

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**CREACION Y VALIDACION
DE UN PROTOCOLO CLINICO PARA EL
DIAGNOSTICO EPIDEMIOLOGICO DE LA DEMENCIA**

Memoria para optar al Grado de Doctor
presentada por

José Tejeiro Martínez

Director: Dr. D. Félix Bermejo Pareja

Madrid, 1995.



Madrid, 30 de Junio de 1995.

D. Alfonso Rodríguez Vallejo, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Titular del Departamento de Medicina (Facultad de Medicina) de la Universidad Complutense de Madrid, y D. Félix Bermejo Pareja, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Medicina (Facultad de Medicina) de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICAN :

Que D. José Tejeiro Martínez ha realizado bajo su dirección y supervisión el trabajo titulado: " Creación y validación de un protocolo clínico para el diagnóstico epidemiológico de la demencia ", para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía, estando conformes con los métodos y resultados obtenidos en el mismo.

Todo el trabajo que representa este proyecto ha sido efectuado personalmente por el Doctorando y reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

Para que conste ante la Comisión de Doctorado de la Universidad Complutense de Madrid, firmo la presente certificación.

Fdo. Prof. Dr. A. R. Vallejo

Fdo. Prof. Dr. F. Bermejo Pareja

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

D. FELIX BERMEJO PAREJA, Doctor en Medicina, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICA:

Que D. José Tejeiro Martínez ha realizado bajo su dirección el trabajo "Creación y validación de un protocolo clínico para el diagnóstico epidemiológico de la demencia", para optar al grado de Doctor en Medicina, estando conforme con los métodos y resultados obtenidos en el mismo. Todo el trabajo que representa este proyecto ha sido efectuado personalmente por el doctorando y reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

Madrid, 18 de Septiembre de 1995.

V.º B.º
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis

Fdo.: _____

(fecha y firma)

D.N.I.:

Fdo.: _____

(fecha y firma)

D.N.I.: 2168665

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

PROFESOR D. RAFAEL ENRIQUEZ DE SALAMANCA LORENTE, CATEDRATICO Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INFORMA: que una vez examinado el Trabajo presentado por D. JOSE TEJEIRO MARTINEZ, titulado: "CREACION Y VALIDACION DE UN PROTOCOLO CLINICO PARA EL DIAGNOSTICO EPIDEMIOLOGICO DE LA DEMENCIA", dirigido por el Prof. Dr. Felix Bermejo Pareja, este Departamento da su conformidad para que dicho trabajo sea leído y defendido en público con vistas a su aprobación como Tesis Doctoral.

Fecha reunión
Consejo Departamento

19-9-1995



El Director del Departamento

Rafael Enríquez de Salamanca

Fdo.: _____

(fecha y firma)

SUGERENCIA DEL TRIBUNAL (7)

(6) Nombre DR. R. ENRIQUEZ DE SALAMANCA LORENTE D.N.I. 1.464.335
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad COMPLUTENSE DE MADRID Categoría CATEDRATICO

Nombre DR. MELCHOR ALVAREZ DE MON SOTO D.N.I. 37.417.592
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad ALCALA DE HENARES Categoría CATEDRATICO

Nombre DR. TOMAS PALOMO ALVAREZ D.N.I. 12.557.834
Departamento PSIQUIATRIA Facultad MEDICINA
Universidad COMPLUTENSE DE MADRID Categoría TITULAR

Nombre DR. ELPIDIO CALVO MANUEL D.N.I. 37.653.627
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad COMPLUTENSE DE MADRID Categoría TITULAR

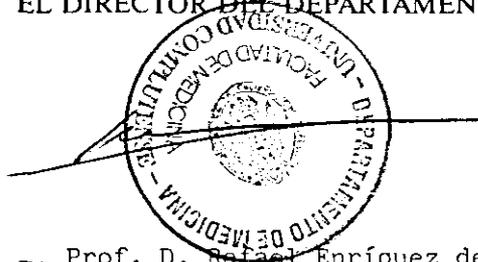
Nombre DR. JOAQUIN LOPEZ ALVAREZ D.N.I. 45.053.538
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad ALCALA DE HENARES Categoría ASOCIADO

Nombre DR. JOSE MARIA LADERO QUESADA D.N.I. 12.175.118
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad COMPLUTENSE DE MADRID Categoría TITULAR

Nombre DR. ALBERTO DURANTEZ MARTINEZ D.N.I. 2.348.421
Departamento MEDICINA Facultad MEDICINA
Universidad AUTONOMA DE MADRID Categoría TITULAR

EL DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO

EL DIRECTOR DE LA TESIS



Fdo.: Prof. D. Rafael Enríquez de Salamanca

Fdo.: _____

V.º B.º
COMISION DOCTORADO

Fdo.: _____
(Fecha y firma Ponente)

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISION DE DOCTORADO

A Blanca.

A Carlos y Laura.

A mis padres.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido posible gracias a la colaboración de varias personas e instituciones a las que debo público agradecimiento.

En primer lugar, al Dr. D. Félix Bermejo Pareja, Jefe de Sección del Servicio de Neurología del Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid, Director de esta Tesis, que estuvo siempre dispuesto a orientarla con sus conocimientos y sus oportunas advertencias. Su apoyo incondicional y su sincera amistad han estado siempre a mi alcance.

A los pacientes que han sido incluidos como motivo y meta del presente estudio, porque de sus aspectos humanos he aprendido tanto como de sus desgracias.

El Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid y, en especial, los responsables del Servicio de Neurología, así como mis compañeros residentes *mayores y pequeños*, contribuyeron de diversa manera en mi formación médica y estilo profesional.

El Dr. Vicente Barrio, Médico Adjunto de la Sección de Nefrología del Hospital Universitario "Príncipe de Asturias", efectuó el análisis estadístico del presente trabajo con sus amplios conocimientos y su habitual caballerosidad. Su desinteresada contribución fué decisiva para que esta Tesis llegara a buen fin.

A mis amigos del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario "Príncipe de Asturias" de Alcalá de Henares, con especial cariño a Pepe Sanz y a "la 5ª B".

A todos los compañeros que han contribuido temporalmente con su trabajo personal al estudio de los pacientes.

El Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad hizo posible, en parte, la realización del trabajo mediante las ayudas 88/2014 y 89/0203.

Mi familia ayudó como pudo. Mar y "Pirata" me prestaron sus conocimientos en informática y "Abu" me regaló un tiempo que no existía.

Finalmente, Blanca estuvo, como siempre, a mi lado soportándome pacientemente (habitualmente sin quejarse) durante los últimos meses. Carlos y Laura también me soportaron (pero se han quejado) y, con frecuencia, me han inspirado por las noches. A ellos no les digo nada porque ya lo saben todo.

A los demás ... agradecimiento eterno.



« Archivo de lo pasado, lucimiento del presente y único consuelo de la vejez, la memoria es el don más preciado y maravilloso de la vida. (...) Por desdicha nuestra, tan preciosa propiedad del cerebro, flaquea lamentablemente en la senectud. A despecho de la atención exploradora, el pasado sufre sorprendentes mutilaciones, que disminuyen nuestra capacidad mental y paralizan los esfuerzos de intelección y expresión.»

SANTIAGO RAMON Y CAJAL

El mundo visto a los ochenta años
Madrid, mayo de 1934.

INDICE

INDICE

	<u>Página</u>
I. JUSTIFICACION	1
II. INTRODUCCION	4
1. <u>El envejecimiento y sus consecuencias</u>	5
1.1. HACIA UNA SOCIEDAD ANCIANA	5
1.2. ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDAD	7
2. <u>Demencia y deterioro cognitivo</u>	10
2.1. CONCEPTO	10
2.1.1. Generalidades	10
2.1.2. Demencia leve y deterioro cognitivo incipiente	13
2.1.3. Demencia cortical y subcortical	16
2.1.4. Funcionamiento cognitivo y envejecimiento normal	17
2.1.5. Trastornos de la memoria "fisiológicos" y "patológicos"	18
2.1.6. Limitaciones	20
2.2. EPIDEMIOLOGIA	22
2.2.1. Problemática de los estudios epidemiológicos	22
2.2.2. Epidemiología descriptiva	23
2.2.3. Epidemiología analítica	25
2.3. EVALUACION DEL DETERIORO COGNITIVO	27
2.3.1. Métodos neuropsicológicos	27
2.3.2. Diagnóstico	43
2.3.3. Conclusiones	49

III.	HIPOTESIS DE TRABAJO, OBJETIVOS	51
IV.	MATERIAL Y METODOS	57
	1. <u>Estructura del estudio</u>	58
	2. <u>Fase I: Construcción de un protocolo diagnóstico</u>	59
	2.1. SELECCION DE LA MUESTRA	59
	2.2. REALIZACION DEL ESTUDIO	62
	2.3. CALENDARIO DEL ESTUDIO	63
	3. <u>Fase II: Validación del protocolo diagnóstico</u>	64
	3.1. SELECCION DE LA MUESTRA	64
	3.2. REALIZACION DEL ESTUDIO	66
	3.3. CALENDARIO DEL ESTUDIO	67
	4. <u>Archivos de datos y análisis estadísticos</u>	68
	5. <u>Confidencialidad</u>	70
V.	RESULTADOS	71
	1. <u>Fase I: Construcción de un protocolo diagnóstico</u>	72
	2. <u>Fase II: Validación del protocolo diagnóstico</u>	83
VI.	DISCUSION Y COMENTARIOS	101
VII.	CONCLUSIONES	123
VIII.	ANEXOS	126
IX.	BIBLIOGRAFIA	143

I.

JUSTIFICACION

Las perspectivas de evolución de la estructura de edad de la población denotan un incremento rápido de la población mayor de 65 años, fundamentalmente en el mundo occidental. El aumento de la probabilidad de enfermar que esto conlleva originará un auténtico problema de salud pública. Los efectos o consecuencias de la evolución demográfica deben hacer cambiar diversos aspectos sociales y sanitarios.

Se ha afirmado que la demencia es "una epidemia que se aproxima" ²⁶⁹. La causa principal de esta epidemia es el progresivo envejecimiento de las poblaciones, ya que las etiologías más frecuentes de la demencia (enfermedad de Alzheimer, demencia vascular) son enfermedades asociadas a la edad. Por otra parte la mortalidad de estos pacientes ha disminuido considerablemente como consecuencia del eficaz tratamiento de las enfermedades intercurrentes que antes aceleraban su óbito (lo que se ha denominado "el fracaso del éxito de la medicina").

Se calcula que el gasto sanitario generado por las demencias será bastante mayor que el de todas las demás enfermedades juntas, si continúa el ritmo actual de crecimiento en su prevalencia y si el panorama terapéutico aparece tan sombrío como en la actualidad. En la década pasada la enfermedad de Alzheimer supuso un coste cercano a los 30 billones de dólares/año en EEUU, mientras que el de los accidentes apenas alcanza los 20, las enfermedades cardíacas los 14,5, el cáncer 13 y la enfermedad vascular cerebral poco más de 5; en el año 2025 el costo de la terapia médica y social de la enfermedad de Alzheimer superará varias veces el gasto de las demás enfermedades que afectan al hombre (el SIDA no entró en estos cálculos) ³⁵⁵.

Se comprende, pues, que la demencia constituya uno de los principales problemas de salud pública ²⁶⁹.

En este contexto de preocupación médica, sanitaria, social y familiar ³⁶¹ el esfuerzo en el estudio e investigación sobre las demencias se ha multiplicado en los últimos años y aunque los conocimientos en casi todos los aspectos del síndrome están creciendo de forma rápida, aún permanecen muchos terrenos casi inexplorados ²⁷. Así, no es de extrañar el creciente interés por la epidemiología de estas enfermedades, y pese a logros no desdeñables (constatación de que la enfermedad de Alzheimer es, con mucho, la demencia más frecuente), los conocimientos actuales sobre el tema son limitados ³¹⁰ y en España prácticamente inexistentes ²⁹. La investigación en la epidemiología de la demencia presenta diversas dificultades, fundamentalmente en lo que respecta al diagnóstico. El diagnóstico sindrómico de la demencia tiene una

definición clínica, pues no existen parámetros biológicos (bioquímicos o neurofisiológicos) ni psicométricos que permitan un diagnóstico de certeza. Aunque para obviar esta dificultad se han utilizado múltiples protocolos clínicos y neuropsicológicos, ninguno es absolutamente fiable; su eficacia diagnóstica global es próxima al 80% y los errores pueden alcanzar el 10-30% de los casos.

Por otra parte, el pronóstico de progresividad e irreversibilidad se ha modificado (con el concepto de demencias reversibles y tratables) y la aparición de teorías etiopatogénicas para las demencias degenerativas primarias más frecuentes permiten augurar esperanzadores abordajes terapéuticos. Todo ello incrementa la necesidad de disponer de instrumentos de diagnóstico fiables en la detección precoz del síndrome.

Además, se ha demostrado que diferencias transculturales pueden minimizar la utilidad de cualquier instrumento de este tipo, siendo necesario, por tanto, diseñar y adaptar protocolos en cada país ⁹¹. En España la utilización de metodologías neuropsicológicas en la evaluación de la demencia es aún precaria. Se han diseñado tests de estimación del deterioro mental ¹¹⁸⁻¹¹⁹, de detección mediante entrevistas a informadores ²³⁴ y baterías neuropsicológicas de discriminación funcional y diagnóstica ^{245, 261}. Además, también se han adaptado y validado diversas escalas cognitivas ^{120, 197-199, 209, 338}, métodos evolutivos de detección de la demencia ²³⁵ y entrevistas diagnósticas estructuradas diseñadas en otros países ^{202, 208, 213}. En general, estos instrumentos poseen diversas limitaciones en su utilización: unos son complejos y requieren un tiempo excesivamente largo de exploración o personal entrenado, otros precisan un informador o la ausencia de defectos sensoriales.

Incitado por este conjunto de factores surgió la idea de elaborar un protocolo clínico útil y fiable en el diagnóstico sindrómico de la demencia, validado en diversos grupos de población española (muestras seleccionadas y al azar), breve y de fácil aplicación, que pueda ser utilizado en investigaciones epidemiológicas como instrumento de detección o de *screening*. En España no se han realizado trabajos que reúnan simultáneamente todas estas características.

Diagnosticar, primero, y tratar y prevenir, después, la enfermedad contribuyen sin duda a mejorar la salud y el bienestar social y a programar la demanda sanitaria y los servicios asistenciales.

Sobre la demencia tratan los siguientes apartados de este trabajo y contribuir a mejorar su detección precoz es el objetivo primordial de la presente Tesis.

II.

INTRODUCCION

El envejecimiento y sus consecuencias.

1.1. HACIA UNA SOCIEDAD ANCIANA.

El envejecimiento progresivo de la población es un fenómeno incuestionable que tiene un efecto importante en los países avanzados y que, previsiblemente, afectará en unos años a los países en vías de desarrollo. Este proceso es resultado de dos factores convergentes: el aumento de la esperanza de vida y la disminución de la natalidad; a pesar de lo imprevisible de la evolución de ambos aspectos, no parece probable que el proceso de envejecimiento vaya a interrumpirse en un futuro próximo ^{42, 47, 307, 344}.

La esperanza de vida al nacer se ha incrementado y universalizado, sobre todo a partir de 1950, debido esencialmente a una disminución de la mortalidad. La duración media de la población mundial ha pasado en lo que va de siglo de 47 a 73 años y se calcula que la esperanza de vida media ideal son 85 años ^{108, 364}. En España el promedio de años que vivirá una persona, que apenas alcanzaba los 35 años en 1900, se cifra actualmente en 75,6 años y en la Comunidad de Madrid en 76,1 ⁶¹; datos similares se observan en otros países ^{181, 366}. Por otra parte, las tasas de mortalidad evolucionan hacia una reducción de sus índices en todos los grupos de edad ^{61, 63, 366}.

La disminución de la mortalidad se ha acompañado de un descenso paralelo de la natalidad, la llamada *transición demográfica* (paso de poblaciones con alta mortalidad y natalidad a poblaciones de baja natalidad y mortalidad), que prácticamente todos los países han completado, quizá exceptuando el Africa subsahariana.

Este hecho demográfico determina el acceso a la tercera edad (población con más de 60 o 65 años) de proporciones crecientes de personas. En la Tabla II. 1. se observa la forma en que ha aumentado el porcentaje de *población anciana* en España durante este siglo: en los últimos 50 años la población mayor de 65 años se duplica.

Tabla II. 1.
Evolución de la población española por grupos de edad (porcentaje del total de la población).

Años	Grupos de edad		
	0-14	15-64	65 y más
1900	33,5	61,3	5,2
1910	33,5	60,5	6,0
1920	32,3	62,5	5,2
1930	32,4	62,3	5,3
1940	30,5	63,5	6,0
1950	26,2	66,6	7,2
1960	27,4	64,4	8,2
1965	27,4	63,7	8,9
1970	27,8	62,5	9,7
1975	27,1	62,5	10,4
1981	25,7	63,1	11,2
1986	22,5	65,3	12,2

Fuente: INE (1985), INE (1989).

En cifras absolutas los datos son también concluyentes. Existían 200 millones de personas mayores de 60 años en 1950, mientras que en 1991 eran 495 millones en todo el mundo ^{344, 364}.

El envejecimiento de la población es, pues, formidable; y va a ser todavía mayor. Las proyecciones futuras de diversos organismos calculan un considerable incremento en el porcentaje de la población anciana (Tabla II. 2.). Se presupone que en el año 2030 vivirán 3-4 veces más personas mayores de 65 años de las que existían en 1950.

Las previsiones existentes indican que España también está inmersa en un proceso de creciente envejecimiento. El porcentaje de ancianos se aproximará al 15% de la población total en el año 2000; y lo que es importante por sus consecuencias sociales y sanitarias, la tasa de personas de 80 o más años se elevará sensiblemente ^{153, 156}. El cambio demográfico de la población española es más sobresaliente que el de otros países por su rapidez: en medio siglo hemos pasado a tener una pirámide de población de país desarrollado. Este hecho puede explicar la creciente atención de nuestra sociedad a la problemática que plantea este contingente de población.

Tabla II. 2.

Proyección de población de 65 y más años (en porcentaje total de población).

País	1986	1991	1996	2000	2020	2030
España	12,2	12,7	13,2	14,4	17,0	19,6
CAM	10,4	11,8	13,5	15,1		
Madrid	12,9	15,4	18,3	21,1		
Alemania	14,7	15,5		17,1	21,7	25,8
Francia	13,0	13,8		15,3	19,5	21,8
Italia	12,7	13,8		15,3	19,4	21,9
Portugal	11,0	11,8		13,5	15,6	18,2
Suiza	13,2	14,8		16,7	24,4	27,3

Fuente: OCDE (1988), CAM (1989), WHO (1990), US (1991).

1.2. ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDAD.

El envejecimiento de las poblaciones supone tremendas repercusiones sociales, económicas y sanitarias ⁵⁴. En el plano de la salud, este proceso ha producido un importante aumento de la prevalencia de enfermedad, incapacidad y dependencia, así como un cambio en la estructura de la morbilidad con una importancia proporcional mayor de los procesos de carácter involutivo y de enfermedades crónicas, patologías sin tratamiento etiológico y de lenta evolución ³⁶⁴. Enfermedad crónica y vejez se asocian y convierten la edad en una categoría nosológica (Tablas II. 3. y II. 4.).

Existe un grupo de enfermedades crónicas de los ancianos que adquieren gran importancia, tanto por su elevada incidencia en este grupo de edad, como por el grado de incapacidad funcional y dependencia que ocasionan (Tabla II. 5.).

La demencia constituye una enfermedad relativamente frecuente en la población anciana y, sobre todo, especialmente incapacitante, en cuanto que comporta un severo deterioro en la calidad de vida de los pacientes ^{48, 175}.

Progresar en el conocimiento de las enfermedades crónicas de los ancianos es, sin duda, necesario para poner en funcionamiento programas destinados a mejorar su calidad de vida, planificar las necesidades sanitarias y establecer estrategias terapéuticas y preventivas a largo plazo.

Tabla II. 3.

Enfermedades crónicas más frecuentes en mayores de 65 años (%).

	NCHS (1985)	Libro Blanco (1986)	Brody et al (1987)	Ford et al (1988)	INSALUD* (1988)
ENFS. SISTEMA CIRCULATORIO					18,1
Hta	37,9	12,9	39,0	61,9	9,4
Cardiopatía	27,7		25,6	45,0	4,4
Sistema vascular		3,5		8,8	5,4
ENFS. SISTEMA ESQUELETICO					13,2
Artrosis	55,0	30,6	49,5	52,2	10,2
ENFS. ENDOCRINAS, METABOLICAS Y NUTRICIONALES					9,0
Diabetes	8,3	11,3	8,8	23,9	4,7
ENFS. APARATO RESPIRATORIO		11,3		18,6	7,1
ENFS. APARATO GENITO-URINARIO	5,6	6,5			

* Enfermedades crónicas de los usuarios de consultas de Medicina General.

Tabla II. 4.

Prevalencia de algunas enfermedades crónicas en grupos de edad (%)²⁴⁴.

	45 -65 años	> 65 años
Artrosis	24,7	55,0
Hipertensión arterial	24,4	37,9
Defectos sensoriales	19,8	42,1
Cardiopatías	12,3	27,7
Diabetes	5,7	8,3
Enfs. genito-urinarias	3,2	5,6

Tabla II. 5.

Algunas enfermedades crónicas del anciano en función de la dependencia y mortalidad que originan.

MUY INCAPACITANTES - NULA MORTALIDAD

Artrosis
Alteraciones visuales
Demencia

INCAPACIDAD VARIABLE - POTENCIALMENTE MORTALES

Enfermedades cardio-vasculares
Cáncer
Limitación crónica al flujo aéreo

ESCASA INCAPACIDAD - ESCASA MORTALIDAD

Diabetes
Sordera
Depresión
Incontinencia de esfínteres

Fuente: Modificado de González et al (1989) ¹¹⁷ .

Demencia y deterioro cognitivo.

2.1. CONCEPTO.

2.1.1. Generalidades.

Aunque la demencia era conocida como enfermedad en los escritos hipocráticos y galénicos, el término fué utilizado previamente por Cicerón (*Animi affectionem ... dementiam*) y Celso (*De Medicina*). Etimológicamente demencia significa ausencia de pensamiento y fue introducido en su acepción actual por Pinel a principios del siglo XIX, si bien con un sentido muy amplio de "falta de juicio". En el lenguaje coloquial y jurídico el término se utiliza con éste y otros significados.

A comienzos del siglo XX se consideraba la demencia como un proceso de deterioro intelectual irreversible y progresivo ocasionado por lesiones anatómo-patológicas difusas. En la actualidad se han modificado dos de estas premisas básicas:

- la demencia puede ser estática (encefalopatía hipóxica-isquémica) e incluso reversible (hipotiroidismo, hidrocefalia normotensa);
- lesiones focales del sistema nervioso central pueden determinar demencia (lesiones frontales o talámicas).

Estas modificaciones conceptuales y muchas otras circunstancias han hecho proponer, en las últimas décadas, otros términos que han intentado asumir el concepto de demencia (síndrome orgánico cerebral crónico ¹⁹⁵, paraskepsia ³¹⁵), aunque con escasa aceptación.

Existen varias concepciones, propuestas por códigos diagnósticos de utilización internacional, que ofrecen criterios que definen la categoría diagnóstica de demencia (Tabla II. 6.).

Tabla II. 6.

Concepto de demencia en diversos códigos diagnósticos (resumido de los originales).

DSM - III R⁹

- A. Deterioro de la memoria.
- B. Al menos uno de los siguientes síntomas:
 - alteración del pensamiento abstracto;
 - disminución de la capacidad de juicio y control de impulsos;
 - trastorno de alguna función cortical superior: afasia, apraxia, agnosia, dificultad de construcción;
 - cambio de personalidad.
- C. Pérdida de capacidades intelectuales (A y B) que interfiere con el funcionamiento social o laboral.
- D. Nivel de conciencia (alerta) conservado.
- E. Evidencia o presunción (si se excluyen otras alteraciones) de etiología orgánica.

ICD - 10³⁶⁵

- A. Presencia de ambos:
 - deterioro de la memoria;
 - declinar de la capacidad intelectual (pensamiento, procesamiento de la información).
 Deben alterar el normal funcionamiento diario.
 - B. Ausencia de alteración de la conciencia (alerta).
 - C. Deterioro de la conducta social, control emocional o en la motivación.
 - D. Duración de la sintomatología no menor de 6 meses.
- El diagnóstico puede apoyarse en evidencia de alteración de otras funciones corticales superiores (afasia, apraxia, agnosia), desintegración de la conducta social y cambios de la personalidad.

DSM - IV¹⁰

Principales matizaciones respecto al DSM - III R:

- A. Presencia de múltiples defectos cognitivos manifestados por ambos:
 - 1- alteración de la memoria;
 - 2- deterioro cognitivo caracterizado al menos por:
 - afasia
 - apraxia
 - agnosia
 - alteración de funciones de ejecución / construcción
 - B. Pérdida de capacidades intelectuales (A1 + A2) que interfiere significativamente con la actividad social o laboral y que significa un deterioro del nivel previo.
-

Para sintetizar, en la actualidad existe unanimidad en conceptualizar la demencia con las siguientes características ^{10, 32, 67, 77, 318, 348}:

1°. *Síndrome.*

Esto es, una constelación de síntomas y signos.

2°. *Etiología orgánica.*

El carácter orgánico diferencia la demencia de trastornos funcionales (psiquiátricos) y está determinado, en general, por una afectación cerebral difusa o multifocal (excepcionalmente por lesiones focales -talámicas, temporales o frontales-).

3°. *Origen multicausal.*

4°. *Deterioro adquirido global de funciones intelectivas y de la personalidad, respecto a la situación previa.*

El término "deterioro adquirido" excluye defectos intelectuales congénitos o precoces (retraso mental) y la denominación "global" las alteraciones neuropsicológicas ocasionadas por lesiones cerebrales focales aisladas (afasia, apraxia, agnosia, ...).

5°. *Nivel de conciencia preservado (alerta).*

Este hecho ocurre hasta estadios finales del deterioro. Diferencia la demencia del síndrome confusional, aunque ambos pueden coexistir.

Diversos autores y códigos diagnósticos ^{32, 365} incluyen un criterio de cronicidad (3-6 meses) para definir la demencia, útil para diferenciarla de los síndromes confusionales y de gran importancia práctica en estudios epidemiológicos.

Otras características de la definición que varían según los autores son la extensión del deterioro y su intensidad. Habitualmente las funciones intelectivas no se afectan con la misma intensidad ni en un determinado momento evolutivo. Se ha sugerido la necesidad de afectación de, al menos, tres de las esferas de la actividad mental que pueden ser fácilmente exploradas ^{9, 77}: memoria, lenguaje, orientación, habilidades visuo-espaciales, emoción, personalidad y facultades cognitivas, tales como pensamiento abstracto, juicio, raciocinio, cálculo, praxias y gnosias. La propuesta del DSM-IV ¹⁰ ratifica la necesidad de afectación de múltiples áreas, que diferencia la demencia de los síndromes orgánicos focales. Respecto a la intensidad del deterioro, se ha establecido que debe ser lo suficientemente aparente como para determinar desadaptación social o laboral ^{8, 365}, pero el acuerdo no es unánime ⁶⁴. El problema radica en que esta desadaptación no es uniforme. En medios sociales con exigencias y/o expectativas muy elevadas existe con deterioros cognitivos leves, mientras que en niveles con mayor tolerancia y apoyo (medio rural) sujetos con importante deterioro mental pueden no mostrar desadaptación o incapacidad laboral, social o doméstica.

