría “nombre de personas” tiene la ventaja de que no está influenciada por el nivel educativo de los sujetos (Sáez-Zea C, *et al* 2008). Como en otros instrumentos muy influidos por el nivel educativo, como el MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) el ajuste o corrección de las puntuaciones según la educación no es la solución pues introduce problemas de validez; de hecho, en un extenso estudio español (Carnero C, *et al* 1999) el número de clasificaciones correctas utilizando las puntuaciones crudas fue superior al obtenido con las puntuaciones corregidas; en este estudio el mejor punto de corte en el caso de animales en un minuto fue 10/11, que coincide con el percentil 15 de una muestra poblacional de sujetos mayores de 70 años sin deterioro cognitivo (Estudio Leganés). Hay formas más elaboradas de la tarea de fluidez verbal, como el Set-Test (Isaacs B y Akhtar AJ 1972) o el Test 5x5 (Ferrero-Arias J, *et al* 2001), que a pesar de complicar y alargar la aplicación, no mejoran la utilidad diagnóstica de la tarea por lo que no son recomendables sobre la forma simple y clásica.

SPMSQ

El “Short Portable Mental Status Questionnaire” o “Test de Pfeiffer” (SPMSQ) (Pfeiffer E 1975) del que se dispone de una validación en población española (Martínez de la Iglesia J, *et al* 2001) y de datos normativos poblacionales (del Ser Quijano T, *et al* 2004a); consta de 10 ítem que evalúan orientación, información, memoria y un cálculo simple. En el estudio español, la utilidad es limitada (Sensibilidad 0.86, Especificidad 0.79) al igual que la fiabilidad interobservador (0.73); a pesar de ello, se trata de un instrumento fácil, rápido y aplicable a sujetos analfabetos pero está influido por el nivel educativo; el punto de corte más óptimo es 3 o más errores, excepto en el caso de analfabetos que sería a partir de 4 errores.

Test del Reloj

El “Test del Reloj” (Goodglass H y Kaplan E 1972; Shulman K, *et al* 1986) fue inicialmente un componente de la Batería de Afasia de Boston pero en la actualidad se utiliza en general aisladamente y es considerado por algunos como el test ideal para el cribado de demencia (Shulman KI 2000; Peters R y Pinto EM 2008). Consiste en pedirle al sujeto que dibuje un reloj cuyas manecillas marquen una hora determinada (en países con habla hispana se suele utilizar las “once y diez”, en países de habla inglesa las “cuatro menos veinte”). Esta aparente simple tarea exige para su correcta ejecución la puesta en marcha de múltiples dominios cognitivos como atención, comprensión verbal, memoria remota, habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas, conocimiento numérico, razonamiento abstracto y funciones ejecutivas. Existen varias formas de aplicación (orden o copia) y múltiples formas de puntuación (Cacho J, *et al* 1996; Peña-Casanova J, *et al* 2005a); de éstas últimas, las más utilizadas son una escala de 10 puntos en la

que se evalúan 3 conceptos independientes (esfera, números y manecillas) y que ha sido validada en un estudio español (Cacho J, *et al* 1996) y otra escala sobre 7 puntos que es la utilizada en el Test de los 7 Minutos (vide infra); los puntos de corte recomendados para estos dos métodos de corrección son 6/7 y 2/3 respectivamente. Todas las formas tienen similares caracteres psicométricos, con resultados de sensibilidad y especificidad muy similares (0.85) para demencia moderada y severa aunque limitada para los casos de deterioro cognitivo ligero y estadios tempranos de demencia (Pinto E y Peters R 2009). El test es rápido y muy sensible, pero tiene como inconvenientes no evaluar memoria inmediata (un elemento esencial para el diagnóstico de demencia), la complejidad de la corrección en cualquiera de sus formas y, sobre todo, el hecho de que aún cuando teóricamente puede ser aplicado a sujetos analfabetos o con bajo nivel educativo, al tratarse de una tarea de “papel y lápiz” es muy mal aceptada por estos sujetos en los que el rendimiento es pésimo lo que hace que la especificidad disminuya de forma importante.

MIS

El “Buschke Memory Impairment Screen” (B-MIS) (Buschke H, *et al* 1999) es un test breve, 4 minutos, que evalúa el recuerdo libre y facilitado de cuatro palabras que el sujeto debe leer; Está recomendado específicamente por la Academia Americana de Neurología para la detección de EA. Los datos disponibles muestran que se trata de un instrumento útil, a pesar de su simplicidad y rapidez, obteniéndose buenos resultados con otros tipos de deterioro cognitivo y demencia diferentes para el que fue diseñado, EA. Presenta el inconveniente de que sólo evalúa memoria y sobre todo que no es aplicable a sujetos analfabetos, en cambio, tiene la ventaja de que se puede disponer de formas múltiples del mismo, incluso existe una versión informatizada del mismo (Cho B, *et al* 2002).

Existen 3 estudios realizados en nuestro país con este instrumento; el primero con resultados muy superiores a los del estudio original, que se explican por el carácter de conveniencia de la muestra en la que se ha llevado a cabo el estudio, comparando sujetos con EA y voluntarios sanos (Peña-Casanova J, *et al* 2003). El otro estudio se ha llevado a cabo de forma prospectiva y sistemática en una muestra clínica procedente de una consulta específica de trastornos cognitivos, con una alta prevalencia de deterioro cognitivo (>50%) (Pérez-Martínez D, *et al* 2003), sus resultados son similares al estudio original. Recientemente, Barrero-Hernández y colaboradores (Barrero-Hernández FJ, *et al* 2006) han evaluado la utilidad diagnóstica del MIS en una muestra clínica de 101 sujetos (49 sujetos con demencia y 52 sujetos sin deterioro cognitivo), encontrando una sensibilidad de 0.84 (IC 95%: 0.71-0.98), una especificidad del 0.94 (IC 95%: 0.84-0.98) y un aROC de 0,93 (IC 95%: 0,95-1,00).

RUDAS

El RUDAS (Storey JE, *et al* 2004) es un instrumento sencillo, compuesto de ítems que exploran orientación temporoespacial, memoria a corto plazo, praxias, ejecución, concentración, razonamiento abstracto y lenguaje. Ha sido desarrollado en Australia en un contexto que bien puede definirse como un crisol de idiomas, etnias y culturas y donde se necesitaba un único y común instrumento de cribado de demencias. El RUDAS ha resultado muy fácil de aplicar en un contexto asistencial por parte de personal no experto en demencias, que solo ha necesitado una formación breve y específica.

En un estudio muy reciente, se ha evaluado de forma ciega 151 sujetos de un variado nivel cultural obteniendo con el RUDAS un área bajo la

curva ROC de 0,94 para la identificación de demencia con un punto de corte inferior a 23 sobre 30. La sensibilidad para demencia fue de 0.88 y la especificidad de 0.90. Para DCL el RUDAS (Storey JE, *et al* 2004) obtuvo peores resultados.

En un estudio preliminar con la versión española del instrumento (Ramos R, *et al* 2005), se obtuvo un balance sensibilidad/especificidad muy semejante a la del instrumento original; un punto de corte 19/20 se traduce en una sensibilidad de 0.95 y una especificidad de 0.87. Las puntuaciones no están asociadas al sexo, hábitat o nivel de estudios, pero su duración media hace que no sea un buen candidato para ser aplicado en el ámbito de la AP [13.4±3.6 minutos (rango: 7-23)].

ACE

Es una batería breve recientemente desarrollada y validada por Mathuranath *et al* (Mathuranath PS, *et al* 2000) para detectar demencia. La puntuación máxima obtenible es de 100 puntos, distribuidos en 6 dominios cognitivos: orientación (10), atención (8), memoria (35), fluidez verbal (14), lenguaje (28) y habilidades visuoespaciales (5) que incluyen los 30 puntos del MMSE (Folstein MF FS, McHugh PR. 1975). Si comparamos ambas pruebas, mientras el MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) asigna 3/30 puntos a la función de memoria, el ACE (Mathuranath PS, *et al* 2000) asigna 35/100, permitiendo evaluar el aprendizaje serial y extender la evaluación del lenguaje al incluir una prueba de fluidez y ampliar la prueba de denominación, comprensión y lectura. Con respecto a las funciones visuoespaciales, además de los pentágonos cruzados del MMSE (Folstein MF, *et al* 1975), se le pide al paciente el dibujo de un cubo y de un reloj. Estos autores proponen que el coeficiente VLOM: (fluidez verbal +

lenguaje) / (orientación + recuerdo diferido) es de utilidad para diferenciar EA de la demencia frontotemporal (DFT). La adaptación al español del ACE (Mathuranath PS, *et al* 2000) ha sido validada en una población con alto nivel educativo por Sarasola y colaboradores (Sarasola D, *et al* 2005) obteniendo una sensibilidad de 0.92 (IC 95%: 0.84-0.97) y especificidad del 0.96 (IC 95%: 0.87-0.99) para la detección de demencia siendo de 86/87 el punto de corte no dependiendo de sexo, edad ni años de educación. El coeficiente VLOM permite orientar el diagnóstico hacia DFT si el valor es menor de 1,82 y hacia EA si es mayor de 4,87. A pesar de estos buenos resultados su duración (15-20 minutos) es lo que limita su uso.

Todos estos instrumentos, pese a su extendido y generalizado uso, presentan inconvenientes que limitan su aplicabilidad y utilidad clínica. Las desventajas más relevantes son:

- Su adaptación y validación es incorrecta o inexistente.
- No se pueden aplicar a las personas analfabetas, ya que contienen elementos que exigen saber leer o escribir.
- Los resultados están muy influenciados por el nivel educativo.
- La aplicación y la corrección son complejas.
- Son mal aceptados por las personas analfabetas o con un nivel educativo bajo, ya que contienen elementos que exigen el uso de papel y lápiz.
- Los caracteres psicométricos son inadecuados, y la fiabilidad y validez discriminativa son bajas.

En el momento actual ninguno de estos instrumentos cumple todas las características deseables (*Tabla 12*). En estas circunstancias, tenía sentido y estaba justificado el desarrollo y validación de un instrumento breve que

estuviera libre de estos inconvenientes, motivo por el cual se desarrolló el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a).

Tabla 12.- Características de los test cognitivos breves

Test	FV	SPMSQ	TdR	MIS	MMSE	T7M	PCL	€Test	T@M	RUDAS	ACE
	MEC										
Tiempo (min)	1	3 - 4	3 - 5	4	5 - 10	12	11	7	6	15-20	15-20
Fácil y Simple	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-
Aplicable analfabetos	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Independencia educación	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
Utilidad	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

1.3.3. El Fototest

a) El Instrumento

El Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es un test cognitivo breve que facilita la detección y el seguimiento de sujetos con deterioro cognitivo y demencia y que tiene la ventaja sobre otros disponibles de poder ser aplicado a sujetos analfabetos y no estar influenciado en sus resultados ni utilidad por el nivel educativo.

El Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) evalúa la capacidad de recordar seis elementos que previamente se le han mostrado al sujeto y se le ha pedido que nombre; entre denominación y recuerdo se inserta una tarea de fluidez verbal en la que el sujeto debe evocar nombres de personas agrupadas por sexo.

Al igual que otros test cognitivos breves, está especialmente indicado para la detección de sujetos con deterioro cognitivo y demencia, tanto en AP como en consultas especializadas, pero también es un instrumento adecuado para el seguimiento de pacientes o la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Las características del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) suponen ventajas sobre las de los instrumentos disponibles hasta ahora, entre ellas la de poder ser aplicado a analfabetos y la de evaluar varios dominios cognitivos, no sólo memoria (lenguaje y funciones ejecutivas).

El Fototest consta de tres partes:

1.- Denominación: Se le muestra al sujeto una lámina con fotografías en color de 6 objetos en posición prototípica: baraja, coche, pera, trompeta, zapatos y cuchara (*Anexo 1*). En los casos en los que no se ofrezca respuesta o ésta sea incorrecta, se le ofrece esta.

Se concede un punto por cada respuesta correcta.

2.- Fluidez Verbal: una vez retirada la lámina de la vista del sujeto, se le pide que diga tantos nombres como pueda de personas del sexo contrario; se le concede para esta tarea 30 segundos que comienzan a contabilizarse a partir del primer elemento que diga. Inmediatamente después, y por igual tiempo, se le pide que diga todos los nombres que pueda de personas del mismo sexo.

Se concede un punto por cada ítem correcto, no computándose las repeticiones o las variantes (José/Pepe)

3.- Recuerdo: para finalizar, se le pide que trate de recordar las fotografías que nombró inicialmente; se le concede para ello un tiempo de 20 segundos, tras los cuales y sólo para aquellos elementos que no hubiera recordado espontáneamente, se le ofrece como ayuda el nombre de la categoría de los ítems que no haya recordado.

Los elementos recordados espontáneamente se puntúan con 2 puntos y los recordados con ayuda con 1 punto.

La aplicación requiere tan sólo disponer de la lámina (*Anexo 1*) y un formulario para registrar las respuestas (*Anexo 2*). Las normas de aplicación detalladas para administrar y puntuar el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) se encuentran en el *Anexo 3*.

Se han llevado a cabo hasta ahora diversos estudios con el Fototest: preliminar, transversal y un estudio argentino.

b) Estudio preliminar del Fototest

Una vez diseñado el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) se llevó a cabo un estudio preliminar Fase I de evaluación de pruebas diagnósticas (Pepe MS 2003; Carnero-Pardo C 2005) con el objetivo de documentar que este test reúne unas condiciones mínimas que justifiquen la posterior puesta en marcha de estudios prospectivos de base poblacional (Sackett DL y Haynes RB 2002; Pepe MS 2003). Se evaluó a 60 sujetos mayores de 65 años (30 con demencia en estadio leve y 30 sin demencia). Se estudiaron sus variables sociodemográficas y los resultados en el mini-mental (MMSE) (Folstein MF, *et al* 1975), SPMSQ (Pfeiffer E 1975), el test del reloj (TdR) (Shulman K, *et al* 1986) y el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a). Para el estudio estadístico se compararon entre grupos las variables sociodemográficas y los resultados en los test, se determinaron los parámetros de UD, las áreas bajo la curva ROC, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% y se realizó un estudio de regresión lineal con estrategia “paso a paso”.

Como resultados se obtuvo que el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) tiene una sensibilidad de 0.93 (0.87-1.00) y una especificidad de 0.80 (0.70-0.90), similar o superior a las del SPMSQ (Pfeiffer E 1975) [S=0.83 (0.74-0.93) y E=0.90 (0.82-0.98)], el MMSE (Folstein MF, *et*

al 1975) [S=0.67 (0.55-0.79) y E=0.90 (0.82-0.98)] y el TdR (Shulman K, *et al* 1986) (Goodglass H KE 1972) [S=0.78 (0.68-0.89) y E=0.77 (0.66-0.88)].

La UD del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) fue excelente (aROC=0.94), superior a la mostrada por el MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) (aROC=0.89), SPMSQ (Pfeiffer E 1975) (aROC=0.91) y TdR (Goodglass H y Kaplan E 1972) (aROC=0.78); con S=0.93 y E=0.80 para el mejor punto de corte. Los resultados no se mostraron influidos por el nivel educativo y la alfabetización.

c) Estudio transversal del Fototest

Estudio transversal en fase II de validación de pruebas diagnósticas; se llevó a cabo en una muestra de 308 pacientes atendidos en consulta de neurología general enriquecida con 70 sujetos sanos. Se evaluó la utilidad diagnóstica (UD) del Fototest (Carnero Pardo C, *et al* 2007) y se comparó con la del Eurotest y un test de fluencia verbal (TFV) frente al diagnóstico clínico de demencia (DEM) y deterioro cognitivo (DC).

La muestra total estaba compuesta por 225 sujetos sin deterioro cognitivo (NOR), 58 con DC sin DEM y 95 DEM; los resultados del Fototest (Carnero Pardo C, *et al* 2007) en los sujetos NOR se distribuyeron normalmente ($33,4 \pm 3,9$ [media \pm desviación estándar]) y no estuvieron influenciados por variables educativas.

La UD del Fototest (Carnero Pardo C, *et al* 2007) para DEM y DC ($0,95 \pm 0,01$ [aROC \pm ee]) fué similar a la del Eurotest y ambas superiores a las del TFV. El punto de corte 25/26 para DEM (S=0,88 [0,80-0,94] y E=0,90 [0,86-0,93]) y 28/29 para DET (S=0,90 [0,84-0,94] y E=0,90 [0,83-0,93]) maximizan la suma de S y E.

d) Estudio argentino del Fototest

Estudio transversal en fase II de validación de pruebas diagnósticas cuyo objetivo fue evaluar la validez y UD del Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) en una muestra argentina y comparar dicha utilidad con la de test breves ampliamente utilizados. La validez discriminativa se evaluó mediante la determinación de S y E para el mejor punto de corte y aROC. La validez de constructo se evaluó mediante correlación de Pearson entre los resultados del Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) y los otros test breves y la influencia en las puntuaciones de la edad, sexo y nivel educativo se analizó por medio de un análisis de regresión lineal múltiple.

La muestra total estaba compuesta por 124 sujetos diagnosticados previamente (20 DEM, 27 DC sin DEM, 77 NOR) con una edad de 74.7 ± 6.5 años (media \pm ds), con predominio de mujeres (71.0%) y muy bajo nivel educativo (62.1% sin escolarización formal o escolarización irregular y sólo 4% con más de 10 años de escolarización). En la muestra de sujetos NOR, las puntuaciones del Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) tuvieron una distribución normal (37.7 ± 5.3 , media \pm de) y no estuvieron influenciadas por la edad, sexo ni nivel educativo. Los mejores puntos de corte para el Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) fueron 23/24 para DEM (S=0.85, E=0.96, EE=7) y 31/32 para DET (S=0.83, E=0.90, EE=16);

El aROC del Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) para DEM fue 0.96 (0.91-0.99) y para DCsD fue 0.94 (0.88-0.97) para DET. Las puntuaciones en el Fototest (Barreto MD y Bañez JM 2007) están correlacionadas significativamente con las de MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) ($r=0.81$), TR ($r=0.75$), FS ($r=0.81$), FF ($r=0.77$) ($p<0.001$ en todas).

La conclusión de estos 3 estudios es que:

- Es un test muy breve y fácil
- Las puntuaciones se distribuyen normalmente en sujetos sin deterioro cognitivo.
- Las puntuaciones no están influenciadas por variables socioeducativas.
- Es un test válido (sensible y específico) para identificar demencia y deterioro cognitivo.

Queda por comprobar si éstos resultados son generalizables a la práctica clínica habitual así como conocer si el Fotoest reúne otros aspectos psicométricos fundamentales como fiabilidad.

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar las características psicométricas (validez y fiabilidad) del Fototest así como su utilidad en la identificación de demencia y deterioro cognitivo en condiciones de práctica clínica habitual.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los resultados del Fototest en una muestra de sujetos atendidos en consultas de Neurología General.
- Evaluar la UD del Fototest para la identificación de deterioro cognitivo y demencia en una muestra de pacientes neurológicos reales y compararla con la de los test breves más utilizados en nuestro medio.
 - Determinar la UD y validez de criterio mediante los índices diagnósticos clásicos (S, E, CPP, CPN) y el aROC.
 - Comparar la UD del Fototest con la del MMSE, MEC, SPMSQ, Eurotest y TFV_S en esta misma muestra.
- Evaluar la Validez Constructo del Fototest.
- Evaluar la fiabilidad del Fototest.
 - a) Determinar la fiabilidad test-retest.
 - b) Determinar la fiabilidad interobservador.

3. **M**ETODO

3.1. ESTUDIO

3.1.1. Tipo de estudio y diseño

- Estudio FOTOTRANS: estudio transversal multicéntrico de carácter naturalístico llevado a cabo en consultas de Neurología General.
- Estudio de Fiabilidad:
 - a) *Interobservador*: Estudio transversal con observadores múltiples en el que investigadores independientes evalúan la aplicación del Fototest a distintos sujetos grabados previamente.
 - b) *Test-retest*: Estudio transversal de medidas repetidas en sujetos sin deterioro cognitivo ni demencia a los cuales un mismo investigador le aplica el Fototest en dos ocasiones separadas entre 1 y 3 meses.

3.1.2. Fases del estudio

El estudio FOTOTRANS se ha desarrollado con arreglo a las siguientes fases:

- Fase de diseño, planificación y preparación: se llevó a cabo en el primer trimestre del año 2006. En el mes de Abril se invitó a participar mediante un e-mail (*Anexo 4*) a todos los neurólogos pertenecientes a la lista de Neurología de RedIris, y al Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y la Demencia de la

SEN. Además, se anunció el estudio en la web de la Sociedad Andaluza de Neurología (SAN) invitando a participar. A aquellos neurólogos interesados que cumplimentaron la correspondiente solicitud de participación (Anexo 5) se les explicó el alcance y líneas generales del estudio exigiéndose un compromiso previo a la participación (Anexo 6). Los investigadores recibieron un número de identificación y las claves para acceder al área reservada a la página web del estudio a través de la cual se podía acceder a toda la documentación del estudio y a la aplicación para remitirles datos del mismo.

Durante ésta fase además se prepararon el protocolo (Anexo 7), el manual de procedimientos (Anexo 8) y el soporte Web que sirvió para la comunicación y coordinación entre los investigadores y recogida de los datos obtenidos durante el estudio (www.fototest.es) a través del área reservada.

Se remitió el material de formación a los investigadores [DVD (Anexo 19) y lámina (Anexo 1)] y se preparó el protocolo de investigación que se sometió a la Comisión Ética e Investigación del Hospital de Traumatología y Rehabilitación Virgen de las Nieves de Granada (Anexo 9).

Se prepararon los protocolos e informes para solicitar el aval científico de la SEN (Anexo 10) y la SAN (Anexo 11) y las ayudas para la financiación del estudio a través de la convocatoria de Becas de Investigación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

- Fase de recogida de datos: se desarrolló entre los meses de Mayo a Octubre ambos inclusiv
- Fase de análisis y explotación de resultados: realizada durante el último trimestre del año.

3.2. PARTICIPANTES

3.2.1. Población de estudio

La población de estudio la constituye los sujetos mayores de 60 años seguidos por cualquier motivo en la consulta de Neurología General de los investigadores participantes.

3.2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Los sujetos reunían los criterios de inclusión siguientes:

- Mayor de 60 años, seguido en una Unidad de Neurología General y atendido por uno de los investigadores participantes en el estudio FOTOTRANS.
- Diagnóstico neurológico establecido incluyendo en éste la valoración de su estado cognitivo ajustándose a los siguientes criterios diagnósticos:
 - Demencia: Criterios DSM IV-TR (American Psychiatric Association 2002).

- Enfermedad de Alzheimer: Criterios NINCDS-ADRDA (McKhann G, *et al* 1984).
 - Deterioro Cognitivo: Criterios SEN para deterioro cognitivo ligero (García de la Rocha ML y Olazarán Rodríguez J 2003).
- Aceptaron participar en el estudio FOTOTRANS tras ser convenientemente informados (*Anexo 12*).

El único criterio de exclusión fue el hecho de haber participado previamente en alguno de los estudios.

3.2.3. Reclutamiento y selección de sujetos

Aunque los criterios de inclusión y exclusión fueron comunes a los 3 estudios que componen dicho proyecto de investigación, el reclutamiento y la selección de sujetos fue diferente para cada uno de ellos.

- Estudio FOTOTRANS: cada investigador, de entre los sujetos que atiende en su consulta de Neurología seleccionó un único sujeto por día de consulta, el primero que cumpliera los criterios de inclusión y no los de exclusión

Si tras la selección el sujeto se negaba a participar o no finalizaba la exploración por alguna causa (déficit sensoriales, retirada de consentimiento,...) se registró dicha circunstancia y no se seleccionó otro sujeto hasta el próximo día. Se continuó de ésta forma

hasta completar, al menos, el número de sujetos mínimo que se exigía por investigador.

- Estudio fiabilidad test-retest: a los criterios de inclusión comunes anteriormente mencionados se le añadió, para este estudio, el de no tener deterioro cognitivo o demencia en la primera evaluación, con objeto de eliminar el cambio asociado a la posible evolución del proceso. La selección se realizó en función de que se cumplieran además, las siguientes condiciones:
 - Haber sido evaluado al menos dos veces por el investigador en un periodo no inferior a un mes ni superior a 3 meses.
 - El estado cognitivo del sujeto no se modificó entre ambas evaluaciones.
 - En ambas evaluaciones se aplicó el Fototest.
- Estudio Fiabilidad Interobservador: la selección de los sujetos se realizó por conveniencia, en función de la disponibilidad y de la autorización del sujeto a ser filmado que se solicitó explícitamente y por escrito (*Anexo 13*). Se consideró que lo importante en este estudio era valorar la concordancia de las correcciones entre los distintos investigadores por lo que no se fue estricto en el cumplimiento de los criterios de inclusión lo que justifica que un sujeto fuera menor de 60 años.

3.2.4. Número de sujetos

Para determinar el tamaño muestral mínimo nos hemos basado en la tabla correspondiente a estudios Fase II con test continuos desarrollada por Pepe MS (Pepe MS 2003). Éstas basan la diferencia en el $\hat{a}ROC$ y asumen un $\alpha=0.05$ $\beta = 0.10$.

Con objeto de asegurar la mínima consistencia y validez de los datos por investigador, se estableció en 25 el número de sujetos mínimos a incluir cada investigador.

3.3. PROCEDIMIENTO

3.3.1. Formación de los investigadores

La única formación que recibieron fue un manual de Procedimientos (*Anexo 8*) que detallaba todas las tareas y actividades a desarrollar durante el estudio y contenía las normas detalladas de aplicación del Fototest y el DVD (*Anexo 19*) con las grabaciones de ejemplo y las correcciones guiadas de ellas.

Se recomendó que antes de que se iniciara la fase de recogida de datos practicasen en la aplicación del instrumento y se creó una lista de correo entre los investigadores en las que pudieron consultar las dudas y problemas que surgían en este pilotaje.

3.3.2. Desarrollo del estudio

A los sujetos seleccionados, y tras completar la consulta que motivaba su atención, se les explicó los objetivos y el alcance del estudio solicitándole el consentimiento para participar. La información ofrecida siguió el guión del consentimiento del *Anexo 12*.

A aquellos que consintieron, se les evaluaron y registraron las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas, según el formulario de recogida de datos del *Anexo 14* y siguiendo fielmente el manual de procedimientos (*Anexo 8*).

Tras el registro de las variables anteriores se les aplicó el Fototest, controlando el tiempo empleado en el mismo.

Por último, en los casos en los que la evaluación no se pudo completar, se registró el motivo.

3.3.3. Variables

Sociodemográficas

- Edad, sexo
- Alfabetización, Años de educación

Clínicas

- Dx cognitivo:
 - { Demencia (DSM-IV)
 - { Deterioro cognitivo sin demencia (GENCD-SEN)
 - { No deterioro cognitivo

- Dx clínico
- Fármacos
- Quejas subjetivas memoria

Estadío GDS

Test Breves

- Fototest
- Eurotest
- TFVs
- MMSE

3.3.4. Recogida y manejo de datos

Cada investigador remitió los datos correspondientes a sus pacientes a través de un formulario electrónico dispuesto en la página web del proyecto.

Estos datos no podían ser modificados una vez introducidos.

El análisis final tuvo lugar durante el último trimestre del año.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Análisis descriptivo de la muestra
- Validez discriminativa:
 - Determinación S, E, CP, \hat{a} ROC del Fototest.
 - Comparación \hat{a} ROC entre test (Hanley&McNeill 1982).
- Validez de constructo:

- Correlación entre puntuación Fototest y GDS.
- Correlaciones parciales entre test, ajustadas por variables sociodemográficas.
- Fiabilidad test-retest

Para su cálculo se utilizó el coeficiente de correlación intraclase con su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

- Fiabilidad Interobservador

Para su cálculo se utilizó el coeficiente de correlación intraclase con su correspondiente intervalo de confianza del 95%.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS Y FORMALES

Todos los sujetos que han participado en los distintos estudios han sido informados de la finalidad del estudio así como del carácter voluntario de la participación (*Anexo 5*). Se ha solicitado autorización por escrito a los sujetos que han sido filmados (*Anexo 13*). Con el fin de garantizar la confidencialidad de los participantes todos los datos se han manejado bajo clave y de forma anónima.

A los investigadores participantes se le exigió un compromiso firmado de seguir fielmente el manual de procedimientos y respetar las normas de ética aplicables a la investigación en humanos (*Anexo 8*).

El estudio FOTOTRANS fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (*Anexo 9*).

El estudio FOTOTRANS ha recibido el aval científico de la Sociedad Española de Neurología (*Anexo 10*) y de la Sociedad Andaluza de Neurología (*Anexo 11*).

El estudio FOTOTRANS es receptor de una beca de investigación concedida por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Expte 441/06) (*Anexo 15*).

El estudio FOTOTRANS ha contado con el apoyo logístico y financiero de los Laboratorios JANSSEN CILAG S.A (*Anexo 16*).

4. **R**ESULTADOS

4.1. INVESTIGADORES Y CENTROS

En respuesta a la invitación formulada se interesaron por el estudio FOTOTRANS un total de 23 neurólogos; a todos ellos se les remitió el protocolo de estudio, el manual de procedimientos y se les pidió un compromiso del investigador firmado como paso previo a la participación, exigiéndosele la inclusión de al menos 25 sujetos en el periodo de estudio considerado.

De los 23 investigadores que iniciaron el estudio, tres de ellos no incluyeron el mínimo de sujetos exigidos por lo que los datos de estos investigadores no fueron incluidos en el estudio.

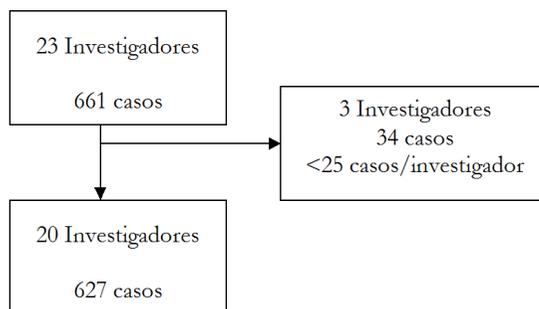


Diagrama 1: *Investigadores en el estudio*

De los 20 investigadores restantes, se excluyó los 30 sujetos incluidos por uno de ellos, por error de corrección en el tiempo de aplicación.

Finalmente la muestra procede de 19 investigadores pertenecientes a 17 hospitales y 10 comunidades autónomas. La comunidad autónoma más representada, superando el 30% de la muestra, es Andalucía con 7 investigadores en el estudio, seguida por la comunidad de Madrid y

Extremadura con 3 y 2 investigadores respectivamente. Las restantes comunidades participantes contaron con un investigador.

En la *Figura 1* y en la *Tabla 13* se resumen los investigadores, su procedencia y número de sujetos incluidos por cada uno de ellos.

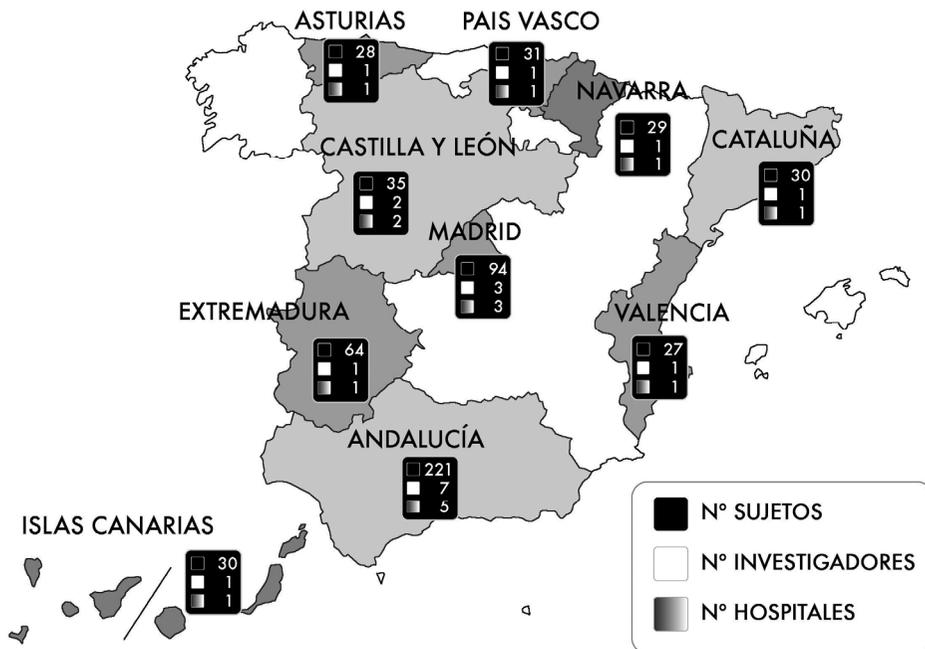


Figura 1.- N° de sujetos, investigadores y centros por comunidades autónomas

Tabla 13: Investigadores y Centros

AUTONOMÍA	CIUDAD	HOSPITAL	INVESTIGADOR	SUJETOS
Andalucía (221)	Granada (130)	H. Univ. Virgen de las Nieves (101)	R. Vilchez Carrillo	31
			A. Ortega Moreno	35
			C. Carnero-Pardo	35
			C. Arnal García	1 excluidos
			F. Escamilla Sevilla	13 excluidos
		H. San Cecilio (29)	A. Gómez Camello	29
	Sevilla (33)	H. Univ. Virgen del Rocío (33)	E. Franco Macías	33
	Cádiz (58)	H. Punta de Europa (Algeciras) (30)	A. Zambrano Toribio	30
		H. Puerta del Mar (28)	S. Cousido Martínez-Conde	28
Asturias (28)	Mieres (30)	H. Alvarez Builla	M. Menéndez González	30 excluidos
	Oviedo (28)	H. Central de Asturias (28)	T. Calatayud Noguera	28
Castilla y León(35)	Burgos (35)	H. Divino Vallés (35)	M. Goñi-Imízcoz	35
Cataluña (30)	Sant Pere de Ribes (30)	H. Sant Camil (30)	E. Franquet Gómez	30
Extremadura (64)	Cáceres (32)	Complejo Hospitalario de Cáceres (32)	I. Casado Naranjo	32
			Plasencia (32)	H. Virgen del Puerto (32)
Canarias (30)	Tenerife (30)	H. Univ. Ntra. Sra. Candelaria (30)	N. Rodríguez Espinosa	30
Madrid (94)	Madrid (94)	H. Univ. La Paz (30)	A. Frank García	30
		Centro Prev. Det. Cognitivo (32)	M. Llanero Luque	32
		H. Clínico San Carlos (32)	M. S. Barquero Jiménez	32
Navarra (29)	Pamplona (29)	H. de Navarra (29)	F. Lacruz Bescos	29
Valencia (27)	Valencia (27)	H. Univ. La Fe (27)	M. Baquero Toledo	27
	Gandía (20)	H. Francesc de Borja (20)	A. García Pastor	20 excluidos
País Vasco (31)	Guipúzcoa (31)	H. Zumárraga (31)	F. Moreno Izco	31
10 (10)*	13 (15)*	17 (19)*	19 (23)*	589 (653)*

En sombreado ciudad, hospital, investigador y sujetos no incluidos. En la última fila, total incluido y entre paréntesis, total inicial.

4.2. CONSTITUCIÓN DE LA MUESTRA

Los 23 investigadores que iniciaron el estudio aportaron un total de 661 sujetos, de los cuales fueron excluidos 64: 34 correspondientes a los 3 investigadores que no alcanzaron el mínimo de 25 sujetos establecidos previamente y 30 pertenecientes a 1 investigador que aplicó mal el Fototest. De los 597 sujetos seleccionados por los 19 investigadores, 8 no completaron el Fototest por lo que fueron excluidos. La muestra definitiva y utilizada para el análisis quedó formada por 589 sujetos reclutados por 19 investigadores (*Diagrama 2*).

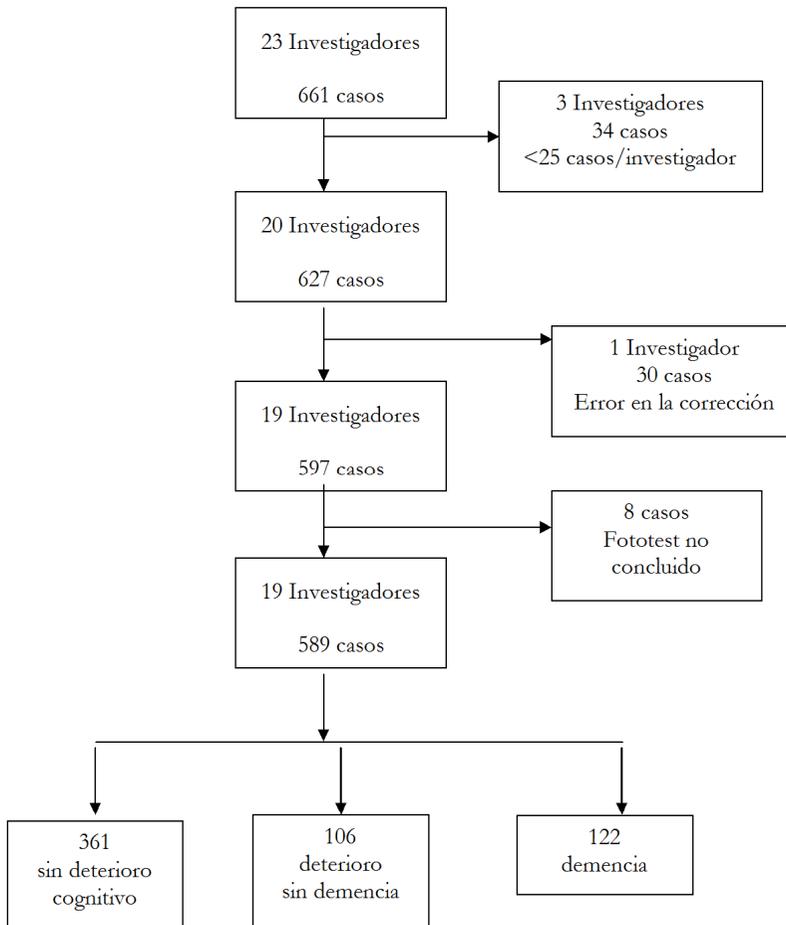


Diagrama 2: Muestra FOTOTRANS

4.3. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

4.3.1. Características sociodemográficas y clínicas de los sujetos

La muestra en su conjunto tiene una edad de 72.69 ± 7.4 años, con ligero predominio de mujeres (56.5%); existe una mayor proporción de sujetos con bajo nivel educativo ya que el 79.2% tiene menos de 10 años de escolarización y el 7% son analfabetos.