De todo lo anterior se desprende que el síndrome de la demencia tiene una definición clínica. Ningún dato biológico -bioquímico o neurofisiológico (EEG, tiempos de reacción, onda P₃₀₀, etc.)- ni psicométrico permite un diagnóstico de certeza. Todas las pruebas diagnósticas que se realizan a pacientes con demencia tienen un solapamiento con sujetos normales o pacientes con otras enfermedades orgánicas o psiquiátricas^{32, 125}.

2.1.2. Demencia leve y deterioro cognitivo incipiente.

La demencia establecida o aparente (moderada o severa), con diversas limitaciones, es la categoría diagnóstica que cuenta con mejores definiciones operativas, que incluyen evaluaciones clínicas, datos psicométricos y entrevistas a informadores²⁵³. La definición de demencia leve y deterioro cognitivo sin demencia tiene mayores dificultades.

En la década pasada se hizo constar la difícil nosología de la demencia leve¹³⁹, señalando la ausencia en aquel momento de una definición operativa del término en los principales códigos de diagnóstico (DSM-III, ICD-9) y la gran discordancia en la prevalencia de la demencia en la población (2,6-56%), parcialmente explicada por la diferente definición operativa de la demencia leve (es conocido que diversos criterios diagnósticos originan distintas proporciones de demencia en una misma población²⁴²). Por otra parte, probablemente la demencia leve tenga menor estabilidad evolutiva (puede progresar, mantenerse o regresar) que la demencia aparente (casi invariablemente estable o evolutiva) y por ello su validez diagnóstica sea menor²⁹². A pesar de que los códigos de diagnóstico más recientes incluyen criterios definitorios para la demencia leve, éstos son de difícil aplicación práctica (Tabla II. 7.). Tampoco las principales escalas de intensidad del síndrome de la demencia son de fácil utilización (Tabla II. 8.). El diagnóstico de la demencia leve es, pues, problemático, pero ya está definido en los grandes sistemas de diagnóstico; pronto se verán los resultados de ésta categorización y la fiabilidad de estas escalas.

Más difícil resulta definir el declinar patológico de las funciones intelectivas que no origina evidente desadaptación funcional, es decir, el deterioro cognitivo sin demencia o, como también se ha denominado, demencia cuestionable, posible, incipiente o muy leve^{26, 36, 41, 151, 273}. Existen definiciones desde el punto de vista psicométrico, suponiéndose patológico un rendimiento cognitivo inferior al de la media del grupo de ancianos normales de la misma edad (en una o dos desviaciones estándar según la función considerada)⁷². No obstante, las definiciones psicométricas tienen el

Tabla II. 7.

Grados de intensidad de la demencia (resumido de los originales).

Categorización	DSM - III R ⁹	ICD - 10 ³⁶⁵
LEVE	Independencia en actividades domésticas e higiene personal, pero no en funciones sociales o laborales.	No pueden efectuarse actividades domésticas complicadas.
MODERADA	Precisa cierta supervisión en actividades domésticas.	Solo conserva actividades domésticas muy sencillas.
SEVERA	Requiere supervisión continua.	Dependencia absoluta.

Tabla II. 8.

Comparación entre escalas de intensidad de la demencia ⁹⁸.

CDR ^{26, 151}	GDS ²⁷³
0 - SANO Independencia en trabajo, compras, finanzas y actividad social.	1- NORMAL No alteración cognitiva objetiva ni subjetiva, ni en funcionamiento social o laboral.
0'5 - CUESTIONABLE - POSIBLE Alteración leve o dudosa en las actividades reseñadas.	2- NORMAL PARA LA EDAD Solo déficit subjetivo.
1 - LEVE Pérdida de la independencia en las actividades reseñadas, aunque puede realizar algunas. Abandona aficiones complicadas. Precisa ayuda ocasional en higiene personal.	3- CUESTIONABLE - INCIPIENTE Declive en las actividades sociales o laborales difíciles o exigentes.
2 - MODERADA Precisa ayuda en higiene y efectos personales.	4- LEVE Dificultad en dirigir sus finanzas.
	5- MODERADA Puede tener dificultad en elegir vestimenta.
	6- MODERADA - SEVERA Requiere alguna ayuda en actividades de la vida diaria; puede existir incontinencia.
3 - SEVERA Requiere asistencia en cuidado personal. Frecuente incontinencia esfinteriana.	7- SEVERA Incontinencia urinaria. Precisa ayuda en higiene y alimentación. Pérdida de habilidades verbales.

inconveniente de ser sensibles al nivel cultural. Cuando la definición se basa en criterios funcionales también es problemática: deterioro de las funciones intelectivas con respecto a su nivel previo que no conlleva una aparente desadaptación socio-laboral. Este aspecto es igualmente difícil de cuantificar, aún con escalas basadas en los datos proporcionados por un informador ^{121, 168}.

Diversos estudios poblacionales evolutivos ^{52, 228} y clínicos ^{275, 301} demuestran que esta categoría diagnóstica también tiene una evolución más impredecible que la demencia aparente; casi $\frac{1}{3}$ de estos pacientes no progresan o incluso revierten a la normalidad. Y esto es comprensible: los factores de riesgo del deterioro cognitivo sin demencia y de los trastornos de memoria del anciano son similares a los que se asocian a la demencia reversible (Tabla II. 9.).

La investigación actual intenta desarrollar criterios que permitan identificar aquellas personas cuyo rendimiento cognitivo levemente alterado vaya a ser progresivo; algunos datos indican que los rendimientos mnésicos podrían ser válidos ^{104, 265}. Incluso recientes estudios preliminares intentan identificar mediante baterías neuropsicológicas subgrupos de ancianos normales con "alto riesgo" de desarrollar demencia antes de su presentación clínica; las alteraciones de la memoria, lenguaje y habilidades visuo-motoras podrían ser predictores en estadíos pre-clínicos ²¹⁴.

La importancia médica (futuras perspectivas terapéuticas) y social (planificación sanitaria) de estos datos es evidente.

Tabla II. 9.

Factores de riesgo para el deterioro cognitivo y trastornos de memoria de los ancianos ^{59, 149}.

-
- Edad.
 - Bajo nivel educativo.
 - Enfermedad neurológica presente o pasada.,
 - Enfermedad sistémica (hipertensión, diabetes, otras).
 - Enfermedad psiquiátrica.
 - Ingesta crónica de psicofármacos, alcohol, multimedicación.
 - Neurotóxicos (anestésicos, industriales, otros).
 - Dependencia en actividades de autocuidado.
 - ¿ Hipoacusia ?.
-

2.1.3. Demencia cortical y subcortical.

El compromiso de las estructuras del SNC en la demencia, aunque se define como difuso, afecta con distinta intensidad y cronología diversas funciones cognitivas, originando patrones de déficit neuropsicológico que permiten distinguir subgrupos más o menos "atípicos" dentro del mismo síndrome ^{24, 53, 74, 95, 161, 182, 246}.

Se pueden diferenciar dos patrones básicos de afectación cognitiva, que se correlacionan en parte con las estructuras anatómicas cerebrales más afectadas: cortical y subcortical.

En la enfermedad de Alzheimer, paradigma clínico de la demencia, los déficits neuropsicológicos fundamentales son la pérdida de memoria y las alteraciones afasopráctico-agnósicas, funciones preferentemente corticales, cuyo correlato patológico es la afectación difusa o multifocal de los hemisferios cerebrales.

Los rasgos característicos de la demencia subcortical son: alteración de la memoria, enlentecimiento de la ideación y procesamiento de la información, alteraciones de la personalidad, apatía o depresión y dificultad para la utilización del conocimiento adquirido, con alteraciones afasopráctico-agnósicas ausentes o irrelevantes ^{2, 76-77}. El patrón de deterioro cognitivo subcortical puede observarse en algunas enfermedades extrapiramidales, hidrocefalia, enfermedades de sustancia blanca y enfermedad vascular subcortical, en las que predominan las lesiones de tálamo, ganglios basales y tronco cerebral.

Existe una categoría mixta, que incluye demencias por infartos múltiples, infecciones y enfermedades tóxico-metabólicas que afectan estructuras corticales y subcorticales.

Con frecuencia la diferenciación clínica entre demencia cortical y subcortical no es fácil, incluso con la ayuda de tests neuropsicológicos ²¹⁸. Se han propuesto inventarios clínicos que intentan cuantificar determinadas alteraciones exploratorias -funciones cognitivas, función motora- para diferenciar afectación cortical o subcortical ⁷⁵; de igual forma, la afectación selectiva de algunos tipos de memoria parece poder discriminar entre ambas categorías ^{40, 76}. Obviamente, la línea divisoria no es nítida, pero esta dicotomía tiene aspectos positivos: a) ha motivado la investigación sobre las funciones neurológicas de las estructuras subcorticales y b) ha ampliado el espectro del deterioro psíquico, contribuyendo a una definición más precisa del síndrome de la demencia.

2.1.4. Funcionamiento cognitivo y envejecimiento normal.

Las patologías orgánicas que producen demencia perturban el funcionamiento cognitivo en mayor grado que el envejecimiento normal, aunque existen ciertas similitudes entre ambos procesos. Por ello, es importante conocer los rasgos propios del envejecimiento para poder identificar la demencia en sus estadios iniciales. El declive cognitivo que acompaña al envejecimiento normal es un hecho uniformemente demostrado, aunque es heterogéneo y variable de un individuo a otro ³⁴⁶.

a) Modificación heterogénea de las funciones cognitivas.

El envejecimiento puede afectar a cada una de las funciones cognitivas, pero no lo hace por igual en todas ellas. Se ha demostrado que la afectación de las diversas esferas cognitivas es asincrónica, más precoz en unas -memoria, aprendizaje- y más tardía en otras -capacidades lingüísticas, abstracción, habilidades visuoperceptivas, visuoespaciales y visuo constructivas- ³.

Por otra parte, el declive ligado a la edad no afecta de forma equivalente a todos los componentes de una función cognitiva concreta. Así, el envejecimiento modifica selectivamente ciertos componentes mnésicos -memorias episódica, no verbal, verbal explícita- mientras que simultáneamente preserva otros -memorias de trabajo, semántica, verbal implícita-. Respecto a los diversos aspectos funcionales del lenguaje, la edad no parece modificar la utilización pasiva del léxico -fonología, reconocimiento de palabras, comprensión verbal- pero sí la utilización léxico-semántica activa -fluidez verbal, denominación, producción de frases-.

Así se podrían explicar las diferencias entre las manifestaciones neuropsicológicas del envejecimiento normal y la demencia; quizá la afectación selectiva de ciertos procesos cognitivos ocurra específicamente en uno pero no en la otra.

b) Variabilidad interindividual.

Es conocida la existencia de cierta variabilidad en las aptitudes cognitivas de los individuos, que, además, tiende a incrementarse con la edad. Las causas no son bien conocidas, pero dependen de factores como el nivel socio-económico, la personalidad, la motivación y la atención, el estado de salud o el estilo de vida.

Los cambios cognitivos asociados al envejecimiento no solo afectan de diferente modo a unas funciones cognitivas y otras, y en diferente grado a unos individuos y otros; también parece que ambos fenómenos se combinan dando lugar a patrones neuropsicológicos de disfunción cognitiva diferentes entre los sujetos ancianos (grupos con peores rendimientos en determinadas funciones que en otras). Así, es posible que

parte de la heterogeneidad de los perfiles neuropsicológicos observados en pacientes con demencia pueda representar una exageración de la heterogeneidad que existe durante el proceso normal de envejecimiento.

En consecuencia, antes de trazar con precisión la línea fronteriza que diferencia el envejecimiento normal y las enfermedades ligadas a la edad con declive cognitivo, el conjunto de estas cuestiones deberá recibir una respuesta. Mientras tanto, los fenómenos de heterogeneidad y variabilidad en el decremento cognitivo asociado al envejecimiento normal deben tenerse en cuenta en todo trabajo de investigación y en toda evaluación clínica que exija la identificación precoz de la demencia.

2.1.5. Trastornos de la memoria "fisiológicos" y "patológicos".

Los problemas mnésicos de los ancianos, subjetivos (evaluación neuropsicológica normal) u objetivos (incluso patológicos), son más frecuentes que el deterioro cognitivo más o menos global y de cualquier intensidad ³⁹. El rendimiento mnésico, y el intelectual, se distribuye de una manera continua en el anciano, pudiendo sugerirse una cierta graduación (Tabla II. 10.).

a) Alteraciones *fisiológicas* de la memoria.

La alteración de ciertos tipos de memoria, de escasa intensidad, suele ser clínicamente inaparente en el anciano con *envejecimiento satisfactorio* y poco relevante en el anciano *normal*, sobre todo antes de los 70 años. Ciertas capacidades mnésicas declinan claramente con la edad (memoria secundaria, reciente o a corto plazo -capacidad de aprendizaje o rememoración de sucesos pasados en unos minutos-), algunas se alteran poco (*memoria terciaria o a largo plazo -evocación de sucesos lejanos-*) y otras se mantienen bien durante el envejecimiento (*memoria sensorial -registro de cada modalidad sensorial en fracciones de segundo- y memoria primaria o inmediata -retención y evocación de datos en unos segundos-*) ³³⁵.

Tabla II. 10.

Distribución del rendimiento mnésico del anciano ^{45, 59}.

-
- Normal (ancianos *sanos*).
 - Levemente alterado para ciertos tipos de memoria (*fisiológico*).
 - Claramente alterado de forma aislada.
 - Alterado junto a otras capacidades intelectivas (demencia).
-

Por otra parte, puede afirmarse que la memoria episódica (almacenamiento y evocación de eventos autobiográficos en su contexto temporal y espacial) es la que más se altera en los ancianos, quedando la memoria léxico-semántica (acúmulo de conocimientos para el uso del lenguaje) y de procedimiento (para actividades que no requieren un procesamiento semántico) poco afectadas ⁶⁹ .

En general, la memoria directa o explícita (de rememoración activa) sufre mayor deterioro que la memoria indirecta o implícita (automática, sin elaboración consciente), más estable en el anciano *sano* ^{35, 69} .

No existe una explicación biológica o psicológica precisa que justifique el deterioro mnésico del anciano *sano*.

b) Trastornos aislados de la memoria.

Es debatida la existencia de un *declinar patológico* de la memoria, exclusivamente circunscrito a esta esfera intelectual. En este contexto se han descrito dos entidades:

- olvido benigno de la senescencia ¹⁸⁶ : es un trastorno estable o escasamente progresivo caracterizado por olvidos, que únicamente dificultan el recuerdo de nombres, fechas o sucesos diversos, sin repercusión en las actividades de la vida diaria, y que no se asocia con demencia;
- trastornos de memoria asociados al envejecimiento ⁷² : son alteraciones mnésicas (sobre todo memoria secundaria) de cierta intensidad (más de una desviación estándar respecto a la media de sujetos normales), que afecta a personas sanas mayores de 50 años; por el momento, es una entidad con una definición puramente psicométrica y, por tanto, sensible al nivel cultural.

La ausencia de estudios epidemiológicos y evolutivos hace que, en la actualidad, el significado nosológico y la importancia porcentual de estos cuadros no estén claramente establecidos ^{35, 69, 72, 97} .

c) Trastornos de la memoria asociados con otras enfermedades.

La memoria es un proceso mental asociado a otros procesos cognitivos, por ello la mayoría de sus trastornos, cuando alcanzan cierta intensidad, suelen asociarse con deterioro intelectual relevante o con demencia y tener un curso progresivo. No obstante los trastornos mnésicos del anciano pueden tener distinta intensidad y una evolución variable; no suponen, por tanto, una categoría diagnóstica de fácil delimitación. Al analizar la evolución del deterioro cognitivo (pérdida de memoria incluida) sin demencia aparente, puede observarse que un porcentaje de casos regresa a la normalidad, otro se hace estable y otro progresa a la demencia ^{52, 228, 275, 301} .

Obviamente, la causa más frecuente de deterioro mnésico *patológico* en los ancianos es la demencia. Aunque la disfunción cognitiva en la demencia tenga una naturaleza global, la alteración de la memoria es el signo más prevalente y prominente en estadios precoces del síndrome, necesaria, aunque no suficiente, para el diagnóstico clínico. En la mayoría de los casos constituye la manifestación inicial y, en última instancia, los defectos mnésicos influyen en otros déficits cognitivos, como lenguaje, formación de conceptos y habilidades visuo-espaciales. Desde el punto de vista neuropsicológico, es característico de la demencia la alteración de la memoria episódica, pero también de la memoria semántica; ambas requieren un conocimiento previamente adquirido y una rememoración activa (memoria explícita) ⁴⁰.

No obstante, diferenciar la pérdida de memoria aislada y la fase inicial de una demencia no es fácil, siendo preciso para establecer el diagnóstico de demencia comprobar la alteración de otras áreas cognitivas y una evolución progresiva.

Algunos tests que evidencian anomalías cuantitativas o cualitativas de la memoria se han mostrado útiles en diferenciar normalidad y demencia incipiente, pero tienen el inconveniente de estar influenciados por el nivel educativo ^{104, 110, 124, 183, 265, 322, 357}.

2.1.6. Limitaciones.

El rendimiento cognitivo de la población anciana decrece progresiva y lentamente a lo largo de todo el envejecimiento; la patología determinada por las múltiples enfermedades cerebrales asociadas a la edad es la principal responsable de este *continuum* de deterioro intelectual. No obstante, algunas variables, como el nivel socio-económico y cultural, actividad física e intelectual, aislamiento social, estilo de vida, hábitos tóxicos y otros, también contribuyen al mismo, siendo éste multifactorial ³³⁵.

El decremento cognitivo asociado a la edad se extiende desde la normalidad a la demencia severa, rango donde pueden incluirse entidades poco delimitadas, como los trastornos de memoria aislados (*fisiológicos* y *patológicos*) y el deterioro cognitivo sin demencia, y otras mejor definidas: demencia leve, moderada y severa. No obstante, no existe una delimitación nítida entre sujetos normales y ancianos con deterioro mental leve o entre éstos y los que realmente tienen una demencia (deterioro con desadaptación social) ⁴⁵. Esta ausencia de nitidez se enturbia aún más al considerar las diferencias culturales o exigencias sociales entre las diversas poblaciones o individuos ^{45, 163, 170}, sobre todo en la demencia leve ^{139, 242}. Por este motivo, toda definición de demencia con carácter categorial (demencia sí / no), como es la actual (DSM III - R ⁹, DSM IV ¹⁰, ICD - 10 ³⁶⁵) conlleva cierta distorsión de la realidad.

En la actualidad es cierto que algunas técnicas psicométricas complejas permiten elaborar cuestionarios prácticos que se adaptan a categorías diagnósticas dimensionales, como la demencia y el deterioro cognitivo ¹²¹, no obstante, el diagnóstico neuropsicológico aislado representa, al menos, alguna incertidumbre cuando no existe seguimiento que permita constatar el declive cognitivo. En estos casos el diagnóstico de demencia debería estar respaldado por entrevistas con cuidadores ^{167-168, 234} o mediciones de la inteligencia previa ^{118-119, 249-250}. El empleo de protocolos diagnósticos estructurados más o menos complejos ^{66, 129-130, 298} no elude estos inconvenientes del estudio transversal, que no conlleva seguimiento de los pacientes.

2.2. EPIDEMIOLOGIA.

2.2.1. Problemática de los estudios epidemiológicos.

La realización de estos estudios presentan dificultades conceptuales y metodológicas cuyo conocimiento es básico para comprender la disparidad de datos existentes ²⁸⁻²⁹.

1º. Los límites del concepto de demencia.

Diversas limitaciones conceptuales citadas previamente (definición categorial, inseguridad diagnóstica en casos leves o iniciales, distribución unimodal del deterioro cognitivo, diferencias poblacionales, ausencia de marcadores biológicos diagnósticos) determinan cierta incertidumbre diagnóstica y modifican los estudios epidemiológicos.

2º. Dificultad en el diagnóstico etiológico.

Si el diagnóstico sindrómico de la demencia es ya problemático, la precisión etiológica de cada tipo de demencia añade nuevas dificultades. En este ámbito, la separación entre demencia vascular y enfermedad de Alzheimer es muy difícil, pues habitualmente no se cuenta con técnicas de imagen que las distingan ³⁰. Los criterios diagnósticos de enfermedad de Alzheimer ^{10, 225, 336} han conseguido una importante validez, pero ésta es aún limitada y no constatada en diversos medios. Por otra parte, los recientes criterios de demencia vascular ^{56, 289} precisan validación y las escalas de isquemia ^{132-133, 204, 270, 297} conllevan errores falsos positivos y negativos (enfermedad de Alzheimer con ictus, demencias vasculares de evolución progresiva sin episodios ictales). No existen criterios aceptados para otras causas de demencia menos frecuentes.

3º. Selección de muestras poblacionales.

La población de estudio puede obtenerse a partir de la población general mediante un proceso de aleatorización o por una relación completa de los habitantes. Un método alternativo podría ser la recogida de datos clínicos de hospitales, servicios sanitarios domiciliarios y autoridades sanitarias. No obstante, los estudios basados en documentación médica generan índices sesgados (infraestimación -muchos sujetos con demencia pueden no solicitar atención médica- o sobreestimación -en poblaciones institucionalizadas pueden estar muy representados los casos de demencia grave-), por ello los estudios más recientes tienden a utilizar cada vez más el enfoque *puerta a puerta*.

4°. Dificultades de comparación entre poblaciones.

Los principales parámetros epidemiológicos de la demencia (incidencia y prevalencia) son muy sensibles a las variaciones de la estructura etaria de las poblaciones y, sobre todo, al porcentaje de individuos mayores de 80 años, en los que la enfermedad de Alzheimer es muy prevalente. El tipo de muestreo, morbilidad de la población, esperanza de vida de la población anciana y, fundamentalmente, las definiciones operativas de la demencia son las principales variables que deben controlarse para que los estudios en diversos medios puedan ser comparables ^{142, 170, 239, 271}.

5°. Metodología de los estudios.

Para la identificación de casos en los estudios poblacionales se han propuesto dos estrategias generales: el enfoque en una fase y el enfoque en dos fases (breve examen cognitivo de *screening* en toda la población y selección de sujetos positivos para un estudio posterior que confirme y especifique el tipo de demencia). El primero es menos caro, pero el segundo es más exacto en el diagnóstico.

Se ha mantenido que para efectuar un estudio epidemiológico de la demencia son necesarios, al menos, tres requisitos: definición operativa, instrumentos validados y adecuados a esta definición y un algoritmo diagnóstico que se cumpla en todos los casos ^{140, 170}.

2.2.2. Epidemiología descriptiva.

▣ Prevalencia.

Se observa una importante variabilidad en las cifras ²⁸⁻²⁹, que oscila entre 4,5-36% en sujetos mayores de 65 años, aunque existen cifras más extremas. En general, se admite que la prevalencia de la demencia moderada y/o severa es de 2-6% y de 5-10% para la leve en mayores de 65 años ^{242, 355, 361}, siendo la prevalencia global próxima al 25% en sujetos mayores de 85 años. Aunque diversos factores ya citados pueden explicar la dispersión de cifras, la circunstancia más influyente es el criterio diagnóstico de demencia leve; su detección en los estudios más recientes es una de las causas del incremento observado en la prevalencia del síndrome ^{93, 267}. La prevalencia de la demencia moderada y severa es más estable: es constante el hecho de que ésta se dobla, aproximadamente, cada 5 años entre los 65 y los 85 ^{148, 165}. La edad es el factor de riesgo aislado más importante en las demencias.

La enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular son los tipos de demencias más prevalentes en todas las series, si bien su frecuencia relativa es distinta según los países ^{165, 170}; parece que la demencia vascular es más frecuente en estudios japoneses y rusos que en los europeos y americanos. En los países occidentales la enfermedad de Alzheimer supone un 50-80% de todas las demencias, incrementándose su prevalencia de manera exponencial con la edad ²⁸⁵⁻²⁸⁷, llegando a afectar al 30-40% de la población mayor de 80 años ^{165, 170}. Datos histopatológicos muestran, así mismo, un incremento de los marcadores de la enfermedad conforme se envejece ^{137, 230}. La asociación entre enfermedad de Alzheimer y edad es tan notoria que se ha llegado a plantear si aquella no es simplemente un envejecimiento prematuro o exagerado; la cuestión no está definitivamente aclarada ^{25, 45, 147}.

Los datos de prevalencia de demencia en España son aún escasos, pero se han realizado estudios en Zaragoza (7,4%) ²⁰³, Gerona (14%) ²⁰⁷ y Madrid (10%) ^{31, 58}; en todos ellos la enfermedad de Alzheimer constituye el 70-80% de las demencias. En la mayoría de los estudios la demencia es más prevalente en mujeres, quizá debido a la mayor longevidad de aquéllas ^{169, 233, 284-285, 310, 326, 341}.

También se ha descrito mayor frecuencia en negros americanos que en blancos ³¹⁰, probablemente por el menor acceso sanitario; no obstante, este dato precisa comprobación en estudios de incidencia, sobre todo porque la enfermedad de Alzheimer parece excepcional en negros africanos ¹⁴⁰.

Diversos estudios no han demostrado evidentes diferencias geográficas.

Finalmente, distintos estudios muestran una tendencia estable en el tiempo en la prevalencia de las demencias ^{287, 290}.

▣ Incidencia.

El estudio de la incidencia de la demencia es más dificultoso que el de la prevalencia, ya que es necesario estudiar una población concreta en un momento dado y re-examinarla tiempo después, siendo la detección de nuevos casos difícil pues muchos pueden ser demencias iniciales o leves ^{169, 284, 310}.

En general, la incidencia de la demencia es cercana al 1% (0,5-2,3%) anual en mayores de 60-65 años y se incrementa exponencialmente con la edad a partir de los 40 años en todas las etiologías, sobre todo en la enfermedad de Alzheimer ²⁹. La tasa de incidencia de esta enfermedad parece multiplicarse por tres cada 10 años de edad a partir de los 65 ¹⁷⁸, siendo muy elevado el riesgo acumulado de padecerla en la senectud. Estos hallazgos de incidencia corroboran la ausencia de bimodalidad en la curva de prevalencia, poniendo de manifiesto que la separación entre forma presenil y senil sólo tiene una justificación histórica ⁶.

La incidencia de la demencia es mayor en mujeres, exceptuando algunos estudios ³¹¹. No existen claras diferencias raciales. En un estudio israelí las tasas de incidencia relacionadas con la edad eran menores en judíos de origen europeo y americano que en los nacidos en Africa y Asia ³⁴⁰, pero estos datos se basan en un número pequeño de casos y deben ser confirmados.

Es destacable la estabilidad en el tiempo de la incidencia de la enfermedad de Alzheimer en algunos estudios ^{185,311}, lo que se ajusta al patrón de prevalencia de esta enfermedad.

2.2.3. Epidemiología analítica.

El estudio de los factores de riesgo que permitan establecer hipótesis causales es el objetivo primordial de la epidemiología analítica ³⁰⁰.

Los factores de riesgo de la demencia vascular son bien conocidos por la investigación clínica ^{30, 82, 270}, pero son prácticamente desconocidos en la enfermedad de Alzheimer (Tabla II. 11.).

Será necesaria la colaboración internacional para realizar estudios amplios con una metodología y criterios diagnósticos uniformes en diferentes medios y áreas geográficas, que permitan esclarecer las relaciones de la enfermedad de Alzheimer, y la demencia en general, con diversos factores de riesgo.

Tabla II. 11.

Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer.ESTABLECIDOS

1. Edad.
2. Genéticos (formas familiares en 5-10% de los casos). Historia familiar de:
 - demencia (RR 3,5);
 - síndrome de Down (RR 2,7).

PROBABLES

1. Traumatismo cráneo-encefálico con pérdida de conciencia (RR 1,8).

POSIBLES

1. Edad materna 15-19 años (RR 1,5) o mayor de 40 años (RR 1,7).
2. Historia familiar de enfermedad de Parkinson (RR 2,4).
3. Hipotiroidismo (RR 2,3).
4. Historia de depresión y trastornos de personalidad de comienzo tardío (RR 1,8).

NO ASOCIADOS

1. Virus (neurotropos, no convencionales).
2. Enfermedades alérgicas.
3. Anestesia general.
4. Hemopatías. Terapia transfusional.
5. Exposición a disolventes orgánicos y plomo.
6. Ingesta de alcohol.
7. Otros (radiaciones, fármacos, ...).

EN DISCUSION

1. Sexo femenino.
2. Raza ^{170, 310} .
3. Bajo nivel educativo - Factores psicosociales ^{80, 114, 240, 370} .
4. Exposición a aluminio ^{89, 226} .
5. Fumar cigarrillos nunca / alguna vez (RR 0,8, ¿efecto protector?).
6. Cefalea severa o migraña (RR 0,8).
7. Hipoacusia ^{264, 342} .
8. Isquemia miocárdica en *muy ancianos* ¹³ .
9. Factores genéticos:
 - apolipoproteína E₄ (alelo ϵ_4 del gen apo E) ^{176, 308} ;
 - mutaciones cromosómicas (21, 14, 19) ^{263, 303-304} .

RR: Riesgo relativo en el meta-análisis del estudio EURODEM ³⁴⁷ .

Fuente: Modificado y ampliado de Bermejo F. (1991).

2.3. EVALUACION DEL DETERIORO COGNITIVO.

2.3.1. Métodos de evaluación neuropsicológica.

La definición de la demencia es clínica y el examen del estado mental constituye la clave diagnóstica. En este sentido, la evaluación neuropsicológica es un elemento crucial en la valoración del deterioro cognitivo ^{12, 131}, en sus diversos aspectos (biológico, conductual, psicosocial), y contribuye a reforzar el diagnóstico clínico.

▣ Clasificación.

Todos los instrumentos de evaluación de la demencia tratan de objetivar el deterioro del rendimiento cognitivo de un sujeto previamente normal más allá de lo atribuible a la edad o a otros factores funcionales (nivel cultural, incapacidad física, etc.). La exploración de este decremento puede hacerse desde dos perspectivas ⁸³: transversal o evolutiva, y sobre dos sujetos: el propio paciente o un informador (Tabla II. 12.).

Tabla II. 12.

Métodos de evaluación del deterioro cognitivo (dc).

Métodos	Perspectiva transversal	Perspectiva evolutiva
<i>Comprobación del dc</i>	No es posible.	Comparar tests previos. Controles evolutivos.
<i>Estimación del dc</i>	Datos biográficos. Funciones resistentes.	
<i>Detección del dc</i>	Examen estado mental. Escalas cognitivas.	Entrevista informador.
<i>Valoración funcional</i>	Escalas clínicas. Actividades vida diaria. Escalas conductuales. E. multidimensionales.	
<i>Discriminación del dc</i>	Tests psicométricos. Tests de laboratorio. B. n-psicológicas.	
<i>Graduación intensidad</i>		

En la perspectiva transversal se compara el rendimiento del sujeto en la evaluación cognitiva, en un momento puntual en el tiempo, con el esperado en función de su edad y nivel cultural respecto al grupo normativo de referencia. Este planteamiento, aunque es el más utilizado, plantea problemas por la dificultad de obtener grupos de referencia adecuados (ancianos *normales*). La perspectiva evolutiva compara el rendimiento actual o la conducta en el entorno habitual con los que tenía el mismo sujeto tiempo antes. Aunque este caso elimina la necesidad de un grupo normativo ya que examina directamente el deterioro individual, no suele disponerse de una estimación del nivel cognitivo previo debiendo recurrir a informadores adecuados.

La información necesaria para determinar el funcionamiento cognitivo puede obtenerse evaluando directamente al paciente o mediante los datos proporcionados por un informador que le conozca suficientemente (familiar, cuidador, etc.). El recurrir a un informador es necesario en demencias severas -cuando la fiabilidad de las respuestas del paciente es escasa para establecer su nivel funcional o incluso es imposible la evaluación cognitiva- y en los estudios retrospectivos -cuando el paciente ya ha fallecido-⁸¹, y puede ser muy útil en estadíos iniciales del deterioro¹⁶⁷⁻¹⁶⁸.

▣ Métodos de comprobación del deterioro mental.

Intentan constatar, de forma directa, que el rendimiento cognitivo actual de un paciente es manifiestamente inferior al observado tiempo atrás. Este objetivo puede realizarse de dos formas, ambas implican un seguimiento del paciente:

▣ *Comparación con el rendimiento previo.*

Si se dispone de los resultados de un estudio neuropsicológico previo puede repetirse para comprobar si existe deterioro actual. Esta situación es rara en la práctica clínica, por lo que el método tiene sólo un interés académico²²⁹.

▣ *Controles evolutivos.*

La observación del curso evolutivo de un paciente para constatar un deterioro mental progresivo, mediante registros psicométricos o conductuales, es el criterio más firme y siempre obligado para establecer el diagnóstico de demencia con absoluta certeza¹². Sin embargo, en algunas circunstancias (necesidad de diagnóstico precoz, exigencias médico-legales, investigación clínica) el diagnóstico no puede demorarse hasta obtener una comprobación evolutiva; en estos casos pueden aplicarse los métodos de estimación del deterioro mental.

▣ Métodos de estimación del deterioro mental.

Cuando, como es habitual, no se dispone de una medida previa del rendimiento cognitivo, puede hacerse una estimación del deterioro mental por métodos indirectos, basándose todos ellos en calcular el nivel intelectual premórbido del paciente y compararlo con el actual ¹³⁵ .

▣ *Indicadores biográficos.*

Una posibilidad es comparar algunos indicadores del nivel intelectual previo, como el nivel socio-laboral o estudios, con el rendimiento actual, pero es un método inexacto.

▣ *Estudio de funciones cognitivas resistentes.*

Se ha demostrado que algunas funciones intelectivas se deterioran más que otras como consecuencia de la edad y la patología orgánica cerebral. Las funciones verbales que constituyen la inteligencia cristalizada, dependiente de la experiencia y la educación (como el conocimiento del vocabulario o la información general), son más resistentes al deterioro que las manipulativas o inteligencia fluida (capacidad gráfica de dibujo, por ejemplo) ^{55, 229} . Así, pueden distinguirse dos estrategias fundamentales:

▣ *Comparación entre funciones sensibles y resistentes al deterioro.*

Estos métodos comparan el rendimiento en los tests verbales de vocabulario -relativamente resistentes e indicadores de la inteligencia previa- con el obtenido en los manipulativos -más sensibles al deterioro e indicadores de la inteligencia actual - , obteniendo diversos "índices de deterioro" ^{276, 352} . Sin embargo, los resultados de este elegante método son discretos, pues sus bases conceptuales -estabilidad en las puntuaciones en tests de vocabulario e indemnidad al deterioro, vocabulario como predictor de la inteligencia general- son verdades relativas.

▣ *Discrepancias entre el nivel intelectual estimado y el obtenido.*

Un planteamiento similar, pero más eficaz, es utilizar indicadores del nivel intelectual previo distintos de los tests de inteligencia. Estos indicadores se basan en el estudio de algunas habilidades lingüísticas, más resistentes a la enfermedad cerebral que las pruebas de vocabulario, y tienen una alta correlación con la inteligencia general. En este sentido, la fluidez verbal (lenguaje hablado y escrito) -relacionada con la inteligencia fluida- es más

sensible al deterioro que la comprensión verbal (audición y lectura del lenguaje) -relacionada con la inteligencia cristalizada-. Así, se han diseñado tests de lectura ²⁴⁹⁻²⁵⁰ y de acentuación ¹¹⁸⁻¹¹⁹ de palabras, cuyos resultados permiten estimar la puntuación previa en el WAIS (inteligencia premórbida) y compararla con la obtenida en la actualidad. Ambos han demostrado ser aplicables al diagnóstico de la demencia. Recientemente se ha propuesto un nuevo test basado en la decisión léxico-semántica ¹⁴, que aún precisa validación en muestras amplias.

Estos métodos nunca se utilizan aislados, requieren aplicar tests de inteligencia para interpretar sus datos, y por tanto un tiempo prolongado en la evaluación, por lo que su aplicación clínica debe ser selectiva.

▣ Métodos de detección del deterioro cognitivo.

▣ *Métodos transversales.*

Registran el funcionamiento cognitivo actual, de forma semiestructurada (examen del estado mental) o estructurada (escalas cognitivas), y evalúan la existencia y el grado de deterioro mental por referencia a un estándar normal.

□ *Examen del estado mental.*

Es un sistema semiestructurado de evaluación clínica, que mediante un número variable de ítems, de fiabilidad y validez probadas, explora las principales funciones cognitivas ³²⁴⁻³²⁵.

Su realización exige experiencia clínica, adaptación a los requerimientos de cada caso y tiempo (20-45 minutos), motivos por los que no es fácilmente estandarizable. Este examen es útil para detectar deterioro mental en un paciente individual, su omisión genera frecuentes falsos negativos ²²¹ y constituye el fundamento en el diagnóstico de la demencia -base del "criterio experto" que sirve para la validación de otras pruebas-.

□ *Escalas cognitivas.*

Son instrumentos breves y estandarizados que incluyen de 10 a 50 ítems simples y sobreaprendidos que examinan varias funciones cognitivas, sobre todo orientación temporal y espacial, memoria, aprendizaje, lenguaje, habilidades constructivas y razonamiento.

Existen numerosas escalas cognitivas, lo que prueba que no hay ninguna definitiva. Todas son muy semejantes, de hecho comparten muchos de sus ítems ²⁴⁷, y, aunque tienen diferente grado de sofisticación, son fácilmente

aplicables por entrevistadores entrenados ⁵⁹ . Estas escalas ofrecen una puntuación cuantitativa global orientada hacia un diagnóstico dicotómico (normal o patológico), según el punto de corte establecido para una población determinada, pero algunas de ellas también proporcionan puntuaciones parciales respecto a áreas cognitivas específicas. Las principales diferencias radican en el tiempo de realización (dependiente del número de ítems que incluyen), en la forma de presentación de los ítems, en las puntuaciones (según contabilicen aciertos o errores) y en el grado de difusión dentro de la comunidad científica. En la Tabla II. 13. se recopilan las escalas más citadas en la literatura agrupadas según el tiempo de administración.

Tabla II. 13.
Principales escalas cognitivas.

Breves (< 15 minutos)

- *Information test* ²⁹⁴ .
- *Mental Status Questionnaire -MSQ-* ¹⁷² .
- *Mental Status Check List -MSCL-* ¹⁹³ .
- *Information, Memory, Concentration test -IMC-* ³⁸ .
- *Test cognitivo de Crichton* ¹⁵⁷ .
- *Abbreviated mental test score* ¹⁴⁶ .
- *Set test* ¹⁵⁸ .
- *Mini Mental State Examination -MMSE-* ¹⁰⁵ .
- *Short Portable Mental State Questionnaire -SPMSQ-* ²⁶⁸ .
- *Information / Orientation -I/O- del Clifton Assessment Schedule -CAS-* ²⁵⁹ .
- *Cognitive Capacity Screening Examination -CCSE-* ^{159, 221} .
- *Escala de demencia del Brief Assessment Schedule -BAS-* ²²³ .
- *Short Orientation-Memory-Concentration test -SOMC-* ¹⁷⁴ .
- *Hasegawa Dementia Scale* ¹³⁶ .
- *Short test of mental status* ¹⁸⁴ .
- *Self - assessment Questionnaire* ²⁸⁸ .
- *Iowa Screening test* ^{92, 278} .
- *Test for severe impairment* ^{4, 258} .

Largas (> 20 minutos)

- *Extended scale for dementia* ¹⁴⁴ .
- *Alzheimer's disease assessment scale* ²⁹¹ .
- *CAMDEX - Sección B (CAMCOG)* ²⁹⁸ .
- *Neurobehavioral Cognitive Status Examination -NCSE-* ¹⁸⁰ .
- *High Sensitivity Cognitive Screen* ⁹⁴ .

Fuente: Modificado de Del Ser T y Bermejo F (1993).

El principal objetivo de las escalas cognitivas es la detección de la demencia, siendo muy útiles como medio de *screening* ¹⁰² ; esta capacidad también ha sido probada en el deterioro mental asociado a diferentes patologías ²¹ . Además, estas pruebas pueden utilizarse en la graduación de la intensidad de la demencia ³²¹ y en el seguimiento clínico, ya que son sensibles a la evolución del deterioro psíquico , si bien con ciertas limitaciones ³⁰⁶ . En cualquier caso, nunca deben suplir al diagnóstico clínico obtenido mediante una exploración neuropsicológica amplia y detallada.

La fiabilidad y validez de todas estas escalas, globalmente próximas a 0,80 (Tabla II. 14.), son buenas en demencias moderadas y severas, pero más restringidas en demencias leves y en muy severas. En general, la sensibilidad está limitada por la existencia de un sustancial número de falsos negativos -fundamentalmente en demencias leves, sujetos con alto nivel educativo y en lesiones neurológicas focales ^{236, 247} - y su especificidad por un elevado porcentaje de falsos positivos -debidos a bajo nivel educativo o socio-económico, edad avanzada, raza no blanca, defectos sensoriales y trastornos afásicos ^{70, 91, 101-102, 114, 122, 145, 166, 210, 252, 343, 370} . El efecto perturbador de algunos de estos aspectos puede corregirse estableciendo puntos de corte diferentes para distintas razas , grupos de edad y niveles de escolarización ^{188, 343, 370} . Por otra parte, en las fases más avanzadas del síndrome las escalas cognitivas obtienen puntuaciones mínimas o no pueden realizarse, dejando de tener valor discriminativo; recientemente se han desarrollado y validado tests para evaluar estos casos ^{4, 209, 258} .

La escala más utilizada es el *Mini Mental State Examination* -MMSE- ¹⁰⁵ , se realiza en 5-10 minutos y consta de 11 ítems sobre orientación temporo-espacial, memoria inmediata y diferida, atención, cálculo, lenguaje y capacidad visuo-constructiva. Su diseño como test rápido y de fácil interpretación justifica su progresiva difusión en la práctica clínica general ³³⁹ y su amplia utilización en estudios epidemiológicos como test de *screening* de la demencia. El MMSE ha sido incorporado a varias entrevistas estructuradas para el diagnóstico de la demencia y utilizado en diversos estudios epidemiológicos y multicéntricos a gran escala ^{237, 280-281} . Por estas razones es uno de los test recomendados en el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer ²²⁵ y constituye, de hecho, un instrumento casi obligado en la evaluación diagnóstica de cualquier paciente con sospecha de demencia. Por otra parte, se ha traducido y validado en diversas lenguas, incluyendo la castellana ^{197-199, 338} , y utilizado en poblaciones con distintas culturas ^{91, 305, 370} .

Tabla II. 14.
Estudios de validación de las escalas cognitivas más utilizadas.

Escalas	Referencia	Población		Criterio	Validez (*)				
		Tipo	Tamaño		S	E	FP	FN	VC
MMSE	11	Seleccionada	97	DSM-III	0,87	0,82	0,39	0,04	
	102	General	164	DSM-III	1,00	0,78			
	105	Seleccionada	26	WAIS					I. verbal r=0,78 I. manipulativa r=0,66
MSQ	99	General	83	Clínico	0,55	0,96			
	102	General	164	DSM-III	1,00	0,83			
	172	Seleccionada	1077	Clínico	0,95	0,94			
SPMSQ	99	General	83	Clínico	0,55	0,96			
	102	General	164	DSM-III	0,91	0,90			
	268	Seleccionada	133	Clínico	0,92	0,82			
CCSE	221	Seleccionada	182	Clínico	0,94	0,70	0,77	0,01	
IMC	38	Seleccionada	60	Patológico					Placas seniles r=0,77
SOMC	102	General	164	DSM-III	1,00	0,58			
	174	Seleccionada	321	Clínico	0,94	0,86	0,09	0,08	Placas seniles r=0,54

(*) S= Sensibilidad; E=Especificidad; FP=Falsos positivos de test positivo; FN=Falsos negativos de test negativo; VC= Validez concurrente.

Fuente: Modificado de Del Ser T y Bermejo F (1993).

Las aplicaciones más frecuentes del MMSE son las siguientes:

1- Discriminación demencia / pseudodemencia.

Constituye el objetivo inicial para el que fue diseñado, manteniendo, además, utilidad en el diagnóstico clínico de diversas entidades orgánicas²⁹⁹. No obstante, ha mostrado escasa utilidad en la detección de lesiones focales, sobre todo del hemisferio derecho⁸⁶ y en la evaluación de algunas funciones cognitivas (atención, resolución de problemas abstractos, velocidad psicomotora, alteraciones aisladas de la memoria)^{21, 23, 87}.

2- Evaluación rápida del nivel intelectual.

Como test rápido de inteligencia solo es aplicable a pacientes con afectación cognitiva relativamente importante^{237, 339}, no discriminando entre normales y déficits leves.

3- Detección del deterioro cognitivo.

Es, sin duda, su aplicación más generalizada. A pesar de su adecuada fiabilidad y validez en muestras clínicas y poblacionales^{11, 102, 339}, se ha criticado su utilidad como test de *screening* en la comunidad; diversos factores -edad avanzada, nivel cultural- determinan que deban establecerse puntos de corte diferentes según la población^{166, 188, 210, 343}.

4- Graduación de la intensidad de la demencia.

En este sentido, la correlación del MMSE con las escalas globales de intensidad de la demencia es buena³²¹.

5- Seguimiento evolutivo.

El MMSE es un instrumento útil en la evaluación longitudinal de las demencias³⁰⁶, si bien en demencias dudosas, leves o muy severas su capacidad de detectar los cambios evolutivos es menor.

6- Diagnóstico etiológico.

En algunos estudios, las puntuaciones totales o parciales pueden discriminar entre demencias de diversa etiología^{44, 112, 150}.

7- Validación convergente de nuevos tests.

Su amplia difusión hace que la mayoría de las nuevas escalas que evalúan diversos aspectos de las demencias sean validadas respecto al MMSE^{5, 234-235}, junto a otros criterios clínicos.

Como se ha señalado, diversas variables afectan la capacidad del MMSE en la detección de la demencia (Tabla II. 15.).

Tabla II. 15.

Variables que modifican la precisión del MMSE en la detección de la demencia.

Importantes:

Edad avanzada

Nivel cultural

Nivel socio-económico y profesional

Escasa o dudosa importancia:

Sexo

Raza

A pesar de estas y otras limitaciones puede concluirse que el MMSE es útil como instrumento de detección de la demencia, pero no de diagnóstico final, debiendo ser utilizado con diversas modificaciones -posiblemente de los ítems sensibles al nivel cultural- o asociaciones -fundamentalmente con otros tests más sensibles en la detección de la demencia leve- según los objetivos de la investigación (clínicos, epidemiológicos).

También son de amplia utilización el *Short Portable Mental Status Questionnaire* -SPMSQ-²⁶⁸ y el *Mental State Questionnaire* -MSQ-¹⁷², que constan de 10 ítems muy simples. Ambos están relacionados estrechamente entre sí⁹⁹, pero el primero tiene mayor fiabilidad y validez y está menos influenciado por el nivel educacional y la raza¹⁰², por lo que se considera un test de *screening* excelente en poblaciones generales. Una reciente versión española del SPMSQ ha mostrado alta validez¹²⁰.

En el Reino Unido está muy difundida la escala *Information / Orientation -I/O-*, subescala del *Clifton Assessment Schedule* -CAS-²⁵⁹, de validez diagnóstica semejante al MMSE, pero con mayor sensibilidad para la demencia leve¹⁶⁰.

El *Cognitive Capacity Screening Examination* -CCSE-¹⁵⁹ se diseñó como un test de rastreo de la demencia en pacientes hospitalizados, demostrando un mejor rendimiento frente a la evaluación clínica²²¹.

▣ *Métodos evolutivos.*

Intentan evaluar el declive cognitivo y conductual en la actualidad en relación con la situación del sujeto en su entorno tiempo antes. El origen de estos métodos se encuentra en la evaluación clínica general, donde habitualmente se recurre a familiares o cuidadores para obtener información sobre la evolución cognitiva y conductual del sujeto; estos datos se incorporan a la historia clínica de forma generalmente no estructurada, como un dato esencial para el diagnóstico de la demencia. Recientemente se han desarrollado cuestionarios estandarizados que, aplicados a un informador próximo a la vida cotidiana del paciente, inteligente y fiable, registran y cuantifican una observación prolongada y ajustada al medio, generalmente muy valiosa.

El *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE)¹⁶⁷ es el más conocido e incluye preguntas respecto a posibles cambios en

la memoria, aprendizaje, inteligencia verbal y manipulativa del paciente durante un período de tiempo de 10 años. Los resultados de este cuestionario estandarizado están poco contaminados por la edad, nivel educativo e inteligencia previa del paciente y tienen una alta capacidad de detección del deterioro mental ¹⁰⁹ .

En nuestro medio se ha validado una adaptación española de este cuestionario (S-IQCODE)²³⁵ y diseñado una nueva batería de similares características ²³⁴, cuyos resultados preliminares son muy semejantes al previo.

Por otra parte, los datos proporcionados por informadores próximos también se han utilizado con otros objetivos -evaluación de respuestas farmacológicas en el tratamiento de la demencia ³¹², diagnóstico etiológico ¹⁸⁷ - e incorporado a diversas entrevistas diagnósticas estructuradas -CARE ¹²⁹, CAMDEX ²⁹⁸ -.

▣ Métodos de valoración funcional.

Estas escalas evalúan el impacto del deterioro cognitivo respecto a la situación funcional del sujeto, es decir, sobre el funcionamiento físico actual en su entorno habitual, mediante entrevistas al paciente o a un informador o por observación directa. Recogen datos sobre el funcionamiento cognitivo, orientación, respuestas emocionales, cambios en la personalidad, capacidad de autocuidado (actividades básicas de la vida diaria) y otras conductas encaminadas a mantener su independencia y relación social (actividades instrumentales y avanzadas de la vida diaria). Las esferas cognitiva, emocional-afectiva, funcional y la situación social del individuo pueden ser independientes, y cada una de ellas debe evaluarse por separado, pero los resultados también deben agruparse en una valoración integral, absolutamente necesaria en la evaluación clínica de la demencia.

Los métodos de evaluación funcional no tienen una finalidad diagnóstica sino categorizadora (graduación de la demencia) o descriptiva (identificación de problemas funcionales), por ello son útiles en el seguimiento clínico, el control terapéutico, la rehabilitación, la asignación de recursos socio-sanitarios, la definición de grupos y la investigación ¹². No obstante, la evaluación funcional de la dependencia-autonomía del paciente se considera fundamental en la detección precoz de la demencia leve ¹². Las escalas funcionales pueden dividirse en cuatro grupos: clínicas, actividades de la vida diaria, conductuales y multidimensionales (Tabla II. 16.).

▣ *Escalas clínicas.*

Entre el deterioro cognitivo asociado a la edad y la demencia existe un continuo donde conviene establecer diferentes estadios de gravedad funcional.

Tabla II. 16.
Principales escalas de evaluación funcional.

1. Clínicas.

- *Clinical Dementia Rating* -CDR- ^{26, 151} .
- *Global Deterioration Scale* -GDS- ²⁷³ .

2. Actividades de la vida diaria.

- Entrevistas con paciente y/o informador:
 - Básicas: *PULSES* ²⁴¹, *índice de Katz* ¹⁷³, *índice de Barthel* ²¹¹, *escala de incapacidad física de la Cruz Roja* ¹²⁷, *subescala OARS - MAFQ* ⁸⁸, *escalas de movilidad* ^{256, 337} .
 - Instrumentales: *Philadelphia Geriatric Center -PGC- y adaptaciones* ^{15, 190}, *subescala OARS - MAFQ y adaptaciones* ^{88, 100}, *Functional Assessment Questionnaire -FAQ-* ²⁶⁶ .
 - Avanzadas: *Functional Health Scale* ²⁹³, *COOP* ²⁴⁸, *AADL* ²⁷⁷ .
- Escalas de evaluación directa: *ADL Situational Test* ³¹⁴, *DAFS* ²⁰⁵, *SAILS* ²¹² .

3. Conductuales.

- *Crichton Royal Behavioral Rating Scale* ²⁸² .
- *Behavioral Scale for Dementia* -BSD- ^{38, 295-296} .
- *Behavioral Rating Scale* -BRS- ²⁶⁰ .
- *Stockton Geriatric Rating Scale* -SGRS- ^{126, 227} .
- *SAS* ³⁶⁷ .
- *Behavioral and Mood Disturbance Scale* -BMD- ¹²³ .
- *Functional Staging of Dementia* ²⁷⁴ .
- *Dementia Behavior Scale* -DBS- ¹³⁸ .
- *Dementia Behavior Disturbance Scale* -DBD- ¹⁸ .
- *CUSPAD* ⁸⁵ .
- *Neurobehavioral Rating Scale* -NRS- ³²⁷ .

4. Multidimensionales.

- *Physical and Mental Impairment of Function Evaluation in the Aged* -PAMIE- ¹²⁸ .
- *OARS* ⁸⁸ .
- *SCAG* ^{313, 349} .
- *London Psychogeriatrics Rating Scale* -LPRS- ¹⁴³ .
- *Inventory of Psychic and Somatic Complaints in the Elderly* -IPSC- ²⁷² .
- *RDRS* ¹⁹⁴ .
- *Nürnberg Gerontopsychological Inventory* -NAI- ²⁵⁷ .
- *Alzheimer's Disease Assessment Scale* -ADAS- ²⁹¹ .
- *CAPE (Clifton Assessment Scale + Behavioral Rating Scale)* ²⁶⁰ .
- *Guy's Advanced Dementia Scale* -GADS- ³⁵¹ .

El uso de criterios homogéneos permite comparar los resultados obtenidos en diferentes estudios epidemiológicos o experimentales ¹³⁹ .

Existen dos escalas clínicas estandarizadas para graduar la gravedad del deterioro cognitivo: *Clinical Dementia Rating* ^{26, 151} -CDR- y *Global Deterioration Scale* ²⁷³ -GDS-. Ambas establecen un número reducido de niveles, definidos cada uno por varios criterios funcionales, permitiendo una clasificación operativa en subgrupos según el grado de afectación clínica, pero presentan el problema de que no siempre se ajustan a la heterogeneidad evolutiva del deterioro cognitivo.

▣ *Escalas de actividades de la vida diaria.*

Las actividades de la vida diaria son aquellas conductas que una persona ejecuta cotidianamente para vivir de forma autónoma e integrada en su entorno personal y social. Según su complejidad se dividen en tres tipos: básicas, instrumentales y avanzadas, existiendo escalas de evaluación específica para cada una de ellas ¹⁹ .

Las actividades básicas se relacionan con la autonomía e independencia del sujeto que le permiten vivir sin precisar ayuda continua de otros. El contenido de las escalas que las evalúan es muy similar: todas ellas incluyen una valoración de las actividades de autocuidado (higiene, alimentación, vestido, control de esfínteres, ...) y de la movilidad (deambulación, ...). Estas escalas son de fácil y rápida realización, tienen gran validez de contenido y una aplicabilidad universal.

Las actividades instrumentales son las que permiten a la persona adaptarse a su entorno y mantener su independencia en la comunidad. Suponen un nivel más complejo de la conducta humana, por lo que dependen de otras esferas del estado de salud (afectiva, cognitiva y entorno social). Las escalas son también muy semejantes en la selección de ítems que evalúan (manejo de dinero, teléfono, habilidad en compras, ...), pero menos universales, y presentan los inconvenientes de depender del estado afectivo, capacidad cognitiva y entorno social.