No tenían DC ni DEM 361 sujetos (grupo NOR), 106 tenían deterioro cognitivo sin demencia (grupo DCsD) y 122 estaban diagnosticados de demencia (grupo DEM); en éstos últimos el 81.8% tenía menos de diez años de escolarización reglada y el 57.4% o no tenía estudios o sus estudios primarios no estaban completos.

De los 361 sujetos normales, 120 (33.2%) tenían un proceso neurológico que potencialmente podía asociar deterioro cognitivo (patología vascular cerebral, epilepsia, enfermedad de parkinson, etc.), 76 (21.1%) tomaban fármacos que pueden afectar de forma negativa las funciones cognitivas (tranquilizantes, anticolinérgicos, etc) y 75 (23.0%) tenían quejas subjetivas de pérdida de memoria (GDS 2).

La distribución de la muestra por GDS aparece en la *Figura 2*.

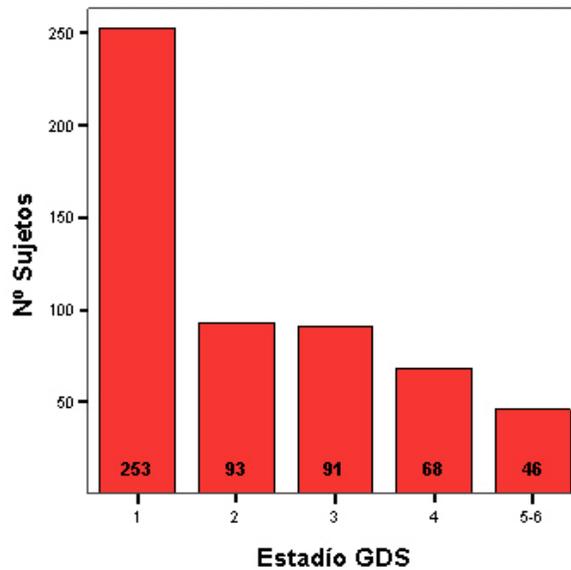


Figura 2: Distribución de los sujetos por GDS

En la *Tabla 14* se resumen las características sociodemográficas de la muestra estratificada por diagnósticos.

Existe una diferencia de edad significativa entre los grupos diagnósticos, siendo mayor en el grupo DEM (76.75 ± 6.0) seguido por el grupo DCsD (73.50 ± 6.8), siendo el grupo NOR el mas joven (71.09 ± 7.4). Hay un predominio significativo de mujeres en todos los grupos.

Los sujetos con DCsD y DEM tienen menor nivel educativo, con más analfabetos en el grupo DEM, siendo estas diferencias significativas.

Tabla 14: Características sociodemográficas y resultados por grupos diagnósticos

	Total	DCsD	NOR	DEM	P
Nº Sujetos	589	106	361	122	
Edad (años)	72.69±7.4	73.50±6.8	71.09±7.4	76.75±6.0	<0.001
Sexo (mujeres)	333 (56.5)	58 (54.7)	205 (56.8)	70 (57.4)	0.91
Analfabetos	41 (7.0)	6 (5.7)	21 (5.8)	14 (11.5)	0.08
Años Educación					0.27
Ninguno/Irregular	230 (39.0)	38 (35.8)	134 (37.1)	58 (47.5)	
<10 años	237 (40.2)	47 (44.3)	148 (41.0)	42 (34.34)	
>10 años	122 (20.7)	21 (19.8)	79 (21.9)	22 (18.0)	
Nivel Educativo					0.18
Ninguno/Incompletos	294 (49.9)	44 (41.9)	180 (49.9)	70 (57.4)	
Primarios	192 (32.6)	41 (38.7)	115 (31.9)	36 (29.5)	
Secundarios o superior	103 (17.5)	21 (19.8)	66 (18.3)	16 (13.1)	

DCsD: deterioro cognitivo sin demencia. **NOR:** no deterioro cognitivo. **DEM:** demencia.

Las cifras son nº de sujetos (porcentaje) o media±de.

4.3.2. Resultados en el Fototest y en los otros test utilizados.

En la *Tabla 15* se resumen los resultados de los distintos test utilizados estratificados por grupos diagnósticos.

Tabla 15: Resultados de los test neuropsicológicos breves aplicados

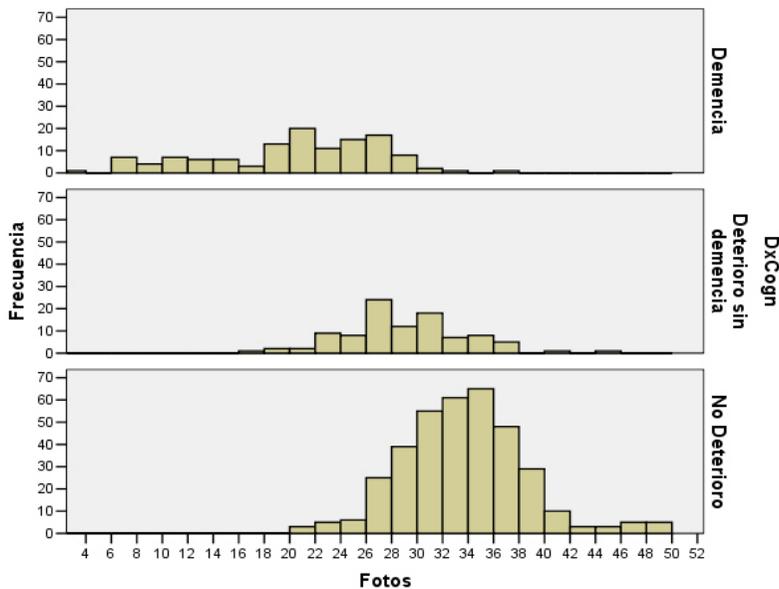
Test breves	Total	DCsD	NOR	DEM	P
Fototest	29.63±7.4 [589]	28.89±4.8 [106]	33.14±4.8 [361]	19.89±6.8 [122]	<0.001
TFVs	12.17± 5.3 [578]	12.08±4.7 [103]	13.99±4.7 [361]	6.46±3.5 [114]	<0.001
Eurotest	22.98±8.1 [548]	22.41±5.4 [101]	26.59±4.9 [349]	10.72±7.5 [98]	<0.001
MMSE	23.78±5.3 [117]	25.08±3.8 [39]	27.28±2.5 [40]	18.76±5.2 [38]	<0.001
MEC	26.54±5.9 [76]	28.39±3.7 [23]	30.77±3.5 [22]	22.16±5.9 [31]	0.082

DET: deterioro cognitivo. **NOR:** no deterioro cognitivo. **DEM:** demencia.

Los valores se expresan como “media ± ds [nº de sujetos]”

Como se puede observar en la tabla previa existe una diferencia muy significativa en los resultados de todos los test en los distintos grupos, con empeoramiento progresivo de la puntuación (NOR>DCsD>DEM); la única excepción es el MEC donde las diferencias entre grupos (NOR y DCsD) no son significativas.

Figura 3: Distribución de los Resultados del Fototest según diagnóstico cognitivo



En la *Figura 3* se representa gráficamente los resultados obtenidos en el Fototest en los grupos NOR, DCsD y DEM.

En la muestra total se ha evaluado la influencia de los factores sociodemográficos en la puntuación del Fototest y de los otros test utilizados; para ello se ha llevado a cabo un estudio de regresión lineal múltiple en el que ésta puntuación era la variable dependiente y las predictoras las variables sociodemográficas dicotomizadas (hombre/mujer; analfabeto funcional/alfabeto; ningún estudio o primarios/secundarios o superiores), el estadio GDS y la edad en años centrada en la media. La variable “años de educación” no se ha tenido en

cuenta a la hora de realizar el análisis ya que ésta y la variable “estudios” muestra gran colinealidad.

Los modelos se resumen en la *Tabla 16*; comprobándose, como era de esperar basados en los conocimientos previos, que los resultados del TFV_s, el MMSE y el MEC están influidos por la alfabetización, nivel de estudios o ambas. En cambio, los resultados de Fototest y Eurotest no están asociados a estas variables.

Tabla 16: Modelos de regresión lineal múltiple de los resultados de los test a partir de los factores sociodemográficos.

	Fototest	Eurotest	TFV	MMSE	MEC
R2	0.574	0.590	0.392	0.586	0.669
GDS	-3.65±0.16 [<0.001]	-4.11±0.19 [<0.001]	-1.94±0.14 [<0.001]	-2.39±0.26 [<0.001]	-3.41±0.34 [<0.001]
Edad	-0.18±0.03 [<0.001]	-0.24±0.33 [<0.001]	-0.13±0.03 [<0.001]	-0.14±0.45 [0.003]	-0.04±0.06 [0.505]
Sexo	0.95±0.43 [0.028]	-1.42±0.47 [0.003]	-1.09±0.37 [0.004]	0.73±0.68 [0.283]	-0.49±0.89 [0.585]
Alfabetización	-0.19±0.84 [0.825]	-0.78±0.96 [0.418]	-0.06±0.73 [0.939]	-3.35±1.34 [0.014]	-3.76±1.86 [0.047]
Estudios	1.56±1.09 [0.152]	1.10±1.18 [0.354]	2.71±0.94 [0.004]	1.37±1.22 [0.263]	4.61±1.86 [0.016]

R2: Coeficiente determinación (porcentaje de varianza explicada por el modelo); **GDS:** Estadio escala GDS; **Edad:** Edad en años; **Alfabetización:** Grado de alfabetización; **Años de educ.:** años de educación formal.

Las cifras son: coeficiente $\beta \pm e.e$ [valor p].

4.4. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL FOTOTEST

La UD se evaluó de forma independiente para DEM y DET; para ello, en el primer caso, se reagruparon los grupos NOR y DCsD para formar un grupo “sin demencia” (NoDEM). Para el segundo análisis se reagruparon los grupos DEM y DCsD para formar un grupo con “deterioro” (DET). En la *Tabla 17* se resumen los datos de los distintos test para éstas recategorizaciones y se comparan con los grupos NoDET y DEM; todas las comparaciones entre grupos muestran una diferencia muy significativa ($p < 0.001$).

Tabla 17: Resultados de los test breves aplicados recategorizados para la evaluación de la utilidad diagnóstica.

P	NoDET	DET	TEST	NoDEM	DEM	P
<0.001	33.1±4.8 [361]	24.1±7.4 [228]	Fototest	32.2±5.1 [467]	19.9±6.8 [122]	<0.001
<0.001	26.6±4.9 [349]	16.6±8.8 [199]	Eurotest	25.6±5.3 [450]	10.7±7.5 [98]	<0.001
<0.001	13.9±4.7 [361]	9.1±5.0 [217]	TFV	13.6±4.7 [464]	6.5±3.5 [114]	<0.001
<0.001	27.3±2.5 [40]	22.0±5.5 [77]	MMSE	26.2±3.4 [79]	18.8±5.2 [38]	<0.001
<0.001	30.8±3.5 [22]	24.8±5.9 [54]	MEC	29.6±3.7 [45]	22.2±5.9 [31]	<0.001
<0.001	1.3±0.5 [10]	5.3±2.3 [13]	SPMSQ	1.8±1.7 [12]	5.4±2.2 [11]	<0.001

DET: deterioro cognitivo. **NoDET:** no deterioro cognitivo. **DEM:** demencia. **NoDEM:** no demencia. Los valores se expresan como “media±ds [nº de sujetos]”

4.4.1. Identificación de demencia

La *Tabla 18* recoge los valores de la Sensibilidad (S), Especificidad (E), Cociente de Probabilidad Positivo (CP+), Cociente de Probabilidad Negativo (CP-) para los distintos puntos de corte. El punto de corte que maximiza la suma de S y E es 26/27, para el cual la S= 0.88 (IC95: 0.81-0.94), la E= 0.87 (IC95: 0.84-0.90), el CP+ 6.89 y el CP- 0.13.

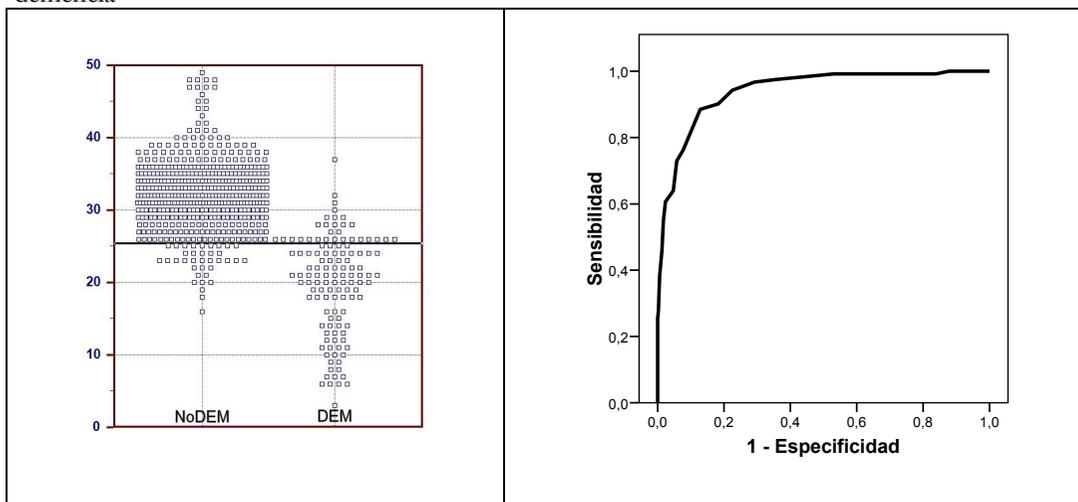
Tabla 18: Sensibilidad, Especificidad y Cocientes de Probabilidad del Fototest en demencia

Fototest	DEM	MODEM	S	E	CP+	CP-
≤ 21	67	8	0.55 (0.46-0.64)	0.98 (0.97-0.99)	32.06	0.46
22	7	3	0.61 (0.51-0.69)	0.98 (0.96-0.99)	25.75	0.40
23	4	11	0.64 (0.55-0.72)	0.95 (0.93-0.97)	13.57	0.38
24	11	5	0.73 (0.64-0.81)	0.94 (0.92-0.96)	12.62	0.29
25	4	9	0.76 (0.68-0.84)	0.93 (0.89-0.94)	9.89	0.26
26	15	24	0.88 (0.81-0.94)	0.87 (0.84-0.90)	6.89	0.13
27	2	25	0.90 (0.83-0.95)	0.82 (0.78 (0.85)	4.95	0.12
28	5	20	0.95 (0.88-0.98)	0.77 (0.73-0.81)	4.19	0.07
29	3	31	0.97 (0.92-0.99)	0.71 (0.66-0.75)	3.32	0.05
≥30	1	31	0.98 (0.93-1.00)	0.64 (0.60-0.69)	2.73	0.04
Total	122	467				

S: sensibilidad; E: especificidad; CP+: Cociente probabilidad positivo; CP-: Cociente probabilidad negativo
En negrita el mejor punto de corte

La *Figura 4* muestra la distribución de los resultados por grupos y de la curva ROC del Fototest para demencia, cuya $\hat{a}ROC$ es 0.94 (IC95: 0.92-0.96).

Figura 4: Distribución de las puntuaciones del Fototest y curva ROC para la identificación de demencia



En la *Tabla 19* aparece la UD de todos los test utilizados expresada como $\hat{a}ROC$ con sus correspondientes intervalos de confianza; todos los instrumentos tienen una UD significativamente distinta de $\hat{a}ROC=0.5$ ($p<0.001$).

Tabla 19: Utilidad diagnóstica global ($\hat{a}ROC$) de los distintos test utilizados para DEM

Test	N	$\hat{a}ROC^*$	e.e	IC95
Fototest	589	0.94	0.011	0.92-0.96
Eurotest	548	0.94	0.012	0.92-0.96
TFVs	578	0.91	0.016	0.88-0.94
MMSE	117	0.91	0.027	0.84-0.95
MEC	76	0.85	0.043	0.75-0.92

N: n° de sujetos; **$\hat{a}ROC$:** Área bajo la curva ROC; **e.e.:** error estandard; **IC95:** Intervalo de confianza del 95%.

*Todas tienen una utilidad diagnóstica muy significativa ($p < 0.001$ para $H_0 = aROC = 0.5$).

La comparación de la UD entre test, tan sólo se ha llevado a cabo en las submuestras a las que se les ha aplicado el mismo instrumento, dado que la metodología de comparación que se ha utilizado asume que los resultados que se comparan proceden de la misma muestra; es decir, para comparar la UD del Eurotest con la del MMSE sólo se utilizan los resultados del Eurotest en los 274 sujetos a los que se aplicó el MMSE y así con el resto de test. En la *Tabla 20* se resumen estas comparaciones que muestran que la UD del Fototest es similar a la del Eurotest, MMSE y MEC y superior a la del TFV_s ($p < 0.001$).

Tabla 20: Comparación de UD para DEM del Fototest con el resto de test.

Test	N	$\hat{a}ROC \pm ee^*_{Test}$	$\hat{a}ROC \pm ee_{Fototest}$	Df $\hat{a}ROC$	P
Eurotest	548	0.94 \pm 0.01	0.95 \pm 0.01	0.01 \pm 0.01	0.54
TFVs	578	0.94 \pm 0.01	0.90 \pm 0.01	0.04 \pm 0.01	<0.001
MMSE	117	0.91 \pm 0.03	0.91 \pm 0.03	0.002 \pm 0.03	0.94
MEC	76	0.91 \pm 0.03	0.85 \pm 0.04	0.06 \pm 0.04	0.19

N: n° de sujetos; **$\hat{a}ROC$:** Área bajo la curva ROC; **e.e.:** error estandard; **IC95:** Intervalo de confianza del 95%; **df $\hat{a}ROC$:** diferencia área bajo la curva ROC.

*Todas tienen una utilidad diagnóstica muy significativa ($p < 0.001$ para $H_0 = aROC = 0.5$).

En la práctica son muy útiles los valores de los cocientes de probabilidad específicos para las distintas puntuaciones, pues permiten el cálculo de las probabilidades post-test de forma directa e individualizada; en la tabla siguiente se resumen estos valores para distintos intervalos de resultados así como sus probabilidades post-test para distintas prevalencias preprueba.

Tabla 21: Distribución de resultados, cocientes de probabilidad específicos y probabilidades postprueba de demencia según puntuaciones en el Fototest (agrupadas en rangos).

Fototest	DEM*	NoDEM*	CP	Probabilidad preprueba				
				0.05	0.1	0.25	0.26 [#]	0.5
≤ 21	67 (0.549)	8 (0.017)	33.3	0.64	0.78	0.92	0.92	0.97
22 – 24	22 (0.180)	19 (0.041)	4.4	0.19	0.32	0.59	0.61	0.81
25 – 26	19 (0.156)	33 (0.071)	2.2	0.10	0.19	0.42	0.43	0.69
27 – 29	10 (0.082)	76 (0.163)	0.5	0.03	0.05	0.14	0.15	0.33
≥ 30	4 (0.033)	331 (0.709)	0.05	0.003	0.005	0.016	0.017	0.05
Total	122 (100)	467 (100)						

DEM: Demencia; NoDEM: No demencia; CP: cociente de probabilidad.

* N° sujetos (probabilidad dentro de la columna). # Prevalencia de demencia en este estudio

4.4.2. Identificación de deterioro cognitivo

La *Tabla 22* recoge los valores de S, E, CP+, CP- del Fototest para distintos puntos de corte en la identificación de DET, así como la distribución de los sujetos en función de su puntuación en el Fototest.

El punto de corte que maximiza la suma de S y E para la identificación de DET es 27/28, para el cual la S= 0.68 (IC95:0.62-0.74), la E= 0.89 (IC95: 0.85-0.92), el CP+ 6.33 y el CP- 0.35.

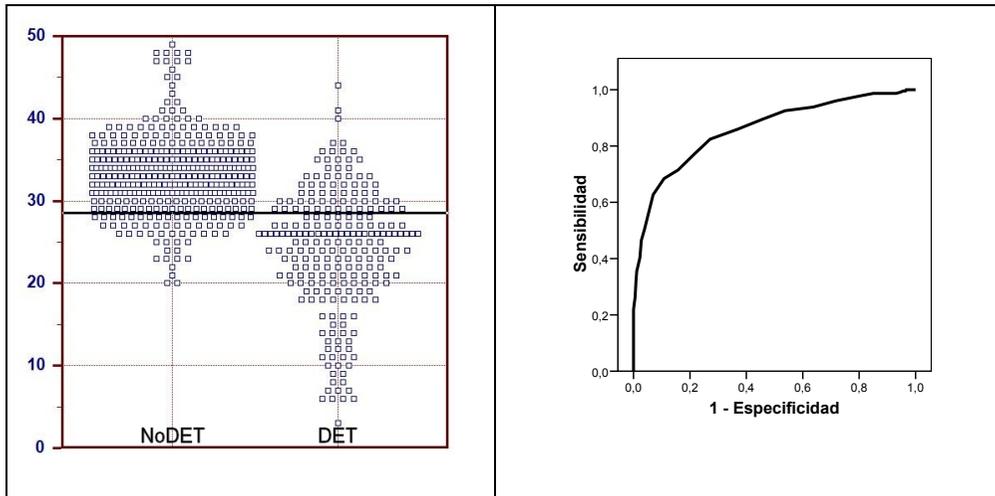
Tabla 22: Sensibilidad, Especificidad y Cocientes de Probabilidad del Fototest en deterioro cognitivo

Fototest	DET	NoDET	S	E	CP+	CP-
≤ 24	106	10	0.46 (0.40-0.53)	0.97 (0.95-0.99)	16.78	0.55
25	9	4	0.50 (0.44-0.57)	0.96 (0.94-0.98)	13.01	0.52
26	28	11	0.63 (0.56-0.69)	0.93 (0.90-0.95)	9.06	0.40
27	13	14	0.68 (0.62-0.74)	0.89 (0.85-0.92)	6.33	0.35
28	7	18	0.71 (0.65-0.77)	0.84 (0.80-0.88)	4.53	0.34
29	13	21	0.77 (0.71-0.82)	0.78 (0.74-0.82)	3.57	0.29
30	12	20	0.82 (0.77-0.87)	0.73 (0.68-0.77)	3.04	0.24
31	8	35	0.86 (0.81-0.90)	0.63 (0.58-0.68)	2.33	0.22
32	8	32	0.89 (0.85-0.93)	0.54 (0.49-0.59)	1.96	0.19
33	7	29	0.92(0.88-0.96)	0.46 (0.41-0.52)	1.72	0.16
34	3	36	0.94 (0.90-0.97)	0.36 (0.31-0.41)	1.47	0.17
≥35	14	131	0.96 (0.93-0.98)	0.28 (0.24-0.33)	1.34	0.14
TOTAL	228	361				

DET: Deterioro; NoDET: No deterioro; S: sensibilidad; E: especificidad; CP: cociente de probabilidad.

La *Figura 5* muestra la distribución de las puntuaciones del Fototest por grupos y la curva ROC del Fototest para DET, cuya $\hat{a}ROC$ es 0.94 (IC95: 0.92-0.96).

Figura 5: Distribución de las puntuaciones del Fototest y curva ROC para la identificación de deterioro cognitivo



En la *Tabla 23* aparece la UD de los test utilizados expresada como $\hat{a}ROC$ con sus correspondientes intervalos de confianza; todos los instrumentos tienen una UD significativamente distinta de $\hat{a}ROC=0.5$ ($p<0.001$).

Tabla 23: Utilidad diagnóstica global ($\hat{a}ROC$) de los distintos test utilizados para DET

Test	N	$\hat{a}ROC^*$	ee	IC95
Fototest	589	0.86	0.015	0.83-0.89
Eurotest	548	0.84	0.016	0.81-0.87
TFVs	578	0.78	0.019	0.74-0.81
MMSE	117	0.83	0.043	0.75-0.89
MEC	76	0.81	0.060	0.70-0.89

N: n° de sujetos; $\hat{a}ROC$: Área bajo la curva ROC; e.e.: error standard; IC95: Intervalo de confianza del 95%.
 *Todas tienen una utilidad diagnóstica muy significativa ($p<0.001$ para $H_0= aROC = 0.5$).

En la *Tabla 24* se recoge la comparación de las UD entre el Eurotest y el resto de test, que se lleva a cabo sólo en las distintas submuestras (*vide supra*).

Tabla 24: Comparación de UD para DET del Fototest con el resto de test

Test	N	$\hat{a}ROC \pm ee^*$ Test	$\hat{a}ROC \pm ee$ Fototest	$df \hat{a}ROC$	P
Eurotest	548	0.84 \pm 0.02	0.85 \pm 0.02	0.006 \pm 0.02	0.71
TFVs	578	0.78 \pm 0.02	0.85 \pm 0.02	0.076 \pm 0.02	<0.001
MMSE	117	0.83 \pm 0.04	0.86 \pm 0.04	0.023 \pm 0.04	0.57
MEC	76	0.81 \pm 0.06	0.83 \pm 0.06	0.021 \pm 0.07	0.75

N: n° de sujetos; **$\hat{a}ROC$:** Área bajo la curva ROC; **e.e.:** error estandar; **IC95:** Intervalo de confianza del 95%; **df $\hat{a}ROC$:** diferencia área bajo la curva ROC.

*Todas tienen una utilidad diagnóstica muy significativa ($p < 0.001$ para $H_0 = aROC = 0.5$).

Cómo se observa en la *Tabla 24* la UD del Fototest para deterioro cognitivo es superior a la del test de TFVs y similar a la del Eurotest, MMSE y MEC.

Los cocientes de probabilidad resultado/específicos para distintos intervalos de resultados para el diagnóstico de deterioro cognitivo, se pueden encontrar en la siguiente tabla.

Tabla 25: Distribución de resultados, cocientes de probabilidad específicos y probabilidades postprueba de demencia según puntuaciones en el Fototest (agrupadas en rangos)

Fototest	DET*	NoDET*	CP	Probabilidad postprueba				
				0.05	0.1	0.25	0.39 [#]	0.5
≤ 24	106 (0.465)	10 (0.028)	16.60	0.47	0.65	0.85	0.91	0.94
25-26	37 (0.162)	15 (0.042)	3.86	0.17	0.30	0.56	0.71	0.79
27-30	45 (0.197)	73 (0.202)	0.98	0.05	0.1	0.25	0.38	0.49
31-33	23 (0.101)	96 (0.266)	0.38	0.02	0.04	0.11	0.20	0.27
≥ 34	17 (0.074)	167 (0.463)	0.16	0.008	0.02	0.05	0.09	0.14
Total	228 (100)	361 (100)						

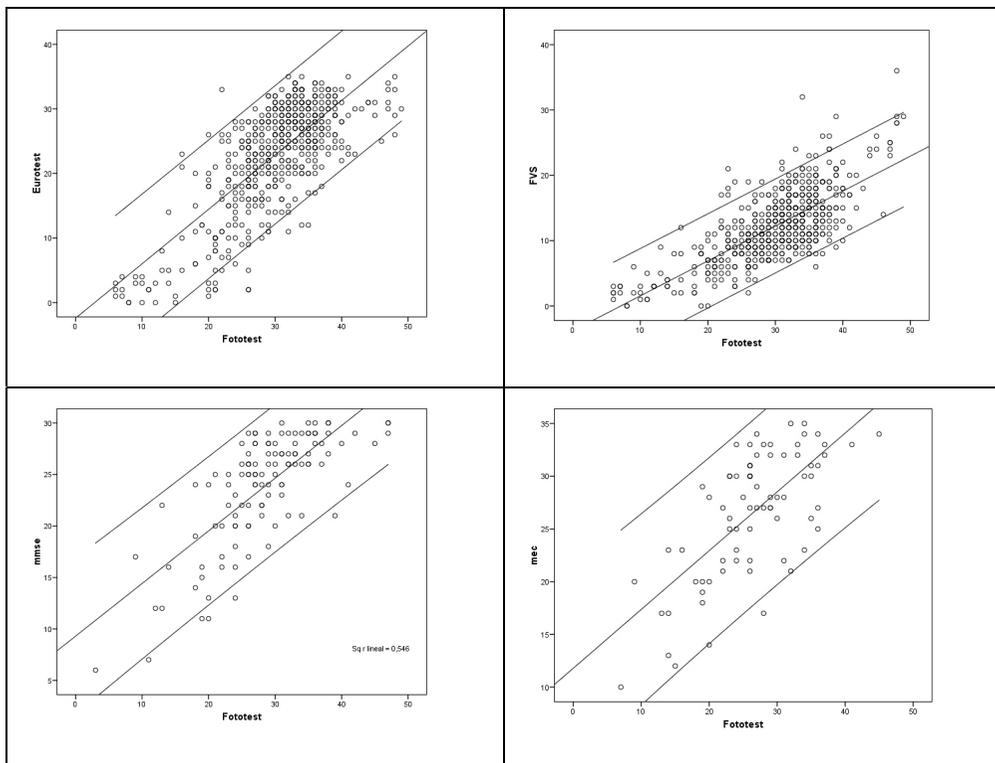
DEM: Demencia; **NoDEM:** No demencia; **CP:** cociente de probabilidad.

* N° sujetos (probabilidad dentro de la columna). # Prevalencia de deterioro cognitivo en este estudio

4.5. VALIDEZ DEL FOTOTEST

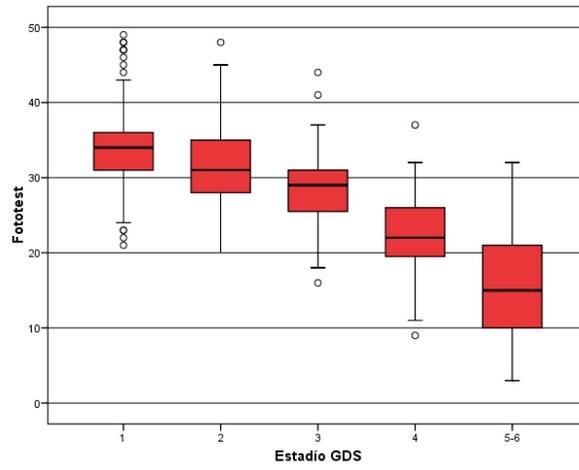
Los resultados del Fototest muestran una alta y significativa correlación ($p < 0.001$) con los obtenidos en el Eurotest ($r = 0.70$), MMSE ($r = 0.68$), MEC ($r = 0.68$), TFV_s ($r = 0.68$), lo que asegura la validez convergente del instrumento con otros diseñados para el mismo objetivo. Se trata de correlaciones parciales ajustadas por edad, sexo, grado de alfabetización y años de educación.

Figura 6: Correlación del Fototest con el resto de test administrados



En la *Figura 7* se puede apreciar gráficamente la asociación negativa entre las puntuaciones en el Fototest y el estadio GDS ($r = -0.77$), lo que también avala su validez convergente con una escala de estadiaje clínico.

Figura 7: Distribución de las puntuaciones del Fototest por estadio GDS



4.6. FIABILIDAD DEL FOTOTEST

4.6.1. Fiabilidad test-retest

El estudio de fiabilidad test-retest se llevó a cabo en una muestra de 35 sujetos sin deterioro cognitivo, que contaban con dos administraciones del Fototest, separadas por un mínimo de 30 días y un máximo de 3 meses.

Como se observa en la *Tabla 26* la edad media de la muestra del estudio de Ftr fue de $56,8 \pm 7,2$ (media \pm DE), con notable predominio de mujeres (82,9%). El 77% de los sujetos de la muestra habían cursado estudios universitarios o secundarios y el 91% habían superado los 10 años de escolarización regular.

Tabla 26: Características sociodemográficas de la muestra para fiabilidad test-retest

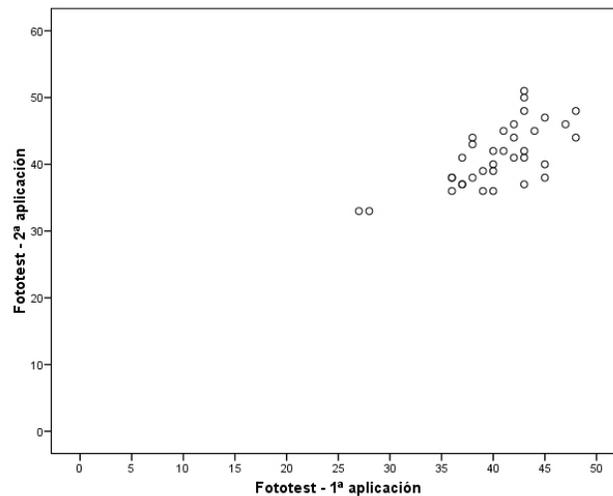
VARIABLES	N	%	
Sexo			
Mujer	29	82,9	
Hombre	6	17,7	
Nivel de estudios			
Primarios	8	22,9	
Secundarios/ Universitarios	27	77,1	
Años de escolarización			
< de 10 años	3	8,6	
> de 10 años	32	91,4	
	Media	DE	Rango
Edad	56,8	7,2	[50-81]

n: número de sujetos incluidos en la muestra; **%:** porcentaje de sujetos;
DE: desviación estandar

No existe diferencia significativa entre los resultados del Fototest en la primera aplicación (40.4 ± 4.6) y en la segunda (41.3 ± 4.6).

En la *Figura 8* se muestran los resultados del Fototest en ambas aplicaciones. El CCI para el Fototest en esta muestra fue de 0.81 (IC: 0.62-0.90), utilizando un modelo de efectos aleatorios de dos factores en el que tanto los efectos de los evaluadores como el de las medidas son aleatorios

Figura 8: Diagrama de dispersión del Fototest

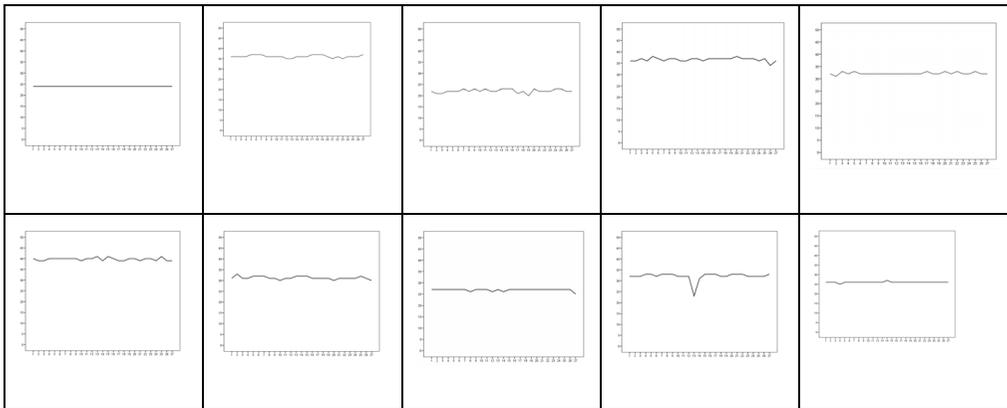


4.6.2. Fiabilidad interobservador

En el estudio para evaluar la fiabilidad interobservador participaron 27 investigadores; todos ellos evaluaron las grabaciones correspondientes a la aplicación del test a 10 sujetos, entre los que figuraban sujetos normales (2), con DCsD (3) y con DEM (5).

En la *Figura 9* se recogen las puntuaciones otorgados por cada evaluador a los distintos casos.

Figura 9: Puntuaciones dadas por los distintos investigadores a los casos del estudio interobservador



La Fio para el Fototest es 0.98 (0.96-0.99) no estando influenciada significativamente por variables como experiencia en la aplicación del test, experiencia clínica, ámbito geográfico o cualificación personal del evaluador.

En la *Figura 10* se representa gráficamente las puntuaciones de los distintos observadores para cada caso con objeto de facilitar la apreciación visual de la variabilidad entre los observadores. La ausencia de variabilidad sería un punto único para cada caso (ej: caso # 1)

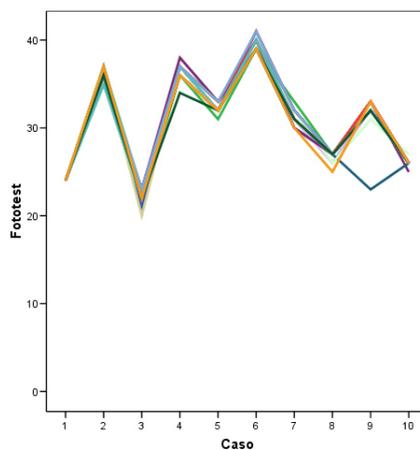


Figura 10: Fiabilidad interobservador del Fototest

5. **D**ISCUSIÓN

Los resultados del estudio FOTOTRANS, un estudio Fase II de evaluación de pruebas diagnósticas, llevado a cabo para confirmar la UD del Fototest y evaluar sus caracteres psicométricos, ha puesto de manifiesto que estamos ante un instrumento útil, válido y fiable que aporta importantes ventajas sobre los instrumentos disponibles; las características del estudio y su diseño, otorgan a estas conclusiones un sólido y válido respaldo.

5.1. LA REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA Y LA VALIDEZ EXTERNA DEL ESTUDIO

Una de las finalidades de este estudio multicéntrico realizado en consultas externas de Neurología fue dotarlo de la mayor validez externa posible, es decir, de la capacidad de poder generalizar los resultados de la muestra del estudio a la población de referencia o a aquella sobre la que se pretende aplicar las conclusiones del estudio. Para ello hicimos hincapié en una serie de aspectos:

Se dispuso de una amplia representación de los distintos estadios GDS (Reisberg B, *et al* 1982) disponiendo, por tanto, de un adecuado espectro de la enfermedad (representación del problema). De esta forma solventamos uno de los problemas que frecuentemente se observan en este tipo de estudios, la estimación optimista de la capacidad diagnóstica de la prueba, ya que sólo se reclutan casos con la enfermedad y controles.

Además se incluyeron distintos procesos que potencialmente podía asociarse a deterioro cognitivo: procesos neurológicos (33.2%), quejas subjetivas de pérdida de memoria (23%) y consumo de fármacos que pueden afectar de forma negativa a las funciones cognitivas (21.1%). También se incluyeron a pacientes con déficit

sensoriales y/o motores cuando lo habitual es que éstos sujetos sean excluidos de éste tipo de estudios o incluso de los estudios de normalización de pruebas diagnósticas (Peña-Casanova J, *et al* 2003; del Ser Quijano T, *et al* 2004b)

Aunque el reclutamiento de los pacientes no fue aleatorio, el ideal, sí permitía una selección cuasi al azar al seleccionar el primer paciente del día, obteniendo, por tanto, una representación en aproximadas proporciones que la práctica habitual.

Por último, con objeto de lograr un mayor carácter naturalístico, los criterios de inclusión y exclusión del estudio estaban bien definidos, siendo en ambos casos mínimos, de forma que los sujetos experimentales fueran lo más similares posibles a los sujetos reales.

Haciendo referencia a la prueba (Fototest) la descripción de su utilización es suficiente clara y sencilla como para permitir su replicación (Reproducibilidad). Los resultados no interpretables o no concluyentes obtenidos durante la realización del estudio (pérdidas y retiradas) han sido informados con detalle en apartados previos

Con respecto al diagnóstico de referencia, éste y la prueba a estudio fueron independientes entre sí ya que el diagnóstico estaba hecho previamente y no se modificó por el resultado de la prueba. El diagnóstico, aún cuando fuera clínico y por tanto sujeto a un cierto grado de error, tiene validez consecuente en el sentido de que son los diagnósticos que tenían los pacientes, con las implicaciones sanitarias, sociales y económicas que conllevan.

El ámbito en el que se desarrolló el estudio, consultas de Neurología General, es uno de los más habituales donde se aplicará el Fototest. Aunque otro amplio ámbito de aplicación sea la AP, éste tiene unas características logísticas muy semejantes.

El hecho de que los investigadores que participaron en nuestro estudio sean médicos con especialidad en neurología puede implicar, con respecto a los médicos de atención primaria, que posean un mayor conocimiento técnico específico, pero era indispensable para el adecuado diagnóstico de los pacientes, asegurándonos de que el patrón de referencia utilizado clasifica correctamente el problema a estudio.

En conclusión, la muestra es fiel reflejo de la población en estudio facilitando así la generalización de los resultados obtenidos.

5.2. LAS CONDICIONES DE APLICABILIDAD DEL FOTOTEST

El Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) necesita muy poco tiempo para su aplicación, menos de 3 minutos, tiempo inferior al precisado por el resto de test cognitivos breves más utilizados, exceptuando la mayoría de TFV (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002) que tan sólo requieren de 1 minuto para su aplicación pero poseen el inconveniente de tener una gran variabilidad, una escasa fiabilidad y validez y gran influencia del nivel educativo y el entorno cultural del sujeto, el SPMSQ (Pfeiffer E 1975) y el TdR (Shulman K, *et al* 1986).

El Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es fácil de cumplimentar, de hecho sólo 8 de los 597 sujetos incluidos en el estudio no lo completó; se trata además de un instrumento muy bien aceptado por los sujetos evaluados no resultando ser hostil ni aversivo como pueden ser las tareas de papel y lápiz en los sujetos con bajo nivel educativo.

También es un instrumento fácil de aprender a aplicar como lo demuestra el hecho de que a los investigadores que participaron en nuestro estudio les bastó tan

sólo unas instrucciones escritas (ver *Anexo 3*) y unas grabaciones de video (ver *Anexo 19*). También el Fototest es fácil de corregir, ya que el diseño ha pretendido huir de valoraciones e interpretaciones subjetivas. Además, el formulario de recogida de datos se le ha dado un carácter autoexplicativo lo que facilita la aplicación (ver *Anexo 14*).

Su aplicación también es simple, pues tan sólo precisa de disponer la lámina y del formulario para anotar las respuestas, ambas accesibles en www.fototest.es. Esta simplicidad y apenas ausencia de instrumentalización facilita que pueda ser aplicado en entornos distintos a la consulta clásica como pueda ser el domicilio de paciente o la habitación del hospital.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no están influidos ni por el nivel educativo ni por la alfabetización, en contraposición al TFV (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002), el MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) y el MEC (Lobo A, *et al* 1979) tal y como se puede observar en la *Tabla 17*. Esta circunstancia supone una gran ventaja sobre el resto, haciendo al Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) preferible en poblaciones con bajo nivel educativo por no precisar el ajuste de las puntuaciones por estas variables.

5.3. LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL FOTOTEST

La UD para DEM y DCsD del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es similar a la mostrada por el Eurotest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b), un instrumento de eficacia y validez demostrada como test de cribado en sujetos con bajo nivel educativo y que se ha convertido en el instrumento de referencia en nuestra práctica en la que la aplicación del MMSE (Folstein MF, *et al* 1975) resulta menos útil por el bajo nivel educativo de la

población y la alta tasa de analfabetismo. El Eurotest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b), en cambio, aún siendo fácil y breve, es de aplicación y evaluación más compleja y mayor duración (tiempo medio de aplicación 7.2 minutos), motivo por el que el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) puede ser preferible como primera elección, pues teniendo la misma UD, es mucho más fácil y rápido de aplicar.

La UD del Fototest para DEM es claramente superior a la del TFVs (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002), prueba ampliamente utilizada en la práctica clínica ya sea de forma aislada o formando parte de otros instrumentos, y similar a la del MMSE (Folstein MF, *et al* 1975), MEC (Lobo A, *et al* 1979).

Además, el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a), muestra la misma eficacia en diferenciar sujetos con y sin DEM que sujetos con y sin DET, se trata éste último de un grupo diagnóstico heterogéneo pero de indudable relevancia clínica por varios motivos ya que es en estos pacientes donde puede existir duda de si verdaderamente tienen o no afectación cognitiva; también es en esta fase donde adquiere mayor sentido la adopción de medidas terapéuticas específicas que eviten la evolución hacia DEM y por tanto donde el test tendría una mayor utilidad. Los test de cribado clásicos en nuestro país (MMSE (Folstein MF, *et al* 1975)/MEC (Lobo A, *et al* 1979), TdR (Goodglass H y Kaplan E 1972), TFVs (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002) y MIS (Buschke H, *et al* 1999) no han sido hasta el momento validados frente a éste diagnóstico.

La PCL (de Yébenes MJ, *et al* 2003), desarrollada en nuestro país, ha sido evaluada frente al diagnóstico de “age associated cognitive impairment”, un diagnóstico conceptualmente próximo pero operativamente diferente al nuestro de DCsD, mostrando una UD algo inferior a la mostrada para el diagnóstico de

demencia; la PCL no obstante, es un instrumento cuya duración y complejidad no facilita su uso como instrumento de cribado en la práctica clínica habitual.

El T@M (Rami L, *et al* 2007) recientemente descrito, es un instrumento fácil y breve que puede ser aplicado a analfabetos y que se ha mostrado útil para la identificación de sujetos con “Mild cognitive impairment-amnestic”, una categoría diagnóstica intermedia, también, entre demencia y la normalidad cognitiva; esta UD es ligeramente inferior que la mostrada para DEM. El T@M (Rami L, *et al* 2007), como la gran mayoría de test de cribado en uso, está influenciado por el nivel educativo y tiene además el inconveniente de que se trata de un instrumento que evalúa sólo memoria.

5.4. LA VALIDEZ DEL FOTOTEST

La validez es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir (Martínez Martín P y Díaz Guzmán J 2003; Pita Fernández S y Pertegas Díaz S 2003; de Irala Estévez J, *et al* 2005). Existen distintos tipos de validez pero para los test de cribado y despistaje la más importante es la validez discriminativa que es la habilidad del test en categorizar a los sujetos que tienen el proceso como positivos y como negativos a aquellos que no tienen el proceso (Carnero Pardo C 2002). La validez discriminativa del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es buena, igual o superior a la de los test de empleo generalizado en nuestro medio, con la ventaja de que no está influida por el nivel educativo de los sujetos.

La estructura del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) asegura una adecuada validez de contenido (adecuación del instrumento para medir los contenidos que dice medir) al evaluar directamente memoria, capacidad ejecutiva

(fluidez verbal) y denominación (lenguaje), elementos esenciales cuya afectación se exige para el diagnóstico de deterioro cognitivo y demencia. La mayoría de los test evalúan exclusivamente memoria estando, por tanto, esencialmente orientados hacia las demencias con afectación mnésica preferentemente. Es verdad que la pérdida de memoria es la principal y más frecuente señal de alarma, pero también hay que ser sensible a otras quejas que pueden tener el mismo significado. De esta manera se solventa la tendencia frecuente de utilizar la EA como paradigma de las demencias (García de la Rocha ML y Olazarán Rodríguez J 2003).

La validez ecológica del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) también está asegurada, pues se manejan conceptos y materiales muy familiares incluso para sujetos analfabetos o con nivel educativo bajo.

Los resultados del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) muestran una alta y significativa correlación ($p < 0.001$) no sólo con los obtenidos en el Eurotest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004b), MMSE (Folstein MF, *et al* 1975), MEC (Lobo A, *et al* 1979) y TFV (Carnero C, *et al* 1999; Benito-Cuadrado MM, *et al* 2002) sino también con el estadio GDS, lo que avala una adecuada validez convergente o de constructo.

5.5. LA FIABILIDAD DEL FOTOTEST

La fiabilidad de un test se refiere a la consistencia de los resultados obtenidos al aplicar una misma prueba y a si la diferencia entre éstos refleja verdaderas diferencias entre los sujetos en las características medidas, y no se deben a error (Kaplan R y Sacuzzo D 2001). Un buen test de screening debe minimizar al máximo las fuentes de variabilidad procurando que aplicaciones repetidas siempre produzcan el mismo resultado. Es especialmente importante

disminuir la variabilidad interobservador y para ello es mejor que los criterios estén bien definidos y sean cuantificables (Carnero Pardo C 2002).

La fiabilidad interobservador (Fio) se evalúa valorando las diferencias observadas en las puntuaciones otorgadas por distintos evaluadores en una misma aplicación del instrumento. Aquí las condiciones de aplicación permanecen invariables y las diferencias se deben a la diferencia de juicio en la interpretación, a diferencias en el control del tiempo, a distintos grados de distracción o motivación entre evaluadores o al error aleatorio. La Fio para el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es muy elevada (CCI = 0,98) ya que se trata de un test muy fácil de aplicar y corregir y además sus puntuaciones no se encuentran condicionadas por la aplicación del test, experiencia clínica, ámbito geográfico o cualificación profesional del evaluador. Su alta Fio le convierte en un instrumento muy útil en muestras en las que el seguimiento del sujeto se realiza por distintos profesionales y no siempre por el mismo, como son un gran número de consultas en nuestro Sistema de Salud.

Por tanto, el Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) es una herramienta idónea como test de cribado en el contexto extrahospitalario porque su corrección no está sujeta a la interpretación de los distintos observadores como su alta Fio demuestra, con lo que no es necesario tener una formación específica en el ámbito de las demencias para obtener un resultado igualmente fiable.

La fiabilidad test-retest se evalúa aplicando el test un mismo evaluador a una misma persona, en dos veces consecutivas, separadas por un periodo de tiempo. En estas circunstancias, el observador y el instrumento permanecen invariables teóricamente y la variabilidad habría que achacarla a cambios en las condiciones ambientales y de aplicación, a cambios en el individuo examinado como grado de fatiga y motivación o modificación del proceso patológico o al error aleatorio. El

Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) tiene una elevada fiabilidad test-retest (CCI = 0,81) lo que indica que, en ausencia de eventos clínicos relevantes o cambios evolutivos, sus resultados se mantienen estables y consistentes a lo largo del tiempo. El Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) puede ser, por tanto, además de un instrumento de cribado, una herramienta útil en el seguimiento de sujetos ya diagnosticados y en la evaluación de sus respuestas a intervenciones terapéuticas.

En conclusión, la elevada fiabilidad (tanto Ftr como Fio) del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a), así como su sencillez, rapidez y utilidad diagnóstica lo convierten en un instrumento excelente para el cribado de sujetos con deterioro cognitivo y demencia en AP y para el seguimiento de pacientes con deterioro cognitivo y demencia..

5.6. FORTALEZAS Y DEBILIDADES DEL ESTUDIO

5.6.1. Debilidades del estudio

Este estudio tiene las limitaciones habituales de los estudios de Fase II de evaluación de pruebas diagnósticas:

- *Carácter transversal*: la forma ideal de evaluar un test es a través de un estudio prospectivo que compare los resultados del test con los del diagnóstico de referencia en una serie consecutiva de pacientes de la población en la que el test se va a aplicar. Además lo óptimo es que los evaluadores sean ciegos (Carnero Pardo C 2002). No obstante, estas condiciones raramente se cumplen. En nuestro caso se interpretó la prueba evaluada conociendo los resultados de la prueba de referencia lo

que podría sesgar la interpretación del mismo. La ausencia de esta interpretación ciega de las pruebas produce una sobreestimación del rendimiento diagnóstico.

- *Diagnóstico clínico*: el estudio se ha llevado a cabo en sujetos con diagnóstico establecido lo que impide evaluar la verdadera validez predictiva del instrumento. Además dicho diagnóstico clínico estaba realizado por múltiples profesionales lo que puede contribuir a una variabilidad negativa. Para evitar esto se establecieron criterios bien definidos de uso generalizado. No obstante, pensamos que este aspecto negativo puede sobradamente ser compensado por la ganancia en validez externa que el carácter multicéntrico otorga al estudio.

Estas limitaciones son propias de éste tipo de estudios, eslabón previo necesario al abordaje de otros estudios de mayor complejidad metodológica en los que estos sesgos son controlados a través de la aplicación del test de forma independiente, cegada y previa al diagnóstico clínico (Estudio Fase III).

5.6.2. Fortalezas del estudio

- *Validez externa*: El espectro muestral del problema diagnóstico está adecuadamente representado incluyéndose sujetos con problemas neurológicos que potencialmente pueden inducir deterioro cognitivo o demencia y también sujetos con quejas subjetivas de pérdida de memoria como motivo de consulta. Estos sujetos quedan habitualmente excluidos de éste tipo de estudios aún cuando es en ellos en los que frecuentemente se plantea la cuestión diagnóstica en la práctica clínica habitual. La inclusión de éstos sujetos en la muestra en un porcentaje elevado, supone desde nuestro punto de vista una fortaleza, al dotarlo de un carácter

naturalístico y pragmático, aproximando nuestros resultados a los que serían de esperar en la práctica clínica cotidiana. Además, la muestra es de tamaño elevado perteneciendo a 18 hospitales de 9 comunidades autónomas distintas. Por tanto, las características de la muestra en la que se han evaluado el test son similares a las de la población teórica a la que va a ser aplicado en la práctica real.

- El *diagnóstico clínico* de los sujetos se realizó de forma *independiente* de los resultados del Fototest (Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT 2004a) y del resto de los test evaluados.
- Los *datos recogidos* a lo largo del estudio y los *diagnósticos clínicos* realizados fueron *independientes del investigador principal* que los analizó posteriormente.
- La *información clínica* disponible en la interpretación de los resultados de las pruebas es la misma que estará disponible cuando se use la prueba en la práctica habitual.

6. **C**ONCLUSIONES

Primera: En las condiciones de práctica clínica habitual en la consulta de Neurología General, el FOTOTEST tiene una buena validez discriminativa para demencia y, en menor grado, para deterioro cognitivo.

Segunda: El FOTOTEST tiene una adecuada validez de constructo, tanto cuando se compara con otros instrumentos como cuando se contrasta con el estadiaje clínico.

Tercera: Los resultados del estudio de fiabilidad test-retest y del estudio de fiabilidad inter-observador muestran que el FOTOTEST es un test cognitivo breve con una elevada fiabilidad.

Cuarta: El FOTOTEST reúne las características de aplicabilidad adecuadas para los test cognitivos breves:

- a) Requiere 3 minutos o menos para ser aplicado.
- b) Es simple y fácil de cumplimentar, y es una tarea bien aceptada por el evaluado.
- c) Es fácil de aprender a aplicar y a corregir, sin el peligro de valoraciones o interpretaciones subjetivas.
- d) Es barato y requiere una instrumentación mínima, ya que para su aplicación sólo es necesario la lámina a color y una hoja de respuesta.
- e) Los resultados del FOTOTEST no están influidos por factores educativos.

7. **B**IBLIOGRAFÍA

Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC y Shamoian CA (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 23: 271-284.

American Psychiatric Association (2002). *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado*. Barcelona, Masson, S. A.

Barquero Jiménez MS y Payno Vargas MA (2007). La detección y diagnóstico sindrómico de las demencias. En: Martínez Lage JM y Carnero Pardo C (eds.). *Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas*. Madrid, Aula Médica Ediciones.

Barrero-Hernández FJ, Vives-Montero F y Morales-Gordo B (2006). Evaluación de la versión española del Memory Impairment Screen. *Rev Neurol* 43: 15-19.

Barreto MD y Bañez JM (2007). Evaluación del test de las fotos en una muestra de inmigrantes españoles residentes en Argentina, proyecto Alzheimer. IX Congreso Argentino de Neuropsiquiatría y Neurociencia Cognitiva. Buenos Aires.

Bartres-Faz D, Clemente I y Junqué C (1999). Alteración cognitiva en el envejecimiento normal: nosología y estado actual. *Rev Neurol* 29: 64-70.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J y Erbaugh J (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-571.

Belle SH, Mendelsohn AB, Seaberg EC y Ratcliff G (2000). A brief cognitive screening battery for dementia in the community. *Neuroepidemiology* 19: 43-50.

Benito-Cuadrado MM, Esteba-Castillo S, Bohm P, Cejudo-Bolivar J y Peña-Casanova J (2002). Semantic verbal fluency of animals: a normative and predictive study in a Spanish population. *J Clin Exp Neuropsychol* 24: 1117-1122.

Berg L (1988). Clinical Dementia Rating (CDR). *Psychopharmacol Bull* 24: 637-639.

Bermejo-Pareja F (2007). Enfermedades neurológicas crónicas: desde la clínica a la población. *Neurología* 22: 236-248.

Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Vega QS, Díaz-Guzmán J, Rivera-Navarro J, Molina JA, *et al* (2008). La cohorte de ancianos NEDICES. Metodología y principales hallazgos neurológicos. *Rev Neurol* 46: 416-423.

Bermejo Pareja F, Peña-Casanova J y Robles Bayón A (2000). Síndrome confusional agudo (delirium). En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (Sociedad Española de Neurología) (eds.). *Guías en demencias: Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Barcelona, Masson, S.A.

Bermejo Pareja F (2001). Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la demencia. En: López-Pousa S, Vilalta Franch J y Llinás Reglá J (eds.). *Manual de Demencias*. Barcelona, Prous Science, S. A.

Bermejo Pareja F y Castilla Rilo J (2008). Escalas Funcionales. En: Bermejo Pareja F, Porta-Etessam J, Díaz Guzmán J, *et al* (eds.). *Más de cien escalas en Neurología*. Madrid, Grupo Aula Médica, S. L.

Bischkopf J, Busse A y Angermeyer MC (2002). Mild cognitive impairment--a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 106: 403-414.

Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, *et al* (2001). Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia* 39: 1150-1157.

Blessed G, Tomlinson BE y Roth M (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 114: 797-811.

Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart WM, Espinosa C, *et al* (1999). Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en España. *Med Clin (Barc)* 113: 690-695.

Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P y Dokmak A (2000). The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 15: 1021-1027.

Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, *et al* (2002). The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc* 50: 530-534.

Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, *et al* (1999). Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology* 52: 231-238.

Cacho J, Garcia-García R, Arcaya J, Gay J, Guerrero-Peral AL, Gomez-Sanchez JC, *et al* (1996). El test del reloj en ancianos sanos. *Rev Neurol* 24: 1525-1528.

Callahan CM, Unverzagt FW, Hui SL, Perkins AJ y Hendrie HC (2002). Six-item screener to identify cognitive impairment among potential subjects for clinical research. *Med Care* 40: 771-781.

Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT (2004a). El test de las fotos. *Rev Neurol* 39: 801-806.

Carnero-Pardo C y Montoro-Ríos MT (2004b). Evaluación preliminar de un nuevo test de cribado de demencia (Eurotest). *Rev Neurol* 38: 201-209.

Carnero-Pardo C (2005). Evaluación de las pruebas diagnosticas. *Rev Neurol* 40: 641-643.

Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B y Montoro-Ríos MT (2009). Revisión sistemática y metaanálisis de la utilidad diagnóstica del Eurotest en la identificación de demencia. *Alzheimer. Real Invest Demenc.* 42: 14-22.

Carnero C, Lendinez A, Maestre J y Zunzunegui MV (1999). Fluencia verbal semantica en pacientes neurologicos sin demencia y bajo nivel educativo. *Rev Neurol* 28: 858-862.

Carnero Pardo C (2002). Test de screening en demencia. En: Manubens Bertrán JM, Berthier Torres M y Barquero Jiménez S (eds.). *Neurología Conductual: fundamentos teóricos y Prácticos*. Barcelona, Pulso Ediciones, S. L.

Carnero Pardo C (2005). El Eurotest: Test europeo de detección de deterioro cognitivo. Instituto de Neurociencias "Federico Olóriz". Granada, Universidad de Granada.

Carnero Pardo C (2006). La detección y diagnóstico de demencia en las consultas generales. En: Alberca R y López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias*. Madrid, Editorial Médica Panamericana.

Carnero Pardo C, Saez-Zea C, Montiel Navarro L, Del Sazo P, Feria Vilar I, Perez Navarro MJ, *et al* (2007). Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia. *Neurología* 22: 860-869.

Carrillo-Alcalá ME y Bermejo-Pareja F (2008). Demencia en nonagenarios. Revisión sistemática de estudios poblacionales con datos de España. *Rev Neurol* 47: 347-354.

Casanova-Sotolongo P, Casanova-Carrillo P y Casanova-Carrillo C (2004). Trastornos de la memoria asociados con la edad en la atención médica básica. Aspectos conceptuales y epidemiológicos. *Rev Neurol* 38: 57-61.

Cervilla Ballesteros J (2007). Depresión y demencia. En: Martínez Lage JM y Carnero Pardo C (eds.). *Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas*. Madrid, Aula Médica Ediciones.

Cervilla JA, Prince M, Joels S y Mann A (2000). Does depression predict cognitive outcome 9 to 12 years later? Evidence from a prospective study of elderly hypertensives. *Psychol Med* 30: 1017-1023.

Coria Balanzat F (2006). Patología molecular del envejecimiento cerebral. En: Alberca R y López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, S. A.

Cho B, Yang J, Kim S, Yang DW, Park M y Chey J (2002). The validity and reliability of a Computerized Dementia Screening Test developed in Korea. *J Neurol Sci* 203-204: 109-114.

de Irala Estévez J, Martínez-González MA y Seguí-Gómez M (2005). *Epidemiología Aplicada*. Barcelona, Editorial Ariel, S. A.

de Yébenes MJ, Otero A, Zunzunegui MV, Rodríguez-Laso A, Sánchez-Sánchez F y Del Ser T (2003). Validation of a short cognitive tool for the screening of dementia in elderly people with low educational level. *Int J Geriatr Psychiatry* 18: 925-936.

del-Ser T, Morales JM, Barquero MS, Cantón R y Bermejo F (1997). Application of a Spanish version of the "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly" in the clinical assessment of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11: 3-8.

del Ser Quijano T, García de Yébenes MJ, Sánchez Sánchez F, Frades Payo B, Rodríguez Laso A, Bartolomé Martínez MP, *et al* (2004a). Evaluación cognitiva del anciano. Datos normativos de una muestra poblacional española de más de 70 años. *Med Clin (Barc)* 122: 727-740.

del Ser Quijano T, Sánchez Sánchez F, García de Yébenes MJ, Otero Puime A, Zunzunegui MV y Muñoz DG (2004b). Versión española del Test de los 7 Minutos. Datos normativos de una muestra poblacional de ancianos de más de 70 años. *Neurología* 19: 344-358.

Drake M, Butman J, Fontan L, Lorenzo J, Harris P, Allegri RF, *et al* (2003). Detección de deterioro cognitivo leve en asistencia primaria. Utilidad del Test de los Siete Minutos. *Actas Esp Psiquiatr* 31: 252-255.

Erzigkeit H, Lehfeld H, Peña-Casanova J, Bieber F, Yekrangi-Hartmann C, Rupp M, *et al* (2001). The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): results from a validation study in three European countries. *Dement Geriatr Cogn Disord* 12: 348-358.

Escribano-Aparicio M, Pérez-Dively M, García-García F, Pérez-Martín A, Romero L y Ferrer G (1999). Validación del MMSE de Folstein en una población española de bajo nivel educativo. *Rev Esp Geriatr Gerontol*: 319-326.

Ferrero-Arias J, Sánchez-Saudinos M y Lamet-Gil I (2001). El test "cinco por cinco". Un instrumento breve para la detección de impedimento cognitivo en contextos clínicos *Neurología* 16: 254-261.

Folstein MF, Folstein SE y McHugh PR (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*: 189-198.

Folstein MF FS, McHugh PR. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*: 189-198.

Franco-Martín M, González Rodríguez VM, Burgos Rivera A, Van Hout H y Vernooij-Dassen M (2004). Barreras y facilitadores para el diagnóstico de demencia en Atención Primaria. V Congreso Virtual de Psiquiatría. Interpsiquis 2004.

Froehlich TE, Robison JT y Inouye SK (1998). Screening for dementia in the outpatient setting: the time and change test. *J Am Geriatr Soc* 46: 1506-1511.

Frutos-Alegría MT, Moltó-Jordá JM, Morera-Guitart J, Sánchez-Pérez A y Ferrer-Navajas M (2007). Perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo leve con afectación de múltiples áreas cognitivas. Importancia de la amnesia en la distinción de dos subtipos de pacientes. *Rev Neurol* 44: 455-459.

Ganguli M, Dodge HH, Chen P, Belle S y DeKosky ST (2000). Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVIES Project. *Neurology* 54: 1109-1116.

Garcés-Redondo M, Santos S, Pérez-Lázaro C y Pascual-Millán LF (2004). Test del supermercado: datos normativos preliminares en nuestro medio. *Rev Neurol* 39: 415-418.

García de la Rocha ML y Olazarán Rodríguez J (2003). Criterios diagnósticos sindrómicos de demencia. En: (eds.). *Guías en Demencias: Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Barcelona, Masson.

García de la Rocha ML y Olazarán Rodríguez J (2003). Criterios diagnósticos sindrómicos de demencia. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (Sociedad Española de Neurología) (eds.). *Guías en demencias: Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Barcelona, Masson.

García García FJ, Sánchez Ayala MI, Pérez Martín A, Martín Correa E, Marsal Alonso C, Rodríguez Ferrer G, *et al* (2001). Prevalencia de demencia y de sus subtipos principales en sujetos mayores de 65 años: efecto de la educación y ocupación. Estudio Toledo. *Med Clin (Barc)* 116: 401-407.

Garre-Olmo J, López-Pousa S, Monserrat-Vila S, Pericot-Nierga I, Turon-Estrada A y Lax-Pericall C (2007). Viabilidad de un registro de demencias: características clínicas y cobertura diagnóstica. *Rev Neurol* 44: 385-391.

Gauthier S, Bodick N, Erzigkeit E, Feldman H, Geldmacher DS, Huff J, *et al* (1997). Activities of daily living as an outcome measure in clinical trials of dementia drugs. Position paper from the International Working Group on Harmonization of Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 11 Suppl 3: 6-7.

Giménez-Roldán S, Novillo MJ, Navarro E, Dobato JL y Giménez-Zuccarelli M (1997). Examen del estado Mini-Mental: propuesta de una normativa para su aplicación. *Rev Neurol* 25: 576-583.

Gómez de Caso JA, Rodríguez-Artalejo F, Claveria LE y Coria F (1994). Value of Hodkinson's test for detecting dementia and mild cognitive impairment in epidemiological surveys. *Neuroepidemiology* 13: 64-68.

González VM y Martín C, Eds. (2002). Demencias en Atención Primaria. Guía para el diagnóstico temprano y seguimiento. Salamanca.

Goodglass H KE (1972). *Supplementary language test*. Philadelphia: Lea and Febiger, En: The assessment of aphasia and related disorders

Grau-Veciana JM y Junqué C (1987). *Envejecimiento cerebral*. Barcelona, JIMS.

Guillén F y García A (1972). Ayuda a domicilio. Aspectos médicos en Geriátría. *Rev Esp Gerontol* 4: 339-346.

Hamilton M (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6: 278-296.

Hindmarch I, Leffeld H, de Jongh P y Erzigkeit H (1998). The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cogn Disord* 9 Suppl 2: 20-26.

Hodkinson HM (1972). Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing* 1: 233-238.

Liffe S, Manthorpe J y Eden A (2003). Sooner or later? Issues in the early diagnosis of dementia in general practice: a qualitative study. *Fam Pract* 20: 376-381.

Isaacs B y Akhtar AJ (1972). The set test: a rapid test of mental function in old people. *Age Ageing* 1: 222-226.

Iturra-Mena A (2007). Adaptación y validación preliminar de un test para el screening de demencia en Chile: El Eurotest. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 45: 298-306.

Jagger C, Clarke M, Anderson J y Battcock T (1992). Misclassification of dementia by the mini-mental state examination--are education and social class the only factors? *Age Ageing* 21: 404-411.

Jiménez Escrig A (2007). Diagnóstico etiológico del deterioro cognitivo y las demencias. En: Martínez Lage JM y Carnero Pardo C (eds.). *Alzheimer 2007: recapitulaciones y perspectivas*. Madrid, Aula Médica Ediciones.

Jorm AF, Korten AE y Henderson AS (1987). The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 76: 465-479.

Jorm AF y Jacomb PA (1989). The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 19: 1015-1022.

Junqué C y Jurado MA (1994). *Envejecimiento y demencias*. Madrid, Martínez Roca, S. A.

Kahn RL, Goldfarb AI, Pollack M y Peck A (1960). Brief objective measures for the determination of mental status in the aged. *Am J Psychiatry* 117: 326-328.

Kalbe E, Calabrese P, Schwalen S y Kessler J (2003). The Rapid Dementia Screening Test (RDST): a new economical tool for detecting possible patients with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 16: 193-199.

Kaplan R y Sacuzzo D (2001). *Psychological testing. Principles, applications and issues*. Stamford, USA., Wadsworth/Thomson Learning College.

Katona CL y Aldridge CR (1985). The dexamethasone suppression test and depressive signs in dementia. *J Affect Disord* 8: 83-89.

Katz S y Stroud MW (1989). Functional assessment in geriatrics. A review of progress and directions. *J Am Geriatr Soc* 37: 267-271.

Katzman R, Brown T, Fuld P, Peck A, Schechter R y Schimmel H (1983). Validation of a short Orientation-Memory-Concentration Test of cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 140: 734-739.

Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, *et al* (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 56: 1143-1153.

Kokmen E, Naessens JM y Offord KP (1987). A short test of mental status: description and preliminary results. *Mayo Clin Proc* 62: 281-288.

Lawton MP y Brody EM (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9: 179-186.

Lehfeld H y Erzigkeit H (1989). The SKT: a short cognitive performance test as an instrument for the assessment of clinical efficacy of cognition enhancers. *International Psychogeriatrics* 9: 115-121.

Leopold NA y Borson AJ (1997). An alphabetical 'WORLD'. A new version of an old test. *Neurology* 49: 1521-1524.

Lindeboom J, Schmand B, Tulner L, Walstra G y Jonker C (2002). Visual association test to detect early dementia of the Alzheimer type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73: 126-133.

Linn MW y Linn BS (1982). The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc* 30: 378-382.

Lobo A, Ezquerro J, Gómez Burgada F, Sala JM y Seva Díaz A (1979). El miniexamen cognoscitivo (un "test" sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 7: 189-202.

Lobo A, Saz P, Marcos G, Día JL, de la Cámara C, Ventura T, *et al* (1999). Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)* 112: 767-774.

Lopera F (2001). Anamnesis en el estudio del paciente con demencia. *Rev Neurol* 32: 1187-1191.

López-Pousa S (2006). La demencia: concepto y epidemiología. En: Alberca R y López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, S. L.

López OL (2003). Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Rev Neurol* 37: 140-144.

López OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, *et al* (2003). Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol* 60: 1385-1389.

Mahoney FI y Barthel DW (1965). Functional Evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 14: 61-65.

Mahoney R, Johnston K, Katona C, Maxmin K y Livingston G (2005). The TE4D-Cog: a new test for detecting early dementia in English-speaking populations. *Int J Geriatr Psychiatry* 20: 1172-1179.

Manubens JM, Martínez-Lage P, Martínez-Lage JM, Larumbe R, Muruzabal J, Martínez-González MA, *et al* (1998). Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental-State con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona. *Neurología* 13: 111-119.

Martínez-Lage P (2005). Lo cognitivo. En: Martínez Lage JM, Gómez Isla T, Manubens JM, *et al* (eds.). *Alzheimer 2005: antes de la demencia*. Madrid, Aula Médica Ediciones.

Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C y Luque Luque R (2001). Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 117: 129-134.

Martínez Lage JM y Martínez-Lage Álvarez P (2001). Concepto, criterios diagnósticos y visión general de las demencias. En: López-Pousa S, Vilalta Franch J y Llinás Reglá J (eds.). *Manual de Demencias*. Barcelona, Prous Science.

Martínez Martín P y Díaz Guzmán J (2003). Bases teóricas para la lectura crítica de artículos neurológicos sobre pruebas diagnósticas. *Neurología* 18 Suppl 2: 39-45.

Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W y Hodges JR (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 55: 1613-1620.

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D y Stadlan EM (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34: 939-944.

Mendiondo MS, Ashford JW, Kryscio RJ y Schmitt FA (2003). Designing a Brief Alzheimer Screen (BAS). *J Alzheimers Dis* 5: 391-398.

Menéndez González M, García-Fernández C, Antón González C, Calatayud MT, González González S y Blázquez Menes B (2005). Pérdida de memoria como motivo de consulta. *Neurología* 20: 390-394.

Meulen EF, Schmand B, van Campen JP, de Koning SJ, Ponds RW, Scheltens P, *et al* (2004). The seven minute screen: a neurocognitive screening test highly sensitive to various types of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 700-705.

Migliacci ML, Scharovsky D y Gonorazky SE (2009). Deterioro cognitivo leve: características neuropsicológicas de los distintos subtipos. *Rev Neurol* 48: 237-241.

Mitchell AJ (2009). A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* 43: 411-431.

Monllau A, Aguilar M, Peña-Casanova J, Bohm P, Blesa R, Sol JM, *et al* (2006). Estudio de la Escala de Evaluación Rápida de Discapacidad-2 (Rapid Disability Rating Scale-2) en la enfermedad de Alzheimer: datos del proyecto NORMACODEM. *Neurología* 21: 282-288.

Morales JM, Gonzalez-Montalvo JI, Bermejo F y Del-Ser T (1995). The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly". *Alzheimer Dis Assoc Disord* 9: 105-111.

Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, *et al* (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 58: 397-405.

Mulet B, Sánchez-Casas R, Arrufat MT, Figuera L, Labad A y Rosich M (2005). Deterioro cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipologías y evolución. *Psicothema* 17: 250-256.

Murali Doraiswamy P y Kaiser L (2000). Variability of the mini-mental state examination in dementia. *Neurology* 54: 1538-1539.

Nagi SZ (1976). An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc* 54: 439-467.

Nasreddine ZS, Collin I, Chertkow H, Phillips N, Bergman H y Whitehead V (2003). Sensitivity and Specificity of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for Detection of Mild Cognitive Deficits. *Can J Neurol Sci* 30: 30.

Organización Mundial de la Salud (1994). *Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10). Trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid, Meditor.