Las actividades avanzadas permiten al individuo desarrollar un papel social, mantener buena salud mental y una excelente calidad de vida. Las escalas suelen evaluar actividades físicas (ejercicio, trabajo, deporte) y sociales (aficiones, viajes, reuniones).

La correlación entre las escalas de actividades de la vida diaria y los tests cognitivos es baja, debido a que las conductas que evalúan tienen determinantes diferentes ³⁶³ .

Habitualmente las escalas de la vida diaria evalúan la situación funcional mediante entrevistas al paciente o a un informador. No obstante, la evaluación puede ser más objetiva y exacta si se observa directamente la realización de estas actividades; la utilización de escalas de observación directa se ve limitada por su complejidad y necesidad de tiempo, espacio y entrenamiento de los evaluadores.

▣ *Escalas conductuales.*

Evalúan las alteraciones conductuales de los pacientes con demencia resultantes del deterioro físico y cognitivo y que pueden ser causa de preocupación en los cuidadores del individuo.

Los síntomas estrictamente psicopatológicos (conducta, comportamiento) han perdido relevancia diagnóstica en las demencias, de hecho los síntomas no cognitivos (delirio, confabulación, ...) están ausentes de las definiciones operacionales, aunque son relativamente frecuentes. No obstante, las modificaciones de la personalidad sí se contemplan como criterio diagnóstico en el DSM-III R⁹. Así pues, la evaluación de la conducta es útil en la práctica para determinar la gravedad de la enfermedad y su pronóstico y por la trascendencia que estos aspectos tienen sobre el entorno familiar y social del paciente.

La escala más conocida es la original de Blessed et al³⁸, ampliamente utilizada en todo el mundo y propuesta por la NINCDS-ADRDA para la evaluación de los síntomas clínicos y de la función social de pacientes con enfermedad de Alzheimer²²⁵. Está compuesta por ítems agrupados en tres apartados que evalúan actividades básicas de la vida diaria, memoria y orientación y cambios en conducta y personalidad. Su principal defecto es que tiene una estructura multidimensional y es preferible utilizar escalas más específicas para evaluar cada área del estado de salud³²¹. Pese a tener una baja fiabilidad, su principal mérito es la validez de criterio, pues mostró una correlación significativa con el estudio neuropatológico.

▣ *Escalas multidimensionales.*

Ofrecen una perspectiva global del estado de salud mediante ítems que evalúan las esferas orgánica, funcional, cognitiva y social.

Son muy complejas y su elaboración no se ha ajustado a un estricto método psicométrico por lo que no es fácil de interpretar lo que mide cada una de esas dimensiones. No obstante, han sido muy utilizadas con buenos resultados en la evaluación del efecto de tratamientos farmacológicos o de otro tipo.

▣ Métodos de discriminación funcional y diagnóstica.

▣ *Pruebas psicométricas y de laboratorio.*

Para definir la estructura cognitiva de un paciente con demencia (patrón de capacidades intactas y afectas) se precisan pruebas que exploren el amplio abanico de las funciones mentales. Son innumerables las pruebas psicométricas y de laboratorio que se han aplicado en la evaluación neuropsicológica del deterioro mental. En la Tabla II. 17. se recogen solamente las más utilizadas en cada área específica. Todas ellas han mostrado diferencias entre pacientes con demencia y sujetos normales. Sin embargo, ninguna ha demostrado por sí sola discriminar entre ambos, aunque algunas combinaciones simples parecen tener bastante poder discriminativo^{237, 322-323}.

Las pruebas psicométricas, especialmente si son utilizadas en forma de batería más o menos amplia, permiten cuantificar y diferenciar el deterioro de distintas funciones cognitivas; en determinados pacientes facilitan el diagnóstico del deterioro incipiente y, en cualquier caso, pueden documentar en un estudio longitudinal el proceso evolutivo que es el elemento diagnóstico más importante. Por otra parte, algunos de estos tests pueden tener también valor pronóstico, pero no son útiles en el diagnóstico etiológico del deterioro cognitivo, a pesar de que se han descrito patrones psicométricos específicos de algunos tipos de demencia.

Ciertamente no es posible y carece de sentido aplicar todas estas pruebas en un paciente con demencia; el examinador debe familiarizarse con ellas, seleccionar las que puedan ser más útiles para el paciente y sus objetivos y obtener muestras control y normas de referencia adecuadas que le permitan valorar sus resultados. Esto en la práctica no es fácil fuera de un contexto de investigación.

▣ *Baterías neuropsicológicas.*

Las baterías neuropsicológicas, más o menos extensas, sistematizan una evaluación general del estado mental. Suelen utilizar combinaciones de pruebas o tests que exploran una serie amplia de funciones cognitivas, en general procedentes de otras baterías estandarizadas.

Todas ellas tienen capacidad discriminativa y gran valor descriptivo por su tipificación de los defectos cognitivos. No se utilizan como instrumentos diagnósticos o de seguimiento evolutivo en la práctica clínica porque su realización es laboriosa y compleja y su ámbito de uso se restringe a la investigación.

Tabla II. 17.

Métodos de discriminación funcional y diagnóstica.**1. Tests psicométricos.**

- Inteligencia general: *WAIS*³⁵³, *RAVEN*.
- Orientación: *Benton, subtest Barcelona*.
- Atención: *Continuous Performance Test, prueba de la A, Weschler Memory Scale*.
- Ejecución y control: *Trail Making Test, Wisconsin*.
- Gnosias: visuales y visuo-motoras -caras, figuras, laberintos-, auditivas -reconocimiento de sonidos, ritmos, audición dicótica-, táctiles -objetos, formas, puntos-.
- Praxias: dominio y destreza manual y digital -*Reitan Hand Performance Test*-, gestos simbólicos, praxis oral y de extremidades, construcción -cubos *Wais*, bloques *Benton*-.
- Memoria y aprendizaje: escalas de *Weschler*³⁵⁴, *Rey*, *Buschke*⁵¹.
- Lenguaje: comprensión, fluidez y denominación -*Benton, Peabody*, muestras de escritura-.
- Lectura: *NART*.
- Personalidad y comportamiento: escalas de depresión y ansiedad.

2. Tests de laboratorio.

- Memoria: palabras asociadas, aprendizaje de palabras, recuerdo diferido, tasa de olvido, reconocimiento de palabras, tasa de intrusiones, recuerdo de personajes y acontecimientos pasados, memoria semántica, recuerdo de objetos.
- Lenguaje: denominación, fluidez verbal.

3. Baterías neuropsicológicas.

- Examen Diagnóstico de la Afasia de *Boston*.
- *Halstead-Reitan*²⁷⁶.
- Batería de *Luria-Nebraska*^{116, 222}.
- Batería *Storandt*³²².
- Batería *PIENC - Barcelona 86*²⁶¹.
- *EVNDO*²⁴⁵.
- *CERAD Clinical and Neuropsychological Assessment Battery*²³⁷.
- *NIMH*¹.
- Batería *Tatemichi*³²⁸.
- *PENO*¹⁶².

Referencias: White (1992) y Peña (1994).

▣ Métodos de graduación de intensidad de la demencia.

Los métodos actuales para graduar la intensidad de las demencias son clínicos (se basan en síntomas y signos, conducta, capacidad funcional, ...); por el momento los exámenes complementarios -bioquímicos, neurofisiológicos, radiológicos u otros- no permiten establecer un estadiaje de las demencias. Las escalas para estudiar la graduación y evolución de la demencia se han clasificado en dos tipos⁹⁸: globales y amplias (Tabla II. 18.), si bien no existe una clasificación unánimemente admitida. Las escalas globales se basan en una evaluación clínica global (conducta, nivel funcional, deterioro cognitivo), identificando un punto de referencia conductual para establecer puntos de corte de los diferentes grados evolutivos y de intensidad de la demencia. Este tipo de clasificación está poco influida por el nivel cultural u otras circunstancias del examen, pero requieren experiencia por parte del examinador. Las escalas amplias o comprensivas gradúan la demencia mediante el examen de algunos datos clínicos del propio paciente y/o de un informador (cognitivos, conductuales, funcionales o una mezcla de ellos), con los que se establece una puntuación total y una graduación según una escala ordinal. Suelen ser fáciles de realizar y no requieren entrenamiento del examinador, pero muchas de ellas se ven influidas por el nivel socio-cultural y por cambios circunstanciales del paciente (motivación, depresión, otras).

Tabla II. 18.

Principales escalas de graduación y evolución de las demencias.

1. Globales.

- Sistemas de Clasificación de Enfermedades: *DSM III-R*⁹, *ICD-10*³⁶⁵.
- Escalas funcionales clínicas: *CDR*^{26, 151}, *GDS*²⁷³.

2. Amplias.

- Cognitivas:
 - Breves: *Mini-Mental State*¹⁰⁵, *Dementia Rating Scale*²¹⁵⁻²¹⁶, *IMC*³⁸.
 - Largas: *CAMDEX (CAMCOG)*²⁹⁸.
- Funcionales:
 - Actividades de la vida diaria: *Katz*¹⁷³, *Lawton y Brody*¹⁹⁰, *FAQ*²⁶⁶.
 - Conductuales: *BDS*³⁸, *NRS*³²⁷, *DBS*¹³⁸.
 - Multidimensionales: *SCAG*^{313, 349}, *ADAS*²⁹¹, *RDRS*¹⁹⁴, *LPRS*¹⁴³.
- Baterías neuro-psicológicas: *Luria-Nebraska*^{116, 222}, *CERAD*²³⁷.
- Entrevistas diagnósticas estructuradas: *CARE*¹²⁹, *Short-CARE*¹³⁰.

Fuente: Bermejo et al (1994).

2.3.2. Diagnóstico.

Cuando la evaluación de las funciones mentales detecta un deterioro cognitivo siempre se debe intentar ⁶⁷ :

- 1º- comprobar si corresponde a una demencia (diagnóstico sindrómico);
- 2º- en ese caso, investigar si es debido a lesiones focales, multifocales o difusas del SNC (diagnóstico etiológico); y,
- 3º- excluir otros procesos neurológicos o psiquiátricos que pueden simularlo (diagnóstico diferencial).

▣ Diagnóstico de demencia.

▣ *Criterios diagnósticos.*

Con la finalidad de establecer el diagnóstico sindrómico de la demencia en base a datos homogéneos, se han elaborado una serie de criterios diagnósticos estandarizados que delimitan tanto el tipo como la extensión del deterioro cognitivo propio de ésta.

Entre los criterios diagnósticos más utilizados se encuentran los del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en sus diversas revisiones ⁸⁻¹⁰ ; tienen una alta fiabilidad inter-evaluadores ¹⁰⁷ y son los más empleados en la práctica clínica y en los estudios epidemiológicos ¹⁶⁹ , así como en la validación de instrumentos diagnósticos.

La Clasificación Internacional de las Enfermedades ³⁶⁵ -ICD-10- propone criterios diagnósticos menos estrictos e incorpora un criterio adicional de cronicidad del deterioro cognitivo no inferior a 6 meses, para diferenciarle con mayor fiabilidad de los síndromes confusionales. Ha sido muy útil en estudios epidemiológicos, pero algunos autores consideran que los criterios diagnósticos que propone no están bien definidos para su uso en la práctica clínica o en la investigación ¹⁶⁹ .

▣ *Entrevistas diagnósticas.*

Son protocolos clínicos estructurados de evaluación geriátrica para el diagnóstico sindrómico y etiológico del deterioro mental y algunas patologías relacionadas (Tabla II. 19.).

Las entrevistas diagnósticas estructuradas acumulan una gran cantidad de datos derivados de la entrevista clínica al sujeto y a un informador, del examen físico general, neurológico y mental, de algunas escalas cognitivas, de

exploraciones psiquiátricas y de diversas pruebas complementarias. Estos datos pueden transferirse en su mayoría a bases informáticas y mediante algoritmos manuales o computarizados generar varios diagnósticos estandarizados.

Las entrevistas diagnósticas estructuradas han supuesto un avance metodológico indudable, pero presentan ciertas limitaciones: son instrumentos extensos, su aplicación consume mucho tiempo y requieren personal cualificado y entrenado, además aportan escasos datos sobre el comienzo y la progresión del deterioro cognitivo.

Tabla II. 19.

Principales entrevistas diagnósticas estructuradas.

- *Present State Examination* ³⁶² .
 - *Diagnostic Interview Schedule* ²⁸⁰ .
 - *Geriatric Mental State Examination -GMS-* ^{66, 202} .
 - *Comprehensive Assessment and Referral Evaluation -CARE-* ¹²⁹ .
 - *Short - CARE* ¹³⁰ .
 - *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination -CAMDEX-* ^{208, 213, 298} .
 - *Dementia Diagnostic Screening Questionnaire* ²⁸⁸ .
 - *Structured Interview for the Diagnosis of dementia of Alzheimer type and Multi-infarct dementia -SIDAM-* ³⁶⁹ .
 - *Camberra Interview for the Elderly* ³¹⁷ .
-

Como se citó previamente, el diagnóstico sindrómico de la demencia es clínico, habitualmente reforzado por baterías neuropsicológicas. Ello conlleva una fiabilidad limitada: los errores diagnósticos alcanzan un 10-30 % de los pacientes en algunas series ^{175, 236} .

Existen numerosos factores de error diagnóstico, que derivan del propio paciente (edad, nivel cultural, colaboración, defectos sensoriales, enfermedades concomitantes) o de su entorno familiar o institucional (vivienda, exigencias del medio), y que pueden resaltar más o menos el deterioro mental. Se ha observado que en pacientes menores de 65 años, los de alto nivel socio-cultural, los que viven en un medio con gran apoyo o tolerancia o aquellos que sufren un deterioro leve o de escaso tiempo de evolución, el diagnóstico de demencia se omite con mayor frecuencia; por el contrario, en pacientes muy ancianos, poco colaboradores durante la exploración,

con patología asociada (déficits neurológicos focales, defectos sensoriales) o en medios muy exigentes suele establecerse erróneamente ^{32, 72, 163, 221, 224, 236, 283, 301, 348} .

Por último, debe insistirse que la definición categorial de la demencia - sí/no -, inevitable en la práctica clínica, es probablemente inadecuada. El deterioro mental es una dimensión continua, sin puntos de corte incuestionables; por ello, siempre existirán casos dudosos en los que únicamente la evolución del proceso establecerá el diagnóstico.

▣ Diagnóstico etiológico.

La afectación difusa o multifocal (raramente focal) de los hemisferios cerebrales de cualquier etiología puede generar demencia. Un análisis detallado de todas las causas de demencia puede hallarse en otras revisiones ^{57, 77, 318, 329-332, 358} .

En síntesis pueden establecerse dos grandes grupos etiológicos:

1º. Demencias degenerativas primarias (60-70 %).

Son un grupo de enfermedades en las que la degeneración neuronal y la demencia constituyen el síndrome central (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Pick, demencias de tipo no Alzheimer -cuerpos de Lewy difusos, ...-, otras). En todas las series clínicas y anatomo-patológicas publicadas la etiología más frecuente de la demencia es la enfermedad de Alzheimer (50-60 %).

2º. Demencias secundarias (30-40 %).

Pueden ser categorizadas como sigue:

- enfermedades neurológicas: demencia vascular-multiinfarto, hidrocefalia, hematoma subdural crónico, infecciones, neoplasias, traumatismos, desmielinizantes, etc.;
- enfermedades no neurológicas: fundamentalmente tóxicas, metabólicas y carenciales.

Un porcentaje considerable de las mismas son enfermedades potencialmente tratables; no obstante, el grado de reversibilidad del daño cerebral secundario (de la demencia, en definitiva) depende de la naturaleza de la enfermedad subyacente y de la duración de la misma.

El abanico de posibilidades etiológicas requiere una sistemática precisa en la evaluación del paciente con demencia (Tabla II. 20.), que debe permitir caracterizar los síntomas/signos y realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo. La identificación de la etiología de la demencia supone, pues, la realización sistemática de una serie de exámenes clínicos y complementarios, que fundamentalmente tienen la intención de descubrir causas de demencia curables o, al menos, tratables. En la práctica clínica un 10-20 % presentan causas potencialmente reversibles ("demencias tratables") y en otro 20-40 % de los casos la intervención médica puede mejorar el curso de la demencia. Con los actuales métodos diagnósticos, sobre todo de neuroimagen, y por el mayor conocimiento por parte de la población del problema de la demencia, las causas potencialmente tratables se diagnostican en fases más precoces y, en el futuro, estarán estadísticamente menos representadas.

No obstante, el médico no se debe abandonar al fatalismo que el diagnóstico presuntivo de demencia comporta. Es verdad que muchos pacientes con causas tratables de demencia no se convierten en sujetos normales con la terapia adecuada, pero no es menos cierto que con una evaluación médica precisa numerosos enfermos con procesos irreversibles mejoran temporalmente al ser tratados otros procesos asociados que aumentaban su incapacidad o al ser sometidos a terapias de ayuda psicológica y social. En definitiva, la actitud médica debe considerar toda demencia como "tratable", aunque, desafortunadamente, solo una minoría sean "reversibles".

Tabla II. 20.

Evaluación médica de las demencias.

1. Historia clínica (paciente e informadores).
2. Exploración física general y neurológica.
3. Evaluación del estado mental.
4. Exámenes complementarios:

Básicos:

Hemograma. VSG. Orina. Bioquímica sérica (glucosa, GOT, GPT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, creatinina, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺). Hormonas tiroideas. Serología luética. EEG. TAC craneal (sin contraste).

Convenientes:

ECG. Rx tórax. Proteinograma. Fólico / B₁₂. TAC craneal (con contraste).

Opcionales:

Mg⁺⁺. Serología VIH. Fármacos o metales. LCR. EMG/ENG. RM craneal. Arteriografía cerebral. PET/SPECT. Biopsia cerebral. Evaluación psiquiátrica. Otras.

▣ Diagnóstico diferencial.

El síndrome de la demencia debe diferenciarse fundamentalmente de tres grupos de procesos (Tabla II. 21.).

Tabla II. 21.

Diagnóstico diferencial de la demencia.

1. Trastornos aislados de la memoria asociados al envejecimiento.

2. Síndromes orgánicos cerebrales:

Síndrome confusional agudo (*delirium*).

Alucinosis orgánica.

Síndrome delirante orgánico.

Síndrome afectivo orgánico.

Síndrome orgánico de la personalidad.

Intoxicaciones y abstinencia (sustancias).

Defectos neurológicos focales

(afasia, síndrome amnésico, frontal, parietal, temporal).

3. Alteraciones psiquiátricas:

Esquizofrenia.

Depresión.

Otros

(histeria, simulación, manía, síndrome de Ganser, otros).

La confusión de la demencia con un trastorno psiquiátrico (fundamentalmente con la depresión) es el error diagnóstico más frecuente; ocurre en un 10 % de los pacientes remitidos para evaluación por deterioro cognitivo. En este sentido, el término pseudodemencia^{220, 359} se utiliza para describir las alteraciones cognitivas debidas a enfermedades psiquiátricas.

La depresión en el anciano a menudo conlleva experiencias subjetivas de pérdida de memoria y otras anomalías cognitivas, así como pobres rendimientos en las pruebas neuropsicológicas. Sin embargo, la depresión es, primariamente, un trastorno del estado de ánimo, mientras que la demencia es, básicamente, un trastorno orgánico de las funciones intelectivas y cuando coexiste con anomalías del estado de ánimo, éstas son menos persistentes que en la depresión. Algunos rasgos diferenciales entre ambas entidades se exponen en la Tabla II. 22..

Tabla II. 22.

Principales diferencias entre demencia y pseudodemencia por depresión.

Demencia	Pseudodemencia
<i>Historia clínica:</i>	<i>Historia clínica:</i>
No antecedentes de enfermedad psiquiátrica.	Personales o familiares de enf. psiquiátrica.
Inicio lento y mal delimitado.	Inicio rápido y bien precisado.
Agravamiento nocturno.	Sin variación.
Progresión lenta.	Rápida progresión.
Fracaso socio-laboral lento.	Deterioro social temprano.
<i>Examen mental:</i>	<i>Examen mental:</i>
Conciencia de enfermedad inexistente.	Marcada conciencia de enfermedad.
Labilidad emocional.	Humor triste.
Afectación global del rendimiento cognitivo.	Síntomas específicos y exagerados.
	Respuestas de desinterés.
Sin fallos de memoria lacunares.	Fallos lacunares de memoria.
Déficit permanente y progresivo.	Rendimiento cognitivo variable y fluctuante.
<i>Semiología objetivable y congruente.</i>	<i>Semiología neurológica normal e incongruente.</i>
Conducta coherente con el déficit.	Conducta no coherente con el déficit.
Conductas de compensación.	Conductas de abandono.

Fuente: Modificado de Wells CE (1979).

Por otra parte, se han diseñado diversas baterías clínicas compuestas por listas de síntomas y signos, que permiten diferenciar con alta fiabilidad y validez entre demencia y pseudodemencia depresiva ^{22, 134, 223, 359, 368, 371}.

A pesar de todo lo antedicho, en determinados casos realizar un diagnóstico diferencial entre ambas entidades en base a datos clínicos, neuropsicológicos o biológicos no es posible con absoluta certeza; por ello, ocasionalmente solo la evolución del proceso y la respuesta al tratamiento antidepressivo son capaces de solventar el problema. Incluso recientemente se ha propuesto un *continuum* entre depresión, deterioro cognitivo y demencia ⁹⁰.

2.3.3. Conclusiones.

El diagnóstico de la demencia es un proceder clínico, no reducible a un algoritmo definitivo y seguro, cuya evaluación es especialmente dificultosa y nunca perfecta.

El instrumento de evaluación diagnóstica ideal de la demencia debería ser válido y fiable, sensible a los cambios experimentados por la evolución de la enfermedad, breve y fácil de aplicar con bajo coste y capaz de aportar la mayor cantidad posible de información útil de diversas perspectivas del síndrome -biológica, psicológica, sociológica y asistencial-^{12, 92}. En la práctica ninguna prueba aplicada a la evaluación de la demencia reúne simultáneamente estas características. Por ello, la elección de un determinado instrumento diagnóstico debe hacerse en función del contexto del estudio y de los objetivos que se persigan (clínicos, asistenciales, investigación). Esto quiere decir que la evaluación del deterioro cognitivo no puede realizarse con un instrumento único y simple, sino con uno complejo, cuya extensión y características debe establecer juiciosamente el examinador. La confrontación de diferentes datos obtenidos desde distintas perspectivas incrementará el acierto diagnóstico; en particular, puede ser conveniente aglutinar la información procedente del examen cognitivo, las impresiones de un informador y las pruebas biológicas funcionales²³⁷.

En esencia, el diagnóstico de la demencia debe ser efectuado por un médico experto capaz de obtener una historia clínica válida, documentar el deterioro cognitivo por la exploración y efectuar un adecuado diagnóstico diferencial. Este procedimiento requiere tiempo y personal entrenado; razones prácticas aconsejan, no obstante, que el diagnóstico del síndrome de la demencia en la comunidad se realice mediante aproximaciones menos costosas¹⁴¹. Inicialmente puede ser recomendable utilizar un test de evaluación del deterioro cognitivo de elevada fiabilidad y validez y fácil aplicación³⁴⁵; en general, se utilizan escalas cognitivas de *screening* como métodos de detección⁶⁵, fundamentalmente el MMSE¹⁰⁵ o sus versiones adaptadas^{197-199, 338} y el SPMSQ²⁶⁸. El segundo paso, cuando existe sospecha de deterioro cognitivo, consiste en la evaluación del estado mental y la aplicación de los criterios operativos de diagnóstico de demencia (diferenciando el síndrome de otras patologías que pueden simularle), así como la realización de pruebas complementarias para el diagnóstico etiológico. Para cuantificar el grado de deterioro pueden utilizarse escalas de evaluación funcional.

En estudios epidemiológicos la fase de *screening*, que selecciona casos potenciales de demencia, utiliza escalas cognitivas de validez comprobada y fáciles de aplicar en

poco tiempo por entrevistadores mínimamente entrenados (MMSE, SPMSQ). La segunda fase, de identificación de casos, suele utilizar criterios diagnósticos internacionales (DSM-III R⁹, ICD-10³⁶⁵) que son aplicados por un médico experto, tras obtenerlos de una evaluación clínica y neuropsicológica extensa o de una entrevista diagnóstica estructurada.

En estudios prospectivos de cohortes con elevado presupuesto puede recurrirse a protocolos diagnósticos estructurados que aportan gran cantidad de información fácilmente procesable en una base informática. Para estudios retrospectivos se aplican cuestionarios a informadores próximos al paciente^{81, 251}.

En trabajos de investigación se requiere una especificidad diagnóstica máxima, una clasificación por grado de afectación y una discriminación de funciones que permita evaluar hipótesis precisas. Dichos objetivos pueden ser cubiertos asociando una escala clínica y una batería neuropsicológica diseñada al efecto.

En un ensayo terapéutico es fundamental que el instrumento diagnóstico posea sensibilidad al cambio y relevancia funcional. Con este fin se pueden emplear escalas de valoración funcional junto con escalas cognitivas y, eventualmente, algún test psicométrico.

Finalmente, debe hacerse constancia de un hecho. Determinadas situaciones clínicas o de investigación requieren la utilización repetida de determinados instrumentos diagnósticos en los mismos pacientes, a veces en intervalos de tiempo escasos. Habitualmente estos instrumentos muestran escasa variabilidad en sus resultados y son útiles en el seguimiento del paciente (detectan los cambios en la evolución de la enfermedad), siempre que su composición y realización sea correcta y rigurosamente estructurada. Cuando existe variación en los resultados siempre debe evaluarse la presencia de un verdadero cambio en el rendimiento cognitivo o la existencia de factores artefactuales. Entre éstos pueden citarse la situación emocional del sujeto (grado de colaboración y concentración durante la prueba), la diferente interacción examinador-paciente u otros factores derivados de la práctica (mayor familiaridad con el procedimiento, recuerdo de ítems específicos)^{113, 232}. Estos factores siempre deben ser considerados, pues pueden complicar el análisis y la interpretación de los resultados definitivos. Una alternativa para minimizar su efecto podría conseguirse realizando la prueba previamente a la entrada de los sujetos en el estudio.

III.

HIPOTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS

El objetivo principal del presente estudio es diseñar un protocolo clínico en lengua castellana que pueda ser utilizado como medio de *screening* en la detección del deterioro cognitivo y, por tanto, útil en las investigaciones epidemiológicas de este síndrome. Se pretende construir, en definitiva, una batería sencilla y de rápida aplicación, fiable y de validez contrastada en diversos tipos de población española.

La confección de un protocolo de evaluación de la demencia debe atenerse a unas reglas pragmáticas⁸⁴. Las principales pueden ser:

a) concurrencia de perspectivas: el acierto diagnóstico se incrementa si evalúa perspectivas distintas pero concurrentes sobre el estado del paciente -examen cognitivo, impresiones de informadores, datos conductuales o funcionales, etc.-.

b) congruencia con los objetivos: las características métricas del instrumento deben ser acordes con los objetivos que se persiguen. La construcción y validación de una escala de este tipo requiere, pues, una serie de consideraciones metodológicas y estadísticas^{16, 189, 302}. Por tanto, este objetivo general debe desglosarse en otros más concretos (Tabla III. 1.).

Tabla III. 1.

Condiciones de construcción y validación de una escala de detección de demencia.

Fase I. Construcción del protocolo diagnóstico.

- Selección de ítems (validez de contenido).
- Establecimiento del rango de valoración de cada ítem.
- Reducida extensión.
- Facilidad de aplicación (validez ecológica).
- Rapidez de utilización.

Fase II. Validación del protocolo.