Pascual-Millán LF (2006). Tipos básicos y clasificación etiopatogénica de las demencias. En: Alberca R y López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, S. A. .

Paterniti S, Verdier-Taillefer MH, Dufouil C y Alperovitch A (2002). Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people. Longitudinal study. *Br J Psychiatry* 181: 406-410.

Peña-Casanova J (2000). Trastornos de ansiedad y del estado de ánimo. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (Sociedad Española de Neurología) (eds.). *Guías en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Barcelona, Masson, S. A.

Peña-Casanova J y Bohm P (2000). La exploración neuropsicológica en las degeneraciones frontotemporales. *Neurología* 15 Suppl 1: 17-29.

Peña-Casanova J (2001). Exploración neuropsicológica en la demencia. En: Martínez Lage JM y Robles Bayón A (eds.). *Alzheimer 2001: teoría y práctica*. Madrid, Aula Médica Ediciones.

Peña-Casanova J, Badenas Homiar S, Gramunt N, Terrón Cuadrado C, Manero-Borras R y Böhm P (2003). Memory Impairment Screen (MIS) vs. memoria de textos como pruebas de screening para la demencia tipo Alzheimer (DTA). *Neurología* 18: 633.

Peña-Casanova J, Gramunt Fombuena N y Gich Fullá J (2005a). *Test Neuropsicológicos: Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona, Masson, S.A.

Peña-Casanova J, Monllau A, Böhm P, Aguilar M, Sol JM, Hernández G, *et al* (2005b). Valor diagnóstico y fiabilidad test-retest de la Escala de demencia de Blessed (BDRS) para la enfermedad de Alzheimer: datos del proyecto NORMACODEM. *Neurología* 20: 349-355.

Peña-Casanova J, Monllau A y Gramunt Fombuena N (2007). La psicometría de las demencias a debate. *Neurología* 22: 301-311.

Pepe MS (2003). *The statistical evaluation of medical test for classification and prediction*. New York, Oxford University Press.

Perea-Bartolomé MV (2000). Evaluación neuropsicológica en pacientes con déficit sensitivo y/o motor. *Rev Neurol* 30: 468-473.

Perea Bartolomé MV y Ladera Fernández V (1995). Rendimientos neuropsicológicos: edad, educación y sexo. *Psicothema* 7: 105-112.

Perea MV, Ladera V y Echeandía C (2001). Evaluación neuropsicológica general. En: Perea Bartolomé MV, Ladera Fernández V y Echeandía Ajamil C (eds.). *Neuropsicología: libro de trabajo* Salamanca, Amarú ediciones.

Perea MV, Ladera V y Rodríguez MA (2005). Fluencia de acciones en personas mayores. *Psicothema* 17: 263-266.

Pérez-Martínez D, Baztan J, González M y Socorro A (2003). Adaptación española de "Memory Impairment Screen": una validación prospectiva ciega. *Neurología* 18: 543.

Pérez-Martínez DA, de Toledo-Heras M, Saiz-Díaz RA, Calandre L y Bermejo F (1999). Demencias reversibles en la consulta neurologica extrahospitalaria. *Rev Neurol* 29: 425-428.

Peters R y Pinto EM (2008). Predictive value of the Clock Drawing Test. A review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord* 26: 351-355.

Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E y Tangelos EG (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 9 Suppl 1: 65-69.

Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, *et al* (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 58: 1985-1992.

Pfeiffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Jr., Chance JM y Filos S (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 37: 323-329.

Pfeiffer E (1975). A Short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*: 433-441.

Pi J, Olive JM y Esteban M (1994). Mini Mental State Examination: asociación de la puntuación obtenida con la edad y grado de alfabetización en una población anciana. *Med Clin (Barc)* 103: 641-644.

Pinto E y Peters R (2009). Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dement Geriatr Cogn Disord* 27: 201-213.

Pita Fernández S y Pertegas Díaz S (2003). Pruebas diagnósticas. *Cad Aten Primaria* 10: 120-124.

Preston GA (1986). Dementia in elderly adults: prevalence and institutionalization. *J Gerontol* 41: 261-267.

Rami L, Molinuevo JL, Sanchez-Valle R, Bosch B y Villar A (2007). Screening for amnestic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 22: 294-304.

Ramos R, Mateos R y López J (2005). El cribado de demencia en población con bajo nivel de estudios. Informe preliminar de la validación de la versión española del RUDAS. VI Congreso Virtual de Psiquiatría. Interpsiquis 2005.

Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ y Crook T (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 139: 1136-1139.

Ríos C, Pascual LF, Santos S, López E, Fernández T, Navas I, *et al* (2001). Memoria de trabajo y actividades complejas de la vida diaria en el estadio inicial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 33: 719-722.

Robert PH, Schuck S, Dubois B, Lepine JP, Gallarda T, Olie JP, *et al* (2003a). [Validation of the Short Cognitive Battery (B2C). Value in screening for Alzheimer's disease and depressive disorders in psychiatric practice]. *Encephale* 29: 266-272.

Robert PH, Schuck S, Dubois B, Olie JP, Lepine JP, Gallarda T, *et al* (2003b). Screening for Alzheimer's disease with the short cognitive evaluation battery. *Dement Geriatr Cogn Disord* 15: 92-98.

Robles A, Del Ser T, Alom J y Peña-Casanova J (2002). Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 17: 17-32.

Rosow I y Breslau N (1966). A Guttman health scale for the aged. *J Gerontol* 21: 556-559.

Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L, Bautista L, Rey O, *et al* (2000). El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: estudio poblacional colombiano. GENECO. *Rev Neurol* 30: 428-432.

Sackett DL y Haynes RB (2002). The architecture of diagnostic research. *Bmj* 324: 539-541.

Sáez-Zea C, Carnero-Pardo C y Gurpegui M (2008). Nombres de personas: una prueba de fluidez verbal sin influencias socioeducativas. *Neurología* 23: 356-360.

Sánchez M y Castaño C (2005). La demencia. El gran pulso sociosanitario. *Rev Esp Salud* 4: 204-207.

Santos-Franco JA, Barquet-Platón EI, Mercado-Pimentel R, Ortiz-Velázquez RI, Cardona-Cabrera S y Otero-Siliceo E (2005). Demencias potencialmente reversibles no quirúrgicas. *Rev Neurol* 40: 54-60.

Sarasola D, de Lujan-Calcano M, Sabe L, Crivelli L, Torralva T, Roca M, *et al* (2005). El Addenbrooke's Cognitive Examination en español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Rev Neurol* 41: 717-721.

Sempere AP, Mola S, Medrano V, Esguevillas T, Costa C, Salazar V, *et al* (2002). Epidemiología descriptiva de la asistencia neurológica ambulatoria en el área Vega Baja (Alicante). *Rev Neurol* 35: 822-826.

Sentíes-Madrid H y Estañol-Vidal B (2006). Demencias reversibles y demencias tratables. *Rev Neurol* 43: 101-112.

Sevilla Gómez C, Corrales Arroyo M y Ortiz Pascual A (2007). Demencias: concepto y diagnóstico. En: Peña-Casanova J (eds.). *Neurología de la Conducta y Neuropsicología*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, S. A.

Shulman K, Shedletsky R y Silver I (1986). The challenge of time. Clock drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1: 135-140.

Shulman KI (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 15: 548-561.

Soler T, Pujol M, Peña-Casanova J, Hernández G, Sol JM, Aguilar M, *et al* (2002). Adaptación para España y normalización del Instrumento de evaluación geriátrica por puntuaciones del informador (GERRI). *Neurología* 17: 193-199.

Solomon PR, Hirschhoff A, Kelly B, Relin M, Brush M, DeVeaux RD, *et al* (1998). A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 55: 349-355.

Storey JE, Rowland JT, Basic D, Conforti DA y Dickson HG (2004). The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS): a multicultural cognitive assessment scale. *Int Psychogeriatr* 16: 13-31.

Strauss E, Sherman EMS y Spreen O (2006). *A Compendium of Neuropsychological Test: administración, norms and commentary*. New York, Oxford University Press.

Teri L y Wagner A (1992). Alzheimer's disease and depression. *J Consult Clin Psychol* 60: 379-391.

Teunisse S, Derix MM y van Crevel H (1991). Assessing the severity of dementia. Patient and caregiver. *Arch Neurol* 48: 274-277.

Tombaugh TN y McIntyre NJ (1992). The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 40: 922-935.

Varela de Seijas Slocker E (2006). Diagnóstico diferencial de la demencia. En: Alberca R y López-Pousa S (eds.). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid, Editorial Médica Panamericana, S. A.

Vilalta-Franch J, Llinas-Reglá J y López-Pousa S (1996). The Mini Cognitive Examination for screening in epidemiologic studies of dementia. *Neurología* 11: 166-169.

Vilalta-Franch J, Llinas-Reglá J y López-Pousa S (1998). Aspectos no cognitivos de las demencias. *Rev Neurol* 27: 409-414.

Vilalta-Franch J, Llinas-Regla J y Lopez-Pousa S (1999). Depresión y demencia: estudio caso-control. *Rev Neurol* 29: 599-603.

Villanueva-Iza C, Bermejo-Pareja F, Berbel-García A, Trincado Soriano R y Rivera Navarro J (2003). Validación de un protocolo clínico para la detección de demencia en ámbito poblacional. *Rev Neurol* 36: 1121-1126.

Xu G, Meyer JS, Huang Y, Du F, Chowdhury M y Quach M (2003). Adapting mini-mental state examination for dementia screening among illiterate or minimally educated elderly Chinese. *Int J Geriatr Psychiatry* 18: 609-616.

Yesavage JA (1988). Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull* 24: 709-711.

Ylikoski R, Erkinjuntti T, Sulkava R, Juva K, Tilvis R y Valvanne J (1992). Correction for age, education and other demographic variables in the use of the Mini Mental State Examination in Finland. *Acta Neurol Scand* 85: 391-396.

Zunzunegui Pastor MV, del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes MJ, Domingo J y Otero Puime A (2003). Demencia no detectada y utilización de los servicios sanitarios: implicaciones para la atención primaria. *Aten Primaria* 31: 581-586.

8. **A**NEXOS

Anexo 1.- Lamina FOTOTEST.

Anexo 2.- Formulario de respuestas FOTOTEST.

Anexo 3.- Normas de aplicación detalladas FOTOTEST.

Anexo 4.- Convocatoria del estudio FOTOTRANS.

Anexo 5.- Solicitud de participación.

Anexo 6.- Compromiso del investigador.

Anexo 7.- Protocolo del estudio FOTOTRANS.

Anexo 8.- Manual de procedimientos.

Anexo 9.- Aprobación del Comité de Ética del Hospital Virgen de las Nieves (Granada)

Anexo 10.- Aval científico de la SEN

Anexo 11.- Aval científico de la SAN

Anexo 12.- Consentimiento informado del estudio FOTOTRANS.

Anexo 13.- Consentimiento de filmación / grabación.

Anexo 14.- Formulario de recogida de datos

Anexo 15.- Beca de Investigación

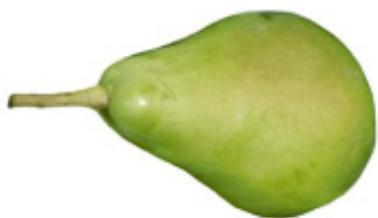
Anexo 16.- Apoyo logístico y financiero de los laboratorios JANSSEN CILAG S.A.

Anexo 17.- Artículo: Nombres de personas: una prueba de fluidez verbal sin influencias socioeducativas.

Anexo 18.- Artículo: Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia.

Anexo 19.- DVD

ANEXO 1



ANEXO 2

FORMULARIO DE RESPUESTA FOTOTEST

Nombre:

Edad:

Fecha:

OBSERVACIONES.-

1.- Denominación (Den)

Enséñele la lámina con las fotos y pídale que las nombre; dé **1 punto** por cada respuesta correcta; en caso de error o no respuesta, indíquele el nombre correcto y no le dé ningún punto.

(Una vez concluya esta tarea, retire la lámina y apártela de la vista del sujeto)

2.- Fluidez Verbal (FH / FM)

a.- *“Quiero que me diga todos los nombres de hombres/ mujeres que recuerde”* (comience siempre por el sexo contrario)

(No de ejemplos, conceda **30 segundos** y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé **1 punto** por cada nombre correcto, no puntúe los nombres similares (Mari-María; Pepe-José, Dolores-Lola, etc))

b.- *“Quiero que me diga todos los nombres de hombres/ mujeres (mismo sexo) que recuerde”* (termine preguntando por el mismo sexo)

(No de ejemplos, conceda **30 segundos** y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé **1 punto** por cada nombre correcto, no puntúe los nombres similares (Mari-María; Pepe-José, etc))

3.- Recuerdo

a.- Recuerdo Libre (RL): *“Recuerda qué fotos había en la lámina que le enseñé antes”*. (Máximo **20 segundos**); dé **2 puntos** por cada respuesta correcta.

b.- Recuerdo Facilitado (RF): Ofrecerle como pista y ayuda la “categoría” de las imágenes que **NO** haya recordado espontáneamente anteriormente, diciéndole por ejemplo: *“También había una fruta, ¿la recuerda?”* . Dé **1 punto** por cada respuesta correcta.

Categoría	Fotos	Den	RL*	RF	Fluidez Hombres (FH)	Fluidez Mujeres (FM)
Juego	Cartas					
Vehículo	Coche					
Fruta	Pera					
Inst. Musical	Trompeta					
Prenda vestir	Zapatos					
Cubierto	Cuchara					
Sub-Totales						
Total Test de las Fotos (Den+RL+RF+FH+FM)						

* 2 puntos por respuesta correcta

ANEXO 3

NORMAS DE APLICACIÓN DETALLADAS FOTOTEST

Antes de comenzar

Infórmese si el sujeto al que se la va a aplicar el Test de las Fotos, precisa gafas o audífonos y verifique que dispone de los mismos y están en correcto uso durante la aplicación. En caso contrario, anote en observaciones esta circunstancia y su impresión de si este hecho ha interferido con el resultado final en la prueba.

Al comenzar

Indíquelo con el lenguaje más apropiado para sus circunstancias personales y culturales:

- que va a proceder a hacerle una serie de preguntas cuya finalidad es evaluar como está su memoria y como maneja las monedas
- que le ruega ponga toda la atención e interés posible en hacerlo bien

Verifique antes de comenzar que ha comprendido adecuadamente estas instrucciones.

Si en el momento de la exploración existen acompañantes aparte del sujeto al que se evalúa, diríjase a ellos y ruégueles que guarden silencio y que eviten cualquier tipo de ayuda (verbal o no verbal) al sujeto.

Primera Parte (Denominación)

Procedimiento

Sitúe delante del sujeto la lámina con las fotografías y señalando con el dedo la primera figura de la derecha de la fila superior (cartas), pregúntele literalmente: **“¿Qué es esto?”**

- si ofrece una respuesta que se ajusta al objeto en cuestión según el entorno cultural, déle por correcta y señale la siguiente foto de la fila superior, repitiendo la misma pregunta; proceda así, hasta completar las seis fotos, siempre de derecha a izquierda y completando antes la fila superior, es decir, siga el orden: cartas, coche, pera, trompeta, zapatos, cuchara.
- si la respuesta es errónea, anótela como tal y ofrézcale la respuesta correcta; ej: **“no, no es un abanico, es una baraja de cartas”**, prosiga posteriormente a la siguiente foto
- Una vez completado el proceso con las seis fotos, retire la lámina de la vista del sujeto

Tiempo

Si en diez segundos no da ninguna respuesta para el ítem que señala en ese momento, considérela como error y dígame la respuesta correcta (**“esto es un coche”**), pasando al siguiente ítem; proceda así hasta el final.

Puntuación

- Dé un punto por cada respuesta correcta y cero puntos por las erróneas o la ausencia de respuesta.
 - Considere válidas las siguientes opciones:
 - o Cartas: baraja, naipes
 - o Coche: automóvil
 - o Trompeta: corneta
 - Y aquellas otras que considere válidas para su contexto cultural.

Segunda Parte (Fluidez de nombres)

Procedimiento

Una vez retirada la lámina de la vista del sujeto, pregúntele literalmente:

“Quiero que me diga todos los nombres de mujeres/hombres que se le ocurran”

Comience siempre por el sexo opuesto al del sujeto evaluado, es decir, si estamos evaluando a una mujer pídale primero que diga nombres de hombres; si por el contrario se tratara de un varón, pídale que diga nombres de mujer.

Cuando concluya el tiempo, repítale la pregunta referida al mismo sexo del sujeto explorado.

Anote todas las respuestas que ofrezca en el espacio destinado a ello. Si dijera nombres que no corresponden al sexo demandado, compútelo como error y recuérdale que se tiene que limitar al sexo pedido (ej: **“le he pedido que me diga nombres de mujeres”**).

Tiempo

El tiempo es 30 segundos por cada sexo; comience a contar el tiempo a partir de que diga el primer nombre; en el caso de que transcurrido 10 segundos no haya dicho nombre alguno, ofrézcale un ejemplo, de ser posible el nombre del sujeto; en este caso, no cuente como válida esta respuesta ni añada tiempo adicional alguno.

Puntuación

De un punto por cada respuesta sin incluir errores, nombres repetidos ni variantes de un mismo nombre (ej: José/Pepe) o diminutivos del mismo (Pepa/Pepi, María/Mary). Considere como válidos los equivalentes y diminutivos aceptados (Pepe, Paco, Francis, Manolo, Trini, Concha, Pepa, Mary, Conchita, etc.), pero no en cambio los mote que hacen referencia a personas concretas.

Con respecto a los nombres compuestos, aplique las siguientes reglas:

- Considérelos como uno si los dice como tal (ej: Antonio, José María, Manuel = 3 puntos);
- Si hubiera dicho previamente ambos nombres como individuales, antes del compuesto, considérelolo una repetición y por tanto no lo puntúe (ej: María, Josefa, Carmen, Virtudes, María del Carmen = 4 puntos)
- Si antes del compuesto sólo ha dicho uno de los elementos de él, considérelolo como válido (ej: Manuel, Antonio, José, Juan Antonio = 4 puntos)
- Considere como respuestas válidas distintas aquellos nombres compuestos que al menos difieran en un elemento (ej: María José, María del Carmen, María Trinidad = 3 puntos)
- Si tras un nombre compuesto, dice los elementos que lo componen, considérelolo una repetición (ej: José Manuel, Juan, Manuel = 2 puntos)
- Considere como válidos los compuestos con el orden invertido (ej: Carmen María, María del Carmen = 2 puntos)
-

Tercera Parte (Recuerdo)

a.- Recuerdo Libre

Procedimiento

Pregúntele al sujeto literalmente:

“¿Podría recordar las fotos que le he enseñado antes?”

Anote las respuesta que ofrece y compruebe si coinciden con los nombres dados por el sujetos a las fotos mostradas previamente.

Tiempo

Conceda un tiempo de 20 segundos.

Puntuación

Dé dos puntos por cada respuesta correcta, no puntúe ni considere las respuestas erróneas ni las intrusiones.

b.- Recuerdo Facilitado

Procedimiento

Se trata de facilitar el recuerdo de aquellas fotos que no han sido recordadas, para ello, una vez finalizado el tiempo del recuerdo libre, y para cada uno de los elementos que **NO** haya recordado ofrézcale la siguiente pista:

“Había una foto de un juego, ¿recuerda qué juego?”,

“Había una foto de un vehículo, ¿recuerda qué tipo de vehículo?”,

“Había una foto de una fruta, ¿recuerda qué fruta?”,

“Había una foto de un instrumento musical, ¿recuerda cuál?”,

“Había una foto de una prenda de vestir, ¿recuerda cuál?”, y

“Había una foto de un cubierto, ¿recuerda qué cubierto era?”

conservar el orden original al ofrecer las pistas.

En el caso de que durante el recuerdo libre haya ofrecido una respuesta errónea perteneciente al mismo campo semántico (ej: manzana), en este momento pregúntele lo siguiente:

“Había una fruta que no era una manzana, ¿recuerda cuál?”

utilice esta fórmula para cada caso en que se diera esta circunstancia.

Tiempo

Conceda un tiempo de 10 segundos por cada elemento que pregunte.

Puntuación

Dé un punto por cada respuesta correcta, no puntúe ni considere las respuestas erróneas ni las intrusiones.

Dé un punto también si durante el tiempo del recuerdo facilitado dice espontáneamente o durante la facilitación de otro de los olvidados, uno de los elementos que no había recordado durante el recuerdo libre; ej: si no nombró en la primera fase ni la baraja ni la pera; y al preguntarle por el juego cualquiera que fuere la respuesta añade: “...ah, también había una pera”, déle un punto por esta respuesta y no emplee ya esta ayuda semántica.

Puntuación Total

La puntuación total es la suma de los subtotaes denominación, fluidez hombres, fluidez mujeres, recuerdo libre y recuerdo facilitado.

ANEXO 4

CONVOCATORIA ESTUDIO FOTOTRANS

Granada a 5 de Abril de 2006

Estimados compañeros, me complace mucho anunciaros el comienzo del proyecto de validación del Test de las Fotos, que consistirá en una serie de estudios que pretenden evaluar la eficacia, fiabilidad y utilidad del Test de las Fotos, un instrumento para la detección de deterioro cognitivo y demencia, cuya aplicación requiere menos de tres minutos y que puede ser aplicado a sujetos analfabetos.

Aprovechando la experiencia adquirida en la validación del Eurotest (www.eurotest.es), algunos de los estudios de este proyecto tendrán un carácter multicéntrico y se coordinarán a través de una página web específica.

El estudio FOTOTRANS, un estudio Fase II de evaluación de pruebas diagnósticas de carácter multicéntrico y naturalístico, el estudio más importante de esta fase del proyecto, ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Virgen de las Nieves de Granada y cuenta con el aval científico de la Sociedad Española de Neurología.

La participación en el estudio FOTOTRANS, está limitada a profesionales de la Neurología que desarrollen parte de su actividad profesional en consultas de Neurología General y que dispongan de correo electrónico y acceso a Internet. La participación exige la inclusión en el estudio de un mínimo de 30 sujetos; el tiempo medio estimado que precisa la evaluación de cada sujeto es de unos 15 minutos y sólo se podrá incluir un sujeto por día.

Los interesados en participar en el estudio FOTOTRANS, deberán cumplimentar el formulario adjunto y remitirlo por correo electrónico y convencional a las direcciones indicadas en el mismo; la selección de los investigadores se llevará a cabo con arreglo a asegurar la mayor representatividad posible de la práctica neurológica del estado, pudiendo limitarse por ello el número de investigadores por Centro. Los investigadores seleccionados recibirán instrucción específica previa al inicio del estudio.

La investigadores que completen el estudio coparticiparán en la autoría de toda la producción científica que se genere, tendrán acceso a los datos crudos recabados en el estudio y podrán recibir, en función de la disponibilidad de financiación específica, una contraprestación no económica (ej: texto de neurología) sin que esto pueda garantizarse en el momento actual.

Para ampliar información sobre el proyecto en general y el estudio FOTOTRANS en particular, utilizar el enlace “[contactar](#)” de la página www.eurotest.es o el e-mail ccarnerop@supercable.es.

Agradece vuestro tiempo y atención

Cristóbal Carnero Pardo
Promotor e Investigador Principal del estudio FOTOTRANS

ANEXO 5

Solicitud participación proyecto FOTOTRANS

Nombre _____
 Apellidos _____
 Categoría _____ Año de Especialidad _____

Datos personales

Dirección _____
 Ciudad _____ Cód. Postal _____
 Provincia _____
 Teléfono _____ Móvil _____ FAX _____
 e-mail _____

Datos lugar de trabajo

Institución _____
 Dirección _____
 Ciudad _____ Cód. Postal _____
 Provincia _____ Autonomía _____
 Teléfono _____ FAX _____

Información sobre actividad clínica

Actividad	Consulta	Nº consultas semanales	Nº nuevos semanales	Nº revisiones semanales
<input type="checkbox"/> Pública	<input type="checkbox"/> Consulta General	<input type="checkbox"/> < 1	<input type="checkbox"/> < 10	<input type="checkbox"/> < 10
<input type="checkbox"/> Privada	<input type="checkbox"/> Consulta Demencia	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 10-15	<input type="checkbox"/> 10-15
<input type="checkbox"/> Ambas	<input type="checkbox"/> Ambas	<input type="checkbox"/> > 1	<input type="checkbox"/> > 15	<input type="checkbox"/> > 15

Firma:

Enviar por e-mail a: ccarnerop@upercable.es utilizando el botón inferior
 Imprimir, firmar y remitir por correo postal a: Cristóbal Carnero Pardo
 C/ Prof. Agustín Escribano 10, 5º B-1
 18004 - Granada

Enviar por correo electrónico

Fecha:

Imprimir formulario

Estos datos formarán parte de un archivo electrónico especialmente elaborado para la gestión de este estudio y cuya custodia será responsabilidad de C. Carnero Pardo. Se podrá ejercer el derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición que establece la Ley 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal (LOPD) contactando con el responsable a través de ccarnerop@supercable.es.

ANEXO 6

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR

D./D^a **D.N.I. n^o**

Hospital

Dirección

Ciudad C.P.

Hace constar:

Que conoce y acepta participar como investigador en el estudio transversal del Proyecto FOTOTRANS, un estudio sin ánimo de lucro en el que no está previsto ningún tipo de compensación económica.

Que se compromete a que todo sujeto incluido en el estudio sea informado, evaluado y seguido siguiendo fielmente lo establecido en el protocolo.

Que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Fdo.:

D/D^a

En a de de 2004

ANEXO 7

PROTOCOLO DEL ESTUDIO FOTOTRANS

Estudio “FOTOTRANS”

**ESTUDIO TRANSVERSAL MULTICÉNTRICO
NATURALÍSTICO PARA EVALUAR LA UTILIDAD
DIAGNÓSTICA DEL TEST DE LAS FOTOS EN LA
IDENTIFICACIÓN DE SUJETOS CON DEMENCIA.**

1.- RESUMEN DEL ESTUDIO

1.0.- Tipo de Solicitud:

Autorización de estudio Fase II de evaluación de pruebas diagnósticas en humanos sin utilización de fármacos

1.1.- Identificación del Promotor:

Dr. CRISTÓBAL CARNERO PARDO

Servicio de Neurología

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Carretera de Jaén s/n

18013 - Granada

Teléfono: 958 021565

E-mail: ccarnerop@supercable.es

1.2.- Título del Estudio

“Estudio Transversal multicéntrico naturalístico para evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos en la identificación de sujetos con demencia”

1.3.- Código del Estudio

FOTOTRANS

1.4.- Investigador Principal

Dr. CRISTÓBAL CARNERO PARDO

Servicio de Neurología

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Carretera de Jaén s/n

18013 - Granada

Teléfono: 958 021565

E-mail: ccarnerop@supercable.es

1.5.- Centros en los que se propone realizar el Estudio:

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. GRANADA

Tras la aprobación por el Comité se hará una convocatoria para la inclusión de otros Centros de nuestro país.

1.6.- Comité Ético de Investigación Clínica que aprueba el estudio:

Remitido para aprobación al CEIC del H.U. Virgen de las Nieves

1.7.- Intervención

Aplicar el Test de las Fotos durante la consulta habitual de los sujetos seleccionados que acepten participar en el estudio

1.8.- Objetivo Principal

Evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos en identificar a sujetos con demencia entre los pacientes que son seguidos en una consulta de Neurología General.

1.9.- Diseño

Estudio transversal multicéntrico; la selección de sujetos se realizará de acuerdo a unos criterios explícitos predefinidos.

La evaluación del objetivo principal se hará mediante el cálculo de la Sensibilidad, Especificidad, Valores Predictivos, Cocientes de Probabilidad y área bajo la curva ROC del Test de las Fotos en la muestra seleccionada.

La entrada de sujetos en el estudio se realizará de forma prospectiva, seleccionando cada participante el primer paciente del día que cumpla los criterios de inclusión establecidos.

1.10.- Enfermedad, Trastorno o Condición en Estudio

Demencia

1.11.- Población y Número de sujetos a estudiar

Población en Estudio:

Sujetos mayores de 60 años con diagnóstico establecido, seguidos en Consulta Externa de Neurología

Tamaño de la muestra

30 sujetos por cada investigador participante en el estudio

1.12.- Duración del estudio

El estudio se prolongará durante un periodo de 3 meses tras la aprobación del mismo por el CEIC del H.U. Virgen de las Nieves; durante este tiempo, cada participante empleará los días necesarios hasta incluir un mínimo de 30 pacientes, considerando que tan sólo se podrá incluir un sujeto por día, el primero que cumpla los criterios de inclusión.

1.16.- Calendario y Fecha prevista

El estudio se iniciará una vez obtenida la autorización del CEIC del H.U. Virgen de las Nieves, tras lo cual se abrirá un plazo máximo de 2 meses para la incorporación de investigadores.

Se espera que el estudio pueda iniciarse antes del 1 de Abril de 2006 y concluir antes del 30 de Junio de 2006.

2.- ÍNDICE

1.- RESUMEN	Pág. 2
2.- INDICE	Pág. 5
3.- INFORMACIÓN GENERAL	Pág. 6
4.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	Pág. 7
5.- TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DEL MISMO	Pág. 8
6.- SELECCIÓN DE LOS PACIENTES	Pág. 9
7.- DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN	Pág.10
8.- DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA	Pág.11
9.- ASPECTOS ÉTICOS	Pág.12
10.- CONSIDERACIONES PRÁCTICAS	Pág.13
11.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	Pág.15
12.- BIBLIOGRAFÍA	Pág.16
ANEXOS:	
ANEXO I	Pág. 18
ANEXO II	Pág. 19
ANEXO III	Pág. 20
ANEXO IV	Pág. 22
ANEXO V	Pág. 24
ANEXO VI	Pág. 25

3.- INFORMACIÓN GENERAL

3.1.- IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

3.1.1.- Código del Protocolo

FOTOTRANS

3.1.2.- Título

“Estudio Transversal Multicéntrico naturalístico para evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos en la identificación de sujetos con demencia”

3.2.- TIPO DE ESTUDIO

Estudio Fase II de evaluación de pruebas diagnósticas

3.3.- DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES EN ESTUDIO

Intervención

Aplicar el Test de las Fotos a sujetos con diagnóstico establecido seguidos en Consultas Externas de Neurología

3.4.- PROMOTOR

Dr. CRISTÓBAL CARNERO PARDO

Servicio de Neurología

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Carretera de Jaén s/n

18013 - Granada

Teléfono: 958 021565

E-mail: ccarnerop@supercable.es

3.5.- DATOS DE LOS INVESTIGADORES PRINCIPALES DEL ESTUDIO

Dr. CRISTÓBAL CARNERO PARDO. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada

En un futuro se incorporarán nuevos investigadores, que en todos los casos serán neurólogos en ejercicio, pudiendo incorporarse varios pertenecientes a un mismo Centro.

Se pretende incorporar un número de al menos 20 investigadores.

3.6.- CENTROS EN LOS QUE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Es de esperar que un futuro se sumen otros Centros al Estudio

3.7.- DURACIÓN PREVISTA DEL ESTUDIO

El estudio comenzará una vez obtenida la autorización por parte del Comité Ético e Investigación Clínica y tras abrir un plazo de incorporación al estudio.

El reclutamiento terminará para cada investigador una vez haya incorporado a 30 sujetos.

Se prevee que pueda iniciarse antes del 1 de Abril de 2006 y se ofrezca un tiempo máximo de 3 meses para incorporar a los 30 sujetos, tiempo que se estima suficiente por cuanto puede llegar a incorporarse un sujeto por día al estudio.

4.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

4.1.- JUSTIFICACIÓN

La demencia es uno de los mayores desafíos sociosanitarios a los que se enfrenta nuestra sociedad, no sólo por su alta prevalencia que es de esperar aumente por el progresivo envejecimiento de la población, sino también, por los altos costes personales, familiares y sociales que comporta. El diagnóstico de demencia no es fácil ni barato. Por un lado, la mayor parte de los sujetos con demencia no están identificados en Atención Primaria (1); por otro lado, el diagnóstico requiere de una evaluación detallada en términos de tiempo, cualificación y experiencia y la realización de una serie de pruebas complementarias que en nuestro sistema sanitario se llevan a cabo habitualmente en el nivel especializado. A pesar de su dificultad, el diagnóstico de demencia debe hacerse lo más precozmente posible por cuanto conlleva ventajas clínicas y económicas (2), para ello es esencial que el profesional de Atención Primaria disponga de instrumentos adecuados para este fin que han de ser forzosamente breves y simples dada las condiciones en las que se lleva a cabo su trabajo; además, estos instrumentos deben de reunir unas mínimas condiciones de validez y utilidad que hayan sido documentadas de forma metodológicamente correcta (3,4).

Los test más frecuentemente utilizados en nuestro medio para este fin son el Mini-Mental State Examination (MMSE), el Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), los test de fluidez verbal, el test del reloj y ultimamente el Test de los 7 minutos. Todos ellos adolecen de importantes limitaciones no sólo en cuanto a su aplicabilidad, sino también en lo referente a su validez y utilidad (5). La limitación más importante es su gran dependencia de factores socioeducativos y el incluir tareas de “papel y lápiz”; estas circunstancias determinan que sean inaplicables a sujetos analfabetos o con muy bajo nivel educativo, una importante parte de nuestra población mayor de 65 años que en nuestro entorno es de aproximadamente el 18% (6).

El test del Dinero (7,8), un instrumento basado en el conocimiento y manejo de las monedas de curso legal, diseñado y patentado por el promotor, solventaba en gran medida las limitaciones de los instrumentos disponibles, pero la entrada en vigor de la moneda europea lo convirtió en inservible.

Una adaptación del Test del Dinero al nuevo sistema monetario (EUROTEST) ha documentado unos excelentes resultados en un estudio preliminar (9) y en un estudio Fase II (10); el Eurotest no obstante, requiere un tiempo medio de aplicación de 8.2 minutos.

Desde el punto de vista práctico, convendría disponer de un instrumento fácil, que pudiera ser aplicado a sujetos analfabetos y cuya aplicación requiriera menos de 5 minutos; el Test de las Fotos reúne estas características y en un estudio preliminar ha mostrado una gran utilidad en la distinción de sujetos con y sin demencia (11). Estos datos, sugieren pues que este instrumento pudiera ser adecuado y anima a llevar un estudio de Fase II.

4.2.- OBJETIVOS

4.2.1.- OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos

4.2.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

4.2.2.1.- Evaluar las condiciones de aplicabilidad del Test de las Fotos (tiempo de aplicación y porcentaje de sujetos inexplorables).

- 4.2.2.2.- Comparar la utilidad diagnóstica global del Test de las Fotos con la de otros test breves de mayor uso en nuestro medio (Eurotest, Fluidez, MMSE, MEC, SPMSQ).

5.- TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DEL MISMO

5.1.- Tipo de Estudio

Estudio Transversal Multicéntrico

5.2.- Procedimiento de Reclutamiento

Cada día se seleccionará al primer paciente que cumpla los criterios de selección; se continuará de esta forma hasta completar el número exigido por investigador.

Si tras la selección, el sujeto se negara a participar o no finalizara la exploración por cualquier causa (déficits sensoriales, etc.), no se seleccionará otro sujeto hasta el próximo día.

6.- SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

6.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN y RECLUTAMIENTO

La población de estudio la constituye los sujetos mayores de 60 años, seguidos por cualquier motivo en una Consulta de Neurología.

6.1.1.- Criterios de Inclusión:

Los sujetos incluidos en el estudio deberán reunir **TODOS** los criterios siguientes:

- a.- Mayor de 60 años, seguido en una Consulta de Neurología
- b.- Diagnóstico neurológico establecido
- c.- Otorgamiento de Consentimiento Informado

6.1.2.- Criterios de Exclusión:

Sólo se excluirán aquellos sujetos que hayan participado previamente en el estudio

6.1.3.- Criterios de Selección:

Primer paciente de cada día que reúna todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión

6.2.- NÚMERO DE PACIENTES

Se incluirán en el estudio un mínimo de 30 pacientes por cada investigador.

7. DESCRIPCIÓN DEL TEST DE LAS FOTOS

En el ANEXO I figura el Test de las Fotos, junto con el formulario de recogida de datos y las instrucciones de aplicación y corrección; resumidamente, el test consiste en:

Parte I.- Denominación de seis fotografías en color de objetos comunes en posiciones prototípicas pertenecientes a seis campos semánticos distintos:

Juego: Baraja de Cartas

Vehículo: Coche

Fruta: Pera

Instrumento musical: trompeta

Prenda de vestir: zapatos

Cubiertos: cuchara

Forma de puntuar: un punto por respuesta correct

Puntuación Parte I: 0 a 6 puntos

Parte II.- Tareas de fluidez de nombres de personas agrupadas por sexo

Item 1: Nombres de personas del sexo contrario

Item 2: Nombres de personas del mismo sexo

Forma de puntuar: un punto por cada respuesta correcta; no se puntúan repeticiones ni errores.

Tiempo máximo de 1/2 minuto por item.