- Fiabilidad:
 - test-retest
 - inter-observador
 - Validez:
 - de criterio (poder discriminativo, valor predictivo)
 - concurrente
 - convergente
 - incremental
 - Sensibilidad al cambio.
-

FASE I.**CONSTRUCCION DE UN PROTOCOLO DIAGNOSTICO.**

La elaboración de un instrumento diagnóstico de estas características requiere una serie de pasos y debe reunir varios requisitos que le hagan práctico y útil.

I. 1. Selección de ítems (validez de contenido).

La escala debe combinar una muestra representativa de diversos componentes de la variable que se pretende analizar. La validez de contenido se basa en juicios de diferente procedencia (revisión de la literatura, opinión de expertos, etc.) y debe garantizar, de forma empírica, que el contenido del instrumento es adecuado.

I. 2. Rango de valoración.

El rango de puntuaciones posibles de cada ítem puede ser variable, pero debe establecerse considerando su relación con el parámetro estudiado, esto es, una graduación que represente todos los escalones que supongan un cambio significativo del mismo. En general, cuanto mayor sea el rango de puntuaciones de un ítem mayor será la sensibilidad para apreciar modificaciones y menor la fiabilidad (sobre todo la fiabilidad inter-observador).

I. 3. Reducida extensión.

La reducción de ítems se lleva a cabo tras las primeras utilidades del instrumento, intentando agrupar el mínimo que mejor discrimine entre pacientes normales y aquellos con deterioro mental significativo. La selección de los ítems más precisos se realiza mediante el estudio de la consistencia interna (coherencia de los componentes del instrumento) y debe garantizar que todos ellos valoran homogéneamente el objeto de medición. No obstante, los ítems que componen un test de este tipo deben ofrecer una visión global de las principales funciones cognitivas (es decir, valorar diferentes dimensiones o aspectos), inherente a la propia definición de la demencia, pues el examen de una sola función no informa del estado global, por más poder discriminativo que tenga la prueba.

I. 4. Facilidad de aplicación (validez ecológica).

La validez ecológica de una prueba concierne a su adecuación a las situaciones que habitualmente afrontan los individuos en su entorno diario. Se relaciona con la aplicabilidad de la escala, evitando artefactos que favorezcan la desconfianza o ineficacia. El test debe ser lo suficientemente sencillo para ser realizado y explicado por un investigador mínimamente adiestrado (no especializado) y

comprendido y realizado por los sujetos investigados. Sería deseable evitar las influencias que en sus resultados puedan tener la edad y el nivel educacional del individuo; en este sentido, quizá deberían obviarse pruebas de lecto-escritura y cálculo y aquéllas que requieran modelos de construcción con figuras. Todo ello, además, podría evitar sesgos al poder ser utilizado en sujetos con defectos sensoriales, por otra parte, tan frecuentes en el grupo de edad al que va dirigido. No obstante, su dificultad debe permitir discriminar normal y patológico en base a sus puntuaciones.

I. 5. Rapidez de utilización.

El tiempo medio empleado en completar el cuestionario y emitir un juicio diagnóstico debe ser lo suficientemente reducido para permitir su uso como medio de diagnóstico epidemiológico, por tanto útil para ser aplicado en el estudio de muestras grandes de población. Por otra parte, el factor cansancio y la falta de atención aconsejan baterías breves, que, aunque incompletas, ofrezcan la información suficiente.

FASE II.

VALIDACION DEL PROTOCOLO.

Este objetivo exige reunir las propiedades fundamentales de los tests, es decir:

II. 1. Fiabilidad.

Representa el índice de estabilidad y precisión de la medida en pruebas repetidas. Un test fiable es preciso, es decir, proporciona medidas con escasa variabilidad y libres de error. En este sentido se valoran:

▣ Fiabilidad test - retest: mide la estabilidad de los resultados al ser aplicado a los mismos sujetos en exploraciones repetidas en momentos diferentes por el mismo evaluador; la correlación entre puntuaciones supone que el atributo que se va a medir permanece estable o sufre escasas modificaciones durante el tiempo en que se realizan las mediciones.

▣ Fiabilidad inter - observador: se refiere al grado de acuerdo que existe entre investigadores independientes que valoran en una única exploración a los mismos sujetos con el mismo instrumento; para valorar este aspecto se han desarrollado métodos estadísticos que evitan errores sistemáticos y la proporción de acuerdos debida al azar.

La fiabilidad es una condición necesaria, aunque no suficiente, para la validez.

II. 2. Validez.

El protocolo resultante debe ser útil para los propósitos de su diseño, esto es, eficaz en el diagnóstico sindrómico de la demencia. En este sentido, se valoran los siguientes índices de validez o eficacia diagnóstica:

▣ Validez concurrente: representa el grado de similitud entre los resultados conseguidos con el instrumento analizado y los obtenidos con la utilización del criterio externo o patrón diagnóstico (*gold standard*), determinándose habitualmente mediante un coeficiente de correlación.

▣ Validez de criterio: es la capacidad de distinguir entre sujetos normales y pacientes con demencia, lo cual puede desglosarse en:

▣ Poder discriminativo (concordancia): porcentaje de sujetos correctamente clasificados, que depende de la proporción de casos con la enfermedad detectados como positivos (sensibilidad) y del porcentaje no enfermos que el test detecta como negativos (especificidad). Todo test debe tener alta sensibilidad (evitar falsos negativos) y especificidad (evitar falsos positivos) y un bajo índice de mal clasificados.

▣ Valor predictivo: es la probabilidad de que el resultado del test prediga el obtenido al aplicar el criterio diagnóstico definitivo, es decir, de que un sujeto tenga o no la enfermedad una vez conocido el resultado del test. El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener la enfermedad si el test es positivo, y el negativo de no tenerla si el resultado es negativo.

Cuando el test ofrece resultados de tipo continuo es preciso elegir un valor que clasifica a un sujeto como positivo o negativo (punto de corte o *cut-off*). Así pues, todos los parámetros de validez de criterio dependen del punto de corte, que debe elegirse cuidadosamente pues existe una dependencia entre estos parámetros (el incremento de uno conlleva disminución del otro). Por otra parte, también dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población de estudio. Cuanto mayor sea ésta son más probables los falsos negativos y habrá que favorecer la sensibilidad del test para detectar los casos con eficacia; la situación inversa requiere incrementar la especificidad para evitar falsos positivos.

▣ Validez convergente: la medida realizada debe correlacionar aceptablemente con la de otras escalas que ya hayan demostrado ser útiles y válidas para el mismo fin.

▣ Validez incremental: se refiere a la capacidad de incrementar el acierto diagnóstico al ser aplicado tras otros exámenes previos. Por tanto, el último paso consistiría en determinar la utilidad y ventajas que puede aportar la batería diseñada para la detección de la demencia cuando se la compara con éstos.

Evidentemente la validez global de un instrumento depende del grado de exactitud con que pueda establecerse el diagnóstico, ya que nunca será mejor que la del criterio frente al que ha sido validado.

II. 3. Sensibilidad al cambio y tipo de medición.

La sensibilidad al cambio es la capacidad de una prueba de detectar variaciones tanto por la evolución de la enfermedad como por el efecto de las medidas terapéuticas. Si las puntuaciones del test son sensibles a los cambios iniciales de la enfermedad (no sólo cuando ésta sea muy evidente), permiten establecer el grado de afectación y seguir la evolución de la enfermedad, su utilidad será indudablemente mayor.

Según el tipo de medición hay instrumentos sencillos con una única puntuación global que permite una conclusión dicotómica a partir de un punto de corte; otros, más complejos y extensos, ofrecen resultados parciales sobre distintos aspectos de lo medido.

En síntesis, un instrumento de evaluación de la demencia cuyo objetivo primordial es ser útil como medio de *screening* debe reunir las siguientes características: simplicidad (pues su rango de aplicación puede ser amplio), gran fiabilidad y sensibilidad, siendo menos importantes la especificidad y la sensibilidad al cambio.

IV.

MATERIAL Y METODOS

Estructura del estudio.

El diseño de este estudio es bastante complejo, pues, en sus distintas fases, ha formado parte de una investigación cuyos objetivos eran mucho más amplios ^{7, 33} (estimación de la prevalencia de la demencia en la comunidad, evaluar el estado de salud de la población anciana y su relación con el nivel cognitivo, validación de diversas escalas de evaluación neuropsicológica, etc.).

Básicamente han existido dos fases:

FASE I.

CONSTRUCCION DE UN PROTOCOLO DIAGNOSTICO.

Se realizó en una muestra no seleccionada de población urbana residente en el municipio de Madrid, en la que a través de un amplio examen mental, semiestructurado y de elaboración propia, se intentó seleccionar un protocolo básico abreviado que resultara útil en la detección de la demencia.

FASE II.

VALIDACION DEL PROTOCOLO DIAGNOSTICO.

Con este objetivo la batería abreviada de *screening* resultante de la fase previa fue administrada en la presente etapa a dos poblaciones diferentes:

- una muestra no seleccionada de población rural residente en los municipios de Arévalo (Avila) y Getafe (Madrid);
- pacientes seleccionados con el diagnóstico de demencia evaluados en la Consulta de Neurología del Area Sanitaria nº 3 de la Comunidad de Madrid, a los que se añadió un grupo control teóricamente sano.

Fase I: Construcción de un protocolo diagnóstico.

2.1. SELECCION DE LA MUESTRA.

2.1.1. Elección del tipo de muestra.

La muestra de población participante en esta fase se obtuvo del padrón de residentes en el municipio de Madrid del año 1986 y fué facilitada por el Departamento de Estadística del Ayuntamiento de la ciudad. En la elección de los participantes se consideraron los siguientes aspectos:

- edad: población censada \geq 65 años;
- nacionalidad: española, cuyo idioma principal fuera el castellano;
- muestra: aleatoria y estratificada por grupos de edad (cinco años) y sexo;
- nivel socio-económico y estudios previos: la población fué seleccionada de manera proporcionada valorando el índice de analfabetismo -porcentaje de habitantes mayores de 10 años que se declaran analfabetos en el año de referencia- (Tabla IV. 1.), considerando éste como un marcador fiable de su nivel educativo; así, se eligieron tres barrios de diferentes distritos de Madrid con una proporción teórica de analfabetos totales o absolutos alta (San Cristóbal de los Angeles -Villaverde-), media (Opañel -Carabanchel-) y baja (Niño Jesús -Retiro-).

El objetivo de la investigación hizo que el variado origen socio-cultural de la muestra primara sobre la representatividad de la misma. No se pretendía que la población fuera representativa de la población de Madrid, pues ello hubiese requerido un diseño de ejecución muy difícil (muestras representativas de múltiples barrios, que representaran a su vez a toda la población de la ciudad), sobre todo cuando se contaba con un hospital para efectuar la segunda fase del estudio (Figura IV. 1.).

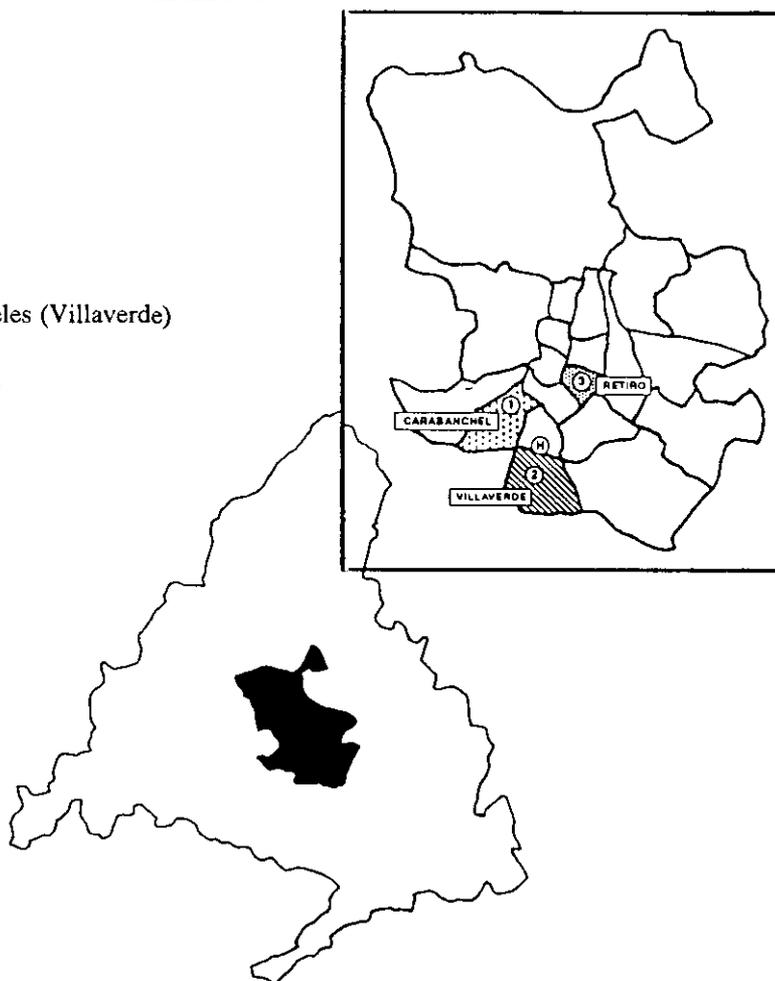
Tabla IV. 1.
Indices de analfabetismo.

	% > 65 años	I. analfabetismo
España	12,19	6,60
Comunidad de Madrid	10,37	3,40
Municipio de Madrid	12,92	3,00
Niño Jesús (Retiro)	13,30	1,06
Opañel (Carabanchel)	9,30	3,34
S. C. Angeles (Villaverde)	8,10	5,03

Fuente: Comunidad de Madrid (1987).

Figura IV. 1.
Localización de los barrios en el mapa de la C.A.M..

1. Opañel (Carabanchel)
2. San Cristóbal de los Angeles (Villaverde)
3. Niño Jesús (Retiro)
- H. Hospital "12 de Octubre"



2.1.2. Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra fue calculado considerando una prevalencia de demencia en > 65 años del 6-8% ¹⁷¹, obteniéndose una cifra de al menos 300 sujetos.

El Departamento de Estadística del Ayuntamiento de Madrid proporcionó tres listas de 100 ciudadanos por barrio (300 sujetos por barrio), de acuerdo a nuestros requerimientos de representatividad de población anciana de cada barrio. La primera lista se utilizó como muestra de estudio y las dos siguientes como complementarias para dos fines: a) sustituir a sujetos no localizables (fallecimiento, cambios de domicilio, errores censales), y b) poder ampliar la muestra diana. En estas listas figuraba el nombre y dos apellidos, dirección postal y nivel máximo de estudios alcanzado. Los datos fueron facilitados después de los trámites habituales en todo estudio biomédico (se hizo constar la financiación de la agencia estatal FIS y la estricta confidencialidad). Diversas circunstancias obligaron a un reajuste de la muestra final, realizada por epidemiólogos, que quedó integrada por 352 casos (Tabla IV. 2.).

Tabla IV. 2.
Listado de ciudadanos por barrio.

Barrios	Muestra Ayuntamiento (a)	Muestra final
Opañel	99 tripletes (297)	97 (b)
S. C. de los Angeles	102 tripletes (306)	102 + 53 (c)
Niño Jesús	101 tripletes (303)	100 (d)

(a) Representativa de la población anciana de los barrios y estratificada por edad y sexo (estas condiciones impidieron una serie inicial de 100 sujetos exactos por barrio).

(b) En dos tripletes ninguno de los tres ciudadanos de cada uno pudo ser localizado (fallecimiento, cambio de domicilio, ilocalizable).

(c) Al realizar ajustes estadísticos de representatividad estratificada por edad y sexo se incrementó la muestra en 53 sujetos, decidiéndose que fueran procedentes del barrio más cercano al Hospital "12 de Octubre" (hubo una escasa respuesta de los sujetos a la invitación de acudir a la entrevista hospitalaria).

(d) Idem (b) en una tripleta.

2.2. REALIZACION DEL ESTUDIO.

Los sujetos de la muestra fueron localizados personalmente o a través de familiares mediante llamada telefónica, notificación escrita o visita domiciliaria. Los ciudadanos fallecidos, con cambio de domicilio (confirmado por un vecino) o ilocalizables tras repetidos intentos, eran sustituidos por el sujeto correspondiente de la primera lista supletoria, y si éste se encontraba en similar situación por el correspondiente de la segunda lista supletoria. De esta manera fueron informados sobre la naturaleza y fines del estudio y la importancia de su participación en el mismo, obviamente de forma voluntaria, tras cuyo consentimiento se estableció una cita para la primera visita.

La entrevista inicial fue realizada por un Médico General entrenado y se llevó a cabo en sus domicilios particulares o en el Centro de Salud del Area Sanitaria correspondiente. Básicamente consistió en: una breve encuesta general (datos de filiación, estudios, enfermedades previas o actuales, contacto con tóxicos o ingesta de fármacos, actividades físicas y mentales de la vida diaria), una escala de detección de demencia ^{105, 338} (punto de corte para catalogar alteración cognitiva <24) y una escala de depresión geriátrica ³⁶⁸ (considerando patológico > 14 puntos).

A todos los integrantes de la muestra se les propuso una evaluación más extensa en el medio hospitalario, aproximadamente un mes después (rango 0,5-4 meses), acompañados por un informador relacionado con el sujeto; la propuesta fue especialmente requeritiva en individuos con sospecha de deterioro cognitivo en la entrevista inicial. Se realizó en el Hospital "12 de Octubre" e incluyó:

- la lectura de un texto de presentación (Anexo I);
- una historia clínica, exploración física general y un cuestionario de salud general ^{115, 200-201} realizados por un especialista en Medicina Familiar;
- un examen neuropsicológico amplio (entrevista con un informador ²³⁴, dos escalas de matrices progresivas de Raven, escalas verbal y manipulativa del WAIS, test de lectura y acentuación de palabras ¹¹⁹, tiempos de reacción, etc.) por un médico del Centro de Salud Pública y un especialista en Geriátrica; y
- un protocolo que contenía una exploración neurológica detallada ²¹⁹, un examen mental de elaboración propia (cuyo contenido fue contrastado con los datos proporcionados por la literatura ³²⁴⁻³²⁵) y una escala conductual de valoración funcional del deterioro cognitivo ³⁸, realizado por el especialista en Neurología, autor del presente trabajo, desconociendo el resultado de las evaluaciones anteriores.

El protocolo inicial diseñado contenía 95 ítems con respuestas fácilmente codificables para su informatización (Anexo II), cuya validez de contenido y método de aplicación (rango de valoración, validez ecológica) son reconocidos en la literatura médica. En el rango de valoración de cada ítem se estableció contabilizar el número de errores o las respuestas consideradas como anormales.

Independientemente y de forma ciega respecto a los tests neuropsicológicos, un neurólogo con criterio experto (en el estudio participaron tres neurólogos *gold standard* del diagnóstico) entrevistó a cada sujeto para detectar demencia en base a los criterios del DSM - III R ⁹.

La entrevista hospitalaria se efectuó en el transcurso de una tarde (16- 20 horas), pues la duración era de varias horas (2-4) con dos o tres descansos , y tuvo lugar en una habitación silenciosa con el paciente cómodamente sentado.

En aquellos casos en los que no se obtuvo la colaboración del sujeto para participar en la entrevista hospitalaria, el autor del presente trabajo intentó establecer una nueva entrevista en sus domicilios con el fin de obtener los resultados del protocolo propio en estos sujetos. La propuesta se realizó a todos los sujetos, aunque fue más insistente cuando la *entrevista inicial había detectado deterioro cognitivo*.

Estas entrevistas (domicilios, hospital) fueron seguidas de una última entrevista no estructurada (domiciliaria, hospitalaria o telefónica), que se efectuó a los 6 meses aproximadamente de la primera (rango: 6-11 meses). Fue realizada por los mismos neurólogos expertos y su objeto era comprobar datos y evaluar la evolución del posible deterioro psíquico (criterio ICD - 10 ³⁶⁵). Solo tras esta ulterior citación los sujetos quedaban definitivamente diagnosticados; en caso de duda, el diagnóstico final se hizo por el acuerdo mayoritario de los tres neurólogos *gold standard* participantes.

Se ha empleado para graduar la demencia aparente la escala DSM - III R ⁹ y para la dudosa el concepto del CDR ²⁶ ; en todas las categorías se utilizó la escala GDS ²⁷³.

2.3. CALENDARIO DEL ESTUDIO.

El diseño de esta fase del estudio se efectuó en 1987, aunque diversas circunstancias obligaron a posponer el comienzo real del mismo a octubre de 1988 y su finalización a los últimos meses de 1991. Las fechas incluyen la revisión de los sujetos efectuada, aproximadamente, a los 6 meses y el análisis estadístico de los datos resultantes.

Fase II: Validación del protocolo diagnóstico.

3.1. SELECCION DE LA MUESTRA.

La muestra de población -tipo y tamaño- participante en esta segunda fase del estudio tuvo dos orígenes (Figura IV. 2.):

a) Estudio piloto "WHO - NIH - NIA - AADP".

El estudio piloto patrocinado por la Organización Mundial de la Salud "*Program for Research on Aging - Age-associated Dementia Project*" pretende evaluar la eficacia de diversos protocolos en el diagnóstico del deterioro cognitivo y estimar la prevalencia de la demencia en seis países (Canadá, Chile, España, Estados Unidos, Malta y Nigeria) ⁷. En España la coordinación del estudio fue realizada por el Dr. F. Bermejo Pareja en el Hospital "12 de Octubre" de Madrid. La población española participante estaba compuesta por 102 sujetos, mayores de 65 años, de lengua castellana, cuya procedencia fue la siguiente:

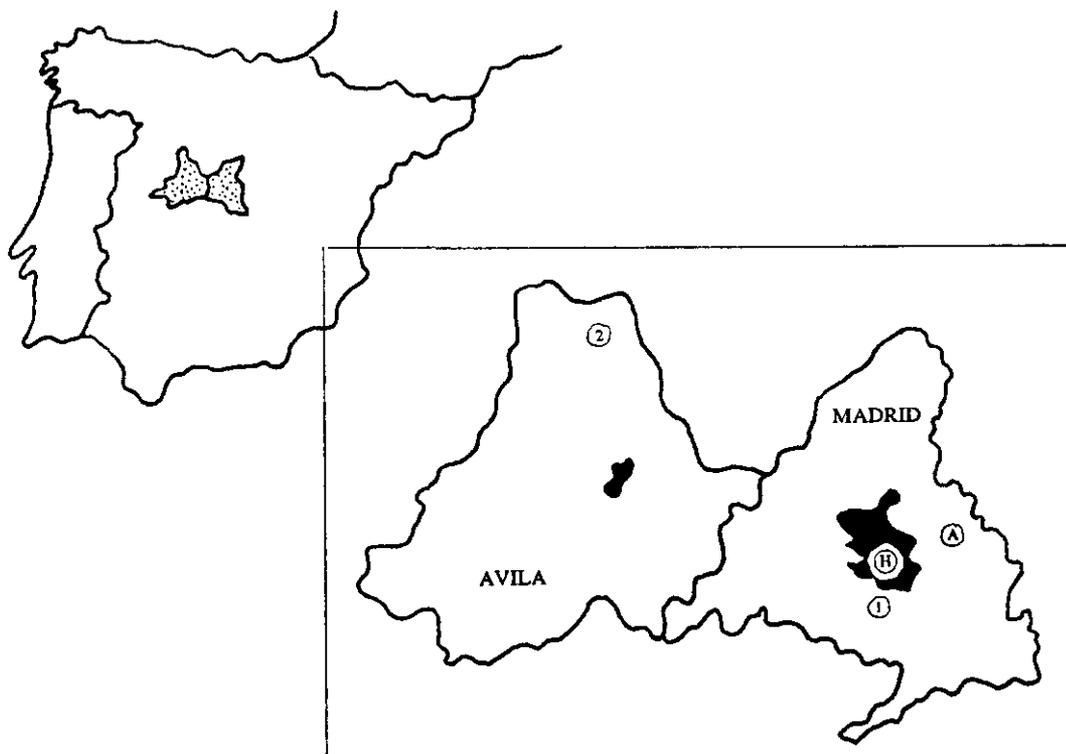
- Municipio de Getafe (barrio de Las Margaritas) -Madrid-: Se eligieron 45 sujetos residentes, de forma aleatoria y estratificada por grupos de edad (cinco años) y sexo. La muestra solicitada al Ayuntamiento de la localidad contenía dos listas de 45 sujetos cada una; la composición de las mismas y el objetivo de la segunda lista era similar a lo referido en la Fase I del estudio. Todos los sujetos pudieron ser localizados, no existiendo fallos en las dupletas.
- Municipio de Arévalo -Ávila-: El grupo estaba formado por 42 personas residentes, elegidos de forma similar del Padrón Municipal, sin que existieran fallos en la localización de los sujetos.
- Hospital "12 de Octubre -Madrid-: Se seleccionaron 15 pacientes diagnosticados de demencia (criterios DSM - III R ⁹ e ICD - 10 ³⁶⁵) en la consulta de Neurología del citado centro.

b) Area Socio-Sanitaria 3 (Hospital Universitario "Príncipe de Asturias").

Se seleccionaron un total de 44 pacientes, mayores de 65 años, diagnosticados de demencia (con similares criterios) en la consulta de Neurología, residentes en los municipios pertenecientes al Area Sanitaria 3 de la Comunidad de Madrid (básicamente Alcalá de Henares y Torrejón de Ardoz). En la elección de los pacientes se consideraron dos aspectos: residir en el mismo domicilio que su cónyuge (quien debería ser el principal encargado de su cuidado y mantener un adecuado funcionamiento social o laboral) y acudir a la entrevista con un informador, que pudiera confirmar el requisito anterior. Los cónyuges de edad superior a 60 años también fueron incluidos en el estudio, como controles teóricamente sanos, con lo que la población final de esta muestra ascendió a 88 sujetos. En todos fue preceptivo el conocimiento del idioma castellano, para asegurar el entendimiento del test.

Figura IV. 2.

Localización de la procedencia de las muestras en el mapa de Avila y Madrid.



1. Getafe. 2. Arévalo. H. Hospital "12 de Octubre".
A. Area Socio-Sanitaria 3 (Hospital "Príncipe de Asturias").

3.2. REALIZACION DEL ESTUDIO.

La localización de los sujetos y la posterior información sobre el estudio y citación para la entrevista se realizó de manera similar a la Fase I.

a) Estudio piloto "WHO - NIH - NIA - AADP".

La entrevista de los sujetos y acompañantes se realizó en el Hospital "12 de Octubre" o en el Centro de Salud correspondiente y fue realizada por geriatras y neurólogos. Incluía una extensa evaluación, que puede resumirse como sigue:

- lectura de una carta de presentación (Anexo I);
- una breve encuesta general (similar a la de la Fase I);
- una escala de detección de demencia ^{105, 338} ;
- un cuestionario de actividades funcionales ²⁶⁶ ;
- una entrevista sobre factores de riesgo de demencia;
- CAMDEX secciones B (CAMCOG) y H ²⁹⁸ ;
- una escala de depresión ³⁶⁸ ; y,
- una exploración general y neurológica (CERAD, secciones D₁ y D₂) ²³⁷ .

Posteriormente, y tras una breve presentación (Anexo I), el autor del presente trabajo entrevistó a los sujetos participantes y a los informadores desconociendo los resultados de la evaluación previa. La entrevista consistía en un examen mental sencillo, que denominó Batería Abreviada para el Diagnóstico Epidemiológico de la Demencia (BADED - Preliminar). La citada escala estaba compuesta por los 13 ítems más útiles en el diagnóstico de la demencia resultantes del amplio protocolo de elaboración propia diseñado en la Fase I, y que se pretendía validar en esta segunda fase del estudio. Las puntuaciones de cada ítem se modificaron discretamente de acuerdo con el grado de correlación con el diagnóstico de deterioro cognitivo que se obtuvo de su aplicación en la anterior fase del estudio (Anexo III).

La entrevista de cada sujeto e informador/es se realizó en una única ocasión y tuvo varias horas de duración (3-4), con dos o tres descansos.

El diagnóstico definitivo de demencia fue realizado por un neurólogo con criterio experto, siempre de manera independiente y desconociendo los resultados del estudio previo, en base a criterios establecidos ^{9, 365} . Esta premisa se cumplió siempre como requisito imprescindible para validar los protocolos.

En la categorización de la demencia aparente se utilizó la escala DSM - III R ⁹ y en la de demencia dudosa el criterio CDR ²⁶; en todas ellas se empleó la escala GDS ²⁷³.

b) Area Socio-Sanitaria 3 (Hospital Universitario "Príncipe de Asturias").

Los sujetos de esta muestra fueron entrevistados en el Hospital "Príncipe de Asturias" de Alcalá de Henares -Madrid- en dos ocasiones. La primera entrevista fue realizada de forma simultánea por un especialista en Medicina de Familia (que dirigía la entrevista), una persona entrenada (no médico) y un neurólogo (el autor del presente trabajo). Básicamente consistió en:

- la lectura de una breve nota de presentación (Anexo I);
- una entrevista elemental (similar a la de la Fase I);
- una escala de detección de demencia ^{105, 338} ;
- una escala de depresión geriátrica ³⁶⁸ , y
- la BADED-Preliminar (Anexo III).

Los resultados fueron anotados simultánea pero independientemente por el entrevistador y los observadores. Esta cita inicial fue seguida de una segunda entrevista, unos 15 días después (rango: 8-23), realizada en el mismo lugar por el neurólogo, en la que únicamente se repitió la BADED-Preliminar.

En este grupo la duración de las entrevistas fue ostensiblemente menor (45-60 minutos la primera y unos 15 minutos la segunda).

Los 44 sujetos que constituían la muestra control, teóricamente sanos, fueron entrevistados además por un neurólogo con criterio experto (*gold standard* del diagnóstico), de manera independiente y desconociendo el resultado de los exámenes previos. El propósito era detectar demencia en esta población, siempre en base a criterios internacionales (DSM - III R ⁹).

La categorización de la demencia se realizó de forma similar al grupo anterior.

3.3. CALENDARIO DEL ESTUDIO.

La Fase II del estudio se efectuó en distintas fechas. Los sujetos del grupo *WHO* fueron entrevistados entre mayo de 1992 y marzo de 1993 y los participantes del grupo Area Sanitaria 3 desde septiembre de 1993 hasta noviembre de 1994, fecha en que se cerró el presente trabajo.

Archivos de datos y análisis estadísticos.

Los datos del estudio fueron archivados en programas especiales efectuados *ad hoc* en D - BASE III ⁷⁹ asesorado por un médico con amplios conocimientos en informática.

Los análisis descriptivos se realizaron con el paquete estadístico SPSS ³¹⁹⁻³²⁰. En la estadística univariante o descriptiva las variables cualitativas (discretas) se representan a través de las proporciones de individuos en cada categoría y las cuantitativas (continuas) mediante parámetros de centralización -media aritmética- y de dispersión -desviación estándar-.

Los análisis estadísticos comparativos y multivariados se han efectuado con los paquetes SPSS ³¹⁹⁻³²⁰ y BMDP ³⁷. En el análisis bivariado se utilizaron diversos tests de significación de acuerdo con el tipo de variable (categórica, nominal, ordinal o continua) y su condición de variable dependiente o independiente (Tabla IV. 3.). En la estadística multivariante se utilizó la regresión logística -cuando la variable dependiente se consideró de tipo dicotómico y nominal y las independientes continuas o nominales y continuas- y la regresión múltiple -cuando ambas se consideraron continuas-. El estudio de correlaciones del BMDP ³⁷ se realizó sólo con las variables existentes de cada caso, para la regresión logística se utilizó el programa LR y para las regresiones lineales se emplearon los paquetes 2R (regresión paso a paso) y 9R (regresión por subconjuntos).

El nivel de significación estadística adoptado fue $p < 0,05$.

Todos los datos experimentaron un proceso de depuración, utilizando una doble introducción de los mismos y la subsiguiente comparación informática mediante técnicas automáticas.

Tabla IV. 3.

Análisis bivariado de la muestra.

Relación entre el tipo de variable y el test de significación.

Primera variable *	Segunda variable *	Test de significación
Dicotómica	Dicotómica	χ^2
Dicotómica	Nominal	χ^2
Dicotómica	Ordinal	<i>U</i> Mann-Whitney
Dicotómica	Continua	<i>t</i> de Student
Nominal	Nominal	χ^2
Nominal	Ordinal	Test de Kruskal-Wallis
Nominal	Continua	ANOVA de un factor
Ordinal	Ordinal	<i>rho</i> de Spearman
Ordinal	Continua	<i>rho</i> de Spearman
Continua	Continua	Regresión lineal
		Correlación de Pearson

* Por simplicidad, y para no duplicar las entradas, no se especifican las variables dependiente e independiente. Los tests reseñados son correctos considerando como variable dependiente tanto la primera como la segunda.

Fuente: Modificado de Barrio V. y Madero R. (1989).

Confidencialidad.

La confidencialidad externa se mantuvo, obviamente, no dando publicidad a las personas que participaron en el estudio, y la interna realizando un doble archivo, uno de amplio uso en el que no figura el nombre del sujeto sino un código de identificación, y otro de uso confidencial en el que figura el nombre del sujeto, datos de filiación y su código de identificación.

Todos los sujetos participantes fueron informados de los fines del estudio, haciéndose constar que el mismo formaba parte de proyectos de investigación patrocinados por organismos oficiales (Fondo de Investigaciones Sanitarias -Ministerio de Sanidad-, Organización Mundial de la Salud).

V.

RESULTADOS

Fase I: Construcción de un protocolo diagnóstico.

1.1. INTRODUCCION.

El protocolo inicial utilizado se obtuvo a partir de:

- una breve entrevista elemental con preguntas dirigidas al sujeto;
- una exploración neurológica completa ²¹⁹, que intentaba destacar aquellas anomalías consideradas más frecuentes en los ancianos;
- un examen mental extenso de elaboración propia (basado en el texto de Strub & Black ³²⁴⁻³²⁵);
- preguntas dirigidas a un entrevistador, a las que se añadió una escala de *valoración funcional del deterioro cognitivo* ³⁸.

La batería diseñada se componía de 95 ítems, con respuestas fácilmente codificables para su informatización, que se consideraron adecuados para el objetivo del presente trabajo (Anexo II). Su puntuación únicamente pretendía, en un principio, diferenciar lo considerado normal y patológico, teniendo en cuenta la edad de los sujetos participantes en el estudio, aunque sí se intentó que las puntuaciones fueran mayores cuanto más anormal se considerara la respuesta.

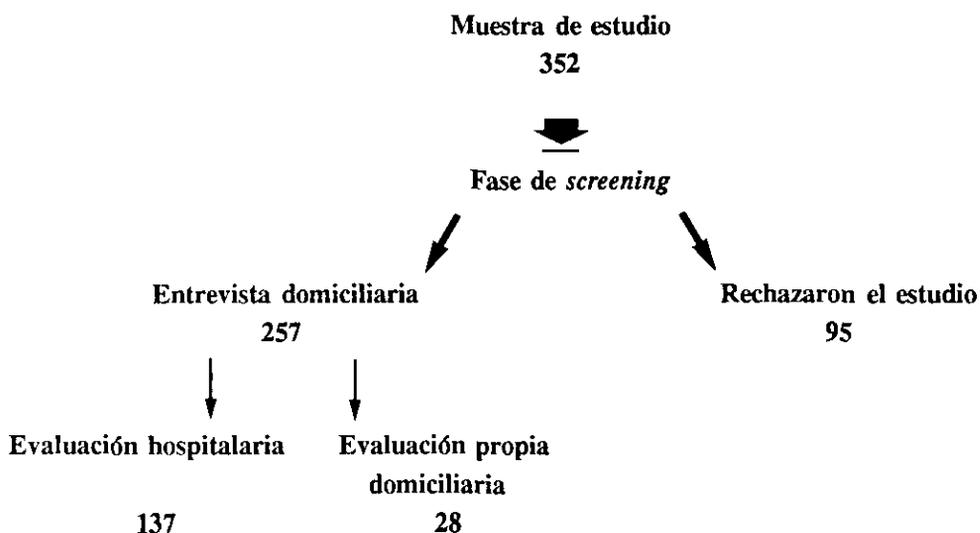
1.2. DATOS GENERALES.

1.2.1. Cumplimentación del estudio.

En la Tabla V. 1. se representan las diversas fases del estudio inicial y el número de sujetos que cumplimentaron las mismas.

De los 352 sujetos diana solo 257 (73%) aceptaron realizar la entrevista inicial y de ellos únicamente 137 (38,9% de la población total) accedieron al estudio hospitalario. Todos los sujetos fueron invitados a la segunda fase del estudio, al menos tres veces: personalmente tras la encuesta domiciliaria, por carta y por teléfono.

Tabla V. 1.
Cumplimentación del estudio (Fase I).



Pronto se comprobó la imposibilidad de lograr que el acceso de la población de estudio al medio hospitalario fuera significativa (superior al 80%).

Después de repetidos contactos (por carta, telefónicos, visitas personales) otros 28 sujetos consintieron una nueva visita en sus domicilios. El protocolo base del presente trabajo pudo ser cumplimentado, por tanto, por un total de 165 sujetos.

1.2.2. Características demográficas y generales

(Tablas V. 2. y V. 3., Figuras V. 1., V. 2. y V. 3.).

La edad media de la población fue de 72,8 años (rango 65-88 años, DE = 5,6). Hubo más mujeres que hombres, 98 frente a 67, cuya edad media era discretamente superior (74,2 frente a 71,2).

La pertenencia al barrio muestra claramente la sobreselección y mayor participación del más próximo al medio hospitalario (San Cristóbal de los Angeles, cerca del 60% del total).

A pesar de la elección de la muestra procedente de diversos barrios de diferente nivel socio-económico y cultural, el porcentaje de analfabetos totales fue muy elevado (13,3%), y lo que es más notable, casi $\frac{2}{3}$ de los participantes eran analfabetos funcionales (lee/escribe) o con estudios muy primarios. Aunque en las listas proporcionadas por el Ayuntamiento de Madrid figuraba el nivel cultural, los datos expuestos proceden de una entrevista exhaustiva y personal. Esta decisión se ha tomado por la experiencia acumulada durante el estudio de que tanto el nivel cultural como los años de estudios son frecuentemente aumentados por un porcentaje no desdeñable de sujetos, si no se pregunta con minuciosidad. En los primeros años de este siglo muchos niños, sobre todo en áreas rurales, asistían sólo nominalmente a la escuela, pues cuando se entrevista con detenimiento a estas personas reconocen que debían asistir a la escuela desde los 7-8 años, pero solo lo hacían muy escasos días; otros que afirmaban inicialmente haber asistido 4-5 años a la escuela no sabían leer. Por lo expuesto se ha considerado en este estudio más fiable el dato del nivel máximo de estudios alcanzado por los participantes (tipo de estudios) que los años de escolarización que referían.

En esta serie la prevalencia de demencia aparente (leve, moderada, severa) fue cercana al 15 %, con el sesgo derivado de la selección de la muestra y de la presencia de un porcentaje notable de individuos de 80 y más años. En un caso la evolución a los 6 meses hizo cambiar el diagnóstico inicial (un paciente con diagnóstico de demencia dudosa fué considerado normal) y en otro de difícil catalogación, con desacuerdo entre dos neurólogos, se requirió la participación de un tercer neurólogo (la evolución a los 6 meses no aportó cambios).

Este estudio no se diseñó con una fase terciaria (diagnóstico etiológico), en la que se realizan diversas pruebas complementarias, pues se supuso que dado el escaso número de casos de demencia que se obtendrían, no se podría conseguir una representación adecuada de las patologías que más infrecuentemente ocasionan demencia.

Los sujetos que no participaron en la evaluación hospitalaria eran de mayor edad, pertenecían con más frecuencia al sexo femenino, habitaban en el barrio de más alto nivel socio-económico (Niño Jesús) y tenían más alto nivel cultural ³³. No obstante, no parecían existir diferencias en lo que respecta a la presencia de deterioro cognitivo o demencia entre el grupo colaborador y el que no colaboró ³³. Esto demuestra que la metodología utilizada en la investigación del síndrome permitió detectar uniformemente la presencia del padecimiento a pesar de las diferencias en la cumplimentación de los protocolos del estudio.

Tabla V. 2.
Características demográficas y generales (N = 165).

EDAD:	72,8 (DE=5,6)	Rango 65-88
SEXO:		
Mujeres	98	59,4 %
Hombres	67	40,6 %
BARRIO:		
Niño Jesús	20	12,1 %
Opañel	50	30,3 %
San Cristóbal de los Angeles	95	57,6 %
TIPO DE ESTUDIOS:		
Analfabetos totales	22	13,3 %
A. funcionales y estudios primarios	107	64,8 %
Bachiller elemental	14	8,5 %
Bachiller superior	7	4,2 %
Grado medio	11	6,7 %
Estudios superiores	4	2,5 %
DEMENCIA:		
Sin demencia	137	83,0 %
Demencia dudosa	3	1,8 %
Demencia leve	13	7,9 %
D. moderada	7	4,3 %
Demencia severa	5	3,0 %

Tabla V. 3.
Distribución de la muestra según edad / sexo / barrios / demencia.

EDAD					SEXO	BARRIOS			DEMENCIA	TOTALES
65-69	70-74	75-79	80-84	≥ 85		NJ	OP	SCA		
27	21	08	03	01	♂	07	23	30	Sin demencia	60
01	03	01	02	00		02	00	05	Aparente	07
00	00	00	00	00		00	00	00	Dudosa	00
29	22	16	09	01	♀	07	21	49	Sin demencia	77
02	05	05	04	02		04	05	09	Aparente	18
00	00	00	01	02		00	01	02	Dudosa	03
59	51	30	19	06		20	50	95		165

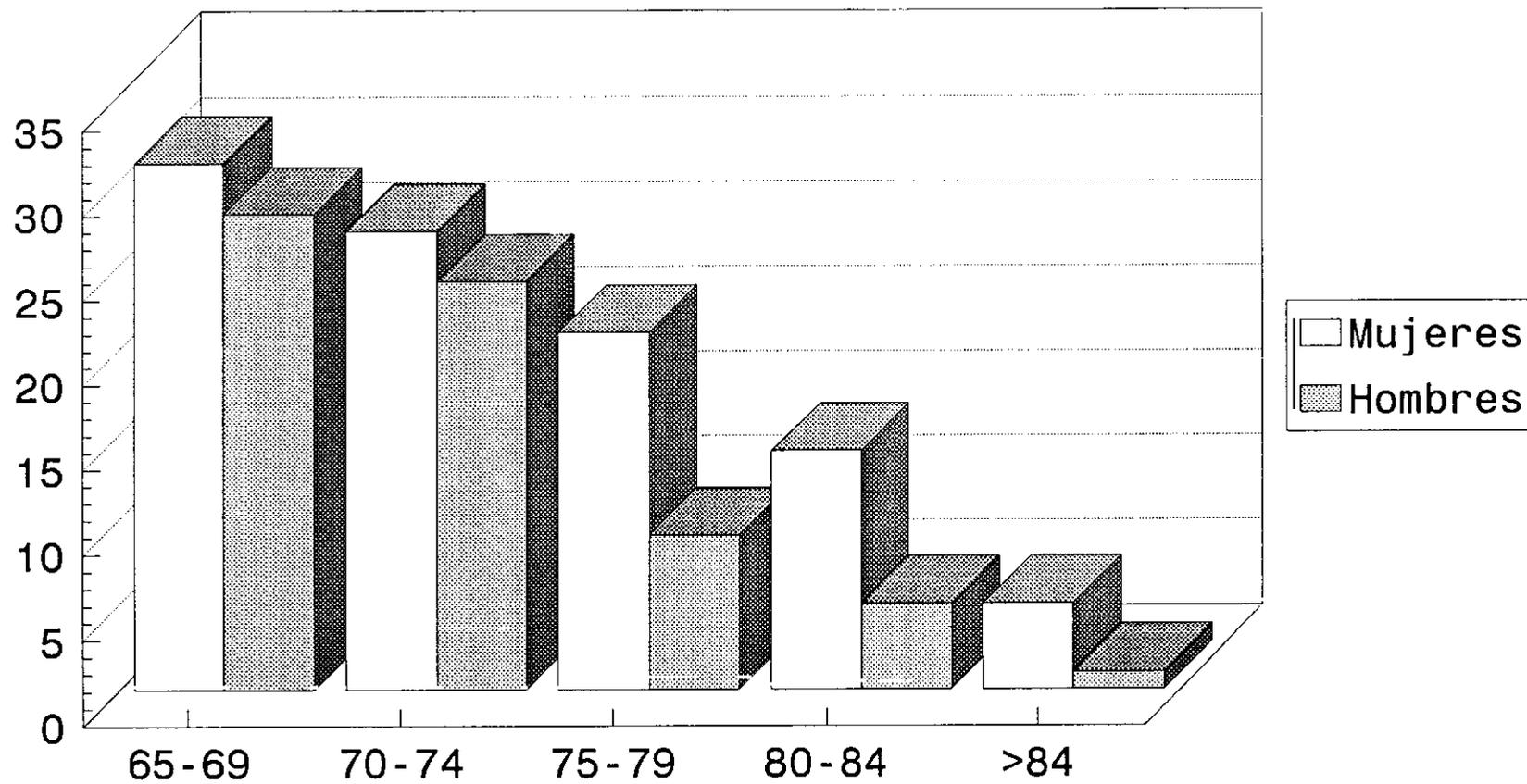


Figura V. 1.
Distribución de la muestra por edad y sexo.

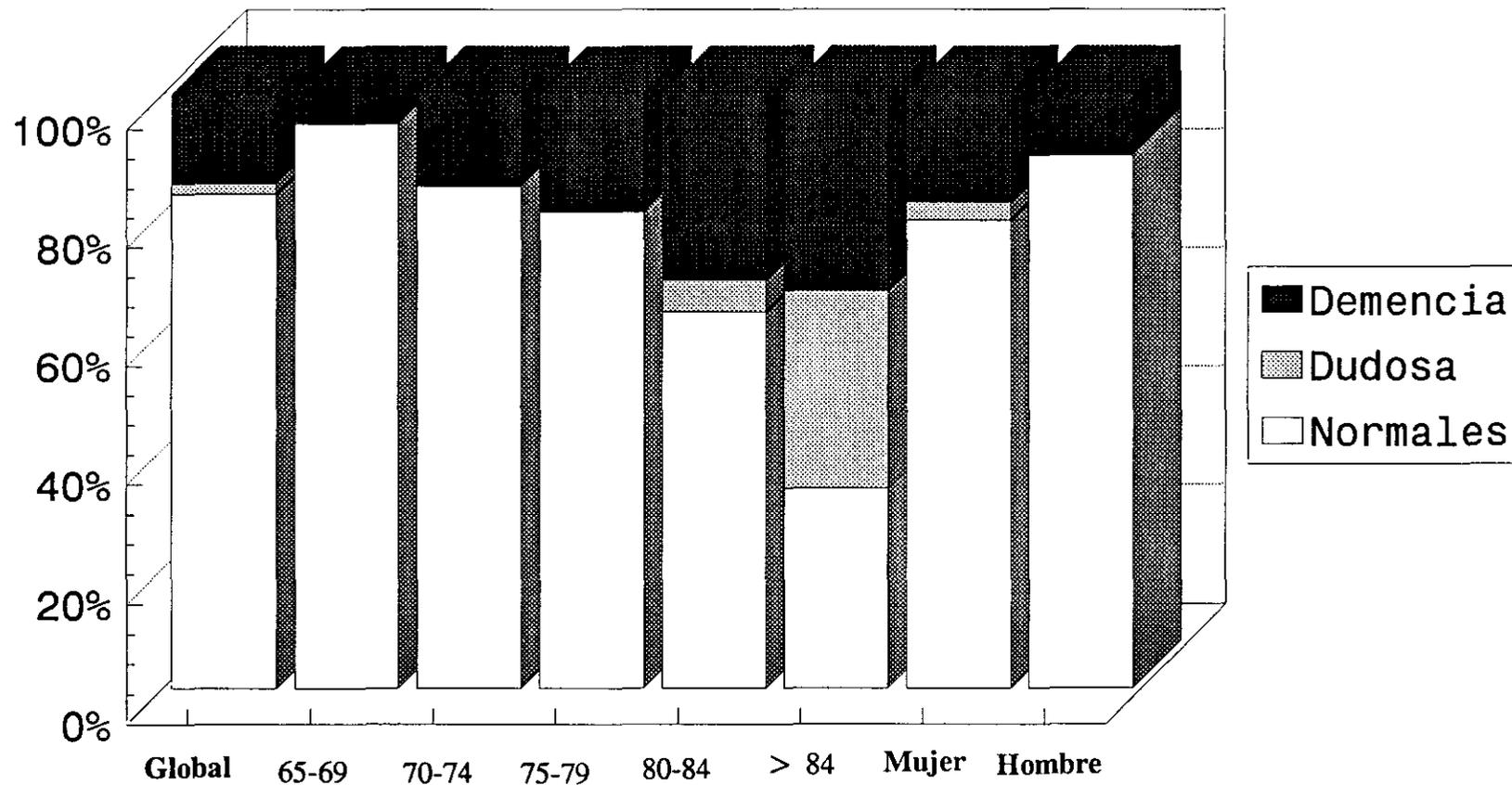


Figura V. 2.
Distribución de la muestra según edad / sexo / demencia.

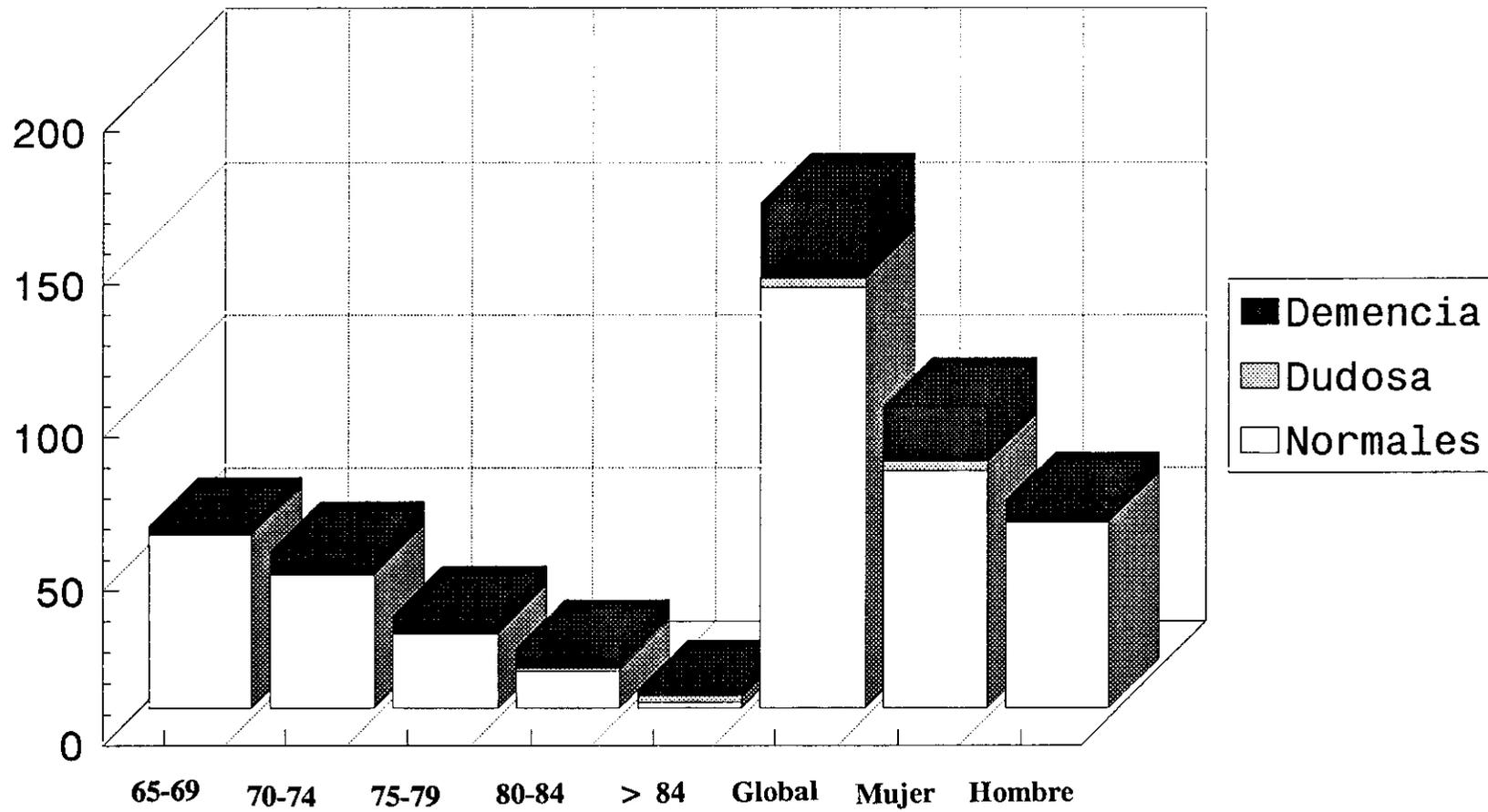


Figura V. 3.
Distribución de la muestra según edad / sexo / demencia.

1.3. ANALISIS ESTADISTICOS.

Considerando el principal objetivo de la Fase I del trabajo, se procedió al estudio de correlaciones entre la variable dependiente demencia y el resto de las variables independientes del protocolo inicial. Las tablas V. 4. y V. 5. muestran los resultados del análisis multivariante con los mejores modelos de regresión. La variable demencia fue categorizada como: 0 = normal y 1 = demencia (incluyendo los casos dudosos), en el estudio de regresión logística, y como: 0 = normal, 1 = demencia leve (incluyendo casos dudosos), 2 = demencia moderada y 3 = demencia severa, para la regresión múltiple. Los conjuntos de ítems que en este análisis inicial guardaban una correlación significativa con el parámetro demencia fueron seleccionados para confeccionar el protocolo de la Fase II.

En este momento se consideró que el rango de valoración de algunos ítems debía ser modificado. Las principales razones fueron las siguientes:

- no conceder excesiva significación en la puntuación final a aquellos ítems que exploran una misma función cognitiva o funciones mentales estrechamente relacionadas (fundamentalmente memoria -inmediata, reciente, remota, aprendizaje- y orientación);
- asignar importancia a cada ítem de acuerdo a su grado de correlación con la variable demencia, aislado o formando parte de un subconjunto (por ejemplo, menor al test frontal y mayor a la entrevista con el informador);
- evitar una prominente dispersión en el rango de puntuación de cada ítem, que dificultaría el análisis estadístico posterior considerando que el número de casos de la serie no sería muy elevado.

La escala básica resultante se denominó BADED - Preliminar (Batería Abreviada para el Diagnóstico Epidemiológico de la Demencia - Preliminar) y fué ordenada en dos partes (Anexo III):

1^a.- Entrevista con el sujeto: Consta de 9 ítems que exploran atención, memoria, aprendizaje, orientación, información general y programación frontal, con un rango de puntuación de 0 a 22 puntos, siempre contabilizando el número de errores o lo considerado anormal en cada respuesta.

2^a.- Entrevista con el informador: Está compuesta por 4 preguntas de respuesta prácticamente inmediata y fácil puntuación (0 a 8 puntos, contabilizando siempre el mayor grado de anormalidad).