Puntuación Parte II: sin límite

Parte III.- Recuerdo de las fotografías previamente denominadas

Item 1: recuerdo libre (20 segundos)

Item 2: recuerdo facilitado de las no recordadas libremente

Forma de puntuar: En el ítem 1 se puntúan dos puntos por cada respuesta correcta. En el ítem 2, se facilita con una pista semántica los ítem no recordados en el ítem 1, puntuando un punto cada respuesta correcta

Puntuación Parte III: 0 a 12 puntos

8.- DESARROLLO DEL ESTUDIO Y EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD

8.1.- DESARROLLO DEL ESTUDIO

A los sujetos seleccionados, y tras completar la consulta que motiva su atención, se les explicará los objetivos y alcance del estudio solicitándole el consentimiento para participar. La información ofrecida seguirá el guión del consentimiento del ANEXO II.

A aquellos que consientan, se les evaluará variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas, según el formulario de recogida de datos del ANEXO I y siguiendo fielmente las indicaciones del Manual de Procedimientos.

Tras el registro de las variables anteriores, se les aplicará el Test de las Fotos, controlando el tiempo empleado en el mismo.

Por último, en los casos en los que la evaluación no se haya podido completar, se registrará el motivo.

8.2.- EVALUACIÓN DEL OBJETIVO PRINCIPAL

La utilidad diagnóstica se evaluará a través del cálculo de la sensibilidad y especificidad del Test de las Fotos mediante la construcción de tablas tetracóricas para cada punto de corte potencial.

Para estos mismos puntos de corte, se calcularán los valores predictivos positivos y negativos así como los cocientes de probabilidad. Todos los cálculos se llevarán a cabo utilizando el programa MedCalc 8.1 y SPSS 13.0. y se ofrecerán con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Igualmente, se elaborará la curva ROC utilizando todos los puntos de corte posible, calculándose el Área Bajo la Curva.

El diagnóstico “gold-standar” será el diagnóstico clínico de demencia según los criterios DSM-IV (13) y será aplicado de forma independiente por cada investigador. Para el diagnóstico de Trastorno Cognitivo Ligero y Enfermedad de Alzheimer se utilizarán los criterios del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología (14) y NINCDS-ADRDA (15) respectivamente (ANEXO III)

Los diagnósticos cognitivos de los sujetos del estudio estarán realizados previamente a la selección de los mismos (criterio de inclusión “b”) y no se modificarán sea cual sea el resultado del Test de las Fotos.

8.3.- EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

8.3.1.- Las condiciones de aplicabilidad se evaluarán controlando el tiempo empleado en la aplicación del Test de las Fotos así como registrando el número y causa de las evaluaciones no completadas.

8.3.2.- La utilidad diagnóstica del Test de las Fotos se comparará con la correspondiente a Eurotest, Fluidez Verbal y otros test empleados; para ello a todos los sujetos participantes en el estudio se les aplicará también al menos dos de los test anteriores a elección del investigador.

La comparación se llevará a cabo mediante la comparación de áreas bajo la curva ROC utilizando el programa MedCalc 8.1.

9.- ASPECTOS ÉTICOS

9.1.- CONSIDERACIONES GENERALES

El estudio se llevará a cabo siguiendo los principios y recomendaciones éticas enunciadas en la versión más reciente de la Declaración de Helsinki (Escocia 2000) así como las normas de buena práctica clínica.

El estudio no se iniciará hasta no tener la aprobación del CEIC. La aprobación por el CEIC de otros Centros se deja a elección de los investigadores correspondientes.

9.2.- INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

A todo sujeto seleccionado, se le explicará en lenguaje comprensible los objetivos y naturaleza del estudio solicitándole la participación en el mismo. El documento del ANEXO II constituye un guión con los elementos mínimos que debe incluir la información.

El carácter del estudio y la no utilización de procedimientos molestos, cruentos o peligrosos, justifican el que se opte por el consentimiento verbal.

9.3.- CONFIDENCIALIDAD

Los investigadores velarán por respetar y mantener la intimidad de los pacientes así como la confidencialidad de todos los datos recabados.

Sólo los investigadores y el promotor del estudio tendrán acceso a los datos generados.

Una vez completada la evaluación, los formularios serán remitidos al Promotor de forma que se garantice el anonimato de los sujetos.

9.4.- SEGURO

No está previsto contar con ningún seguro adicional para el paciente toda vez que la exploración a realizar no supone el empleo de fármaco alguno ni procedimiento que implique riesgo alguno.

9.5.- CONDICIONES ECONÓMICAS

No está prevista compensación económica alguna para los investigadores o para los sujetos estudiados (ANEXO IV).

El estudio no supone ningún gasto adicional para el Centro donde se lleve a cabo (ANEXO V).

10.- CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

10.1.- RESPONSABILIDAD DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Los pacientes deberán otorgar el consentimiento informado y se responsabilizarán de colaborar adecuadamente en la evaluación.

Los investigadores se responsabilizarán de la inclusión de los pacientes en el estudio y la realización de las evaluaciones; igualmente, se encargarán de cumplimentar los formularios de recogida de datos correspondientes y de la remisión de los mismos al Promotor para su almacenamiento central.

Todos los investigadores formalizarán un Compromiso por escrito obligándose al cumplimiento fiel del protocolo así como de los principios éticos aplicables a la experimentación en humanos y de la buena práctica clínica (ANEXO IV).

El monitor se comunicará frecuentemente con los investigadores verificando que el estudio se desarrolla según lo establecido en el protocolo.

El promotor será el encargado de reclutar a los investigadores, proporcionará a los mismos todo el material necesario y será el encargado de la elaboración del informe clínico final.

10.2.- ARCHIVO Y MANEJO DE LOS DATOS

Para cada sujeto seleccionado, se rellenará el correspondiente Formulario de Recogida de Datos (FRD); este FRD deberá rellenarse con bolígrafo azul o negro siendo cumplimentado en la máxima extensión posible aún cuando el sujeto no finalice la evaluación.

Las correcciones en el FRD, si las hubiera, deberán ser firmadas por el investigador.

Una vez completados todos los FRD correspondientes a un investigador, éstos serán remitidos al Promotor para su almacenamiento central.

10.3.- CONDICIONES DE PUBLICACIÓN

Se realizará por parte del promotor un Informe Final con los resultados del estudio, sean cuales fueren éstos. Este Informe en forma de artículo científico se remitirá a consideración para su publicación en una Revista científica del máximo prestigio e impacto posible; este artículo será firmado por el promotor en nombre del grupo de investigadores participantes

(Grupo Fototrans), que en orden del número de sujetos incluidos y de la rapidez de la inclusión, serán listados en el mismo.

En caso de que ninguna Revista se interesara por los resultados, los mismos se pondrían a disposición de la comunidad científica mediante su colocación en alguna Web de las sociedades profesionales de los participantes en el estudio, tratando de darle la máxima difusión posible.

Los datos recabados en el estudio estarán a disposición de los investigadores participantes en el mismo previa solicitud al Promotor; las publicaciones no previstas que se derivaran de los mismos, serán firmadas por el Investigador que las genere en nombre del resto de participantes que serán listados en las mismas condiciones que las especificadas anteriormente.

11.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

11.1.- TAMAÑO MUESTRAL

Según el programa MedCalc 8.1 y los siguientes parámetros: error alfa 0.05, error beta 0.1, $\hat{a}ROC$ 0.91, hipótesis nula $\hat{a}ROC = 0.85$, precisamos una muestra de 401 sujetos.

No obstante, se pretende la participación de al menos 20 investigadores, lo que supone dada las condiciones establecidas en el protocolo, la inclusión de unos 600 sujetos, más que suficientes para dotar al estudio de la suficiente potencia.

11.2.- ANÁLISIS

La utilidad diagnóstica se evaluará a través del cálculo de la sensibilidad y especificidad del Test de las Fotos mediante la construcción de tablas tetracóricas para cada punto de corte potencial.

Para estos mismos puntos de corte, se calcularán los valores predictivos positivos y negativos así como los cocientes de probabilidad positivos y negativos. Todos los cálculos se llevarán a cabo utilizando el programa MedCalc 8.1 y SPSS 13.0 y se ofrecerán con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Igualmente, se elaborará la curva ROC utilizando todos los puntos de corte posible, calculándose el Área Bajo la Curva con su correspondiente intervalo de confianza.

12.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Zunzunegui M, Del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes MJ, Domingo J, Otero Puime A. Demencia no detectada y utilización de los servicios sanitarios: implicaciones para la atención primaria. *Aten Primaria* 2003; 31(9): 581-586.
- 2.- Leifer BP. Early diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(5 Suppl 2): S281-288.
- 3.- Gifford DR, Cummings JL. Evaluating dementia screening tests: methodologic standards to rate their performance. *Neurology* 1999; 52(2): 224-227.
- 4.- Pepe MS. The statistical evaluation of medical test for classification and prediction. New York: Oxford University Press, 2003.
- 5.- Carnero Pardo C: "Test de screening en demencia". En: Manubens Bertrán JM, Berthier Torres M, Barquero Jiménez S (Eds.): "Neurología conductual: fundamentos teóricos y prácticos". Pulso Ediciones SL, Barcelona 2002.
- 6.- Escuela Andaluza de Salud Pública. Condiciones de Vida de las Personas mayores en Andalucía. Granada: Fundación Andaluza de Servicios Sociales, 2003.
- 7.- Carnero C, Barquero M, Payno M, Frank A, Baquero M, Lacruz F, et al. The Money Test. *Neurology* 2002; 58(7): A274.

- 8.- Frank A, Carnero C, Tallon A, Garcia A, Barquero M, Dobato J, et al. Usefulness of the Money Test for detection of cognitive impairment. *Neurology* 2002; 58(7): A273-A274
- 9.- Carnero Pardo C, Montoro Ríos MT: "Evaluación preliminar de un nuevo test de screening de demencia (EUROTEST). *Rev Neurol* 2004; 38 (3): 201-209
- 10.- Carnero C, et al. EUROTEST's diagnostic accuracy in General Neurology Clinic. *Neurology* 2005; 64(6): A363
- 11.- Carnero Pardo C, Montoro Ríos MT: "El Test de las Fotos". *Rev Neurol* 2004; 39 (9): 801-806
- 12.- C. Carnero, A. Lendínez, J. Maestre, MV Zunzunegui: "Fluencia verbal semántica en pacientes neurológicos sin demencia y bajo nivel educativo". *Revista de Neurología* 1999; 28: 858-62
- 13.- American Psychiatric Association. "DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales". Masson S.A.. Barcelona 1995
- 14.- Olazarán Rodríguez J, García de la Rocha M. Trastorno cognitivo asociado a la edad frente a deterioro cognitivo ligero. En Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias (Eds): *Guías en Demencia. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Revisión 2002. 2ª Edición. Págs: 9-13. Masson S.A. Barcelona 2003*
- 15.- McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. "Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease: report of NINCDS –ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Service Task Force on Alzheimer 's disease". *Neurology* 1984; 34: 939-944

ANEXO I

Estudio FOTOTRANS	
Investigador	

Sujeto n°	
-----------	--

Id. personal	
Fecha	__/__/____

Sexo		Fecha Nacimiento			Edad
Varón	Mujer	Día	Mes	Año	Años
1	2	__	__	____	

Nivel Estudios	
0	Ninguno
1	Irregulares/incompletos
2	Primarios
3	Secundarios
4	Diplomatura
5	Universitarios

Años Educación	
0	Ninguno
1	Escolarización Irregular
2	Menos de 10 años
3	10 o más años

Alfabetización	
0	Analfabeto
1	Lee y Escribe sin Fluidez
2	Lee y Escribe con Fluidez

¿Acepta participar en el estudio?		
Sí	No	Especificar la causa
1	0	

Diagnóstico	Especificar			
Diagnóstico Principal				
¿Puede el dx o algún antecedente patológico afectar la cognición?	0	No	1	Sí
¿Toma medicamentos con potencial efecto cognitivo negativo?	0	No	1	Sí

Diagnóstico Cognitivo	
0	No deterioro cognitivo
1	Trastorno Cognitivo Ligero
2	Demencia leve
3	Demencia moderada
4	Demencia grave

Demencia	
0	No demencia
1	EA probable
2	Otra demencia

GDS	
1	4
2	5
3	6
	7

Otros Test	
MMSE	
MEC	
SPMSQ	
MIS	

TEST DE LAS FOTOS						
Categoría	Figura	Den	RL*	RF	Fluidez Hombres	Fluidez Mujeres
Juego	Cartas					
Vehículo	Coche					
Fruta	Pera					
Inst. Musical	Trompeta					
Prenda Vestir	Zapatos					
Cubierto	Cuchara					
Sub-Totales						
* Multiplicar por 2		TOTAL (Den++RL+RF+Fluidez hombres+Fluidez mujeres)				

¿Ha completado el Test de las Fotos?				
Sí	No (Déf. Sensoriales)	No (Déf. Motores)	No (Déf. Cognitivos)	No (Otras)
1	2	3	4	5

EUROTEST

1.- Primera Parte (Conocimiento/Denominación)

<p>“¿Recuerda de qué cantidades hay monedas en la actualidad?; Fíjese que le pregunto monedas y no billetes” (Máximo un minuto)</p> <p>Ctmos: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 50 Euros <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> Otras (especificar): Total correctas: Intrusiones:</p>	
<p>“¿Recuerda de qué cantidades hay billetes actualmente?”. (Máximo un minuto)</p> <p>Euros: <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 100 <input type="checkbox"/> 200 <input type="checkbox"/> 500</p> <p><input type="checkbox"/> Otros (especificar): Total correctas: Intrusiones:</p>	

1

2.- Segunda Parte (Cálculo)

Ponga delante del sujeto las monedas (2 de 1 euro, 1 de 50 ctmos, 3 de 20 ctmos y 5 de 10 ctmos) y pídale de forma consecutiva las siguientes tareas. En caso de que la contestación sea errónea, hágase saber y dele un único nuevo intento. Algunos ítemes tienen varias soluciones, todas ellas son válidas. Conceda un máximo de un minuto por cada ítem y pase al siguiente si no ha contestado correctamente en este tiempo o ha agotado los dos intentos.

<p>“¿Cuántas monedas hay aquí?” (11)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>	
<p>“¿Me cambia esta moneda por otras más pequeñas?” (retirar las 2 monedas de 1 euro y mostrarle sólo una)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>	
<p>“¿Cuánto dinero hay aquí en total?” (3.60 euros) (de nuevo todas las monedas)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>	
<p>“Por favor, reparta estas monedas en dos montones que tengan el mismo dinero”</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>	
<p>“Idem, en tres montones que tengan el mismo dinero” (1.20 euros)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>	

2

3.- Tarea de distracción: Fluencia Verbal Semántica

“Quiero que me diga todos los nombres de animales que se le ocurran, ya sean de la tierra, del mar o del aire, del campo o de la casa, ¡¡todos los que se le ocurran!!”

--	--

4.- Tercera Parte (Recuerdo)

“Para finalizar, quiero que haga un último esfuerzo y trate de recordar”:

<i>“¿Cuántas monedas le enseñé antes?” (11)</i>		3																							
Respuesta: <input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Incorrecto																									
<i>“¿Cuánto dinero había en total?” (3.60 euros)</i>																									
Respuesta: <input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Incorrecto																									
<i>“¿Recuerda qué monedas había exactamente?”</i>																									
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"><u>Cantidad</u></th> <th style="text-align: left;"><u>Moneda</u></th> <th style="text-align: left;"><u>Intrusiones</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 5 de</td> <td>10 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Total</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 3 de</td> <td>20 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Aciertos</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 1 de</td> <td>50 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 2 de</td> <td>1 euro</td> <td><input type="checkbox"/> ____</td> </tr> </tbody> </table>	<u>Cantidad</u>	<u>Moneda</u>	<u>Intrusiones</u>	<input type="checkbox"/> __ 5 de	10 ctmos	<input type="checkbox"/> Total	<input type="checkbox"/> __ 3 de	20 ctmos	<input type="checkbox"/> Aciertos	<input type="checkbox"/> __ 1 de	50 ctmos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> __ 2 de	1 euro	<input type="checkbox"/> ____	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>1 ctmo</td> <td><input type="checkbox"/> Total</td> </tr> <tr> <td>2 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Intrusiones</td> </tr> <tr> <td>5 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>2 euros</td> <td><input type="checkbox"/> ____</td> </tr> </tbody> </table>	1 ctmo	<input type="checkbox"/> Total	2 ctmos	<input type="checkbox"/> Intrusiones	5 ctmos	<input type="checkbox"/>	2 euros	<input type="checkbox"/> ____	
<u>Cantidad</u>	<u>Moneda</u>	<u>Intrusiones</u>																							
<input type="checkbox"/> __ 5 de	10 ctmos	<input type="checkbox"/> Total																							
<input type="checkbox"/> __ 3 de	20 ctmos	<input type="checkbox"/> Aciertos																							
<input type="checkbox"/> __ 1 de	50 ctmos	<input type="checkbox"/>																							
<input type="checkbox"/> __ 2 de	1 euro	<input type="checkbox"/> ____																							
1 ctmo	<input type="checkbox"/> Total																								
2 ctmos	<input type="checkbox"/> Intrusiones																								
5 ctmos	<input type="checkbox"/>																								
2 euros	<input type="checkbox"/> ____																								
TOTAL (1 + 2 + 3)																									

¿Ha completado el Eurotest?				
Sí	No (Déf. Sensoriales)	No (Déf. Motores)	No (Déf. Cognitivos)	No (Otras)
1	2	3	4	5

OBSERVACIONES.-

FIRMA INVESTIGADOR:

ANEXO II

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO “FOTOTRANS”

Estimado Sr/Sra:

Estamos llevando a cabo un estudio que pretende ver la eficacia de una breve prueba (Test de las Fotos) en identificar a personas con problemas de memoria que pudieran ser indicativos del inicio de alguna enfermedad.

Existen otras pruebas, pero ninguna de ellas es completamente satisfactoria, por lo que pensamos que esta nueva puede dar mejores resultados.

Estamos invitando a personas como usted, a participar en este estudio. Su participación nos ayudará a determinar cual de las pruebas da mejor resultados y es más fácil de utilizar y así en un futuro estaremos en mejores condiciones de detectar rápidamente a las personas con problemas de memoria.

Su participación en este estudio, sólo le supondrá unos minutos de su tiempo; ninguna de las pruebas que utilizamos produce dolor o malestar físico, todas ellas consisten en preguntas o tareas que tratan de evaluar la memoria. El hecho de no saber alguna respuesta o responder con inseguridad no tiene por qué preocuparle, ni significar que Vd padece de alguna enfermedad; tenga en cuenta que muchas preguntas están hechas precisamente para que sea muy difícil acertarlas.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Todos los datos personales son confidenciales y no se mencionará el nombre de ninguna persona que participe en él.

Tenga la completa seguridad de que si decide no participar, esto no le supondrá ningún inconveniente ni perjuicio en la atención que se le esté prestando.

Si tiene alguna duda o inquietud sobre el estudio, puede preguntarme en este o en cualquier otro momento todo lo que desee saber sobre el mismo.

ANEXO III

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DEMENCIA DEL DSM-IV

(Resumen del original)

- A Desarrollo de déficit cognitivos múltiples que se manifiestan por:
1. Alteración de la memoria (alteración de la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida).
 2. Una o más de las siguientes alteraciones cognitivas
 - a) Afasia,
 - b) Apraxia,
 - c) Agnosia,
 - d) Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo).
- B Los defectos cognitivos de los criterios A1 y A2 han de ser lo suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral y representan un déficit respecto al nivel previo de actividad.

No se diagnostica demencia si estos síntomas se presentan exclusivamente durante un delirio (síndrome confusional agudo)

CRITERIOS GENCD PARA DETERIORO COGNITIVO LIGERO

- 1.- Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:
 - a.- Atención/concentración
 - b.- Lenguaje
 - c.- Gnosias
 - d.- Memoria
 - e.- Praxias
 - f.- Funciones visuoespaciales
 - g.- Funciones ejecutivas
- 2.- Esta alteración debe ser:
 - a.- Adquirida, señalando un deterioro respecto a las capacidades previas del individuo
 - b.- Referida por el paciente o un informador fiable
 - c.- Objetivada en la exploración neuropsicológica
 - d.- De meses de duración y constatada en el paciente con nivel de conciencia normal
- 3.- La alteración cognitiva sólo interfiere mínimamente en las actividades instrumentales o avanzadas de la vida diaria
- 4.- La alteración cognitiva no se asocia a trastornos del nivel de conciencia

CRITERIOS NINCDS-ADRDA PARA ENF. ALZHEIMER PROBABLE

*** Existencia de:**

- Síndrome de Demencia demostrado con la ayuda de un cuestionario concreto y confirmado por un test neuropsicológico
- Constatación de déficit en dos o más áreas cognitivas
- Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas
- Ausencia de trastorno del nivel de conciencia
- Inicio entre los 40 y 90 años de edad; y
- Ausencia de trastornos sistémicos o enfermedades cerebrales que puedan ser responsables de los anterior síntomas.

*** La demencia se define por el declinar en la memoria y en otras funciones cognitivas en comparación con el nivel previo de estas funciones antes del inicio de la enfermedad**

*** Los hechos que apoyan el diagnóstico aún cuando no son exigidos, incluyen:**

- Una alteración progresiva de funciones específicas, tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y de la percepción (agnosias)
- Compromiso de las actividades de la vida diaria
- Trastornos de conducta
- Historia familiar de enfermedad semejante, particularmente si hay confirmación neuropatológica
- Normalidad de los estudio rutinarios de LCR
- Cambios no específicos del EEG
- Atrofia cerebral en el TAC o RM que van aumentando en observaciones seriadas

*** Otros hechos que dan consistencia al diagnóstico de Enf. de Alzheimer Probable (pero que no son exigidos), incluyen:**

- Un curso en “mesetas”
- Síntomas asociados como depresión, insomnio, incontinencia, delirios, alucinaciones, reacciones catastróficas; trastornos de la conducta sexual o pérdida de peso, aumento del tono muscular, mioclonías o trastornos de la marcha, especialmente en la fase tardía de la evolución de la enfermedad; crisis epilépticas en los estadios avanzados del proceso;
- TAC considerado como normal para la edad del sujeto

*** El diagnóstico es menos probable en el caso de que los síntomas se inicien de manera aguda, se constaten signos neurológicos de déficit focal o haya crisis epilépticas o trastornos de la marcha en la fase inicial del proceso.**

ANEXO IV

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR ESTUDIO “FOTOTRANS”

D./D^a D.N.I. n°

Hospital

Dirección

.

Ciudad C.P.

Hace constar:

Que conoce y acepta participar como investigador en el estudio FOTOTRANS, un estudio sin ánimo de lucro en el que no está previsto ningún tipo de compensación económica.

Que se compromete a que cada sujeto sea informado, evaluado y seguido siguiendo lo establecido en el protocolo.

Que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Fdo.:

D/D^a

Enade de 2005

ANEXO V

ACUERDO ECONÓMICO

“Estudio Transversal Multicéntrico, para evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos en la identificación de sujetos con demencia”

El FOTOTRANS es un estudio cuyo promotor es:

Cristóbal Carnero Pardo

Servicio de Neurología

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Es un estudio sin ánimo de lucro en el que los investigadores no percibirán ningún tipo de compensación económica.

El estudio no supone ningún gasto adicional para el Centro donde se realiza.

**Fdo.: Cristóbal Carnero Pardo
Promotor del Estudio**

ANEXO 8

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS ESTUDIO

“FOTOTRANS”

Este documento recoge las normas para cumplimentar el Formulario de recogida de datos del estudio FOTOTRANS así como para la selección de los sujetos a incluir.

NORMAS GENERALES

Con carácter general:

- escriba con letra clara y de imprenta.
- sitúe las cruces en el espacio correspondiente de la forma más centrada e inequívoca.
- escriba con bolígrafo de tinta oscura (azul o negro).
- en caso de equivocación:
 - . borre completamente la cruz errónea y sitúe adecuadamente la nueva.
 - . borre la letra o dígito erróneo completamente y escriba la nueva.
 - . utilice el espacio de observaciones para clarificar el error y la corrección en caso necesario.
- ponga la máxima atención y celo al cumplimentar los formularios, es la mejor forma de evitar errores.
- ajústese estrictamente a las normas contenidas en este manual y en el protocolo de investigación. En caso de duda, hágala constar en observaciones y comuníquela a través de la lista de correo o directamente al promotor del estudio, pues su aclaración puede beneficiar a más investigadores y llegado el caso, si se tratara de un problema generalizado, se daría una solución consensuada y global.

- los datos deben ser introducidos en los formularios electrónicos de la página web; éstos están diseñados para supervisar un buen número de errores y no permitir la grabación sin subsanarlos; no obstante, revise cuidadosamente los datos antes de grabarlos pues los formularios están creados para que una vez grabados los datos no puedan ser modificados. Este diseño trata de garantizar que los datos no puedan ser manipulados a conveniencia en la fase de análisis.
- el hecho de cumplimentar los formularios electrónicos no libera de la necesidad del registro documental en papel; estos formularios una vez cumplimentados y debidamente firmados deberán ser remitidos al promotor. Este requisito está justificado porque las normas de buena práctica clínica así lo recomiendan y además permitirá evaluar la calidad de la entrada de datos a la base de datos.
- Se recomienda que la introducción de datos en el formulario electrónico se realice al día; es posible además, hacer el registro simultáneamente a la aplicación del Test de las Fotos, este sistema facilita la corrección pues tiene automatizados parte de los cálculos. Esta posibilidad no exime de cumplimentar adecuadamente los formularios en papel.
- Los formularios en papel se enviarán todos juntos una vez concluido el periodo de estudio o alcanzado el número de sujetos por parte del investigador. La dirección de envío será comunicadas oportunamente a través de la web.

SELECCIÓN DE LOS SUJETOS

El estudio se llevará a cabo en sujetos mayores de 60 años que acudan a revisión a una consulta de Neurología General; es decir, se trata de pacientes ya conocidos por el neurólogo investigador y que tienen un diagnóstico neurológico ya establecido.

Entorno: Consulta de Neurología General; los investigadores que reparten su actividad profesional entre distintos tipos de consultas o alternen consulta y hospitalización, sólo pueden llevar a cabo este estudio durante su actividad en Consulta de Neurología General, no pudiendo

incluir sujetos procedentes de Consultas Específicas (demencias, trastornos del movimiento, etc) ni hospitalizados.

Sujetos: Pacientes con 60 o más años con diagnóstico previamente establecido o bien confirmado en esa consulta por el propio investigador (ej: sujeto con cefalea tensional o sin patología neurológica que acude a la consulta de devolución a recibir un diagnóstico tras haberse realizado el estudio correspondiente pero que en ese momento será dado de alta); es decir, se trataría de sujetos en revisión conocidos por el investigador y con diagnóstico establecido; no deben ser incluidos sujetos que acuden a revisión pero que no han sido evaluados previamente por el investigador.

Los sujetos pueden ser incluidos en el estudio el mismo día que cumplen 60 años.

En aquellos casos en los que el problema a revisar pueda conllevar un cambio en el diagnóstico cognitivo (Trastorno Cognitivo Ligero que evoluciona a Demencia, Enf. Parkinson sin deterioro que evoluciona a Deterioro Cognitivo o Demencia, etc.), se entiende que la revisión lleva implícita la evaluación de estos cambios; en estos casos, los sujetos serán elegibles y el diagnóstico será el que resulte de esta revisión.

Selección: Primer paciente de cada sesión de consulta con las anteriores características; este sujeto quedará automáticamente seleccionado independientemente de que consienta participar o de que no concluya el test. En cada sesión de consulta tan sólo se seleccionará a un sujeto, aunque éste no consienta; pudiera ser, no obstante, que en una sesión no apareciera ningún sujeto que cumpliera los criterios de inclusión, en cuyo caso, no se incluiría ninguno.

En general, existe una correspondencia entre sesión de consulta y día de trabajo; no obstante, en aquellos casos en que un investigador tuviera dos consultas en un solo día (mañana y tarde), sea esto de forma ocasional (peonadas, etc.) o sistemática (pública-privada), podría seleccionar un sujeto de cada unidad de consulta.

Número de sujetos: la participación en el estudio exige incluir un mínimo de 30 sujetos por investigador; esta cifra se establece con el objeto de que sea un número suficiente como para que el azar garantice que esté bien representado el espectro muestral del proceso, así como que la

muestra por cada investigador sea “grande” desde el punto de vista estadístico. No hay inconveniente alguno en incluir más sujetos.

Aplicación del Test de las Fotos y del Eurotest: Los test se aplicarán por este orden y como el último acto de la consulta médica y una vez concluida todas las intervenciones precisas para la consulta pertinente, incluyendo la información que precisara. Es decir, el Test de las Fotos se aplicará después de terminar la consulta y antes de marcharse el sujeto. El resultado del test no debe modificar en nada la actitud que se ha adoptado previamente con el sujeto ni el diagnóstico que se hubiera establecido.

Consentimiento Informado: una vez seleccionado el sujeto, como primera acción del estudio, se solicitará verbalmente el consentimiento para la participación en el mismo, informándole de forma cabal y comprensible de los objetivos y del hecho de que su participación en él no implica molestia o riesgo alguno excepto la pérdida de algunos minutos. Se deberá aclarar que la no aceptación no llevará aparejada modificación alguna en su asistencia neurológica posterior. Puede servir de guión el consentimiento informado que se proporciona. Las características del estudio no obligan a que el consentimiento sea escrito sin que ello signifique que no se informe verbalmente al sujeto y se le pida su autorización, siendo esta responsabilidad de cada uno de los investigadores.

En los sujetos que no consientan, se procurará cumplimentar la mayor parte de datos que se puedan recoger de la historia clínica; serán obligatorios hacer constar al menos el sexo y la edad pero sería conveniente información sobre el nivel educativo y grado de alfabetización. El objeto no es otro que poder comparar si hay diferencias significativas en estas variables sociodemográficas entre los que participan en el estudio y los que rechazan hacerlo.

Periodo de Estudio: la fecha de inicio y de finalización del periodo de recogida de datos se comunicará a los investigadores y se harán públicas en la web. Si algún investigador previera que pudiera tener problemas para llegar al número de sujetos requeridos en el periodo de tiempo establecido debido a la baja frecuencia de sus consultas, deberá ponerse en contacto directamente con el promotor antes de iniciar el estudio.

FORMULARIO RECOGIDA DE DATOS

1.- IDENTIFICACIÓN

En el formulario en papel este apartado ocupa el encabezamiento de la página.

Estudio FOTOTRANS		<i>Id. personal</i>	<input type="text"/>
Investigador	<input type="text"/>	Sujeto n°	<input type="text"/>
		Fecha	<input type="text" value="___/___/___"/>

Id Personal: es un campo cada uno de los investigadores hará constar algún código de identificación como N° de Historia, N° DNU, etc., que permita poder identificar a cada uno de los sujetos incluidos. Con objeto de preservar la confidencialidad, esta variable no se registrará en la base de datos y será solo para manejo de cada uno de los investigadores.

Investigador: es un código de dos dígitos que será proporcionado por el promotor a cada uno de los investigadores. En el formulario electrónico y para el caso de que no recuerde su clave, hay un listado desplegable en el que figuran todos los investigadores y sus respectivos códigos, pudiendo seleccionar el suyo. Es un campo obligatorio.

Sujeto n°: número de dos dígitos que será asignado de forma consecutiva por cada investigador a los sujetos que introduzca en el estudio, comenzando siempre por el 01. Deberá rellenarse en el formulario los dos dígitos aunque el número sea sólo de una cifra (ej: el primer sujeto incluido sería “sujeto n°: 01”). Al tener este campo dos dígitos implica indirectamente que ningún investigador podrá incluir en el estudio más de 99 sujetos. Es un campo obligatorio.

Fecha: Fecha en la que se aplica el Test de las Fotos; el formato, al igual que el de todas las fechas que se utilizan en el estudio es: día (2 dígitos), mes (2 dígitos), año (cuatro dígitos). Ej.: 13 de Febrero de 2004: 13/02/2004; 2 de Marzo de 2001: 02/03/04. En el formulario electrónico el campo se denomina **“Fecha evaluación”**. Es un campo obligatorio.

Es muy importante e imprescindible el cumplimentar estos tres ítems, de hecho el formulario electrónico no permite grabar los datos si no están adecuadamente registrados, ya que ellos definen la identificación de cada sujeto en la base de datos, lo que se llevará a cabo como la combinación de los tres campos, ya que por el diseño no pueden existir dos sujetos en los que coincidan estos tres campos.

2.- DATOS PERSONALES

Sexo		Fecha Nacimiento			Edad
Varón	Mujer	Día	Mes	Año	Años
1	2	___	___	_____	

Nivel Estudios	
0	Ninguno
1	Irregulares/incompletos
2	Primarios
3	Secundarios
4	Diplomatura
5	Universitarios

Años Educación	
0	Ninguno
1	Escolarización Irregular
2	Menos de 10 años
3	10 o más años

Alfabetización	
0	Analfabeto
1	Lee y Escribe sin Fluidez
2	Lee y Escribe con Fluidez

¿Acepta participar en el estudio?		
Sí	No	Especificar la causa
1	0	

Sexo: Es un campo obligatorio.

Fecha de Nacimiento: Fecha en la que nació el sujeto evaluado; el formato es día/mes/año (##/##/####). No es un campo obligatorio.

Edad: Edad expresada en años; considerar como edad la diferencia expresada en años completos y ajustado al inferior entre la fecha actual (en la que se pasa el Test de las Fotos) y la fecha nacimiento. Ej.: Fecha actual: 21/12/04, Fecha Nacimiento: 22/12/30: 64 años; 21/12/30: 64 años; 19/12/30: 63 años. Es un campo obligatorio.

Los ítems referentes a los aspectos educativos es de esperar que presenten frecuentemente problemas para cumplimentarlos debido a las características sociopolíticas en que crecieron nuestros mayores. En la primera mitad del siglo XX, la educación formal en nuestro país, en especial en sus tramos iniciales, no estaba generalizada, sobre todo en ambientes rurales; sí se puede hablar de criterios unificados a partir de lo que por entonces era el Bachiller Superior al que se podía acceder a una edad variable pero siempre a partir de los 15-16 años. La educación primaria no estaba estructurada y en muchos casos, los contenidos se limitaban a aprender a leer y escribir y

las “cuatro reglas”, junto con otros contenidos que podían variar según el entorno que se considerara (costura, urbanidad, etc.). En muchos casos, la asistencia era irregular, bien por causa del docente (maestros itinerantes, falta de maestro durante periodos de tiempo variable) o del discente (iba a la escuela cuando no tenía que trabajar). Estas circunstancias determinan que debamos esperar una amplia variedad de respuesta, y de muy distinto valor a la pregunta: ¿cuántos años fue Vd. a la escuela? o ¿qué estudios realizó Vd.?; por este motivo, es de esperar dificultades al categorizar las respuestas por lo que es conveniente adoptar un consenso basado en normas concretas para cada uno de los ítem incluidos en este apartado.

Nivel de Estudios: de forma general, considere siempre el grado máximo de estudios que completó; como única excepción, considerar con un nivel de Diplomatura no sólo a aquellos que han completado una formación de este tipo, sino también a aquellas otras personas que han cursado al menos 3 años de estudios universitarios. Ej: es decir, un sujeto que se matriculó en la Facultad de Derecho y cursó dos años de carrera, tendría estudios secundarios; si en lugar de dos hubiera cursado 4 años, le adjudicaríamos un nivel de Diplomatura.

Considerar “estudios secundarios” el Bachiller Superior y “estudios primarios” el Bachiller Elemental. Considerar “Irregulares/Incompletos” a aquellos sujetos que o bien no han completado los estudios primarios o bien recibieron educación formal de forma irregular o atípica, sea cuales sean los años que se prolongara ésta.

Así, tendríamos los siguientes ejemplos:

- Sujeto que estuvo hasta los 14 años asistiendo de forma irregular al colegio o bien que recibía educación de forma no reglada por un maestro itinerante: **Irregulares/Incompletos.**
- Sujeto que comenzó Perito Agrícola pero lo abandonó en el primer año: **Estudios Secundarios.**
- Abogado: **Licenciatura.**
- Sujeto que cursó hasta 2º de Bachiller Superior: **Primarios.**
- Sujeto que nunca recibió una educación formal: **Nunca Escolarizado.**

Años de Educación: para evitar en lo posible los problemas derivados de las circunstancias a las que hemos aludido antes, se establecen los siguientes Criterios:

- **Ninguno:** nunca recibió una educación formal por parte de un profesional o institución (maestro, colegio).
- **Más de 10 años:** considerar en este apartado a aquel que inició al menos Bachiller Superior y todos los demás supuestos superiores (Universidad, etc).
- **Escolarización Irregular:** considerar en este apartado, aquellos sujetos que han recibido una educación formal por parte de un profesional de forma irregular por un tiempo imposible de precisar (el maestro pasaba de vez en cuando por el cortijo, iba cuando podía a la escuela, etc).
- Todos los demás casos serían incluidos en la categoría **“Menos de 10 años”**.

Alfabetización: Un número no despreciable de nuestros mayores ha tenido la oportunidad de lograr la alfabetización aún sin haber tenido la oportunidad de recibir una Educación Formal; es el caso de haber aprendido a leer por medio de algún familiar o amigo o incluso sólo, como algunos dicen; también es muy habitual entre los varones el haber aprendido a leer durante su periodo de “Servicio Militar Obligatorio”. La alfabetización es una variable importante a considerar, de forma independiente a cómo se haya adquirido, de ahí la inclusión de este ítem. Muchas de estas personas, no han alcanzado una capacidad lectora fluida y leen sílaba a sílaba (“leo y escribo para mi apaña”), estos sujetos, deberán clasificarse como “Lee y Escribe sin fluidez”.

Téngase en cuenta en este ítem que el hecho de haber asistido a la escuela en aquellos tiempos durante un número de años determinado, no garantizaba ni la alfabetización ni la fluidez en la lectoescritura, de ahí que sea posible que existan sujetos que aún habiendo asistido a la escuela durante un número de años y que deben ser clasificados con un nivel educativo distinto de “No Escolarizado”, pueden ser considerados como “Analfabetos” o bien como “Lee y Escribe sin fluidez” en este ítem.

Los sujetos que leer y escriben sin fluidez pueden ser considerados como analfabetos funcionales; en algunos estudios norteamericanos consideran “analfabeto funcional” a todos aquellos que no dispongan de un nivel de lectura tal que le permita comprender la “ficha técnica” de un medicamento. Esta es una pregunta que pueda utilizarse para clasificar a los casos difíciles.

¿Acepta participar?: Este campo es obligatorio cumplimentarlo; está situado en esta posición del formulario para aquellos casos en los que el sujeto no acepte participar, tratar de recordar que es importante recoger al menos los datos del formulario que hay hasta llegar a este campo. En el formulario electrónico por defecto aparece el “Sí” pues es de esperar, basados en experiencias previas, que el no aceptar sea excepcional y que lo generalizado será la respuesta que aparece señalada.

En caso de que no aceptara participar, debería rellenarse el campo siguiente en el que se **especificaría el motivo** de no aceptación si es posible.

3.- DIAGNÓSTICO

Diagnóstico	Especificar			
Diagnóstico Principal				
¿Puede el dx o algún antecedente patológico afectar la cognición?	0	No	1	Sí
¿Toma medicamentos con potencial efecto cognitivo negativo?	0	No	1	Sí

Diagnóstico Principal: es el diagnóstico que justifica la consulta del sujeto, y que a tenor de los requisitos del estudio, debe de estar previamente establecido excepto en el siguiente caso: aquellos sujetos que son revisados por un proceso pero que durante esta revisión se comprueba que al mismo se ha asociado un deterioro cognitivo (ej: Parkinson que acude a revisión y se comprueba que desde la última evaluación ha desarrollado un deterioro cognitivo o demencia).

¿Puede el dx o algún antecedente patológico afectar la cognición?: hace referencia a si algún antecedente patológico o el diagnóstico principal del sujeto son causa reconocida de deterioro cognitivo o demencia aún cuando en este sujeto en concreto no se dé el caso. Por ejemplo, en un sujeto que revisamos por Enf. de Parkinson o con antecedente de este proceso que revisamos por otra cosa (meralgia parestésica), habría que contestar Sí aún cuando el sujeto no presente deterioro cognitivo en ese momento. Si la causa por la que revisamos al sujeto es un Túnel del Carpo, la contestación habrá de ser No.

En el caso de que la contestación sea afirmativa, habrá que hacer constar el antecedente o diagnóstico que justifica esta contestación si fuera distinto al que se ha hecho constar en el apartado previo.

¿Toma medicamentos con potencial efecto cognitivo negativo?: Habrá de contestar Sí en aquellos casos en que el sujeto tome de forma rutinaria y crónica fármacos que pueden interferir con el rendimiento cognitivo. En caso de contestación afirmativa, se deberá hacer constar los fármacos que está tomando y a los que se considera responsables de esta interferencia.

Diagnóstico Cognitivo		Demencia		GDS		Otros Test	
0	No deterioro cognitivo	0	No demencia	1	4	MMSE	
1	Trastorno Cognitivo Ligero	1	EA probable	2	5	MEC	
2	Demencia leve	2	Otra demencia	3	6	SPMSQ	
3	Demencia moderada				7	MIS	
4	Demencia severa						

Diagnóstico Cognitivo: esta es la Variable Dependiente del proyecto y la que a la postre definirá la utilidad del Test de las Fotos. Hemos categorizado en 5 estratos todo el espectro que va desde la normalidad a la Demencia Severa; el argumento clave para la clasificación estará en la presencia de deterioro cognitivo y/o repercusión funcional dependiente de este deterioro. La clasificación debe realizarse atendiendo a los criterios diagnósticos seleccionados para el estudio (DSM IV para demencia, y GENCyD-SEN para deterioro cognitivo); simplísticamente, los sujetos con **“No deterioro cognitivo”** no tendrán ni deterioro ni repercusión funcional; los sujetos con **“Trastorno Cognitivo Ligero”**, tendrán deterioro cognitivo sin repercusión funcional; y por último, los sujetos con **“Demencia”** en cualquiera de sus grados tendrán deterioro cognitivo y repercusión funcional de éste.

Los criterios que utilizaremos como “gold standard” son eminentemente clínicos, sin que se exija para este estudio la realización de exploraciones complementarias específicas de apoyo excepto las derivadas, cuando sea el caso, de la evaluación neuropsicológica que habitualmente realiza cada investigador. Los criterios que utilizaremos serán los siguientes:

- **No deterioro cognitivo:** sujetos no incluidos en las siguientes categorías; por definición, se trata de sujetos sin menoscabo de sus capacidades cognitivas o discreta merma de las mismas que es esperable en función de la edad.
- **“Trastorno cognitivo ligero”:** se emplearán los criterios operativos recomendados por el Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencia para “Deterioro Cognitivo Ligero” ([ANEXO I](#))
- **“Demencia”:** con el objeto de armonizar los criterios operativos con los más utilizados internacionalmente, se seguirán los criterios del DSM IV-TR (véanse en [ANEXO II](#))

Los criterios para establecer la severidad de la demencia que utilizaremos serán los establecidos por el DSM III-R, por ser los más fáciles e intuitivos:

- **“Leve”:** El sujeto es independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria
- **“Moderada”:** el sujeto precisa ayuda o supervisión para las actividades instrumentales (utilización electrodomésticos y aparatos, asuntos financieros, movilidad fuera de casa, compras, gestión del tratamiento, etc.), pero es autónomo para las actividades básicas de la vida diaria (aseo, baño, alimentación, esfínteres, movilidad en casa, etc.).
- **“Grave”:** el sujeto precisa ayuda y supervisión en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

El concepto de repercusión funcional hace referencia exclusiva a la influencia en la capacidad funcional del deterioro cognitivo ya que en este grupo de edad puede existir menoscabo funcional por otros muchos motivos (ictus, fractura de cadera, etc.) que no debe ser valorable para el diagnóstico de demencia.

Demencia: campo destinado a registrar el tipo de demencia ya que la Enf. de Alzheimer constituye una entidad con peso propio, no sólo por las características peculiares del cuadro clínico (perfil temporal, predominio alteración mnésica, etc.) sino también, por la frecuencia, de ahí que se realice un estudio de los resultados atendiendo a este diagnóstico. Se utilizarán los criterios de Enf. de Alzheimer Probable establecidos por el NINCDS-ADRDA (véanse en [ANEXO III](#)) por ser los más generalizados.

GDS: este campo valorará el estadio evolutivo de cada sujeto del estudio mediante la conocida escala GDS de Reisberg (ANEXO IV) de uso muy extendido, que permite clasificar en una misma escala desde sujetos normales a demencias en fase terminal.

Otros Test: estos datos a otros instrumentos que se hayan aplicado previamente al sujeto, no formando parte del estudio.

4.- APLICACIÓN DEL TEST DE LAS FOTOS

TEST DE LAS FOTOS						
Categoría	Figura	Den	RL*	RF	Fluidez Hombres	Fluidez Mujeres
Juego	Cartas					
Vehículo	Coche					
Fruta	Pera					
Inst. Musical	Trompeta					
Prenda Vestir	Zapatos					
Cubierto	Cuchara					
Sub-Totales						
* Multiplicar por 2		TOTAL (Den++RL+RF+Fluidezhombres+Fluidez mujeres)				

Antes de comenzar

Infórmese si el sujeto al que se la va a aplicar el Test de las Fotos, precisa gafas o audífonos y verifique que dispone de los mismos y están en correcto uso durante la aplicación. En caso contrario, anote en observaciones esta circunstancia y su impresión de si este hecho ha interferido con el resultado final en la prueba.

Al comenzar

Indíquele con el lenguaje más apropiado para sus circunstancias personales y culturales:

- que va a proceder a hacerle una serie de preguntas cuya finalidad es evaluar como está su memoria y como maneja las monedas
- que le ruega ponga toda la atención e interés posible en hacerlo bien

Verifique antes de comenzar que ha comprendido adecuadamente estas instrucciones

Si en el momento de la exploración existen acompañantes aparte del sujeto al que se evalúa, diríjase a ellos y ruégueles que guarden silencio y que eviten cualquier tipo de ayuda (verbal o no verbal) al sujeto.

Primera Parte (Denominación)

Procedimiento

Sitúe delante del sujeto la lámina con las fotografías y señalando con el dedo la primera figura de la derecha de la fila superior (cartas), pregúntele literalmente:

“¿Qué es esto?”

- si ofrece una respuesta que se ajusta al objeto en cuestión según el entorno cultural, déle por correcta y señale la siguiente foto de la fila superior, repitiendo la misma pregunta; proceda así, hasta completar las seis fotos, siempre de derecha a izquierda y completando antes la fila superior, es decir, siga el orden: cartas, coche, pera, trompeta, zapatos, cuchara.
- si la respuesta es errónea, anótela como tal y ofrézcale la respuesta correcta; ej: **“no, no es un abanico, es una baraja de cartas”**, prosiga posteriormente a la siguiente foto
- Una vez completado las seis fotos, retire la lámina de la vista del sujeto

Tiempo

Si en diez segundos no da ninguna respuesta para el ítem que señala en ese momento, considérela como error y dógale la respuesta correcta (**“esto es un coche”**), pasando al siguiente ítem; proceda así hasta el final.

Puntuación

- Dé un punto por cada respuesta correcta y cero puntos por las erróneas o la ausencia de respuesta.
- Considere válidas las siguientes opciones:
 - o Cartas: baraja, naipes
 - o Coche: automóvil
 - o Trompeta: corneta
 Y aquellas otras que considere válidas para su contexto cultural.

Segunda Parte (Fluidez de nombres)

Procedimiento

Una vez retirada la lámina de la vista del sujeto, pregúntele literalmente:

“Quiero que me diga todos los nombres de mujeres/hombres que se le ocurran”

Comience siempre por el sexo opuesto al del entrevistado, es decir, si estamos evaluando a una mujer pedirle primero que nos diga nombres de hombres; si por el contrario se tratara de un varón, pedirle que diga nombres de mujer. Cuando concluya el tiempo, repítale la pregunta referida al mismo sexo del sujeto explorado.

Anote todas las respuestas que ofrezca en el espacio destinado a ello. Si dijera nombres que no corresponden al sexo demandado, compútelo como error y recuérdale que se tiene que limitar al sexo pedido (ej: **“le he pedido que me diga nombres de mujeres”**).

Tiempo

El tiempo es 30 segundos por cada sexo; comience a contar el tiempo a partir de que diga el primer nombre; en el caso de que transcurrido 10 segundos no haya dicho nombre alguno, ofrézcale un ejemplo, de ser posible el nombre del sujeto; en este caso, no cuente como válida esta respuesta ni añada tiempo adicional alguno.

Puntuación

De un punto por cada respuesta sin incluir errores, nombres repetidos ni variantes de un mismo nombre (ej: José/Pepe) o diminutivos del mismo (Pepa/Pepi, María/Mary).

Considere como válidos los equivalentes y diminutivos aceptados (Pepe, Paco, Francis, Manolo, Trini, Concha, Pepa, Mary, Conchita, etc.), pero no en cambio los mote que hacen referencia a personas concretas.

Con respecto a los nombres compuestos, aplique las siguientes reglas:

- Considérelos como uno si los dice como tal (ej: Antonio, José María, Manuel = 3 puntos);
- Si hubiera dicho previamente ambos nombres como individuales, antes del compuesto, considérela una repetición y por tanto no lo puntúe (ej: María, Josefa, Carmen, Virtudes, María del Carmen = 4 puntos)
- Si antes del compuesto sólo ha dicho uno de los elementos de él, considérela como válido (ej: Manuel, Antonio, José, Juan Antonio = 3 puntos)
- Considere como respuestas válidas distintas aquellos nombres compuestos que al menos difieran en un elemento (ej: María José, María del Carmen, María Trinidad = 3 puntos)
- Si tras un nombre compuesto, dice los elementos que lo componen, considérela una repetición (ej: José Manuel, Juan, Manuel = 2 puntos)
- Considere como válidos los compuestos con el orden invertido (ej: Carmen María, María del Carmen = 2 puntos)

Tercera Parte (Recuerdo)

a.- Recuerdo Libre

Procedimiento

Pregúntele al sujeto literalmente:

“¿Podría recordar las fotos que le he enseñado antes?”

Anote las respuesta que ofrece y coinciden con las nombres dados por el sujetos a las fotos mostradas previamente.

Tiempo

Conceda un tiempo de 20 segundos.

Puntuación

Dé dos puntos por cada respuesta correcta, no puntúe ni considere las respuestas erróneas ni las intrusiones.

b.- Recuerdo Facilitado

Procedimiento

Se trata de facilitar el recuerdo de aquellas fotos que no han sido recordadas, para ello, una vez finalizado el tiempo del recuerdo libre, y para cada uno de los elementos que **NO** haya recordado ofrézcale la siguiente pista:

“Había una foto de un juego, ¿recuerda qué juego?”,

“Había una foto de un automóvil, ¿recuerda qué tipo de automóvil?”,

“Había una foto de una fruta, ¿recuerda qué fruta?”,

“Había una foto un instrumento musical, ¿recuerda cuál?”,

“Había una foto de una prenda de vestir, ¿recuerda cuál?”, y

“Había una foto de un cubierto, ¿recuerda qué cubierto era?”

conserve el orden original al ofrecer las pistas.

En el caso de que durante el recuerdo libre haya ofrecido una respuesta errónea perteneciente al mismo campo semántico (ej: manzana), en este momento pregúntele lo siguiente:

“Había una fruta que no era una manzana, ¿recuerda cuál?”

utilice esta fórmula para cada caso en que se diera esta circunstancia.

Tiempo

Conceda un tiempo de 10 segundos por cada elemento que pregunte.

Puntuación

Dé un punto por cada respuesta correcta, no puntúe ni considere las respuestas erróneas ni las intrusiones.

Dé un punto también si durante el tiempo del recuerdo facilitado dice espontáneamente o durante la facilitación de otro de los olvidados, uno de los elementos que no había recordado durante el recuerdo libre; ej: si no nombró en la primera fase ni la baraja ni la pera; y al preguntarle por el juego cualquiera que fuere la respuesta añade: “...ah, también había una pera”, déle un punto por esta respuesta y no emplea ya esta ayuda semántica.

Puntuación Total

La puntuación total es la suma de los subtotales denominación, fluidez hombres, fluidez mujeres, recuerdo libre y recuerdo facilitado.

La puntuación total se calcula automáticamente en el formulario electrónico.

¿Ha completado el Test de las Fotos?:

Registre oportunamente si el sujeto ha completado el Test de las Fotos y en caso de que no fuera así, indique las causas que lo han motivado.

4.- APLICACIÓN DEL EUROTTEST

Con objeto de valorar la validez convergente del Test de las Fotos, es necesario aplicar otro test de los habitualmente utilizados con el mismo fin; hemos optado por seleccionar el Eurotest porque es más breve que el MMSE/MEC y también presenta la ventaja de que implícitamente supone aplicar también un test de fluencia verbal semántica con lo cual tenemos otro test adicional para la validación convergente, y además, es del instrumento del que disponemos de mayor cantidad de datos por lo que la validación será más robusta.

La aplicación del Eurotest se realizará siguiendo las instrucciones de aplicación que se detallan en el documento específico “Instrucciones de aplicación del Eurotest”.

Formando parte del Eurotest y como tarea de distracción, se aplicará el Test de Fluencia Verbal semántica (animales en un minuto) siguiendo las instrucciones que también aparecen en el documento anterior. En el caso de que es sujeto no conozca las monedas o sea incapaz de llevar a cabo ninguno de los ítems de las dos primera partes del Eurotest, se aplicará el Test de Fluencia Verbal aún cuando no se aplique la tercera parte del Eurotest (recuerdo).

¿Ha completado el Eurotest?:

Registre oportunamente si el sujeto ha completado el Test de las Fotos y en caso de que no fuera así, indique las causas que lo han motivado.

5.- OBSERVACIONES Y FIRMA

Observaciones

Anote en esta apartado todas las incidencias que hayan tenido lugar durante la prueba o aquellas circunstancias que considere son dignas de destacar por cuanto han podido interferir con la ejecución y desempeño en la prueba.

Firma

Una vez completado el formulario, firmelo y guárdelo en sitio seguro hasta haber completado el número requerido de sujetos a incluir, momento en el cual serán remitidos todos juntos por correo postal al promotor, a la dirección que oportunamente se comunicará.

Recomendación general

Es conveniente que durante la aplicación de la prueba, tan sólo se limite a registrar las respuestas y deje los cálculos de los subtotales y totales para después de concluir. Se recomienda que los formularios electrónicos sean cumplimentados a diario conforme se van realizando las evaluaciones, con el fin de disminuir la carga de trabajo posterior que favorece la aparición de errores.

ANEXO I

CRITERIOS GENCD PARA DETERIORO COGNITIVO LIGERO*

A. Alteración de una o más de las siguientes áreas cognitivas:

1. Atención/Concentración
2. Lenguaje
3. Gnosias
4. Memoria
5. Praxias
6. Funciones visuoespaciales
7. Funciones ejecutivas

B. Esta alteración debe ser:

1. Adquirida, señalando un deterioro respecto a las capacidades previas del individuo.
2. Referida por el paciente o un informador fiable.
3. Objetivada en una exploración neuropsicológica.
4. De meses de duración y constatada en el paciente con nivel de conciencia normal.

C. La alteración cognitiva sólo interfiere mínimamente en las actividades instrumentales o avanzadas de la vida diaria

D. La alteración cognitiva no se asocia a trastornos del nivel de conciencia

* Olazarán Rodríguez J, García de la Rocha M. Trastorno cognitivo asociado a la edad frente a deterioro cognitivo ligero. En: Guías en Demencia. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Revisión 2002. Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias. Barcelona 2003, Masson, SA: 9-13

ANEXO II

CRITERIOS DSMIV-TR DE DEMENCIA *

- A. Presencia de múltiples déficits cognoscitivos manifestados por:
1. deterioro de la memoria (deterioro de la capacidad para aprender nueva información o recordar información aprendida previamente).
 2. una (o más) de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
 - a) afasia (alteración del lenguaje)
 - b) apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora está intacta)
 - c) agnosia (fallo en el reconocimiento o identificación de objetos, a pesar de que la función sensorial está intacta)
 - d) alteración de la ejecución (capacidad para el razonamiento abstracto y para planificar, organizar, iniciar, secuenciar, monitorizar y detener un comportamiento complejo)
- B. Los déficits cognoscitivos en cada uno de los criterios A1 y A2 provocan un deterioro significativo de la actividad laboral o social y representan una merma importante con respecto al nivel previo.
- C. Los déficits no aparecen exclusivamente en el curso de un delirio
- D. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno del Eje I (p. Ej: trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

* DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto Revisado. Barcelona, Masson, S.A

ANEXO III

CRITERIOS NINCDS-ADRDA PARA ENF. ALZHEIMER PROBABLE*

* Existencia de:

- Síndrome de Demencia demostrado con la ayuda de un cuestionario concreto y confirmado por un test neuropsicológico.
- Constatación de déficit en dos o más áreas cognitivas.
- Empeoramiento progresivo de la memoria y otras funciones cognitivas.
- Ausencia de trastorno del nivel de conciencia.
- Inicio entre los 40 y 90 años de edad; y
- Ausencia de trastornos sistémicos o enfermedades cerebrales que puedan ser responsables de los anteriores síntomas.

* La demencia se define por el declinar en la memoria y en otras funciones cognitivas en comparación con el nivel previo de estas funciones antes del inicio de la enfermedad.

* Los hechos que apoyan el diagnóstico aún cuando no son exigidos, incluyen:

- Una alteración progresiva de funciones específicas, tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y de la percepción (agnosias).
- Compromiso de las actividades de la vida diaria.
- Trastornos de conducta.
- Historia familiar de enfermedad semejante, particularmente si hay confirmación neuropatológica.
- Normalidad de los estudio rutinarios de LCR.
- Cambios no específicos del EEG.
- Atrofia cerebral en el TAC o RM que van aumentando en observaciones seriadas

* Otros hechos que dan consistencia al diagnóstico de Enf. de Alzheimer Probable (pero que no son exigidos), incluyen:

- Un curso en “mesetas”.
- Síntomas asociados como depresión, insomnio, incontinencia, delirios, alucinaciones, reacciones catastróficas; trastornos de la conducta sexual o pérdida de peso, aumento del tono muscular, mioclonías o trastornos de la marcha, especialmente en la fase tardía de la evolución de la enfermedad; crisis epilépticas en los estadios avanzados del proceso;
- TAC considerado como normal para la edad del sujeto

* El diagnóstico es menos probable en el caso de que los síntomas se inicien de manera aguda, se constaten signos neurológicos de déficit focal o haya crisis epilépticas o trastornos de la marcha en la fase inicial del proceso.

* McKhann G, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; **34**(7): 939-44

ANEXO IV

ESCALA GDS (GLOBAL DETERIORATION SCALE)*

GDS 1: Ausencia de alteración cognitiva**

- Ausencia de quejas subjetivas. Ausencia de trastornos evidente de memoria en la entrevista clínica.

GDS 2: Disminución cognitiva muy leve

- Quejas subjetivas de defectos de memoria, sobre todo en:
 - Olvido de dónde ha colocado los objetos familiares
 - Olvido de nombre previamente conocidos
- No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico
- No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales
- Hay pleno conocimiento y valoración de los síntomas

GDS 3: Defecto cognitivo leve

- Primeros defectos claros. Manifestaciones en una o más de estas áreas:
 - El paciente puede haberse perdido en un lugar no familiar.
 - Los compañeros detectan poco rendimiento laboral.
 - Las personas más cercanas aprecian defectos en la evocación de palabras y nombres
 - Al leer un párrafo de un libro retiene muy poco material
 - Puede mostrar una capacidad muy disminuida en el recuerdo de las personas nuevas que ha conocido
 - Puede haber perdido o colocado en un lugar erróneo un objeto de valor
 - En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración
- Un defecto objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista intensiva
- Aparece un decremento de los rendimientos en situaciones laborales o sociales exigentes
- La negación de los defectos se hace manifiesta en el paciente
- Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta-moderada

GDS 4: Defecto cognitivo moderado

- Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa en las áreas siguientes:
 - Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes.
 - El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su historia personal.
 - Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de setes.
 - Capacidad disminuida para viajes, finanzas, etc.
- Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes:

- Orientación en tiempo y persona
- Reconocimiento en personas y caras familiares
- Capacidad de desplazarse a lugares familiares
- Incapacidad para realizar tareas complejas
- La negación es el mecanismo de defensa dominante
- Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes

GDS 5: Defecto cognitivo moderado-grave

- El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin ninguna asistencia
- No recuerda datos relevantes de su vida actual: su dirección o teléfono de muchos años. Los nombre de familiares próximos (nietos, etc.), el nombre de la escuela, etc.
- Es frecuente cierta desorientación en el tiempo (fecha, día de la semana, estación, etc.) o en el espacio (lugar)
- Una persona con educación normal puede tener dificultad contando hacia atrás desde 40 de cuatro en cuatro o desde 20 de dos en dos
- Mantiene el conocimiento de muchos de los hechos de mayor interés concierntes a sí mismo y a otros
- Invariablemente sabe su nombre y generalmente el de su esposa e hijos
- No requiere asistencia ni en el aseo ni en la comida, pero puede tener cierta dificultad en la elección de los vestidos adecuados

GDS 6: Defecto cognitivo grave

- Ocasionalmente puede olvidar el nombre de la pareja, de la cual, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir.
- Desconoce los acontecimiento y experiencias recientes de su vida
- Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada pero muy fragmentario
- Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc.
- Puede ser incapaz de contar desde diez hacia atrás y a veces hacia delante
- Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares
- El ritmo diurno está frecuentemente alterado
- Casi siempre recuerda su nombre
- Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno
- Cambios emocionales y de personalidad bastante variables, como:
- Conducta delirante: puede acusar de impostora a su esposa, hablar con personas inexistentes o con su imagen en el espejo
- Síntomas obsesivos, como actividades repetidas de limpieza
- Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta previamente inexistente
- Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción propositivo

GDS 7: Defecto cognitivo muy grave

- Pérdida de origen de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases circunscritas; en las últimas fases no hay lenguaje, únicamente gruñidos
- Incontinencia orina. Requiere asistencia en el aseo y en la alimentación
- Se van perdiendo las habilidades psicomotoras básicas como la deambulación
- El cerebro no transmite al cuerpo lo que ha de hacer. Frecuentemente aparecen signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales

* Reisberg B, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139

Traducción de:

** Bermejo Pareja F, Díaz Guzmán J, Porta-Etessam J. Cien escalas de interés en Neurología Clínica. Prous Science SA, Barcelona 2001

ANEXO 9



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

D. Jesús Martínez Tapias, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Virgen de las Nieves

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del Dr. D. Cristóbal Carnero Pardo para que se realice en el Servicio de Neurología de este Hospital el estudio titulado: "Estudio transversal multicéntrico naturalístico para evaluar la utilidad diagnóstica del test de las fotos en la identificación de sujetos con demencia". con los medicamentos: ninguno y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en este estudio.

Lo que firmo en Granada a treinta de noviembre de dos mil cinco.



EL PRESIDENTE DEL CEIC
Fdo. Jesús Martínez Tapias

ANEXO 10



La Dra. Immaculada Bonaventura Ibars, en calidad de Secretaria de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Neurología,

CERTIFICA:

Que la Sociedad Española de Neurología (SEN), en virtud del artículo 5 de sus vigentes Estatutos, se complace en otorgar el Aval Científico al Estudio “FOTOTRANS: Estudio Transversal multicéntrico naturalístico para evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos en la identificación de sujetos con demencia.”, que tiene como investigador principal al Dr. Cristóbal Carnero Pardo.

Y para que así conste a los efectos oportunos, expide el presente certificado en Barcelona, a 1 de marzo de 2006.



Dra. Immaculada Bonaventura Ibars
Secretaria
Junta Directiva
Sociedad Española de Neurología



Vº Bº
Dr. Jordi Matias-Guiu
Presidente
Junta Directiva
Sociedad Española de Neurología

ANEXO 11

SOCIEDAD ANDALUZA DE NEUROLOGIA



Dr. Cristóbal Carero Pardo
Servicio de Neurología
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
18013 Granada

Estimado compañero.

La Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Neurología, en su reunión ordinaria celebrada el pasado 18 de abril de 2006, ha estimado conceder el aval científico de dicha sociedad al proyecto de investigación titulado:

ESTUDIO TRANSVERSAL MULTICÉNTRICO NATURALÍSTICO PARA
EVALUAR LA UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL TEST DE LAS FOTOS EN LA
IDENTIFICACIÓN DE SUJETOS CON DEMENCIA. **Estudio "FOTOTRANS"**

Lo que comunico oficialmente por la presente,

Sevilla 10 de mayo de 2006

Fdo.: A. Uclés Sánchez
Secretario de la SAN

SECRETARÍA TÉCNICA:
Gonzalo Bilbao, 27 - B
Teléf. 95 441 94 12
41003 - SEVILLA

ANEXO 12

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO “FOTOTRANS”

Estimado Sr/Sra:

Estamos llevando a cabo un estudio que pretende ver la eficacia de una breve prueba (Test de las Fotos) en identificar a personas con problemas de memoria que pudieran ser indicativos del inicio de alguna enfermedad.

Existen otras pruebas, pero ninguna de ellas es completamente satisfactoria, por lo que pensamos que esta nueva puede dar mejores resultados.

Estamos invitando a personas como usted, a participar en este estudio. Su participación nos ayudará a determinar cual de las pruebas da mejor resultados y es más fácil de utilizar y así en un futuro estaremos en mejores condiciones de detectar rápidamente a las personas con problemas de memoria.

Su participación en este estudio, sólo le supondrá unos minutos de su tiempo; ninguna de las pruebas que utilizamos produce dolor o malestar físico, todas ellas consisten en preguntas o tareas que tratan de evaluar la memoria. El hecho de no saber alguna respuesta o responder con inseguridad no tiene por qué preocuparle, ni significar que Vd padece de alguna enfermedad; tenga en cuenta que muchas preguntas están hechas precisamente para que sea muy difícil acertarlas.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Todos los datos personales son confidenciales y no se mencionará el nombre de ninguna persona que participe en él.

Tenga la completa seguridad de que si decide no participar, esto no le supondrá ningún inconveniente ni perjuicio en la atención que se le esté prestando.

Si tiene alguna duda o inquietud sobre el estudio, puede preguntarme en este o en cualquier otro momento todo lo que desee saber sobre el mismo.

ANEXO 13

ANEXO 14

FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS FOTOTRANS

Estudio FOTOTRANS					
Investigador		Sujeto nº		Id. personal	
				Fecha	__/__/__

Sexo		Fecha Nacimiento			Edad
Varón	Mujer	Día	Mes	Año	Años
1	2	__	__	____	

Nivel Estudios	
0	Ninguno
1	Irregulares/incompletos
2	Primarios
3	Secundarios
4	Diplomatura
5	Licenciatura

Años Educación	
0	Ninguno
1	Escolarización Irregular
2	Menos de 10 años
3	10 o más años

Alfabetización	
0	Analfabeto
1	Lee y Escribe sin Fluidez
2	Lee y Escribe con Fluidez

¿Acepta participar en el estudio?		
Sí	No	Especificar la causa
1	0	

Diagnóstico	Especificar			
Diagnóstico Principal				
¿Puede el dx o algún antecedente patológico afectar la cognición?	0	No	1	Sí
¿Toma medicamentos con potencial efecto cognitivo negativo?	0	No	1	Sí

Diagnóstico Cognitivo	
0	No deterioro cognitivo
1	Trastorno Cognitivo Ligero
2	Demencia leve
3	Demencia moderada
4	Demencia grave

Demencia	
0	No demencia
1	EA probable
2	Otra demencia

GDS	
1	4
2	5
3	6
	7

Otros Test	
MMSE	
MEC	
SPMSQ	
MIS	

TEST DE LAS FOTOS						
Categoría	Figura	Den	RL*	RF	Fluidez Hombres	Fluidez Mujeres
Juego	Cartas					
Vehículo	Coche					
Fruta	Pera					
Inst. Musical	Trompeta					
Prenda Vestir	Zapatos					
Cubierto	Cuchara					
Sub-Totales						

* Multiplicar por dos

TOTAL (Den++RL+RF+Fluidez hombres+Fluidez mujeres)

¿Ha completado el Test de las Fotos?				
Sí	No (Déf. Sensoriales)	No (Déf. Motores)	No (Déf. Cognitivos)	No (Otras)
1	2	3	4	5

EUROTEST

1.- Primera Parte (Conocimiento/Denominación)

<p>“¿Recuerda de qué cantidades hay monedas en la actualidad?; Fíjese que le pregunto monedas y no billetes” (Máximo medio minuto)</p> <p>Ctmos: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 50 Euros <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2</p> <p><input type="checkbox"/> Otras (especificar): Total correctas: Intrusiones:</p>		1
<p>“¿Recuerda de qué cantidades hay billetes actualmente?.” (Máximo medio minuto)</p> <p>Euros: <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 100 <input type="checkbox"/> 200 <input type="checkbox"/> 500</p> <p><input type="checkbox"/> Otros (especificar): Total correctas: Intrusiones:</p>		

2.- Segunda Parte (Cálculo)

Ponga delante del sujeto las monedas (2 de 1 euro, 1 de 50 ctmos, 3 de 20 ctmos y 5 de 10 ctmos) y pídale de forma consecutiva las siguientes tareas. En caso de que la contestación sea errónea, hágaselo saber y dele un único nuevo intento. Algunos ítems tienen varias soluciones, todas ellas son válidas. Conceda un máximo de un minuto por cada ítem y pase al siguiente si no ha contestado correctamente en este tiempo o ha agotado los dos intentos.

<p>“¿Cuántas monedas hay aquí?” (11)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		2
<p>“¿Me cambia esta moneda por otras más pequeñas?” (retirar las 2 monedas de 1 euro y mostrarle sólo una)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		
<p>“¿Cuánto dinero hay aquí en total?” (3.60 euros) (de nuevo todas las monedas)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		
<p>“Por favor, reparta estas monedas en dos montones que tengan el mismo dinero”</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		
<p>“Idem, en tres montones que tengan el mismo dinero” (1.20 euros)</p> <p><input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Correcto segundo intento <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		

3.- Tarea de distracción: Fluencia Verbal Semántica

<p>“Quiero que me diga todos los nombres de animales que se le ocurran, ya sean de la tierra, del mar o del aire, del campo o de la casa, ¡¡todos los que se le ocurran!!”</p>	

4.- Tercera Parte (Recuerdo)

“Para finalizar, quiero que haga un último esfuerzo y trate de recordar”:

<p>“¿Cuántas monedas le enseñé antes?” (11)</p> <p>Respuesta: <input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>		3																								
<p>“¿Cuánto dinero había en total?” (3.60 euros)</p> <p>Respuesta: <input type="checkbox"/> Correcto <input type="checkbox"/> Incorrecto</p>																										
<p>“¿Recuerda qué monedas había exactamente?”</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>Cantidad</th> <th>Moneda</th> <th></th> <th>Intrusiones</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 5 de</td> <td>10 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Total</td> <td>1 ctmo</td> <td><input type="checkbox"/> Total</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 3 de</td> <td>20 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Aciertos</td> <td>2 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/> Intrusiones</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 1 de</td> <td>50 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>5 ctmos</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> __ 2 de</td> <td>1 euro</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>2 euros</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Cantidad		Moneda		Intrusiones		<input type="checkbox"/> __ 5 de	10 ctmos	<input type="checkbox"/> Total	1 ctmo	<input type="checkbox"/> Total	<input type="checkbox"/> __ 3 de	20 ctmos	<input type="checkbox"/> Aciertos	2 ctmos	<input type="checkbox"/> Intrusiones	<input type="checkbox"/> __ 1 de	50 ctmos	<input type="checkbox"/>	5 ctmos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> __ 2 de	1 euro	<input type="checkbox"/>	2 euros	<input type="checkbox"/>
Cantidad	Moneda		Intrusiones																							
<input type="checkbox"/> __ 5 de	10 ctmos	<input type="checkbox"/> Total	1 ctmo	<input type="checkbox"/> Total																						
<input type="checkbox"/> __ 3 de	20 ctmos	<input type="checkbox"/> Aciertos	2 ctmos	<input type="checkbox"/> Intrusiones																						
<input type="checkbox"/> __ 1 de	50 ctmos	<input type="checkbox"/>	5 ctmos	<input type="checkbox"/>																						
<input type="checkbox"/> __ 2 de	1 euro	<input type="checkbox"/>	2 euros	<input type="checkbox"/>																						
TOTAL. (1 + 2 + 3)																										

¿Ha completado el Eurotest?				
Sí	No (Déf. Sensoriales)	No (Déf. Motores)	No (Déf. Cognitivos)	No (Otras)
1	2	3	4	5

OBSERVACIONES.-

FIRMA INVESTIGADOR:-

ANEXO 15

Núm. Expte.: 0441/2006.

Investigador principal: Carnero Pardo, Cristóbal.
 Título del proyecto: Estudio Transversal Multicéntrico Naturalístico para Evaluar la Utilidad Diagnóstica del Test de las Fotos en la Identificación de Sujetos con Demencia: Estudio Fototrans.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 10.000.

Núm. Expte.: 0326/2006.

Investigador principal: Cortés Sánchez, Rosario Fátima.
 Título del proyecto: Calidad de Vida de Niños con Asma e Insuficiencia Respiratoria Nasal. Sometidos a Turbinoplastia Mediante Radiofrecuencia.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 15.000.

Núm. Expte.: 0254/2006.

Investigador principal: Delgado Martínez, Alberto Damián.
 Título del proyecto: Efecto de los Analgésicos más Usados Actualmente Vía Parenteral sobre la Consolidación de Fracturas.
 Centro de investigación: C. H. de Jaén.
 Presupuesto del proyecto: 9.000.

Núm. Expte.: 0309/2006.

Investigador principal: Díaz Atienza, Francisco.
 Título del proyecto: Aumento de Peso en Relación con Variables Psicobiológicas en Niños y Adolescentes Tratados con Antipsicóticos Atípicos.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 11.625.

Núm. Expte.: 0451/2006.

Investigador principal: Díez-Delgado Rubio, Javier.
 Título del proyecto: Estudio de Seguridad con Monodosis de Aminoglucósidos en Recién Nacidos.
 Centro de investigación: C. H. Torrecárdenas.
 Presupuesto del proyecto: 10.875.

Núm. Expte.: 0253/2006.

Investigador principal: Dueñas Rodríguez, Basilio.
 Título del proyecto: Análisis de las Actividades Específicas de la Aminopeptidasa Regulada por Insulina (Irap/p-Lap) y las Aminopeptidasas Formadoras de Angiotensina Iv en el Suero de Mujeres con Cáncer de Mama.
 Centro de investigación: C. H. de Jaén.
 Presupuesto del proyecto: 8.500.