De éstas se obtienen puntuaciones parciales, así como una puntuación global con un rango de 0 a 30 puntos.

Tabla V. 4.
Protocolo Fase I. Modelo de regresión logística * (BMDP LR).

ITEM (N°)	COEFICIENTE (C.)	ERROR ESTANDAR (E.E.)	C. / E.E.
04.	208,66	401,8	0,5193
68.	235,38	412,7	0,5703
31.	49,293	76,06	0,6481
22.	- 32,790	57,01	- 0,5752
28.	- 37,655	56,15	- 0,6706
34.	- 102,06	147,1	- 0,6936
24.	- 112,40	166,3	- 0,6759
66.	375,33	591,8	0, 6342
CONSTANTE	288,52	466,9	0,6179

* *Correlation matrix of coefficients.*

Tabla V. 5.
Protocolo Fase I. Modelo de regresión por subconjuntos * (BMDP 9R).

ITEM (N°)	COEFICIENTE DE REGRESION	ERROR ESTANDAR	COEFICIENTE ESTANDARIZADO	ESTADISTICO (T)	PROBABILIDAD (DOS COLAS)	TOLERANCIA (TL)	CONTRIBUCION (R - SQ)
73.	0,462408	0,165814	0,165	2,79	0,006	0,405843	0,01112
75.	0,490456	0,236688	0,120	2,07	0,040	0,426817	0,00614
68.	0,013851	0,002016	0,305	6,87	0,000	0,722655	0,06742
04.	- 0,08273	0,037297	- 0,127	- 2,22	0,028	0,439295	0,00703
27.	0,612215	0,167671	0,246	3,65	0,000	0,314990	0,01906
29.	- 0,48454	0,080576	- 0,477	- 6,01	0,000	0,226955	0,05169
10.	0,305032	0,079151	0,195	3,85	0,000	0,559972	0,02123
INTERCEPT	0,914329	0,382510	1,185	2,39	0,018		

* Estadística del mejor subconjunto:

CP de Mallows =	5,29
Correlación múltiple cuadrada =	0,78131
Correlación múltiple =	0,88392
Correlación m. c. ajustada =	0,77130
Media residual =	0,13618
Error estandar =	0,36903
Estadístico F =	78,09
Significación =	0,0000

Afortunadamente, desde una perspectiva sociológica-sanitaria, la mayoría de los ancianos de la muestra viven acompañados (89,8 %).

En este sentido, debe reseñarse que la entrevista con el informador en la Fase I del estudio fue cumplimentada por acompañantes con la siguiente distribución de parentesco con el sujeto:

- cónyuge: 23,3 %
- hijos / as: 50,6 %
- otros familiares: 16,1 %
- vecinos: 8,8 %
- otros: 1,2 %

Por último, debe hacerse referencia a los resultados de la exploración física neurológica realizada a los participantes. Es destacable que casi $\frac{1}{3}$ de la muestra total (29,8 %) presentaba signos exploratorios anormales no atribuibles a enfermedades específicas. Las anomalías más significativas fueron las siguientes:

- un 58,7 % de los sujetos presentaban reflejos primitivos de liberación frontal (fundamentalmente, palmo-mentoniano y glabellar);
- el 37,9 % tenían alteraciones en la deambulación y en la marcha en tándem;
- fueron menos frecuentes la hipertonía en miembros inferiores, una disminución en los movimientos faciales espontáneos y las anomalías en la sensibilidad vibratoria.

No existía una clara relación con el funcionamiento cognitivo de los sujetos, pero sí se observaron con mayor frecuencia en personas mayores de 80 años. Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores²⁵⁵ y, razonablemente, pueden ser atribuidos a los cambios que en la función neurológica acontecen con la edad.

Fase II: Validación del protocolo diagnóstico.

2.1. INTRODUCCION.

La BADED - Preliminar resultante de la Fase I del estudio consta de 16 ítems con respuestas fácilmente codificables para ser incluidas en programas informáticos (Anexo III). Se establecieron puntuaciones de cada ítem, para cada subconjunto de los mismos (entrevista al sujeto y al informador) y una puntuación global de la escala.

2.2. DATOS GENERALES.

2.2.1. Cumplimentación del estudio.

La muestra final de esta fase del estudio estaba compuesta por un total de 190 sujetos (102 del estudio WHO y 88 del grupo Area Socio-Sanitaria 3). Diversos motivos (fundamentalmente imposibilidad de desplazamiento para realizar las entrevistas) obligaron a reducir el grupo WHO a 64 sujetos. La BADED - Preliminar pudo ser administrada, pues, a un total de 152 personas.

2.2.2. Características demográficas y generales (Tabla V. 6.).

La edad media de la población fue de 75,12 años (rango 60-93) y también existía una proporción de mujeres discretamente superior.

En esta muestra el porcentaje de sujetos analfabetos y con estudios muy primarios superaba el 80 % del total. Por otra parte, la prevalencia de demencia (dudosa y aparente) fué cercana al 50 %. Estos hechos pueden ser explicados por el sesgo derivado de la selección de la muestra (población fundamentalmente rural, elección de demencias diagnosticadas) y la presencia de una edad media elevada. Debe reseñarse que se detectaron dos sujetos con demencia dudosa y uno con deterioro cognitivo leve en el grupo control teóricamente sano del Area Sanitaria 3.

Tabla V. 6.
Características demográficas y generales (N=152).

EDAD:	75,12 (DE=7,04)	Rango 60-93
SEXO:		
Mujeres	80	52,6 %
Hombres	72	47,4 %
PROCEDENCIA:		
Getafe	33	21,7 %
Arévalo	19	12,5 %
Hospital "12 de Octubre"	12	7,9 %
Area Socio-Sanitaria 3	88	57,9 %
TIPO DE ESTUDIOS:		
Analfabetos totales	28	18,4 %
A. Funcionales y estudios primarios	96	63,2 %
Bachiller elemental	11	7,2 %
Bachiller superior	5	3,3 %
Grado medio	9	5,9 %
Estudios superiores	3	2,0 %
DEMENCIA:		
Sin demencia	80	52,6 %
Demencia dudosa	7	4,6 %
Demencia leve	33	21,7 %
Demencia moderada	24	15,8 %
Demencia severa	8	5,3 %

La relación que unía a los informadores con los sujetos queda expuesta en la Tabla V. 7.. El tiempo durante el cual el informador convivió o tuvo contactos frecuentes con el sujeto fue 9-58 años (media = 30,8 años; DE = 13,9). El análisis de los datos reveló que la puntuación parcial de la BADED-Preliminar referida a la entrevista con el informador no tenía una asociación con la duración de la relación ni con el tipo de parentesco.

Finalmente, sólo un 10,9 % de los sujetos de esta muestra vivían aislados.

2.2.3. Tiempo de exploración.

La reducida extensión de la batería permitió que el tiempo medio utilizado en cada exploración fuera de unos 12-15 minutos.

Tabla V. 7.
Entrevista con informador.

PARENTESCO	GRUPO WHO	GRUPO AREA 3
Cónyuge	28,13 %	
Hijos / as	46,88 %	72,73 %
Otros familiares	20,31 %	18,18 %
Vecinos	3,12 %	6,82 %
Otros	1,56 %	2,27 %

2.2.4. Puntuaciones del Mini-Mental State Examination.

En la Figura V. 4. puede observarse como por debajo de 18 puntos se distribuyen los casos patológicos (demencias) muy separados del conjunto, y como por encima de esa puntuación se observa una distribución bimodal de las mismas. La curva en torno a 19-23 puntos está representada fundamentalmente por sujetos con bajo nivel educativo o afectos de deterioro cognitivo o demencia leve.

La puntuación media del MMSE fue de 16,24 (DE = 5,75, rango 0-24) para demencias y de 25,85 (DE = 2,67, rango 13-30) para normales. El valor de la *t* de Student era 13,02 con un nivel de significación 0,000; la diferencia de las medias fue de 9,61 con un intervalo de confianza del 95% (8,145 - 11,082). Aunque se comprobó que la variable "puntuación MMSE" se aproximaba a una distribución normal, se realizó adicionalmente una *U* de Mann-Whitney, pues la misma variable podía considerarse ordinal. El valor de la *U* fue 334,0 con $p < 0,000$. Ambas pruebas confirman una elevada asociación entre las variables "puntuación MMSE" y "Normal/Demencia" (criterio *gold standard*).

Cuando se intentó evaluar la correlación entre la variable dependiente "puntuación MMSE" y las variables consideradas independientes "edad", "sexo" y "tipo de estudios" (Tabla V. 8.), exclusivamente la edad mostró una relación inversa con las puntuaciones del MMSE, mientras que el sexo y el tipo de estudios no tenían una asociación significativa con las mismas. Cuando las tres variables independientes, y las interacciones entre las mismas, se incluyen en una regresión múltiple los resultados fueron similares ($p < 0,05$).

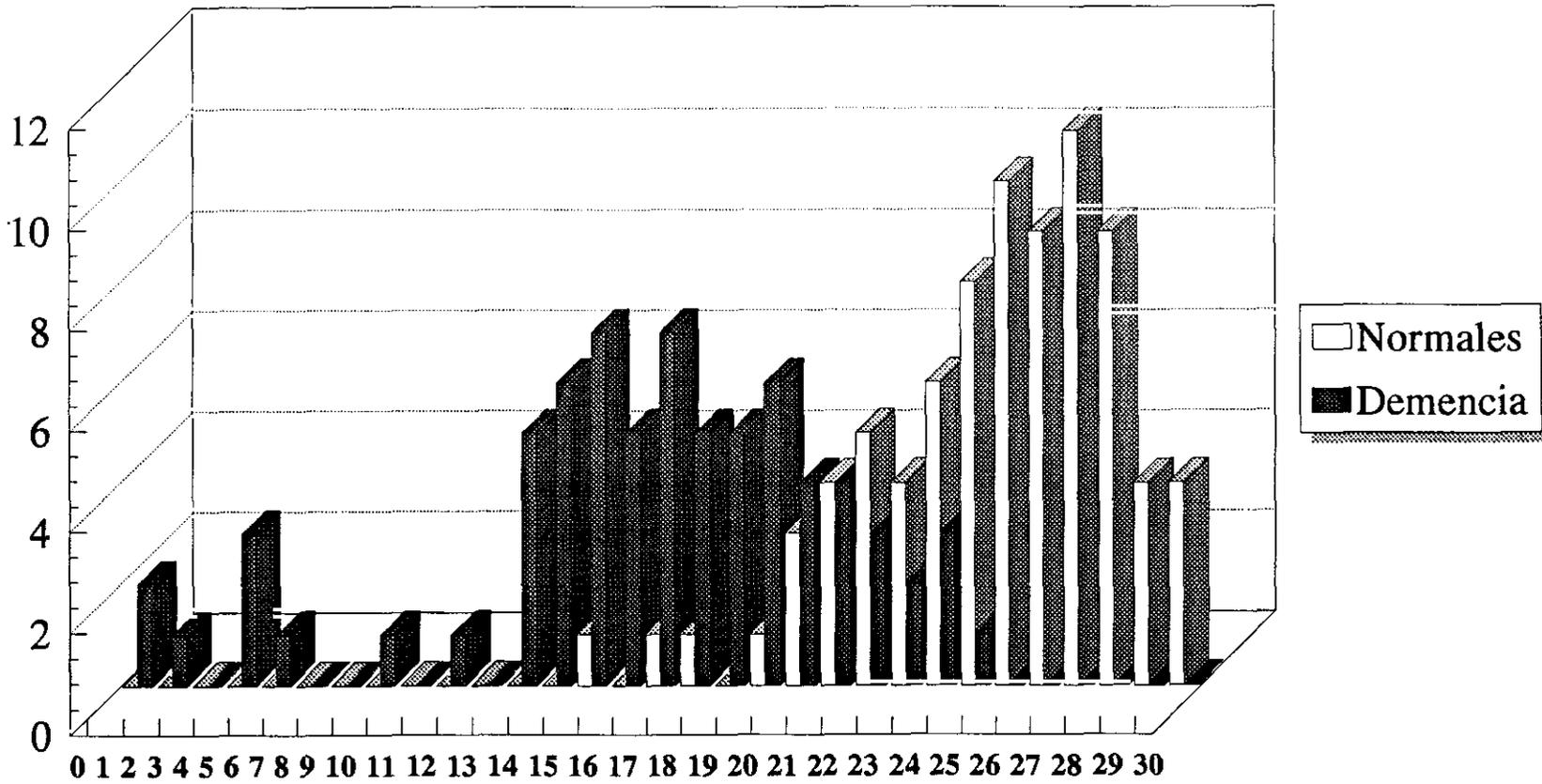


Figura V. 4.
Puntuaciones en el MMSE (N=152).

Tabla V. 8.**Análisis bivariante MMSE / Edad - Sexo - Nivel de estudios.**

1. MMSE / Edad.

Análisis estadístico: Regresión lineal.

Beta = - 0,2106

Error estándar de beta = 0,0743

T = - 2,867

p = 0,050

Constante = 37,1182

R cuadrado = 0,05

2. MMSE / Sexo.

Análisis estadísticos:

t de Student: t = 0,031, p = 0,97

U de Mann-Whitney: U = 2775,5, p = 0,69

3. MMSE / Nivel de estudios.Análisis estadístico: *Rho* de Spearman.*rho* = 0,248p = 0,067

Debido a la escasa representación en la muestra de los niveles de instrucción escolar más altos, se recurrió a comparar la puntuación del MMSE obtenida por el grupo de analfabetos totales y funcionales (70,6%) con la del grupo de sujetos que había tenido algún tipo de escolarización (29,4%). No existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Las puntuaciones obtenidas en el MMSE y la variable demencia se relacionaron mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los distintos índices del MMSE (Tabla V. 9.).

Basándose en estos cálculos, se estableció una curva de característica operante del receptor (ROC) ^{334, 372} - Figura V. 5. -. De este modo se identificó el lugar de la máxima sensibilidad y especificidad (área ROC) y se estableció el punto de corte óptimo del MMSE en esta muestra. Cuando el punto de corte se situó en 21 puntos, resultaba una sensibilidad del 80,55 % y una especificidad del 88,75 %.

Tabla V. 9.
Análisis de la validez de criterio del MMSE en la muestra *

PC	S (%)	E (%)	VP +	VP -	AR (EE)
18	66,66	95,00	92,30	76,00	0,8271 (0,0363)
19	72,22	93,75	91,23	78,94	0,8486 (0,0343)
20	76,39	92,50	90,16	81,31	0,8569 (0,0334)
21 +	80,55	88,75	86,66	83,52	0,8590 (0,0330)
22	81,94	85,00	83,10	83,95	0,8472 (0,0340)
23	84,72	80,00	79,22	85,33	0,8361 (0,0348)
24	88,89	65,00	78,05	86,67	0,8208 (0,0357)
25	97,22	60,00	68,63	96,00	0,7861 (0,0379)
26	100	52,50	65,45	100	0,7625 (0,0393)

* Variable considerada: Normal / Demencia.

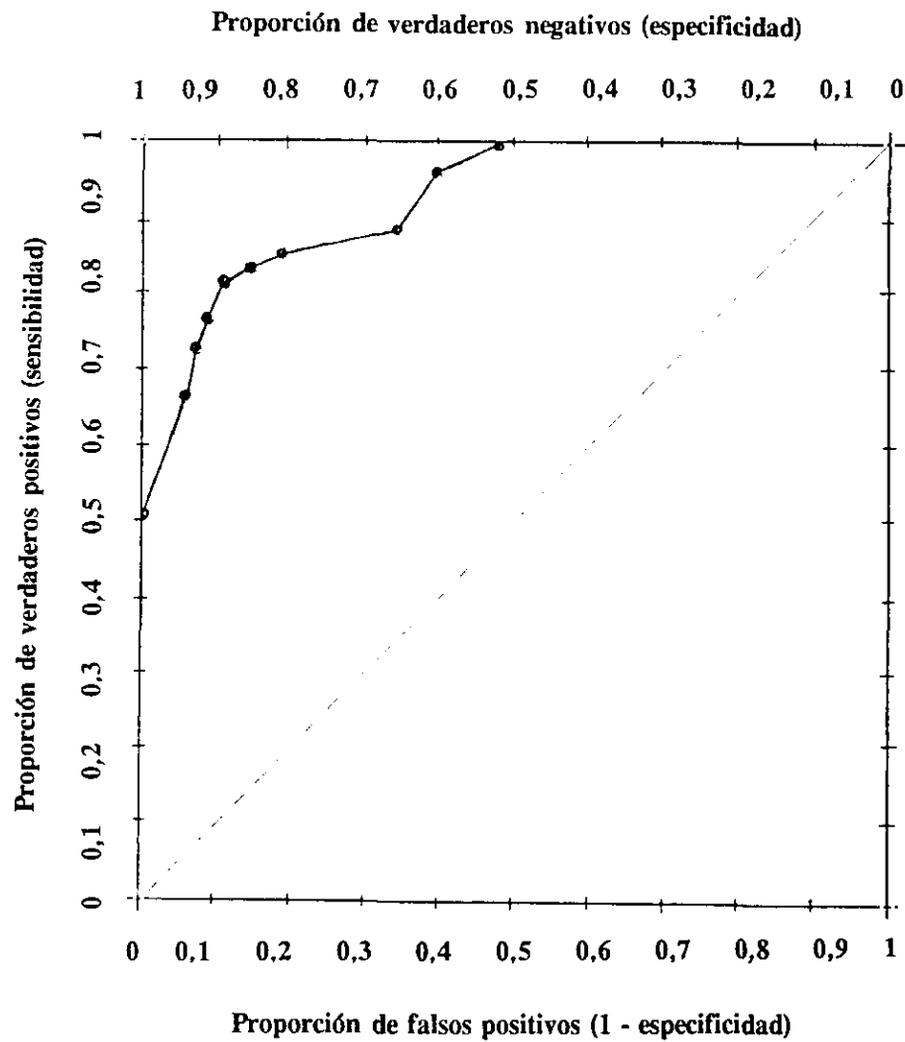
+ Mejor curva ROC.

PC=Punto de corte. S= Sensibilidad. E= Especificidad.

VP+ = Valor predictivo positivo. VP-= Valor predictivo negativo.

AR (EE)= Area ROC (error estándar).

Figura V. 5.
Curva ROC de rendimiento diagnóstico del MMSE.



2. 3. ANALISIS ESTADISTICOS.

2.3.1. Fiabilidad.

▣ Consistencia interna.

Inicialmente se examinó la coherencia o congruencia de los ítems que componían la BADED-Preliminar, aspecto de máxima importancia en el análisis de una escala. El estadístico alfa de Cronbach ⁷¹ fue de 0,91, lo que indica una elevada consistencia interna de la batería. El incremento espúreo del valor de este parámetro intentó evitarse en un paso previo, modificando las puntuaciones de ítems que evaluaban las mismas o similares funciones mentales (pretendiendo eludir la redundancia).

▣ Fiabilidad test-retest (estabilidad).

En 84 pacientes del grupo Area Socio-Sanitaria 3 se administró un retest en un plazo comprendido entre 8 y 23 días (dos parejas no pudieron acudir a la segunda entrevista). En la Tabla V. 10. se exponen los coeficientes de correlación (Spearman) entre test-retest, la media de las discrepancias y el rango de las mismas para cada ítem y para la puntuación total. El coeficiente de correlación entre las puntuaciones globales obtenidas de la BADED-Preliminar es de 0,9706 ($p < 0,001$), que indica una correlación altamente significativa; también se alcanzó un alto nivel de significancia para cada ítem.

▣ Fiabilidad inter-examinadores (concordancia).

Finalmente, se calculó la fiabilidad inter-jueces en el grupo de 88 personas del Area Socio-Sanitaria 3. Los estadísticos *kappa* (κ) de Fleiss ¹⁰³ para cada ítem y para la puntuación total indican una elevada fiabilidad inter-observadores (Tabla V. 10.).

2.3.2. Validez.

▣ Validez patente.

Desde las primeras utilizaciones de la BADED-Preliminar se tuvo sensación de que la escala era válida para detectar demencia en la población, simplemente basado en criterios empíricos; este hecho favoreció que su utilización continuase sin modificaciones durante el estudio.

Tabla V. 10.
Fiabilidad BADED - Preliminar.

ITEM (N°)	FIABILIDAD TEST-RETEST			FIABILIDAD INTER-EXAMINADORES	
	COEFICIENTE r (SPEARMAN)	MEDIA DE DISCREPANCIAS	RANGO DE DISCREPANCIAS	RANGO POSIBLES PUNTUACIONES	COEFICIENTE κ (FLEISS)
1.	0,88193	0,12	0-2	0-3	0,921
2.	0,64483	0,47	0-2	0-2	0,893
3.	0,91462	0,08	0-1	0-2	1,000
4.	0,97194	0,01	0-1	0-3	1,000
5.	0,95456	0,01	0-1	0-2	1,000
6.	0,87366	0,13	0-2	0-3	0,975
7.	0,97523	0,01	0-1	0-3	1,000
8.	0,97727	0,01	0-1	0-1	1,000
9.	0,86231	0,21	0-2	0-3	0,931
10. (A)	0,87822	0,61	0-5	0-22	0,988
11.	1,0	0,00	0	0-1	1,000
12.	0,89321	0,01	0-1	0-3	1,000
13.	0,94808	0,01	0-1	0-2	1,000
14.	0,93194	0,01	0-1	0-2	1,000
15. (B)	0,96844	0,01	0-1	0-8	1,000
16. (A+B)	0,97065	0,89	0-6	0-30	0,988

▣ Validez de contenido.

La combinación de ítems que componen este instrumento diagnóstico parece representativa de los aspectos básicos que integran la variable "demencia" (evaluación de diversas funciones mentales del sujeto y de aspectos funcionales aportados por un informador). Considerando los datos procedentes de la literatura puede garantizarse, también de forma empírica, que el contenido de la batería es adecuado para el objetivo para el que fué diseñada.

▣ Validez concurrente.

La relación entre las puntuaciones globales medias de la BADED-Preliminar y la variable demencia (criterio *gold standard*) se expone en la Tabla V. 11.. En la misma puede observarse una asociación estadísticamente significativa entre ambas.

Tabla V. 11.

Análisis bivariante BADED-Preliminar / Demencia.

1. BADED-Preliminar / Demencia.

Puntuaciones medias:

Normales: 3,27 (DE = 2,95, rango 0-11)

Demencias: 15,61 (DE = 4,89, rango 8-27)

Análisis estadísticos:

t de Student: $t = 18,56$, $p = 0,000$, diferencia $\bar{x} = 12,336$, intervalo confianza 95 % (11,019-13,653)

U de Mann-Whitney: $U = 87,0$, $p = 0,000$

2. BADED-Preliminar / Demencia dudosa, leve, moderada y severa.

Puntuaciones medias:

Normales: 3,27 (DE = 2,95)

Demencia dudosa: 9,57 (DE = 1,72)

Demencia leve: 13,21 (DE = 3,04)

Demencia moderada: 17,54 (DE = 2,34)

Demencia severa: 25,00 (DE = 1,69)

Análisis estadísticos:

ANOVA de un factor: Estadístico F = 224,08 , $p = 0,000$

test de Kruskal-Wallis: χ^2 corregida = 118,72 , $p = 0,000$

Contrastes entre grupos -dos a dos- (test de Tukey): $p < 0,05$

Cuando se analizó la relación entre la puntuación de cada ítem con la variable demencia (de manera nominal = normal / demencia o de forma ordinal = normal / demencia dudosa / leve / moderada / severa) las diversas pruebas que se consideraron más adecuadas en cada caso (t de Student, ANOVA, U de Mann-Whitney, coeficientes de Spearman y Pearson) revelaron valores estadísticamente significativos en todos ellos ($p < 0,01$ para los ítems "Capital de Francia" y "Test frontal" y $p < 0,001$ para el resto).

Los resultados del análisis entre la variable dependiente "puntuación total BADED-Preliminar" y las variables independientes "edad", "sexo" y "tipo de estudios" se exponen en la Tabla V. 12.. No existía una asociación evidente entre ellas en el análisis bivalente ni tampoco cuando las variables independientes, y sus interacciones, eran incluidas en un modelo de regresión múltiple ($p < 0,05$).

Tabla V. 12.

Análisis bivalente BADED-Preliminar / Edad - Sexo - Nivel de estudios.

1. BADED-P / Edad.

Análisis estadístico: Regresión lineal.

Beta = 0,1365

Error estándar de beta = 0,084

T = 1,616

p = 0,1082

Constante = - 1,13

R cuadrado = 0,017

2. BADED-P / Sexo.

Análisis estadísticos:

t de Student: $t = 0,18$, $p = 0,854$

U de Mann-Whitney: $U = 2793,0$, $p = 0,74$

3. BADED-P / Nivel de estudios.

Análisis estadístico: *Rho* de Spearman.

rho = - 0,034

p = 0,682

▣ Validez de criterio.

Las puntuaciones globales de la BADED-Preliminar y la variable demencia se relacionaron mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos (Tabla V. 13.).

De la misma forma y basados en estos cálculos, se estableció una curva ROC (Figura V. 6.). El lugar de mejor relación entre sensibilidad y especificidad (mayor área ROC) estableció un punto de corte ideal de la batería en 9-10 puntos, con escasa diferencia de rentabilidad diagnóstica entre ambos. Considerando el principal objetivo de este test (método de detección de la demencia como instrumento de *screening*) se ha estimado como óptimo el punto de corte en 9 puntos, que ofrece una sensibilidad de 91,67 % y una especificidad de 92,50 %.

▣ Validez convergente.

La validación convergente de la batería se ha realizado comparando la puntuación total obtenida por cada sujeto en el MMSE con la obtenida en cada uno de los ítems que componen la BADED-Preliminar (Tabla V. 14.). El coeficiente de correlación de Pearson obtenido entre las puntuaciones globales de las dos escalas es de 0,84 ($p < 0,001$) para el total del grupo. Existe una alta correlación, pues, entre la puntuación total del MMSE y los diversos ítems de la batería ($p < 0,001$), siendo moderada la correlación para el test frontal (ítem número 2).

Por otra parte, se ha estudiado la correlación entre las puntuaciones de cada ítem atendiendo a las puntuaciones del MMSE, pero considerando en éstas los siguientes grupos: 0-5, 6-10, 11-15, 16-24 y >24 puntos. Las puntuaciones globales medias de la BADED-Preliminar fueron las siguientes: 0-5 = $27,3 \pm 6,1$, 6-10 = $24,1 \pm 4,8$, 11-15 = $14,7 \pm 3,2$, 16-24 = $8,3 \pm 2,1$ y >24 = $2,8 \pm 1,3$. La batería puede diferenciar cada grupo de severidad de acuerdo al MMSE de forma estadísticamente significativa (test ANOVA: estadístico $F = 35,617$, $p = 0,001$).

▣ Validez incremental.

Para finalizar se ha intentado determinar las posibles ventajas que la BADED-Preliminar puede aportar cuando su rentabilidad diagnóstica es comparada con el MMSE, la escala breve de *screening* más ampliamente utilizada como medio de detección de la demencia. El análisis estadístico correspondiente se ha basado en el estudio de las curvas ROC de cada batería.

Tabla V. 13.

Análisis de la validez de criterio de la BADED-Preliminar en la muestra *.

PC	S (%)	E (%)	VP +	VP -	AR (EE)
6	100	86,25	86,75	100	0,9188 (0,0251)
7	97,22	88,75	88,60	97,26	0,9208 (0,0254)
8	94,44	90,00	89,47	94,74	0,9222 (0,0250)
9 +	91,67	92,50	91,67	92,50	0,9437 (0,0211)
10 +	88,50	95,00	94,03	89,41	0,9492 (0,0201)
11	76,13	97,50	96,43	81,25	0,8750 (0,0318)
12	68,06	100	100	77,67	0,8403 (0,0352)

* Variable considerada: Normal / Demencia.