Núm. Expte.: 0458/2006.

Investigador principal: Fernández Bono, Rosario.
 Título del proyecto: Efecto de la Intervención de las Enfermeras de Enlace Hospitalarias en la Calidad de Vida y Estado Funcional de los Pacientes Crónicos, Frágiles y Pluripatológicos y Cuidadoras.
 Centro de investigación: C. H. Torrecárdenas.
 Presupuesto del proyecto: 6.000.

Núm. Expte.: 0340/2006.

Investigador principal: Fernández Sierra, María Amelia.
 Título del proyecto: Estrategias en la Seguridad del Paciente. Líneas de Acción en un Hospital de Tercer Nivel.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 11.400.

Núm. Expte.: 0297/2006.

Investigador principal: Fornieles Rubio, Francisco.
 Título del proyecto: Estado de Salud Oral y Necesidades de Tratamiento de Personas con Discapacidad Intelectual en Granada.
 Centro de investigación: Delegación Provincial de Salud de Granada.
 Presupuesto del proyecto: 9.000.

Núm. Expte.: 0302/2006.

Investigador principal: Galindo Cuesta, Aida María.
 Título del proyecto: Ensayo Clínico Sobre el Efecto Fisioterapéutico de la Música y la Voz de los Progenitores sobre el Recién Nacido de Menos de 2000 Gramos.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 9.600.

Núm. Expte.: 0459/2006.

Investigador principal: García García, Emilio José.
 Título del proyecto: Aporte de Yodo y Función Tiroidea en los Recién Nacidos Prematuros de Almería.
 Centro de investigación: C. H. Torrecárdenas.
 Presupuesto del proyecto: 11.250.

Núm. Expte.: 0442/2006.

Investigador principal: Garrido Torres-Puchol, Federico.
 Título del proyecto: Restauración de la Inmunogenicidad en Células Tumorales Mediante la Reexpresión de Antígenos Hla de Clase I Utilizando Vectores Adenovirales.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 7.500.

Núm. Expte.: 0342/2006.

Investigador principal: Gómez Río, Manuel.
 Título del proyecto: Fluor-18 timidina Pet en el Diagnóstico Diferencial de Radionecrosis y Recidiva Tumoral en Gliomas. Aportaciones Respecto al Talio-201 spect.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 16.125.

Núm. Expte.: 0316/2006.

Investigador principal: Heierle Valero, Cristina.
 Título del proyecto: Imagen de la Enfermera Transmitida a través de los Medios de Comunicación de Masas.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 3.000.

Núm. Expte.: 0447/2006.

Investigador principal: Ibáñez Rojo, Vicente.
 Título del proyecto: Evaluación del Proceso Trastorno Mental Grave en Almería.
 Centro de investigación: C. H. Torrecárdenas.
 Presupuesto del proyecto: 9.500.

Núm. Expte.: 0266/2006.

Investigador principal: Laguna Parras, Juan Manuel.
 Título del proyecto: Eficacia de las Intervenciones Enfermeras en el Deterioro del Patrón del Sueño en una Unidad de Hospitalización de Salud Mental.
 Centro de investigación: C. H. de Jaén.
 Presupuesto del proyecto: 3.500.

Núm. Expte.: 0420/2006.

Investigador principal: León López, Josefa.
 Título del proyecto: Implicación de la Hemooxigenasa-1 en el Proceso de Angiogénesis Mediado por Óxido Nítrico en el cáncer de Colon: Interés del Uso de la Melatonina y Otros Antioxidantes Naturales.
 Centro de investigación: H. U. San Cecilio.
 Presupuesto del proyecto: 10.875.

Núm. Expte.: 0298/2006.

Investigador principal: Llamas Elvira, José Manuel.
 Título del proyecto: Validación del Octodon Degus como modelo Natural de Enfermedad de Alzheimer Mediante la Técnica Pet.
 Centro de investigación: H. U. Virgen de las Nieves.
 Presupuesto del proyecto: 18.735.

ANEXO 16

**CONVENIO DE COLABORACIÓN EMPRESARIAL EN
ACTIVIDADES DE INTERÉS GENERAL ENTRE LA FUNDACIÓN
PARA LA INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DE ANDALUCÍA
ORIENTAL “ALEJANDRO OTERO” Y JANSSEN-CILAG, S.A.**

En Granada, a __ de _____ de 2006

De una parte, D. Arturo E. Domínguez Fernández, con NIF nº 30.482.446-V, en calidad de PRESIDENTE de la **Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental “Alejandro Otero”** (en lo sucesivo, FIBAO), con domicilio en Granada, Avda. Fuerzas Armadas 2, con CIF nº G-18374199 e inscrita en el Registro de Fundaciones de Andalucía con el nº GR-546 y actuando en su nombre y representación, en virtud de las facultades que le confiere el artículo 18 de los estatutos de dicha Fundación.

Y de otra parte, **JANSSEN-CILAG, S.A.** (en lo sucesivo, JANSSEN-CILAG), entidad domiciliada en Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 de Madrid, con CIF A-28925899, y en su nombre y representación D. Martín Selles Fort, con D.N.I. nº 73.756.534-L y D. Miguel Ángel López Arcones, con D.N.I. nº 50.284.452-N, en su condición de apoderados mancomunados de la misma.

MANIFIESTAN

I.- Que FIBAO ostenta la categoría de Fundación, constituida en fecha 16 de Mayo de 1994, resultando de aplicación la Ley 50/2002, de 26 de diciembre, de Fundaciones.

II.- Que FIBAO tiene entre sus fines la cooperación con otras entidades para contribuir al desarrollo de los fines de interés general que persigue detallados en el Artículo 5 de los estatutos de la Fundación, así como dispone de los medios materiales y personales que le permitan realizar legalmente la actividad anteriormente descrita.

III.- Que FIBAO ha tenido conocimiento del interés de la sociedad JANSSEN CILAG, S.A., con domicilio en Madrid (28042), Paseo de las Doce Estrellas 5-7 y con NIF A/28-925899, en colaborar con los fines de FIBAO en los términos establecidos en el presente documento y le ha ofrecido participar en el proyecto descrito en el marco del presente convenio, obteniendo la difusión de su participación como colaborador en dicha actividad.

IV.- Que, con tal objeto, propone a JANSSEN-CILAG la celebración, conforme a lo dispuesto en el artículo 25 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y de los incentivos fiscales al mecenazgo, del siguiente Convenio de Colaboración, y

ACUERDAN

PRIMERO.- FIBAO se compromete mediante la firma del presente convenio a difundir la participación de JANSSEN-CILAG como colaboradora en las actividades de interés general

propias de sus fines entre las que se incluye el Estudio FOTOTRANS, cuyo Promotor e Investigador Principal es D. Cristóbal Carnero Pardo, Jefe de Sección del Servicio de Neurología del Hospital Virgen de las Nieves. El estudio FOTOTRANS (ANEXO I) es un estudio transversal multicéntrico naturalístico para evaluar la utilidad diagnóstica del Test de las Fotos para la identificación de demencia, ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital Virgen de las Nieves en sesión celebrada el día 30 de noviembre de 2005 (ANEXO II) y cuenta con el aval científico de la Sociedad Española de Neurología (ANEXO III).

SEGUNDO.- La colaboración consistirá en el pago por parte de JANSSEN-CILAG a FIBAO de 36.000 euros, que serán destinados a la realización efectiva de las actividades o eventos que quedan descritos en el primero de los acuerdos, con arreglo al presupuesto que se adjunta como ANEXO IV. Dicha cantidad será abonada a FIBAO dentro de los sesenta (60) días siguientes a la firma de este convenio, mediante cheque nominativo o mediante transferencia a la cuenta corriente bancaria número **2031.0295.63.0100034337**, abierta en Caja Granada a nombre de FIBAO, la cual entregará a JANSSEN-CILAG el recibo o justificante de dicho cobro.

TERCERO.- FIBAO se compromete a acreditar de una forma satisfactoria la difusión efectuada de la colaboración de JANSSEN-CILAG en las actividades y eventos descritos en el acuerdo primero, que FIBAO realiza dentro de sus fines fundacionales.

FIBAO realizará dicha actividad en estricto cumplimiento de la normativa vigente que resulte de aplicación y de conformidad a lo establecido en el vigente Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos de Farmaindustria y su reglamentación de desarrollo, siendo responsable de cualquier incumplimiento de la misma y manteniendo indemne a JANSSEN-CILAG en todo momento restituyendo las cantidades percibidas e indemnizándola por los daños y perjuicios ocasionados.

De igual forma, FIBAO se someterá a las actuaciones y/o requerimientos que, en su caso, exija la Unidad de Supervisión Deontológica de Farmaindustria con objeto de la realización de la citada actividad, debiendo informar de los mismos inmediatamente a JANSSEN-CILAG.

CUARTO.- El desarrollo y puesta en funcionamiento del presente convenio de colaboración entre FIBAO y JANSSEN-CILAG estará presidida por la libertad de cooperación entre ambas entidades, sin obligación alguna de una respecto a la otra.

QUINTO.- El ámbito del presente convenio no está sujeto a restricción territorial de ningún tipo.

SEXTO.- Este convenio entrará en vigor el día de su firma y sus efectos se agotarán con el cumplimiento del objeto del mismo.

SÉPTIMO.- FIBAO declara que es una entidad incluida en el ámbito de aplicación del artículo 25 de la Ley 49/2002, de 23 de diciembre, de régimen fiscal de las entidades sin fines lucrativos y

de los incentivos fiscales al mecenazgo, por lo que JANSSEN-CILAG como entidad colaboradora, se beneficiará de los incentivos fiscales que contempla dicha Ley.

OCTAVO.- Para la solución de las divergencias que pudieran surgir en la interpretación, ejecución o validez del presente convenio, las partes se someterán a los Juzgados y Tribunales de la ciudad de Granada, con renuncia expresa a cualquier otro fuero que pudiera corresponderles.

Y en prueba de conformidad con cuanto antecede firma el presente acuerdo, por duplicado ejemplar y a un solo efecto, en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento.

FIBAO

JANSSEN-CILAG S.A.

Arturo E. Domínguez Fernández

Martín Sellés Fort

Miguel Ángel López Arcones

ANEXO 17

Original

C. Sáez-Zea^{1,3}
C. Carnero-Pardo^{1,3}
M. Gurpegui²

Nombres de personas: una prueba de fluidez verbal sin influencias socioeducativas

¹ Unidad de Neurología Cognitivo-Conductual
Servicio de Neurología
Hospital Virgen de las Nieves
Granada

² Departamento de Psiquiatría e Instituto de Neurociencias
Universidad de Granada
Granada
³ FIDYAN Neurocenter Granada

Introducción. Las tareas de fluidez verbal semántica (FVS) se emplean ampliamente por su facilidad, brevedad y utilidad diagnóstica (UD), pero tienen el inconveniente de estar muy influidas por variables socioeducativas. Nuestro objetivo es evaluar la posible influencia de estas variables en la tarea de fluidez «nombres de personas» (FVS-np).

Métodos. Estudio transversal en 226 pacientes neuro-lógicos clasificados en demencia (criterios DSM-IV), deterioro cognitivo sin demencia (criterios GENCyD-SEN) y no deterioro cognitivo a los que se aplicó una prueba de FVS-np y la prueba clásica de fluidez verbal «nombres de animales» (FVS-an). Se evaluó la UD de sus resultados para demencia y deterioro cognitivo mediante el cálculo y comparación del área bajo la curva ROC (aROC); asimismo se evaluó la influencia en los resultados de las variables socioeducativas y del estado cognitivo mediante un estudio de regresión lineal múltiple.

Resultados. No hay diferencia significativa entre la UD de la FVS-np y FVS-an para demencia ($0,88 \pm 0,02$ [aROC \pm error estándar, ee] frente a $0,90 \pm 0,02$, respectivamente) ni para deterioro cognitivo ($0,88 \pm 0,02$ frente a $0,87 \pm 0,02$). Los resultados de la FVS-an están asociados a la edad, el sexo, el nivel educativo y el estado cognitivo del sujeto, en cambio los de la FVS-np sólo dependen del estado cognitivo.

Discusión. La tarea de FVS-np tiene las mismas ventajas y UD que la FVS-an, pero disfruta de la ventaja adicional de no estar influenciada por variables socioeducativas, no precisando ajustes ni correcciones de puntuación. Esta independencia la hace especialmente apta para su uso en poblaciones multiculturales y con bajo nivel educativo.

Palabras clave:
Fluidez verbal. Test de cribado. Utilidad diagnóstica. Demencia. Deterioro cognitivo. Test breve.

Neurología 2008;23(6):356-360

Correspondencia:
Cristóbal Carnero Pardo
Servicio de Neurología
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Carretera de Jaén, s/n
18004 Granada
Correo electrónico: ccarnero@neurocenter.es

Recibido el 6-6-07
Aceptado el 16-10-07

Names of persons: a verbal fluency test without socioeducational influences

Introduction. Semantic verbal fluency (SVF) tasks are widely used because of their simplicity, brevity and diagnostic accuracy (DA). However, they have the disadvantage of being greatly influenced by socioeducational variables. Our objective is to assess the possible influence of these variables on the fluency test «names of persons» (SVF-np).

Methods. Cross-sectional study in 226 neurology patients classified in dementia (DSM-IV criteria), cognitive impairment without dementia (GENCyD-SEN criteria) and non-cognitive impairment who responded to a SVF-np test and to the classical test of verbal fluency, «names of animals» (SVF-an), evaluating the DA of their results for both dementia and cognitive impairment by calculating and comparing the area under the ROC curve (aROC). In addition, the influence of the socioeducational variables and cognitive state on the results was assessed through multiple linear regression analysis.

Results. There were no significant differences between the DA of the SVF-np and SVF-an for dementia ($0,88 \pm 0,02$ [aROC \pm SD] vs. $0,90 \pm 0,02$, respectively) or for cognitive impairment ($0,88 \pm 0,02$ vs. $0,87 \pm 0,02$). The scores of the SVF-an task were associated with age, sex, educational level and cognitive status of the subject. On the contrary, those of the SVF-np task only depended on the cognitive status.

Discussion. The SVF-np task has the same advantages and DA as the SVF-an, but it has the additional advantage of not being influenced by socioeducational variables and not requiring score adjustments or corrections. This independence makes it especially appropriate for use in multicultural populations and persons with low educational level.

Key words:
Verbal fluency. Screening test. Diagnostic accuracy. Dementia. Cognitive impairment. Brief test.

INTRODUCCIÓN

Los tests de fluidez verbal semántica (FVS) miden el número de elementos de una misma categoría que un sujeto puede evocar en un tiempo determinado. Son tareas cuya ejecución requiere la puesta en marcha de múltiples procesos cognitivos¹, por lo que pueden ser afectadas por una amplia variedad de localizaciones lesionales y procesos patológicos cerebrales, entre ellos las demencias^{2,3}.

Se han utilizado múltiples variantes en función de la categoría que se utiliza como estímulo (animales, frutas, herramientas, etc.) y del tiempo de registro; la prueba más utilizada es «nombres de animales» en un minuto (FVS-an). Por su rapidez, sencillez y sensibilidad es una prueba muy utilizada en la evaluación neuropsicológica, ya sea formando parte de escalas específicas (p. ej., la del Consortium to Establish⁴) o como test de cribado para deterioro cognitivo y demencia^{3,5-7}, con una validez discriminativa que en algunos estudios poblacionales ha llegado a ser superior a la de instrumentos de mayor duración y complejidad como el *Mini-Mental State Examination*⁸. El gran inconveniente de las tareas de FVS es que están muy influidas por el nivel socio-educativo y cultural de los sujetos explorados⁹, lo que dificulta su uso, en especial en poblaciones multiculturales y con bajo nivel educativo⁶.

Desde nuestro punto de vista, esta influencia se debe a que las categorías utilizadas no son neutras desde el punto de vista educativo o cultural, por lo que la utilización de categorías menos sujetas a influencias culturales o educativas podría evitar este inconveniente. Nuestro objetivo es evaluar si la utilización de la categoría «nombres de personas», cultural y educativamente neutra, elimina o disminuye la influencia de estas variables.

MÉTODOS

Estudio transversal realizado en una muestra de 262 pacientes atendidos en una consulta específica de trastornos cognitivos y conductuales en los hospitales Torrecárdenas (Almería) y Virgen de las Nieves (Granada). El reclutamiento se llevó a cabo de forma consecutiva y no sistemática entre los pacientes con diagnóstico establecido atendidos por uno de los autores (CCP). A todos los sujetos el mismo investigador les aplicó una prueba de FVS-an y una prueba de FVS de nombres de personas (FVS-np), para lo cual se les pidió que nombraran durante 30 segundos nombres de personas del sexo opuesto y posteriormente y por el mismo tiempo nombres de personas del propio sexo; la prueba FVS-np era novedosa para los sujetos; en cambio una prueba de FVS-an formaba parte del estudio cognitivo realizado previamente en cada sujeto y sirvió de soporte para el diagnóstico. Los resultados obtenidos en las pruebas de FVS no modificaron el diagnóstico clínico previamente establecido. En cada sujeto controlamos edad, sexo, alfabetización (alfabeto/analfabeto), años de educación formal (ningu-

no/< 10 años/>10 años) y estado cognitivo (no deterioro cognitivo [nDC], deterioro cognitivo sin demencia [DCsD] (criterios GENCD-SEN)¹⁰ y demencia (DEM) (criterios DSM-IV)¹¹.

Realizamos un estudio descriptivo de las variables controladas y de los resultados en las pruebas de FVS, considerando en el caso de la FVS-np «nombres de hombres», «nombres de mujeres», «nombres del mismo sexo», «nombres de distinto sexo» y «total de nombres de personas». Evaluamos la utilidad diagnóstica de las pruebas de FVS para DEM frente a no demencia (nDEM) (incluye las categorías nDC y DCsD) y nDC frente a deterioro cognitivo (DC) (incluye las categorías DCsD y DEM) mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (receiver operating curve) (aROC). La influencia de las variables socioeducativas en los resultados de las tareas de fluidez se evaluó mediante un estudio de regresión lineal múltiple en el que la variable dependiente eran los resultados en las pruebas de FVS y las predictoras las variables sociodemográficas y el estado cognitivo.

RESULTADOS

Las características de la muestra se resumen en la tabla 1. Se trata de una muestra con una edad de $72,6 \pm 7,7$ años (media \pm desviación estándar [DE]), ligero predominio del sexo femenino (57,2%), bajo nivel educativo (9,9% analfabetos y 67,6% con menos de 10 años de educación formal) y alta prevalencia de DCsD (20,2%) y DEM (31,7%). Hay una

Tabla 1	Características de la muestra y resultados				
	Total	nDC	DCsD	DEM	p
Número de sujetos	262 (100)	126 (48,1)	53 (20,2)	83 (31,7)	
Edad (años)	72,6 \pm 7,7	70,5 \pm 7,5	71,31 \pm 8,0	76,6 \pm 6,1	<0,001
Sexo (mujer)*	147 (57,2)	61 (49,6)	31 (58,5)	55 (67,9)	0,03
Analfabeto	26 (9,9)	5 (4,0)	5 (9,4)	16 (19,3)	0,002
Años de educación**					0,004
Ninguno	93 (42,7)	37 (36,3)	19 (44,2)	37 (50,7)	
<10	84 (38,5)	35 (34,3)	18 (41,9)	31 (42,5)	
>10	41 (18,8)	30 (29,4)	6 (14,0)	5 (6,8)	
FVS animales	11,5 \pm 5,3	14,9 \pm 4,7	10,7 \pm 3,3	6,9 \pm 2,9	<0,001
FVS nombres					
Hombres	7,2 \pm 2,6	8,7 \pm 2,0	6,7 \pm 1,9	5,1 \pm 2,6	<0,001
Mujer	7,4 \pm 2,7	9,0 \pm 2,4	7,1 \pm 1,6	5,2 \pm 2,0	<0,001
Mismo sexo*	7,4 \pm 2,7	8,9 \pm 2,3	7,1 \pm 1,8	5,2 \pm 2,1	<0,001
Sexo contrario*	7,2 \pm 2,6	8,8 \pm 2,1	6,7 \pm 1,7	5,2 \pm 2,1	<0,001
Total de nombres	14,6 \pm 4,9	17,7 \pm 3,8	13,5 \pm 3,2	10,4 \pm 4,9	<0,001

nDC: no deterioro cognitivo; DCsD: deterioro cognitivo sin demencia; DEM: demencia; FVS: fluidez verbal semántica. *Datos referidos a 257 sujetos. **Datos referidos a 218 sujetos. Los valores se expresan como «media (desviación estándar [DE])» o «valor absoluto (porcentaje)».

Tabla 2 Utilidad diagnóstica para demencia y deterioro cognitivo de las distintas pruebas de fluidez verbal		
	DEM	DC
Fluidez nombres		
Hombres	0,82 ± 0,03*	0,83 ± 0,02*
Mujeres	0,85 ± 0,02**	0,85 ± 0,02*
Mismo sexo	0,85 ± 0,02**	0,84 ± 0,02*
Distinto sexo	0,83 ± 0,03*	0,85 ± 0,02*
Total nombres	0,87 ± 0,02	0,88 ± 0,02
Fluidez animales		
	0,90 ± 0,02***	0,88 ± 0,02***

Los resultados son aROC ± ee. aROC: área bajo la curva ROC (receiver operating curve); ee: error estándar. Comparación con aROC de «total de nombres» (*p < 0,05; **p = 0,1; ***no significativo). DEM: demencia; DC: deterioro cognitivo.

diferencia muy significativa en los resultados de las pruebas de FVS para los distintos subgrupos diagnósticos.

La variante de FVS-np total tiene un mayor valor discriminativo, medido como aROC que el resto de alternativas de FVS de nombres de personas consideradas (hombres, mujeres, mismo sexo, distinto sexo), tanto para DEM como DC (tabla 2), por lo que consideramos ésta como la opción más adecuada.

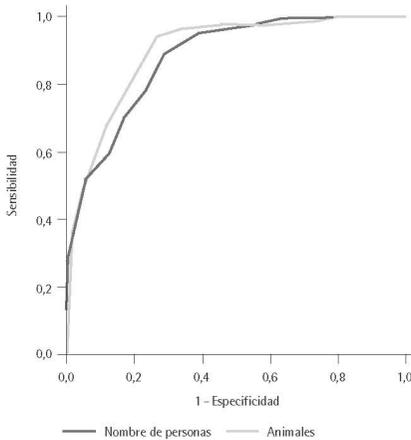


Figura 1 Curvas ROC (receiver operating curve) de fluidez verbal de animales y nombres de personas para demencia.

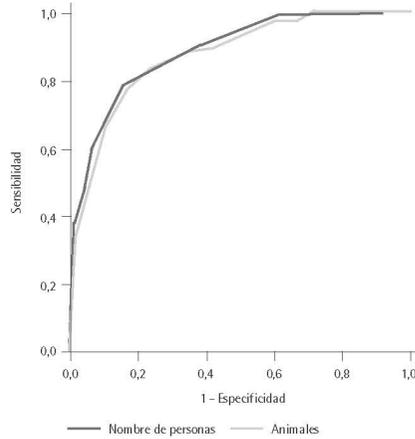


Figura 2 Curvas ROC (receiver operating curve) de fluidez verbal de animales y nombres de personas para deterioro cognitivo.

No hay diferencia significativa entre la utilidad diagnóstica de FVS-np y FVS-an para DEM (0,88 ± 0,02 [aROC ± ee] frente a 0,90 ± 0,02, respectivamente) (fig. 1) ni para DC (0,88 ± 0,02 frente a 0,87 ± 0,02, respectivamente) (fig. 2).

El mejor punto de corte en FVS-np es 14/15, que maximiza la sensibilidad (S) y especificidad (E) tanto para DEM (S: 0,89 [intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,80-0,95], y E: 0,71 [0,64-0,77]) como para DC (S: 0,78 [0,70-0,85], y E: 0,84 [0,77-0,90]); el mejor punto de corte para FVS-an es 10/11 tanto para DEM (S: 0,94 [0,86-0,98], y E: 0,74 [0,67-0,80]) como para DC (S: 0,76 [0,68-0,83], y E: 0,83 [0,76-0,89]).

El resultado de la FVS-an está influido por el estado cognitivo, el sexo, la edad y los años de educación, en cambio los resultados de la FVS-np tan sólo están asociados al estado cognitivo y no a las variables socioeducativas consideradas (tabla 3). El estado cognitivo de forma aislada (modelo crudo) explica el 44 % de la varianza de la FVS-an y el 45 % en el caso de la FVS-np; al introducir en el modelo las variables socioeducativas (modelo ajustado) este porcentaje no se modifica prácticamente para la FVS-np (47 %), pero aumenta sensiblemente en el de la FVS-an (54 %).

DISCUSIÓN

En esta muestra clínica con muy bajo nivel educativo la prueba FVS-np tiene una capacidad discriminativa para

Neurología 2008;23(6):356-360

358

46

Tabla 3	Modelos de regresión lineal				
		FVS-np	p	FVS-an	p
Crudo					
r ²		0,45		0,44	
Estado cognitivo (ref: nDC)					
DCsD		-3,98 ± 0,60	<0,001	-4,17 ± 0,64	<0,001
DEM		-3,39 ± 0,64	<0,001	-3,82 ± 0,70	<0,001
Ajustado					
r ²		0,47		0,54	
Estado cognitivo (ref: nDC)					
DCsD		-3,77 ± 0,67	<0,001	-3,08 ± 0,64	<0,001
DEM		-3,40 ± 0,73	<0,001	-3,09 ± 0,70	<0,001
Edad (años)		0,03 ± 0,04	ns	-0,11 ± 0,06	0,003
Sexo (mujer)		0,54 ± 0,51	ns	-0,97 ± 0,49	0,05
Analfabeto		0,93 ± 0,88	ns	0,67 ± 0,85	ns
Años de educación (ref: ninguno)					
<10 años		0,51 ± 0,60	ns	0,01 ± 1,36	ns
>10 años		1,13 ± 0,72	ns	2,76 ± 1,06	<0,001

FVS-an: fluidez verbal semántica «nombres de animales»; FVS-np: fluidez verbal semántica «nombres de personas»; nDC: no deterioro cognitivo; DCsD: deterioro cognitivo sin demencia; DEM: demencia; ns: no significativo.

DEM y DC similar a la de la FVS-an clásica, pero, sin embargo, y a diferencia de ésta, sus resultados no están influidos por las variables sociodemográficas consideradas y tan sólo está asociado al estado cognitivo del sujeto.

El punto de corte y los resultados de la FVS-an son inferiores a los registrados en otras series^{5,8}, pero similares a los obtenidos por nosotros en un estudio previo³; esta discrepancia está probablemente relacionada con el bajo nivel educativo de nuestra muestra y con el hecho de que se trata de una muestra clínica en la que los sujetos nDC no son voluntarios sanos, sino pacientes neurológicos. Los resultados del test de FVS-an, en concordancia con datos de otros autores y nuestros previos^{6,12,13}, están influidos no sólo por el estado cognitivo, sino también por la edad, sexo y nivel educativo de los sujetos.

Una cuestión que puede parecer paradójica es el hecho de la FVS-np, siendo independiente de factores socioeducacionales, tenga el mismo valor discriminativo que la FVS-an que sí está muy influida por estas variables. La respuesta puede encontrarse en que parte de la variabilidad en los resultados de la FVS-an determinada por estos factores se encuentre en segmentos no discriminativos (puntuaciones en rango muy superior); de hecho, en tanto las puntuaciones FVS-np se distribuyen normalmente (Z: 0,881; p = 0,420), la FVS-an no lo hace (Z: 1,45; p = 0,03), mostrando una distri-

bución asimétrica alargada hacia los valores altos. Tampoco se puede descartar que la capacidad discriminativa de la FVS-an (0,90 ± 0,02, aROC ± DE, para demencia) esté sobrestimada en nuestro estudio debido a que es una prueba que ha formado parte del proceso diagnóstico; en este sentido apunta el hecho de que la utilidad diagnóstica en esta muestra, medida como aROC, es superior a la encontrada por nosotros en el estudio Trans-Eurotest, un extenso estudio que incluye pacientes de procedencia y caracteres muy similares (0,87 ± 0,01)¹⁴.

Este estudio transversal tiene la fortaleza de su amplia muestra y el hecho de que ésta proceda de un entorno clínico relevante; adolece en cambio de la debilidad de que las pruebas de FVS evaluadas no fueron aplicadas por un evaluador independiente y desconocedor del diagnóstico. Sería conveniente, pues, que estos resultados fueran refrendados en una muestra prospectiva en la que la aplicación de las pruebas y el diagnóstico fueran llevados a cabo por evaluadores independientes y ciegos, los unos con respecto al resultado y los otros con respecto al diagnóstico.

La nueva tarea de fluidez verbal que proponemos es igual de fácil y simple de aplicar que la FVS-an, y si bien requiere un tiempo de aplicación algo mayor, esta diferencia de segundos es despreciable y sin relevancia práctica; los resultados de esta nueva tarea, aún mostrando la misma capacidad discriminativa que los obtenidos con la tarea clásica, son independientes de la edad, el sexo y el nivel educativo y tan sólo se asocian al estado cognitivo del sujeto. La independencia de los resultados de las variables sociodemográficas hace innecesaria la utilización de puntuaciones ajustadas por estratificación¹⁵ o por otros métodos de estimación¹², lo que facilita su uso y aplicación en poblaciones con bajo nivel educativo y entornos multiculturales, lo que supone una innegable ventaja sobre las tareas de fluidez verbal actualmente en uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. The psychological construct of word fluency. *Brain Lang* 1997;57:394-405.
2. Duff Canning SJ, Leach L, Stuss D, Ngo L, Black SE. Diagnostic utility of abbreviated fluency measures in Alzheimer disease and vascular dementia. *Neurology* 2004;62:556-65.
3. Camero C, Lendínez A. Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. *Rev Neurol* 1999;29:709-14.
4. Morris JC, Heyman A, Mohs RC. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989;39:1159-65.
5. Cummings JL. The one-minute mental status examination. *Neurology* 2004;62:534-5.
6. Caramelli P, Carthey-Goulart MI, Sellitto Porto C, Charchat-Fielman H, Nitirini R. Category fluency as a screening test for

- Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:65-7.
7. Peña-Casanova J, Monllau A, Gramunt-Fombuena N. La psicometría de las demencias a debate. *Neurología* 2007;22:301-11.
 8. Sager MA, Hermann BP, La Rue A, Woodard JL. Screening for dementia in community-based memory clinics. *WMJ* 2006;105:25-9.
 9. Carnero C, Lendinez A, Maestre J, Zunzunegui MV. Fluencia verbal semántica en pacientes neurológicos sin demencia y bajo nivel educativo. *Rev Neurol* 1999;28:858-62.
 10. Olazarán Rodríguez J, García de la Rocha M. Trastorno cognitivo asociado a la edad frente a deterioro cognitivo ligero. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias, editor. *Guías en demencia. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia. Revisión 2002, 2.ª ed.* Barcelona: Masson, 2003; p. 9-13.
 11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, DSM-IV.* Washington: APA, 1994.
 12. Carnero C, Maestre J, Marta J, Mola S, Olivares J, Sempere AP. Validación de un modelo de predicción de fluencia verbal semántica. *Rev Neurol* 2000;30:1012-5.
 13. Ostrosky-Solís F, Gutiérrez AL, Flores MR, Ardila A. Same or different? Semantic verbal fluency across Spanish-speakers from different countries. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:367-77.
 14. Carnero-Pardo C, Gurpegui M, Sánchez-Cantalejo E. Diagnostic accuracy of the Eurotest for dementia: a naturalistic, multicenter phase II study. *BMC Neurol* 2006;6:15.
 15. Del Ser Quijano I, García de Yébenes MJ, Sánchez Sánchez F. Evaluación cognitiva del anciano. Datos normativos de una muestra poblacional de más de 70 años. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:727-40.

ANEXO 18

Originales

C. Carnero-Pardo
 C. Sáez-Zea
 L. Montiel Navarro
 P. del Saz
 I. Feria Vilar
 M. J. Pérez-Navarro
 J. Ruiz-Giménez
 R. Vilchez-Carrillo
 M. T. Montoro-Ríos

Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia

Unidad de Neurología Cognitivo Conductual
 Servicio de Neurología
 Hospital Universitario Virgen de las Nieves
 Granada

Introducción. El Test de las Fotos (Fototest) es un test recientemente descrito, fácil, simple y muy breve (<3 min), con ventajas teóricas sobre los tests de cribado de demencia disponibles. Nuestro objetivo es evaluar su utilidad diagnóstica en condiciones de práctica clínica habitual.

Material y métodos. Estudio transversal en fase II de validación de pruebas diagnósticas en una muestra de 308 pacientes atendidos en la consulta de neurología general enriquecida con 70 sujetos sanos. Se evaluó la utilidad diagnóstica (UD) del Fototest y se comparó con la del Eurotest y un test de fluencia verbal (TFV) frente al diagnóstico clínico de demencia (DEM) y deterioro cognitivo (DEI) mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (aROC) y la determinación de los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y cocientes de probabilidad (CP).

Resultados. La muestra total estaba compuesta por 225 sujetos sin deterioro cognitivo (NOR), 58 con DEI sin DEM y 95 DEM; los resultados del Fototest en los sujetos NOR se distribuyen normalmente ($33,4 \pm 3,9$ [media \pm desviación estándar]) y no están influenciados por variables educativas. La UD del Fototest para DEM y DEI ($0,95 \pm 0,01$ [aROC \pm ee]) es similar a la del Eurotest y ambas superiores a las del TFV. El punto de corte 25/26 para DEM (S=0,88 [0,80-0,94] y E=0,90 [0,86-0,93]) y 28/29 para DEI (S=0,90 [0,84-0,94] y E=0,90 [0,83-0,93]) maximizan la suma de S y E.

Conclusiones. El Fototest es un test muy breve, fácil, aplicable a analfabetos, no influenciado por variables educativas y útil para la identificación de DEI y DEM en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: Demencia. Deterioro cognitivo. Cribado. Test de cribado. Test diagnósticos. Eurotest. Sensibilidad. Especificidad. Utilidad diagnóstica. Validez discriminativa.

Neurología 2007;22(10):860-869

Correspondencia:
 Cristóbal Carnero Pardo
 Unidad de Neurología Cognitivo Conductual
 Servicio de Neurología
 Hospital Universitario Virgen de las Nieves
 Ctra. de Jaén, s/n
 18013 Granada
 Correo electrónico: ccarnerop@supercable.es

Recibido el 26-4-07
 Aceptado el 29-5-07

Diagnostic accuracy of the Phototest for cognitive impairment and dementia

Introduction. The recently developed Phototest is a simple, easy and very brief (<3 minutes) test with theoretical advantages over available dementia screening tests. Our objective was to evaluate its diagnostic accuracy under routine clinical conditions.

Material and methods. A phase II cross-sectional validation study of diagnostic tests was performed in a sample of 308 patients referred to a general neurology department and in a group of 70 healthy individuals. The diagnostic accuracy (DA) of the Phototest was assessed and compared with that of the Eurotest and a verbal fluency test (VFT) in relation to the clinical diagnosis of dementia (DEM) and cognitive impairment (CI) by calculating the area under the ROC curve (aROC) and determining Sensitivity (Se), Specificity (Sp) and likelihood ratios.

Results. The total sample comprised 225 subjects without CI (NOR), 58 with CI and without DEM and 95 with DEM. Phototest results showed a normal distribution in NOR subjects (33.4 ± 3.9 [mean \pm standard deviation]) and were not influenced by educational variables. The DA of the Phototest for DEM and CI (0.95 ± 0.01 [aROC \pm Se]) was similar to that of the Eurotest and higher for both tests than that of the VFT. The cutoff points of 25/26 for DEM (Se=0.88 [0.80-0.94], Sp=0.90 [0.86-0.93]) and 28/29 for CI (Se=0.90 [0.84-0.94], Sp=0.90 [0.83-0.93]) maximised the sum of Se and Sp.

Conclusions. The Phototest is a very short test of easy application that is applicable to illiterate subjects, uninfluenced by educational variables and useful to identify CI and DEM in routine clinical practice.

Key words: Dementia. Cognitive impairment. Screening. Diagnostic test. Screening test. Eurotest. Sensitivity. Specificity. Diagnostic accuracy. Discriminative validity.

INTRODUCCIÓN

La detección precoz (DP) de demencia en general y de la enfermedad de Alzheimer (EA) en particular es una urgente

necesidad no sólo por el alarmante incremento de su prevalencia en una sociedad cada día más envejecida y los importantes gastos sociosanitarios que comporta, sino, sobre todo, porque la DP conlleva beneficios para el paciente, su familia y la sociedad, beneficios que es de esperar que aumenten conforme vayan apareciendo tratamientos que, aparte de mejorar los síntomas, alteren de forma significativa o incluso revertieran el curso de estos procesos¹. Aunque se están haciendo improbos esfuerzos en la búsqueda de marcadores genéticos, biológicos y de neuroimagen válidos^{2,3}, por el momento los tests neuropsicológicos breves son los instrumentos más utilizados para la DP por su disponibilidad y asequibilidad.

Los instrumentos que se utilicen con este fin deben reunir unas condiciones de aplicabilidad (brevedad, simplicidad, aceptabilidad, etc.) y unos mínimos requisitos psicométricos (validez, fiabilidad, etc.)^{4,5} y deberían ser sometidos a un riguroso proceso de validación previo a su uso generalizado⁶.

En España los instrumentos más comúnmente utilizados con este fin son: el *Mini-Mental State Examination* (MMSE)⁷ y su adaptación española Mini-Examen Cognoscitivo (MEC)^{8,9}, el *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ)^{10,11}, el Test del Reloj (TR)^{12,13}, el *Memory Impairment Screen* (MIS)^{14,15} y los tests de fluidez verbal semántica (TFV)¹⁶. Aunque también se suelen incluir entre los tests breves, el Test de los 7 Minutos (T7M)^{17,18} y la Prueba Cognitiva Leganés (PCL)¹⁹ precisan más de 10 min para ser aplicados, lo que los hace menos apropiados como tests de detección.

Todos estos instrumentos, pese a su uso extendido y generalizado, presentan inconvenientes, algunos muy importantes, que limitan su aplicabilidad y utilidad clínica. Las desventajas más relevantes que pueden presentar son:

- La aplicación está dificultada por una duración excesiva (p. ej., MMSE/MEC, T7M, PCL) o por aplicación y corrección compleja (p. ej., TR, T7M, PCL).
- Los instrumentos no son aplicables a analfabetos por contener elementos que exigen saber leer y escribir (p. ej., MMSE/MEC, MIS); en este sentido hay que tener en cuenta que en España existe un porcentaje nada despreciable de sujetos analfabetos en la población mayor; así, según datos del Instituto Nacional de Estadística y del último censo de población, el 11,66% de la población mayor de 45 años es analfabeta o carece de estudios formales²⁰. Además existe una creciente clase de un nuevo tipo de analfabetos; aquellos inmigrantes que aun sabiendo leer y escribir en su lengua original son analfabetos en español; en esta última circunstancia se encuentra también un buen número, también cada vez mayor, de residentes temporales (turistas, etc.).
- Los resultados están muy influenciados por el nivel educativo que hacen que los instrumentos sean poco sensibles en sujetos con nivel educativo alto (alta ta-

sa de falsos negativos) (p. ej., TFV, MMSE/MEC, MIS) y poco específicos en sujetos con nivel educativo bajo (alta tasa de falsos positivos) (p. ej., TR, SPMSQ). Tradicionalmente se han utilizado ajustes de la puntuación por nivel educativo y edad para tratar de corregir estas influencias; hoy día es conocido que estos ajustes no sólo no solucionan este problema, sino que introducen serios problemas de validez²¹, siendo cuestionables desde el punto de vista metodológico, al margen de asumir implícitamente que la prevalencia de deterioro es igual en los distintos grupos etarios y los distintos niveles educativos²², lo cual, obviamente, no es el caso.

- Los tests son mal aceptados por las personas exploradas; así, personas analfabetas o con un nivel educativo bajo aceptan muy mal ser evaluadas con tareas de «papel y lápiz», muy frecuentes en este tipo de instrumentos (p. ej., MMSE/MEC, TR, T7M); por el contrario, personas con nivel educativo alto se pueden sentir «insultadas» o desmotivadas cuando se les somete a pruebas demasiado fáciles (p. ej., TFV, MIS).
- Los caracteres psicométricos (fiabilidad, validez) son inadecuados (p. ej., TFV) o su proceso de adaptación y validación no ha sido adecuado (p. ej., TR) o ni siquiera existe; por otro lado, la evaluación de la utilidad diagnóstica de todos estos instrumentos se ha llevado a cabo en general frente al diagnóstico de demencia (DEM) y no frente al deterioro cognitivo sin demencia (DCSD), una entidad diagnóstica a la que cada día se le concede mayor relevancia clínica y cuya detección toma preponderancia sobre la de DEM.

En consecuencia, podemos afirmar que actualmente ninguno de los instrumentos antes enumerados reúne las condiciones ideales para su uso en la DP de deterioro cognitivo (DET) y DEM; se ha señalado que constituye una necesidad perentoria el desarrollo de instrumentos y el abordaje de estudios que permitan dar respuesta a las cuestiones anteriormente planteadas y que el desarrollo, evaluación y posterior fomento de la aplicación de instrumentos de este tipo es una prioridad científica²³.

El Test de las Fotos (Fototest) (www.fototest.es) es un instrumento muy breve (tiempo máximo de aplicación, 3 min) que puede ser aplicado a analfabetos y no está influenciado por factores educativos²⁴. El Fototest es un instrumento original y no una variante con imágenes del MIS como se ha sugerido^{5,25}. El MIS es un instrumento que evalúa sólo memoria verbal y utiliza como ítems cuatro palabras y una estrategia de codificación dirigida según una regla semántica; el Fototest, por el contrario, evalúa no sólo memoria, sino también denominación y fluidez verbal en asociación controlada, es decir, lenguaje y capacidad ejecutiva; además, evalúa memoria visual, no verbal, utilizando seis ítems, no cuatro, y sin utilizar estrategia de codificación dirigida; desde el punto de vista métrico, el MIS tiene un rango de pun-

tuación acotado y discreto (0-8 puntos) y en consecuencia las puntuaciones no se distribuyen normalmente y se prestan a que aparezca un fenómeno «suelo» y «techo»; en cambio, el Fototest tiene una puntuación abierta y distribuida normalmente en un rango de 45 puntos o más²⁴; por último, a diferencia del Fototest, el MIS no puede ser aplicado a analfabetos y tanto el instrumento original como las adaptaciones y validaciones realizadas en España muestran influencia de los factores educativos en sus resultados o utilidad diagnóstica^{15,25,26}.

Un estudio preliminar fase I de pruebas diagnósticas ha constatado la posible utilidad y validez del Fototest²⁴ en la identificación de DEM; nuestro objetivo es avanzar en la evaluación de la utilidad diagnóstica del Fototest llevando a cabo un estudio fase II de pruebas diagnósticas²⁷ en una amplia muestra clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y sujetos

Se trata de un estudio transversal en fase II de evaluación de pruebas diagnósticas en el que se han incluido 308 sujetos mayores de 60 años atendidos en consultas de neurología general y un grupo de 70 sujetos de la misma edad sin deterioro cognitivo ni patología neurológica constituido en su mayor parte por familiares y cuidadores de pacientes y voluntarios.

Los sujetos, tras ser evaluados desde el punto de vista clínico, neuropsicológico y funcional fueron clasificados como «no deterioro cognitivo» (NOR), DCsD (Criterios del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencia de la Sociedad Española de Neurología para DET ligero²⁸) y DEM (criterios DSM-IV-TR²⁹).

Todos los participantes fueron informados explícitamente de la naturaleza del estudio y tras consentir en participar se les aplicó el Fototest²⁴, Eurotest³⁰ y un TFV semántica (nombres de animales)¹⁶; además se controlaron variables sociodemográficas (edad en años, sexo, alfabetización, nivel educativo y años de estudios) y clínicas (diagnóstico principal, diagnóstico cognitivo, presencia de quejas subjetivas de pérdida de memoria, posible influencia del diagnóstico en funciones cognitivas y estadio en la *Global Deterioration Scale*²¹ [GDS]).

El Fototest

Una descripción pormenorizada del instrumento, aplicación, corrección e interpretación puede ser encontrada en el estudio preliminar²⁴ y en www.fototest.es; de forma resumida, el Fototest consta de tres partes (anexo 1): en la primera parte se le pide al sujeto que denomine seis fotografías en color de objetos comunes (baraja de cartas, coche, pera, trompeta, zapatos y cuchara) pertenecientes a distintas categorías

semánticas (fig. 1)*, dando 1 punto por cada respuesta correcta; en caso de error o no respuesta el evaluador le ofrece la contestación correcta. La segunda parte consiste en un TFV semántica en el que se le pide al sujeto que diga durante 30 s nombres de persona del sexo contrario y posteriormente y durante el mismo tiempo nombres de persona del mismo sexo; se da 1 punto por cada respuesta válida. La última parte evalúa el recuerdo de las fotografías mostradas inicialmente, en primer lugar de forma libre, puntuando 2 puntos por cada recuerdo correcto, y posteriormente, para aquellos elementos que no haya recordado espontáneamente, utilizando como clave de ayuda la categoría semántica a la que pertenece, en este caso las respuestas correctas se puntúan sólo con 1 punto.

Análisis estadístico

Se trata de un estudio descriptivo univariado y multivariado en la muestra completa y estratificada según el diagnóstico cognitivo (NOR, DCsD y DEM); para la comparación de resultados se ha utilizado el test chi cuadrado para variables categóricas y ANOVA de un factor para las cuantitativas. Se ha llevado a cabo un análisis descriptivo de la submuestra NOR con fines normativos y en este grupo se analizó la influencia de las variables sociodemográficas y clínicas en los resultados mediante un análisis de regresión lineal múltiple.

La utilidad diagnóstica (UD) se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (aROC), así como con el cálculo de los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y cocientes de probabilidad (CP) para los puntos de corte más significativos. Se ha analizado de forma independiente la UD para DEM y para deterioro cognitivo (DET), para ello en el primer caso se reagruparon los grupos NOR y DCsD para formar un grupo «sin demencia» (NoDEM) y en el segundo caso se reagruparon los sujetos DCsD y DEM para formar un grupo «con deterioro» (DET). La comparación de la UD entre los distintos instrumentos utilizados se ha llevado a cabo mediante el método de comparación de aROC derivadas de los mismos casos. La validez de constructo se evaluó mediante el cálculo de las correlaciones parciales entre los resultados del Fototest y las otras pruebas de cribado utilizadas, así como con el estudio GDS, ajustados por las variables socioeducativas.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo con los programas MedCalc 9.2 y SPSS 13.0.

Aspectos formales

Este estudio se ha diseñado, conducido y comunicado sus resultados con arreglo a las normas de la «Recomendación STARD» para estudios diagnósticos³².

* Las fotografías se han modificado con respecto a la versión del estudio preliminar con objeto de mejorar la discriminabilidad visual y la representatividad con respecto a la categoría semántica.

Anexo 1	Test de las Fotos (Fototest)																																																															
Nombre:	Edad:																																																															
Fecha:																																																																
<p>1. Denominación (Den) Enséñele la lámina con las fotos y pídale que las nombre. Dé 1 punto por cada respuesta correcta; en caso de error o no respuesta, indíquele el nombre correcto y no le dé ningún punto. (Una vez concluya esta tarea retire la lámina y apártela de la vista del sujeto.)</p> <p>2. Fluidez verbal (FH/FM) a) «Quiero que me diga todos los nombres de hombres/mujeres que recuerdes» (comience siempre por el sexo contrario) (No dé ejemplos, conceda 30 s y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé 1 punto por cada nombre correcto. No puntúe los nombres similares (Mari-María, Pepe-José, Dolores-Lola, etc.). b) «Quiero que me diga todos los nombres de hombres/mujeres (mismo sexo) que recuerdes» (termine preguntando por el mismo sexo). No dé ejemplos. Conceda 30 s y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé 1 punto por cada nombre correcto. No puntúe los nombres similares (Mari-Maria, Pepe-José, etc.).</p> <p>3. Recuerdo a) Recuerdo libre (RL): «Recuerdo qué fotos había en la lámina que le enseñé antes». (Máximo 20 s.) Dé 2 puntos por cada respuesta correcta. b) Recuerdo facilitado (RF): ofrézcale como pista y ayuda la «categoría» de las imágenes que no haya recordado espontáneamente anteriormente diciéndole, por ejemplo: «También había una fruta, ¿la recuerda?». Dé 1 punto por cada respuesta correcta.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin: 10px 0;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Categoría</th> <th style="width: 15%;">Fotos</th> <th style="width: 10%;">Den</th> <th style="width: 10%;">RL*</th> <th style="width: 10%;">RF</th> <th style="width: 15%;">Fluidez hombres (FH)</th> <th style="width: 15%;">Fluidez mujeres (FM)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Juego</td> <td>Cartas</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vehículo</td> <td>Coche</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fruta</td> <td>Pera</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inst. musical</td> <td>Trompeta</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prenda vestir</td> <td>Zapatos</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cubierto</td> <td>Cuchara</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Subtotales</td> <td></td> <td style="background-color: #cccccc;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7" style="text-align: center; padding: 5px;">Total Test de las Fotos (Den + RL + RF + FH + FM)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*2 puntos por respuesta correcta.</p>		Categoría	Fotos	Den	RL*	RF	Fluidez hombres (FH)	Fluidez mujeres (FM)	Juego	Cartas						Vehículo	Coche						Fruta	Pera						Inst. musical	Trompeta						Prenda vestir	Zapatos						Cubierto	Cuchara						Subtotales							Total Test de las Fotos (Den + RL + RF + FH + FM)						
Categoría	Fotos	Den	RL*	RF	Fluidez hombres (FH)	Fluidez mujeres (FM)																																																										
Juego	Cartas																																																															
Vehículo	Coche																																																															
Fruta	Pera																																																															
Inst. musical	Trompeta																																																															
Prenda vestir	Zapatos																																																															
Cubierto	Cuchara																																																															
Subtotales																																																																
Total Test de las Fotos (Den + RL + RF + FH + FM)																																																																
Observaciones																																																																

RESULTADOS

La muestra en su conjunto la forman 378 sujetos (225 NOR, 58 DCsD y 95 DEM), con una edad de 72,41 ± 6,8 años (media ± desviación estándar [DE]), predominio de mujeres (61,1%) y muy bajo nivel educativo (11,6% analfabetos, 41,4% sin educación formal y 51,9% sin estudios primarios

finalizados). Los sujetos con DEM fueron significativamente mayores (70,4 ± 6,5 años) que los que tenían DCsD (73 ± 5,7 años) y los NOR (76,7 ± 5,9 años) (F = 33,5; p < 0,001); igualmente los sujetos con DEM o DCsD tenían menos nivel educativo que los NOR ($\chi^2 = 16,5$; p = 0,02) y un mayor porcentaje de analfabetismo ($\chi^2 = 9,9$; p = 0,07). Los resultados de los distintos instrumentos de cribado utilizados fueron signi-



Figura 1 Lámina del Fototest.

33,4; DE: 3,9; P_{10} : 28, y P_{5} : 27. En el análisis de regresión lineal múltiple llevado a cabo en este grupo los resultados en el Fototest no estaban influenciados por la edad ($-0,06 \pm 0,05$ [coeficiente $\beta \pm ee$]), analfabetismo ($-0,92 \pm 1,2$), estudios (referencia: ninguno o incompletos, primarios $[-0,04 \pm 1,14]$, secundarios o superiores $[1,98 \pm 2,56]$) o años de escolarización (referencia: ninguno; menos de 10 años $[1,33 \pm 1,14]$; más de 10 años $[0,34 \pm 2,56]$), pero sí lo estaban por la presencia de quejas subjetivas de pérdida de memoria ($-1,83 \pm 0,71$) y por el sexo, presentando las mujeres una puntuación menor ($-1,51 \pm 0,6$).

ficativamente diferentes para los tres grupos diagnósticos y las recategorizaciones diagnósticas realizadas (NoDEM y DET) (tabla 1).

El grupo NOR estaba constituido por 225 sujetos, 70 controles y 155 pacientes neurológicos sin DET o DEM; de éstos, 45 (29%) tenían patología que potencialmente podía inducir DET o DEM (enfermedad de Parkinson, patología cerebrovascular, etc.) y en 61 (39,3%) las quejas de pérdida de memoria habían sido la causa de consulta; los resultados del Fototest en el grupo NOR (fig. 2) tienen una distribución normal, cuyos estadísticos más característicos son: media:

La tabla 2 muestra los valores de S, E, CP^+ y CP^- para distintos puntos de corte del Fototest para el diagnóstico de DEM; el punto de corte que maximiza S y E es 25/26 (25 positivo/26 negativo), para el cual se obtiene una S de 0,88 (0,80-0,94 [intervalo de confianza (IC) del 95%]) y una E de 0,90 (0,86-0,93); puntuaciones de 23 puntos o menos minimizan los falsos positivos [$E \geq 0,95$; $CP^+ \geq 15$] y de 29 o más puntos minimizan los falsos negativos por aparecer casi exclusivamente en sujetos sin DEM ($S \geq 0,99$; $CP^- \leq 0,01$); puntuaciones intermedias están asociadas a mayor incertidumbre diagnóstica. En la tabla 3 aparecen los CP específicos para algunos rangos de puntuaciones que permiten el cálculo de las probabilidades posprueba para cada sujeto; se incluyen en la tabla probabilidades pospruebas para algunas prevalencias aproximadas de diversos entornos asistenciales (poblacional [0,05], consulta de atención primaria [0,1],

Tabla 1	Características sociodemográficas y resultados por grupos diagnósticos					
	Total	DET	NOR	DCsD	DEM	NoDEM
Número de sujetos	378	153	225	58	95	283
Edad (años)	72,41 ± 6,8	75,29 ± 6,1	70,45 ± 6,5	73,02 ± 5,7	76,68 ± 5,9	70,98 ± 6,4
Sexo (mujeres)	231 (61,1)	94 (61,8)	137 (60,9)	33 (56,9)	61 (64,2)	170 (60,1)
Analfabetos*	44 (11,6)	26 (19,1)	18 (8,0)	7 (12,1)	19 (20,0)	25 (9,8)
Años educación**						
Ninguno/irregular	139 (41,4)	68 (50,3)	71 (35,3)	24 (47,1)	44 (52,4)	95 (37,7)
<10 años	134 (39,9)	53 (39,3)	81 (40,3)	19 (37,2)	34 (40,5)	100 (39,7)
>10 años	63 (18,7)	14 (10,4)	49 (24,4)	8 (15,7)	6 (7,1)	57 (22,6)
Nivel educativo**						
Ninguno/incompletos	175 (51,9)	84 (61,7)	91 (45,3)	29 (56,9)	55 (64,7)	120 (47,6)
Primarios	99 (29,4)	39 (28,7)	60 (29,8)	14 (27,4)	25 (29,4)	74 (29,4)
Secundarios o superior	63 (18,7)	13 (9,6)	50 (24,9)	8 (15,7)	5 (5,9)	58 (23,0)
TFV****	12,28 ± 5,1	8,45 ± 3,6	14,81 ± 4,4	10,95 ± 3,2	6,93 ± 3,0	14,03 ± 4,44
Eurotest*****	22,97 ± 7,7	15,37 ± 7,2	27,14 ± 3,9	19,98 ± 5,7	11,31 ± 5,6	25,65 ± 5,2
Fototest	28,84 ± 7,2	22,16 ± 5,6	33,38 ± 3,9	25,90 ± 4,0	19,88 ± 5,2	31,84 ± 5,0

DEF: deterioro cognitivo (DCsD y DEM); NOR: no deterioro cognitivo; DCsD: deterioro cognitivo sin demencia; DEM: demencia; NoDEM: no demencia (NOR y DCsD); TFV: test de fluencia verbal. Las cifras son número de sujetos (porcentaje) o media ± desviación estándar. *Medido en 341, 136, 205, 51, 85 y 256 sujetos, respectivamente. **Medido en 336, 135, 201, 51, 84 y 252 sujetos, respectivamente. ***Medido en 337, 136, 201, 51, 85 y 252 sujetos, respectivamente. ****Medido en 363, 145, 218, 55, 90 y 273 sujetos, respectivamente. *****Medido en 330, 117, 213, 56, 61 y 269 sujetos, respectivamente.

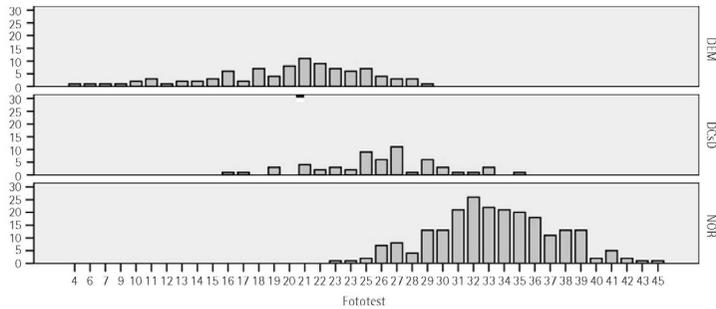


Figura 2 Distribución de los resultados del Fototest por grupos diagnósticos. DEM: demencia; DCSD: deterioro cognitivo sin demencia; NOR: no deterioro cognitivo.

consulta de neurología general [0,25] y consulta específica de problemas de memoria [0,50].

La tabla 4 muestra los valores de S, E, CP⁺ y CP⁻ para distintos puntos de corte del Fototest para el diagnóstico de DET; el punto de corte que maximiza S y E es 28/29, para el cual se obtiene una S de 0,90 (0,84-0,94) y una E de 0,90 (0,85-0,93); puntuaciones de 26 puntos o menos minimizan los falsos positivos (E ≥ 0,95, CP⁺ ≥ 15,60) y de 31 puntos o más minimizan los falsos negativos (S ≥ 0,97, CP⁻ ≤ 0,04). En la tabla 5 aparecen los CP específicos para algunos rangos de puntuaciones y probabilidades posprueba para las distintas prevalencias consideradas.

En las figuras 3 y 4 se representan las curvas ROC de cada uno de los tests de cribado utilizados para DEM y DET,

respectivamente; los resultados se refieren a los 320 sujetos en los que hay disponibles resultados de los tres instrumentos. La UD del Fototest para DEM y DET medida como aROC (0,95 ± 0,01 [aROC ± ee] en ambos casos) es similar a la mostrada por el Eurotest (0,96 ± 0,01 y 0,94 ± 0,01, respectivamente) y ambos muestran una UD superior a la del TFV para ambos diagnósticos (0,90 ± 0,02 y 0,85 ± 0,02, respectivamente; p < 0,001).

Finalmente, los resultados del Fototest muestran una alta y significativa correlación con los del Eurotest (0,61; p < 0,001), TFV (0,57; p < 0,001) y el estadió GDS (-0,73; p < 0,001), lo que avala su validez de criterio.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio transversal llevado a cabo en una amplia y variada muestra clínica de sujetos de muy bajo nivel educativo atendidos en una consulta de neurología general enriquecida con sujetos normales muestran que el Fototest tiene una adecuada UD no sólo para la identificación de sujetos con DEM, sino también con DET. Nuestros resultados también confirman los hallazgos preliminares referentes a la ausencia de influencia de las variables educativas y del nivel de alfabetización en los resultados del Fototest, una característica que comparte con el Eurotest y que supone una ventaja de ambos con respecto a la mayoría de tests de cribado disponibles.

El Fototest ha mostrado también una alta y significativa correlación no sólo con el Eurotest y la TFV semántica, sino también con el estadió clínico medido como GDS, lo que avala una adecuada validez de constructo. Igualmente, el hecho de que evalúe no sólo aspectos mnésicos, sino también ejecutivos y de lenguaje lo dota de una mayor validez de contenido.

Tabla 2 Sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad del Fototest en demencia				
Fototest	S	E	CP ⁺	CP ⁻
≤21	0,58 (0,47-0,68)	0,97 (0,94-0,99)	19,33	0,43
≤22	0,67 (0,57-0,77)	0,96 (0,93-0,98)	16,75	0,34
≤23	0,75 (0,65-0,83)	0,95 (0,91-0,97)	15,00	0,26
≤24	0,81 (0,72-0,88)	0,94 (0,90-0,96)	13,50	0,20
≤25	0,88 (0,80-0,94)	0,90 (0,86-0,93)	8,80	0,13
≤26	0,93 (0,85-0,97)	0,85 (0,80-0,89)	6,20	0,08
≤27	0,96 (0,90-0,99)	0,78 (0,73-0,83)	4,36	0,05
≤28	0,99 (0,94-1,00)	0,77 (0,71-0,82)	4,30	0,01
≤29	1,00 (0,96-1,00)	0,70 (0,64-0,75)	3,33	0,00

S: sensibilidad; E: especificidad; CP: cociente de probabilidad.

Fototest	DEM*	NoDEM*	CP	Probabilidad posprueba			
				0,05	0,1	0,25	0,5
≤22	71 (0,745)	11 (0,039)	19,1	0,50	0,68	0,86	0,95
23-24	13 (0,137)	7 (0,025)	5,5	0,23	0,38	0,65	0,92
25-26	11 (0,116)	24 (0,085)	1,4	0,07	0,13	0,32	0,58
27-28	6 (0,064)	24 (0,085)	0,7	0,04	0,07	0,19	0,41
≥29	1 (0,011)	217 (0,767)	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Total	95 (1,00)	283 (1,00)					

DEM: demencia; NoDEM: no demencia; CP: cociente de probabilidad. * Número de sujetos (probabilidad dentro de la columna).

La UD para ambos diagnósticos del Fototest es similar a la mostrada por el Eurotest, un instrumento de eficacia y validez demostrada³⁰ como instrumento de cribado en sujetos con bajo nivel educativo y que se ha convertido en el instrumento de referencia en nuestra práctica en la que la aplicación del MMSE resulta menos útil por el bajo nivel educativo de la población y la alta tasa de analfabetismo; el Eurotest, en cambio, aun siendo fácil y breve, es de aplicación y evaluación más compleja y mayor duración (tiempo medio de aplicación: 8,2 min), motivo por el que el Fototest puede ser preferible como primera elección, pues teniendo la misma UD, es mucho más fácil y rápido de aplicar. La UD del Fototest es claramente superior a la del TFV, una prueba ampliamente utilizada en la práctica clínica, ya sea de forma aislada o formando parte de otros instrumentos (T7M).

El Fototest muestra la misma eficacia en diferenciar sujetos con y sin DEM que sujetos con y sin DET; se trata este último de un grupo diagnóstico heterogéneo, pero de indu-

dable relevancia clínica, pues es en esta fase donde adquiere mayor sentido la adopción de medidas terapéuticas específicas que eviten la evolución hacia DEM. Los tests de cribado clásicos utilizados en España (MMSE/MEC, TR, SPMSQ, MIS y TFV) no han sido hasta el momento validados frente a este diagnóstico; en este estudio el TFV ha mostrado una UD inferior a la del Fototest para DET y es de esperar que los otros tests no obtengan buenos resultados en esta distinción, dado el fenómeno techo de sus puntuaciones, ya que su estructura obligaría a que la distinción entre sujetos NOR y con DET se realizara con un rango muy estrecho de resultados (p. ej., de 24 a 30 puntos con el MMSE, de 1 a 3 errores con el SPMSQ y de 5 a 8 puntos con el MIS). La PCL desarrollada en España ha sido evaluada frente al diagnóstico de *age associated cognitive impairment*, un diagnóstico conceptualmente próximo, pero operativamente diferente al nuestro de DCsD, mostrando una utilidad diagnóstica algo inferior a la mostrada para el diagnóstico de demencia¹⁹; la PCL, no obstante, es un instrumento cuya duración y complejidad no facilita su uso como instrumento de cribado en la práctica clínica habitual. El *Memory Alteration Test (T@M)*³³ recientemente descrito es un instrumento fácil y breve que puede ser aplicado a analfabetos y que se ha mostrado útil para la identificación de sujetos con *mild cognitive impairment-amnesic*, una categoría diagnóstica intermedia también, entre DEM y la normalidad cognitiva; esta UD es ligeramente inferior a la mostrada para DEM. El T@M, como la gran mayoría de tests de cribado en uso, está influenciado por el nivel educativo y tiene además el inconveniente de que se trata de un instrumento que evalúa sólo memoria.

Este estudio tiene las limitaciones habituales de los estudios en fase II de validación de pruebas diagnósticas, fundamentalmente el que se ha llevado a cabo en sujetos con el diagnóstico establecido, lo que impide evaluar la verdadera validez predictiva del instrumento; por otro lado, el profesional que ha aplicado el Fototest no estaba cegado con respecto al diagnóstico del sujeto, lo que podría sesgar la interpretación del mismo. Estas limitaciones son propias de este

Fototest	S	E	CP+	CP-
≤24	0,61 (0,53-0,69)	0,99 (0,97-1,00)	61,00	0,39
≤25	0,71 (0,63-0,78)	0,98 (0,96-1,00)	35,50	0,30
≤26	0,78 (0,70-0,84)	0,95 (0,91-0,98)	15,60	0,23
≤27	0,87 (0,81-0,92)	0,92 (0,87-0,95)	10,87	0,14
≤28	0,90 (0,84-0,94)	0,90 (0,85-0,93)	9,00	0,11
≤29	0,94 (0,89-0,97)	0,84 (0,79-0,89)	5,88	0,07
≤30	0,96 (0,92-0,98)	0,78 (0,72-0,83)	4,36	0,05
≤31	0,97 (0,93-0,99)	0,69 (0,62-0,75)	3,13	0,04

S: sensibilidad; E: especificidad; CP: cociente de probabilidad.

Tabla 5 Distribución de resultados, cocientes de probabilidad específicos y probabilidades posprueba del Fototest en deterioro cognitivo							
Fototest	DEM*	NoDEM*	CP	Probabilidad posprueba			
				0,05	0,1	0,25	0,5
≤ 25	109 (0,712)	4 (0,018)	39,6	0,68	0,81	0,93	0,97
26-27	24 (0,156)	15 (0,066)	2,4	0,11	0,21	0,44	0,71
28-29	11 (0,072)	17 (0,078)	0,9	0,04	0,09	0,23	0,47
30-21	4 (0,026)	34 (0,151)	0,1	<0,01	<0,01	0,03	0,09
≥ 32	8 (0,052)	155 (0,690)	0,07	<0,01	<0,01	<0,01	0,06
Total	153 (1,00)	225 (1,00)					

DEM: demencia; NoDEM: no demencia; CP: cociente de probabilidad. *Número de sujetos (probabilidad dentro de la columna).

tipo de estudio, eslabón previo necesario al abordaje de otros estudios de mayor complejidad metodológica en los que estos sesgos sean controlados a través de la aplicación del test independiente, cegada y previa al diagnóstico clínico (estudios en fase III).

Nuestro estudio también tiene fortalezas a resaltar, como el tamaño muestral elevado y que el diagnóstico de referencia se haya realizado de forma independiente a los resultados de los tests evaluados, pero sobre todo el hecho de que el espectro muestral del problema diagnóstico está adecuadamente representado; así se han incluido sujetos con problemas neurológicos que potencialmente pueden inducir deterioro cognitivo o demencia (ictus, enfermedad de Par-

kinson, etc.) y también sujetos con quejas de pérdida de memoria como motivo de consulta; estos sujetos habitualmente quedan excluidos de este tipo de estudio aun cuando es en ellos en los que frecuentemente se plantea la cuestión diagnóstica en la práctica clínica habitual; la inclusión de estos sujetos en nuestra muestra en un porcentaje elevado supone desde nuestro punto de vista una fortaleza al dotarlo de un carácter naturalístico y pragmático, aproximando nuestros resultados a los que serían de esperar en la práctica clínica cotidiana.

En conclusión, el Fototest es un test muy breve, fácil, aplicable a analfabetos y no influenciado por variables educativas que tiene una adecuada utilidad diagnóstica y vali-

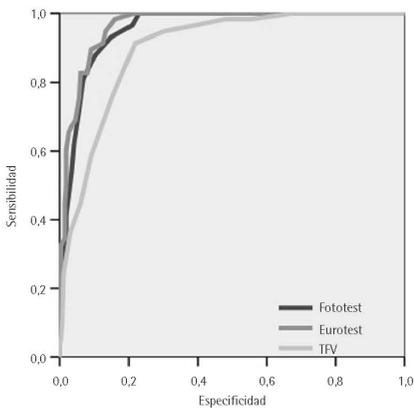


Figura 3 | Curvas ROC del Fototest, Eurotest y test de fluencia verbal (TFV) en demencia.

61

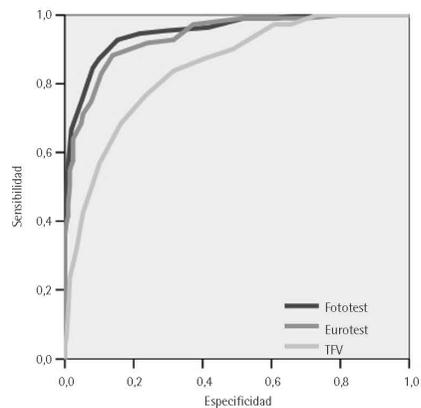


Figura 4 | Curvas ROC del Fototest, Eurotest y test de fluencia verbal (TFV) en deterioro cognitivo.

867

C. Carnero-Pardo, et al.

Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia

dez para la identificación de DET y DEM en condiciones de práctica clínica habitual. Están en marcha estudios prospectivos dirigidos a evaluar su validez predictiva y su utilidad coste-efectividad en comparación con otros instrumentos de cribado.

CONFLICTO DE INTERESES

Cristóbal Carnero Pardo es el creador del Test de las Fotos (Fototest) y del Eurotest; ha recibido honorarios por actividades académicas y de asesoría de Janssen Cilag, Pfizer, Eisai, Esteve, Novartis y laboratorios Andrómaco.

El Test de las Fotos (Fototest) se encuentra bajo licencia Creative Commons®, pudiendo ser utilizado libremente sin modificar, sin fines comerciales y con reconocimiento de la procedencia y autoría. Eurotest es una marca registrada.

BIBLIOGRAFÍA

- Leifer BP. Early diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:5281-8.
- DeKosky ST, Marek K. Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disorders. *Science* 2003;302:830-4.
- Nestor PJ, Scheltens P, Hodges JR. Advances in the early detection of Alzheimer's disease. *Nat Med* 2004;10(Suppl.):S34-41.
- Carnero Pardo C. Test de screening en demencia. En: Manubens Bertrán J, Berthier Torres M, Barquero Jiménez S, editores. *Neurología conductual: fundamentos teóricos y prácticos*. Barcelona: Pulso Ediciones, 2002.
- Peña-Casanova J, Monllau A, Gramunt-Fombuena N. La psicometría de las demencias a debate. *Neurología* 2007;22:301-11.
- Carnero-Pardo C. La evaluación de las pruebas diagnósticas. *Rev Neurol* 2005;40:641-3.
- Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- Lobo A, Ezquerro J, Gómez F, Sala J, Seva A. El Mini-Examen Cognoscitivo: un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1979;3:189-92.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Día J, de la Cámara C, Ventura T, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)* 1999;112:767-74.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23:433-41.
- Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches M, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2001;117:129-34.
- Shulman K. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatr* 2000;15:548-61.
- Cacho J, García-García R, Arcaya J, Vicente JL, Lantada N. Una propuesta de aplicación y puntuación del Test del Reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 1999;28:648-55.
- Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology* 1999;52:231-8.
- Pérez-Martínez D, Baztán J, González M, Socorro A. Adaptación española de Memory Impairment Screen: una validación prospectiva ciega. *Neurología* 2003;18:543.
- Carnero C, Lendínez A. Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. *Rev Neurol* 1999;29:709-14.
- Del Ser T, Sánchez-Sánchez F, García de Yébenes MJ, Otero A, Muñoz DG. Validation of the seven-minute screen neurocognitive battery for the diagnosis of dementia in a Spanish population-based sample. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22:454-64.
- Solomon PR, Brush M, Calvo V, Adams F, DeVeaux RD, Pendlebury WW, et al. Identifying dementia in the primary care practice. *Int Psychogeriatr* 2000;12:483-93.
- De Yébenes MJ, Otero A, Zunzunegui MV, Rodríguez-Laso A, Sánchez-Sánchez F, Del Ser T. Validation of a short cognitive tool for the screening of dementia in elderly people with low educational level. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:925-36.
- Carnero C. Analfabetismo, bajo nivel educativo y muestras normativas para pruebas neuropsicológicas. *Neurología* 2005;20:49.
- Kraemer HC, Moritz DJ, Yesavage J. Adjusting Mini-Mental State Examination scores for age and educational level to screen for dementia: correcting bias or reducing validity? *Int Psychogeriatr* 1998;10:43-51.
- Sliwinski M, Lipton R, Buschke H, Wasylshyn C. Optimizing cognitive test norms for detection. En: Petersen B, editor. *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease*. Oxford: Oxford University Press, 2003; p. 89-104.
- Bermejo Pareja F. Reflexiones sobre el cribado (screening) de enfermedades neurológicas. *Neurología* 2003;18:29-38.
- Carnero Pardo C, Montoro Ríos M. El Test de las Fotos. *Rev Neurol* 2004;39:801-6.
- Barrero-Hernández FJ, Vives-Montero F, Morales-Gordo B. Evaluación de la versión española del Memory Impairment Screen. *Rev Neurol* 2006;43:15-9.
- Bohm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quinones-Ubeda S. Versión española del Memory Impairment Screen (MIS): datos normativos y de validez discriminativa. *Neurología* 2005;20:402-11.
- Sackett DL, Haynes RB. Evidence base of clinical diagnosis: the architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002;324:539-41.
- Olazarán Rodríguez J, García de la Rocha M. Trastorno cognitivo asociado a la edad frente a deterioro cognitivo ligero. En: Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias, editor. *Guías en demencia. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia*. Revisión 2002, 2ª ed. Barcelona: Masson, 2003; p. 9-13.
- DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto Revisado. Barcelona: Masson, 2002.

C. Carnero-Pardo, et al.

Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia

30. Carnero-Pardo C, Gurpequi M, Sánchez-Cantalejo E, Frank A, Mola S, Barquero MS, et al. Diagnostic accuracy of the Eurotest for dementia: a naturalistic, multicenter phase II study. *BMC Neurol* 2006;6:15.
31. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139:1136-9.
32. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003;326:41-4.
33. Rami L, Molinuevo JL, Sánchez-Valle R, Bosch B, Villar A. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:294-304.

ANEXO 19