+ Mejores curvas ROC.

PC = Punto de corte. S = Sensibilidad. E = Especificidad.

VP + = Valor predictivo positivo. VP - = Valor predictivo negativo.

AR (EE) = Area ROC (error estándar)

Figura V. 6.
Curva ROC de rendimiento diagnóstico de la BADED - Preliminar.

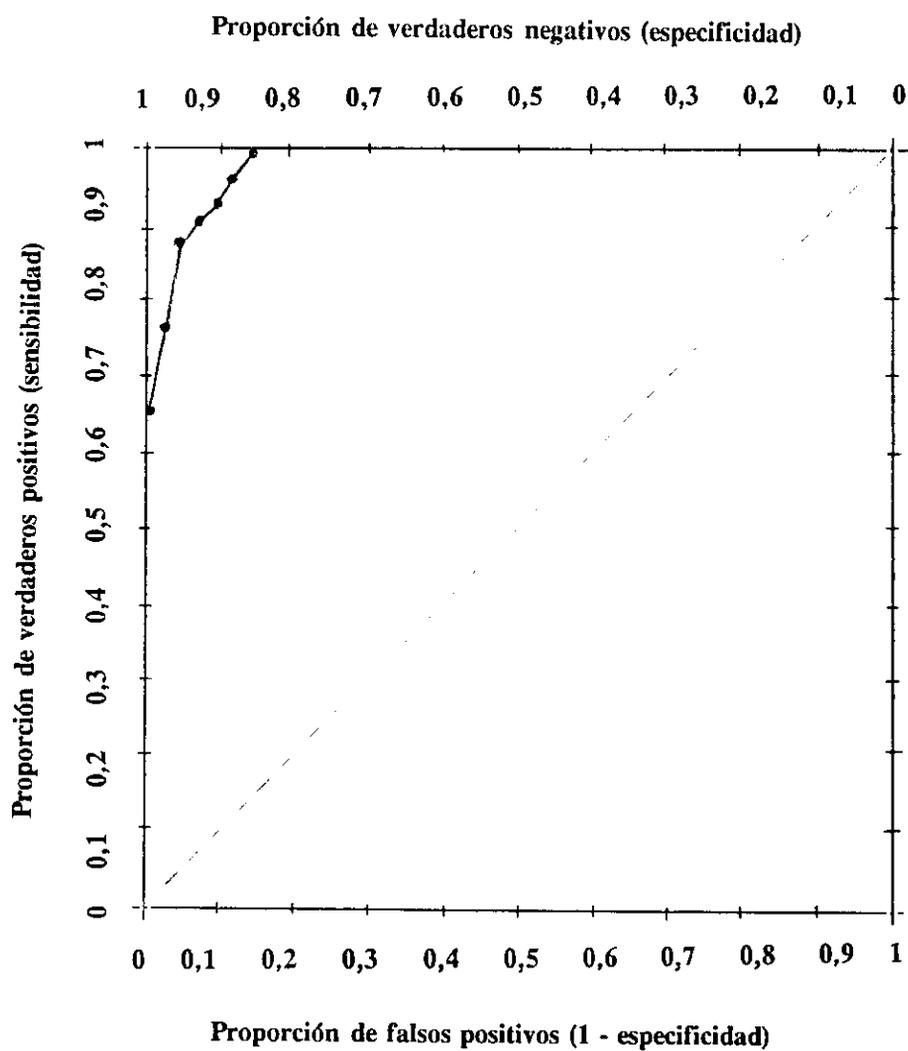


Tabla V. 14.
Correlaciones ítems BADED-P / MMSE (n = 152).

ITEM	COEFICIENTE
1.	0,65
2.	0,35
3.	0,62
4.	0,75
5.	0,67
6.	0,71
7.	0,76
8.	0,69
9.	0,52
10.	0,74
11.	0,69
12.	0,72
13.	0,70
14.	0,68
15.	0,73
16.	0,84

La Figura V. 7. representa gráficamente la relación entre las mejores curvas ROC de cada batería en la presente muestra, cuando la variable demencia se categoriza de manera dicotómica (Normal / Demencia). Un punto de corte de 21 puntos en el MMSE ofrece la mayor rentabilidad diagnóstica -S = 80,55% , E = 88,75% , Area ROC (Error Estándar) = 0,8590 (0,0330)-, aunque es claramente inferior a la ofrecida cuando el punto de corte se valora en 10 puntos en la BADED-Preliminar -S = 88,50% , E = 95,00% , Area ROC (Error Estándar) = 0,9492 (0,0201)-.

Las Tablas V. 15. y V. 16. muestran las areas ROC de los diferentes puntos de corte de las dos escalas cuando la variable demencia se categoriza de manera ordinal (Normal / Demencia dudosa / Leve / Moderada / Severa) y de forma que intenta evaluar el poder diagnóstico en el deterioro cognitivo incipiente (Normal / Demencia dudosa / Leve). En ambas escalas los puntos de corte han sufrido modificaciones (los valores de 17 puntos para el MMSE y 11 puntos para la BADED-Preliminar ofrecen ahora la mejor relación entre sensibilidad y especificidad), si bien la rentabilidad diagnóstica sigue siendo notablemente superior en la batería que el presente trabajo intenta validar.

Figura V. 7.
Comparación mejores curvas ROC MMSE / BADED-Preliminar.

		Punto de corte	S	E	Area ROC (EE)
MMSE	●---●	21	0,81	0,89	0,86 (0,0330)
BADED-P	□---□	10	0,88	0,95	0,95 (0,0201)

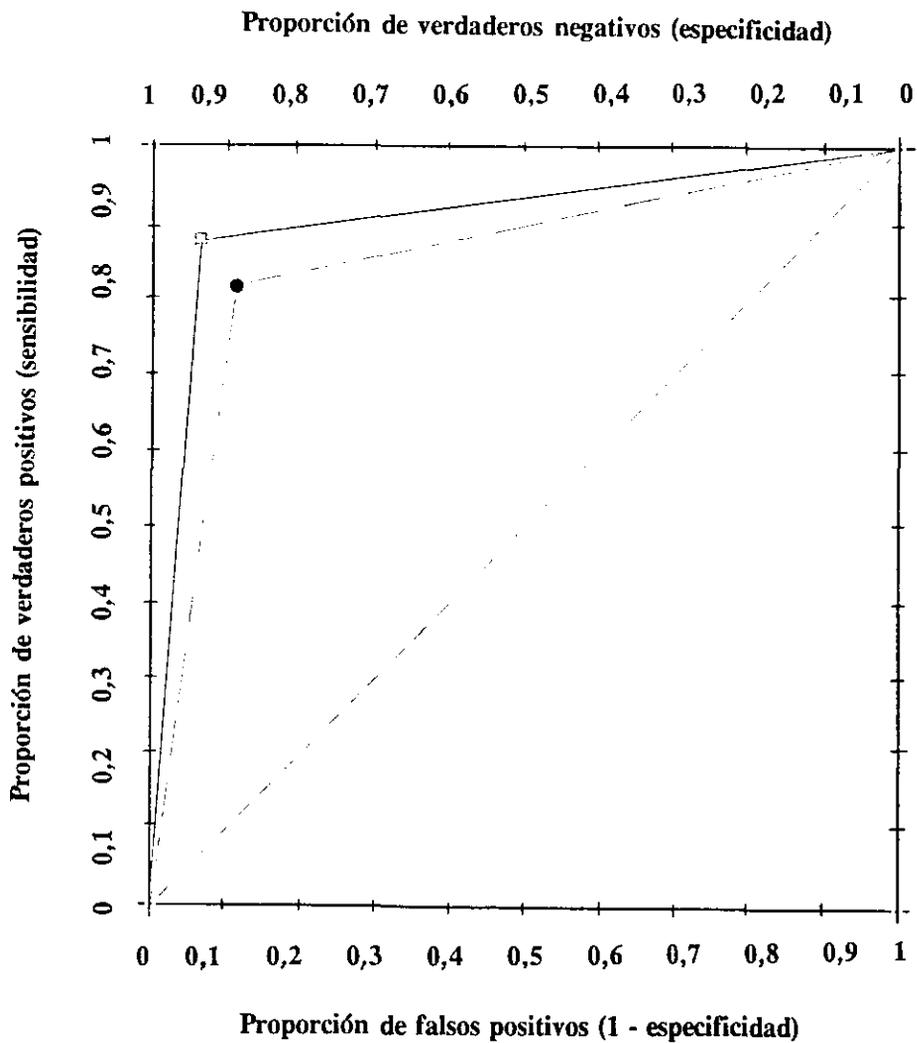


Tabla V. 15.
 Areas ROC para MMSE / BADED-Preliminar *.

MMSE		BADED-Preliminar	
Punto de corte	Area ROC (EE)	Punto de corte	Area ROC (EE)
15	0,9354 (0,0188)	7	0,9203 (0,0195)
16	0,9418 (0,0173)	8	0,9366 (0,0222)
17 +	0,9515 (0,0132)	9	0,9477 (0,0206)
18	0,9452 (0,0188)	10	0,9515 (0,0198)
19	0,9348 (0,0213)	11 +	0,9734 (0,0100)
20	0,9228 (0,0241)	12	0,9634 (0,0125)
21	0,9108 (0,0263)	13	0,9625 (0,0128)
22	0,9011 (0,0291)	14	0,9612 (0,0139)
23	0,8820 (0,0310)	15	0,9568 (0,0148)

* Variable considerada: Normal / Demencia dudosa / Leve / Moderada / Severa.

+ Mejores curvas ROC.

Tabla V. 16.
Areas ROC para MMSE / BADED-Preliminar *

MMSE		BADED-Preliminar	
Punto de corte	Area ROC (EE)	Punto de corte	Area ROC (EE)
15	0,8636 (0,0362)	8	0,8828 (0,0375)
16	0,8704 (0,0338)	9	0,8875 (0,0371)
17 +	0,8774 (0,0318)	10	0,8762 (0,0389)
18	0,8720 (0,0329)	11 +	0,9082 (0,0261)
19	0,8648 (0,0400)	12	0,8922 (0,0287)
20	0,8646 (0,0407)	13	0,8713 (0,0391)

* Variable considerada: Normal / Demencia dudosa / Leve.

+ Mejores curvas ROC.

VI.

DISCUSION Y COMENTARIOS

El deterioro cognitivo es uno de los principales determinantes de las necesidades asistenciales requeridas por la población anciana ³⁰⁹ . La demencia en el anciano supone la causa principal de ingreso en una residencia ⁶⁸ y mayor riesgo de ingreso hospitalario ³⁵⁶ , constituyendo el determinante fundamental del tiempo medio de estancia en ambos. La importancia médica, socio-sanitaria y familiar del deterioro mental de la población anciana es, pues, evidente.

En el examen clínico sistemático del anciano se considera esencial incluir una evaluación del rendimiento cognitivo ^{316, 345} . La utilización rutinaria de un instrumento de detección del deterioro cognitivo parece facilitar el diagnóstico precoz de la demencia ^{65, 139} .

En la actualidad se aconseja que cualquier tipo de estudio epidemiológico dirigido a la población anciana (independientemente de los objetivos del estudio) contemple en su diseño la incorporación de un test estructurado para la detección del deterioro cognitivo. Sin embargo, todavía no hay una recomendación concreta para el rastreo sistemático del deterioro mental de los ancianos de la comunidad. Se han argumentado diversos motivos de interés clínico y socio-sanitario ⁵⁹ :

- 1º. Averiguar el impacto y tratamiento de los diferentes trastornos cognitivos.
- 2º. Explorar la historia natural de los cambios del rendimiento cognitivo en relación con variables no psicológicas (utilización de servicios, calidad de vida, factores ambientales).
- 3º. Estudiar en la población geriátrica el impacto de intervenciones clínicas o de salud pública.
- 4º. Evaluar la calidad de los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos.

Independientemente de esto, existen dos tipos de estudios epidemiológicos que requieren la incorporación de un test de *screening* del deterioro mental:

- a) Estimación de la dependencia funcional de la población anciana.
Se ha observado que los sujetos con deterioro cognitivo refieren una incapacidad física para las actividades de la vida diaria muy superior a la objetivable en una observación clínica sobre sus funciones físicas ¹⁷⁹ .

b) Estimación de la prevalencia y/o incidencia de la demencia.

Este tipo de estudios necesitan utilizar un test de detección del deterioro cognitivo con alta sensibilidad; además dicho test debe ser incorporado a una entrevista estructurada que se utilice como criterio diagnóstico de mayor especificidad. Por ello la mayoría de los estudios epidemiológicos poblacionales de la demencia se diseñan en dos fases: una primera fase de rastreo, donde se utiliza un test de detección del deterioro cognitivo, y una segunda fase clínica, donde se emplea una entrevista diagnóstica estructurada que incluye la misma escala usada en la primera fase del estudio.

A pesar de la necesidad de detectar precozmente el deterioro cognitivo en el anciano, tanto en clínica como en epidemiología, los instrumentos disponibles actualmente tienen diversas limitaciones de índole conceptual y metodológica que deben ser siempre valoradas antes de su utilización ^{59, 191}.

Conceptualmente, todavía existe un desconocimiento importante sobre la neuropsicología del declive intelectual normal y patológico en el proceso del envejecimiento. Aunque se considera que el deterioro de las funciones mentales sigue una distribución continua y cercana a una función exponencial durante el envejecimiento ⁴⁵, no existen estudios clínicos ni epidemiológicos fiables que permitan generalizar dicha conclusión a la población general. Por ello, este carácter continuo, sin frontera nítida, entre el declinar de las funciones intelectuales asociado al envejecimiento normal y el deterioro cognitivo patológico, dificulta la determinación del inicio de una demencia. Otras limitaciones conceptuales asociadas (diferencias poblacionales, ausencia de marcadores biológicos diagnósticos), pueden determinar cierta incertidumbre diagnóstica y modificar la validación de instrumentos de *screening* de la demencia.

Metodológicamente, los instrumentos de detección del deterioro mental presentan limitaciones de diversa naturaleza (Tabla VI. 1.).

Tabla VI. 1.

Limitaciones metodológicas de las escalas de detección del deterioro cognitivo.

1. Selección de la muestra de estudio.
 2. Método de aplicación.
 3. Construcción de las escalas.
 4. Validación de las escalas.
-

1. SELECCION DE LA MUESTRA DE ESTUDIO.

Las muestras de estudio utilizadas en la construcción y validación de escalas de detección de la demencia pueden obtenerse de dos fuentes:

- Población general: mediante un proceso de aleatorización o por una relación completa de los habitantes. Este método, ideal en su diseño, es el menos utilizado ^{99, 102}, pues conlleva mayor dificultad en su realización y encarece el coste de los estudios.
- Documentación médica: basada en datos clínicos de hospitales y consultas ambulatorias, servicios sanitarios domiciliarios, autoridades sanitarias, etc.. Estos estudios, sin duda los más utilizados y sencillos de realizar, generan sesgos de selección importantes, tanto por infraestimación (muchos sujetos con deterioro cognitivo pueden no solicitar atención médica) como por sobreestimación (poblaciones institucionalizadas suelen generar índices elevados de demencias moderadas y severas).

Por otra parte, las escalas de detección de la demencia son sensibles a determinadas variables socio-demográficas de las poblaciones. En este sentido, la estructura etaria (sobre todo, la proporción de individuos mayores de 80 años), raza y el nivel socio-cultural y educativo de las muestras de estudio pueden modificar algunos aspectos de la validación de instrumentos diagnósticos de este tipo.

En la construcción y validación de la BADED se han intentado obviar estos problemas. En la Fase I del estudio la muestra se obtuvo de la población general, de forma aleatoria y estratificada por grupos de edad y sexo, considerando el nivel educativo. En la Fase II del estudio la selección muestral fué más heterogénea, ya que se aumentó el número de casos de demencia en un intento de validar la escala en una cifra adecuada de casos patológicos - el contingente de sujetos con deterioro cognitivo que existía en la población inicial era muy escaso -. Por tanto, existe un incremento artificial de la prevalencia de la enfermedad en la muestra utilizada en la Fase II. No obstante, la muestra añadida se componía de pacientes que representaban adecuadamente todo el espectro del deterioro cognitivo (casos de demencia dudosa, leve, moderada y severa) y de controles (sujetos normales) representativos de la población de la que procedían los casos; en ambos sus características eran similares a las de la población inicial. Por todo ello, se asumió que este hecho no afectaba significativamente a la validación de la escala (fundamentalmente, a su sensibilidad y especificidad).

Tabla VI. 2.

Comparación entre la distribución por edad y sexo de la población española y de la muestra total utilizada en la construcción y validación de la BADED (N = 317).

<u>Edad</u> (años)	<u>Población española</u>			<u>Muestra total</u>		
	<u>Varones</u> (%)	<u>Mujeres</u> (%)	<u>Total</u> (%)	<u>Varones</u> (%)	<u>Mujeres</u> (%)	<u>Total</u> (%)
65-69	15,8	18,7	34,5	15	16,7	31,7
70-74	10,3	14,6	24,9	9,9	12,2	22,1
75-79	7,8	12,2	20,0	9,8	13,4	23,2
80-84	4,6	8,1	12,7	6,1	7,1	13,2
> 85	2,4	5,5	7,9	3,2	6,6	9,8
	40,9	59,1	100	44	56	100

Fuente: INSERSO (1989).

Finalmente, se pudo comprobar que la distribución por grupos de edad y sexo de la muestra total utilizada en la construcción y validación de la BADED no difiere de forma importante con la distribución real de la población mayor de 65 años en toda España (Tabla VI. 2.). En cuanto a la problemática derivada de la relación de la BADED con el nivel educativo medio de la presente muestra será comentada posteriormente.

Diversos estudios han demostrado la eficacia de algunas escalas cognitivas en diversos países. Las diferencias entre personas con distintos niveles educativos fueron mucho mayores que las diferencias entre personas de distintas zonas geográficas pero con parecido nivel educacional ³⁰⁵ .

En resumen, puede asumirse que la metodología empleada en la selección de las muestras utilizadas para la construcción y posterior validación de la BADED es adecuada, puesto que sus características no son muy diferentes a las de la población diana final (sujetos mayores de 60-65 años, de nacionalidad española y lengua castellana). En otros términos, no existen factores derivados de la selección muestral que limiten *a priori* la aplicación de la BADED a poblaciones diferentes.

2. METODO DE APLICACION.

La mayoría de los tests de detección de la demencia están diseñados para una aplicación transversal, en un momento temporal concreto, valorando el deterioro cognitivo en relación con un grupo normativo de referencia socio-demográfico.

Por esta razón, la aplicación clínica de los tests cognitivos necesita con frecuencia su repetición en el paciente pasado un intervalo de tiempo y la obtención de grupos de referencia adecuados para evidenciar el declinar cognitivo. Estas limitaciones, que encarecen el coste tanto económico como temporal y dificultan su aplicación en estudios epidemiológicos, pueden ser superadas con la utilización de tests de detección del deterioro cognitivo de carácter evolutivo.

Los cuestionarios dirigidos a un informador introducen este concepto en la detección de la demencia: evalúan la magnitud del declive cognitivo a lo largo del tiempo, los cambios observados en la situación mental, la conducta y en la adaptación a sus actividades cotidianas, en lugar de recabar información exclusivamente al sujeto sobre el estado mental actual. Previamente se ha señalado la utilidad de las entrevistas con informadores en la detección del deterioro cognitivo, presentando buenas correlaciones con las puntuaciones de las escalas cognitivas^{167-168, 234-235}. En la actualidad este tipo de cuestionarios se utilizan rutinariamente junto con instrumentos de *screening*, cuya rentabilidad diagnóstica puede superar en casos de demencias leves o iniciales. Aunque también se han empleado en estudios epidemiológicos, el conocimiento sobre la validez como baterías de rastreo es aún limitado^{81, 167, 177, 187}.

Por otra parte, la información aportada por un observador próximo al sujeto cuenta con dos ventajas adicionales sobre las escalas cognitivas tradicionales:

- confiere una validez ecológica elevada al test, tanto en aplicaciones clínicas como en el campo epidemiológico¹⁶⁹;
- está escasamente distorsionada por variables socio-demográficas (edad, nivel educativo)¹⁰⁹, lo cual hace innecesaria su normalización para diversas poblaciones de estudio.

En este sentido, la BADED aporta un elemento innovador: combina en un solo instrumento diagnóstico un examen mental breve y cuestiones sencillas aportadas por un informador, referentes a la situación cognitiva (ítems 11, 12 y 14) y funcional (ítem 13) del sujeto. En parte, este aspecto puede explicar su excelente rendimiento

diagnóstico (superior al MMSE, sobretodo en la detección del deterioro cognitivo incipiente y la demencia leve) y la escasa influencia de algunas variables socio-demográficas sobre la puntuación total de la BADED.

Así pues, la información aportada por un observador puede representar una contribución idónea en muestras que, como la presente, están integradas por individuos de edad avanzada y de escaso nivel cultural.

Finalmente, ya se comentó un rasgo positivo de este estudio, al menos desde una perspectiva socio-sanitaria: el nivel de aislamiento de la muestra es bajo, únicamente un 10% de los sujetos viven solos. Este hecho supone que los datos aportados por el informador en la BADED sean altamente fiables, por cuanto en su mayoría provienen de personas que convivían directamente con el sujeto.

3. CONSTRUCCION DE ESCALAS.

En la construcción de escalas de detección de la demencia deben considerarse algunas limitaciones de diversa naturaleza. Las principales pueden ser resumidas como sigue.

3.1. Selección y rango de valoración de ítems.

Una escala diseñada para la detección del deterioro cognitivo debe combinar ítems que evalúen de forma representativa las diversas funciones mentales, componentes básicos de la variable demencia que pretenden analizar. Por otra parte, en el establecimiento del rango de puntuaciones de cada ítem es obligatorio considerar su relación con el parámetro estudiado y que éstas representen cambios significativos del mismo.

Los tests de *screening* más utilizados se basan en el conocimiento existente en el momento de su elaboración sobre las funciones intelectivas que se deterioran en pacientes con demencias, sobre todo moderadas o severas. En la actualidad se conocen con más exactitud las funciones mentales que declinan precozmente, lo que puede permitir la identificación de la demencia en etapas iniciales, cuando el trastorno es aún leve. La demencia leve representa un porcentaje no desdeñable de resultados falsos negativos en las escalas cognitivas más utilizadas.

En la construcción de la BADED se utilizó un amplio espectro de ítems; el grupo elegido se consideró representativo de las principales funciones mentales y el

contenido y rango de puntuación de cada ítem estaba basado en datos de la literatura. Finalmente, y mediante un estricto método estadístico, la BADED quedó constituida por una combinación seleccionada de ítems, aquel conjunto que demostró mayor rendimiento diagnóstico en la muestra que constituía la Fase I del presente estudio. Esta muestra era representativa de la distribución de la enfermedad en la población general, por tanto capaz de discriminar sujetos normales de demencias dudosas, leves, moderadas y severas.

La BADED explora las siguientes funciones intelectivas básicas: atención, memoria, aprendizaje, orientación, información general y programación frontal, asociando cuatro preguntas dirigidas a un informador. Los ítems que integran la BADED han demostrado su utilidad diagnóstica con otras escalas cognitivas, sin duda las más utilizadas en el mundo ^{38, 105, 172, 268} . Por otra parte, la BADED también incluye cuestiones que evalúan funciones mentales que requieren un procesamiento controlado y, por tanto, más complejo (memoria reciente, capacidad de aprendizaje, test de programación motora frontal). Se ha demostrado que estas funciones se deterioran más precozmente que aquéllas dependientes de un procesamiento automático, como la memoria remota ^{3, 164} . Estos argumentos pueden explicar la validez diagnóstica de la BADED en demencias leves y su capacidad de discriminar entre éstas y sujetos normales.

Las escalas de detección de la demencia, en general, tienden a ofrecer puntuaciones globales y, por tanto, una categorización dicotómica sobre la existencia o no de deterioro cognitivo; si bien, es cierto que existen tests que proporcionan datos sobre trastornos en áreas cognitivas específicas. Esto supone una pérdida de información cualitativa importante (tipos de errores cometidos, tiempo utilizado en las respuestas, etc.) y la necesidad de establecer un punto de corte en la puntuación del test para la población en la que se va aplicar ^{192, 247} .

En el diseño de la BADED se contemplaron los aspectos más relevantes de las funciones mentales que pretendía evaluar. No obstante, es evidente que esta batería no ofrece información específica de cada función cognitiva que explora, pero no lo es menos que este aspecto no constituye el objetivo primordial para el que fue diseñada. Otros tipos de exploraciones neuropsicológicas, sin duda más extensas y complejas, deben encargarse de ello. Por otra parte, la BADED sí considera algunos aspectos cualitativos, por ejemplo, el factor tiempo empleado en las respuestas. Una lentificación en las contestaciones puede tener significado, aunque las mismas sean correctas (puede ser manifestación inicial del deterioro cognitivo asociado a

hidrocefalia o a lesiones subcorticales); la importancia es mayor aún cuando se trata de tests tan sencillos como la BADED, donde la información que se solicita debe ser rápidamente procesada por sujetos que tienen rendimientos cognitivos normales.

Finalmente, la construcción de la BADED se realizó considerando un diagnóstico clínico externo. Tras este período inicial se efectuó la validación del test, también frente a un criterio *gold standard* externo, estableciéndose el punto de corte idóneo.

3.2. Extensión de las escalas.

La utilidad de las escalas cognitivas de *screening* puede ser limitada cuando son amplias y complejas, aunque al ser más completas el rendimiento diagnóstico que ofrezcan pueda ser elevado. El excesivo tiempo empleado en su administración y la necesidad de mantener entrevistas prolongadas con los sujetos pueden constituir los principales problemas en este sentido.

La BADED está compuesta por un conjunto reducido de ítems que ha demostrado un rendimiento diagnóstico excelente en la detección del deterioro cognitivo. A pesar de la reducida extensión, la combinación contempla una visión global de las principales funciones cognitivas, considerando además una evaluación desde diversas perspectivas (sujeto-informador, transversal-evolutiva).

La coherencia de los componentes de la BADED garantizó que todos ellos evaluaban homogéneamente el parámetro demencia. En este sentido, el estudio estadístico apropiado demostró la elevada consistencia interna de la escala en la muestra heterogénea donde fué aplicada (alfa de Cronbach = 0,91). Este resultado es similar al observado en otras escalas de detección de la demencia de amplia difusión. La consistencia inter-ítem del MMSE es así mismo elevada, el coeficiente alfa es superior a 0,9 cuando se estudian pacientes médicos, pero es bastante inferior, cercano a 0,7 en estudios comunitarios³³⁹. El mismo coeficiente también fue elevado (0,97) en un estudio poblacional seleccionado utilizando un cuestionario dirigido a un informador¹⁰⁹.

Por otra parte, la BADED, como escala cognitiva corta, puede ser utilizada en escaso tiempo y evita los errores por cansancio o falta de atención de los sujetos. Así pues, esta escala puede ser aplicable como medio de diagnóstico epidemiológico, y por tanto ser útil en el estudio de muestras grandes de población.

3.3. Validez ecológica.

La aplicabilidad de una escala cognitiva puede quedar limitada por algunos aspectos que favorecen la ineficacia de la misma. Algunas baterías de *screening* son complejas, tanto para ser administradas por un investigador no especializado como para ser comprendidas y realizadas por los sujetos. Otras incluyen ítems notablemente influidos tanto por variables socio-demográficas (edad, nivel educativo, raza, otros) como por variables clínicas de diversa índole (trastornos del lenguaje, defectos sensoriales y visuo-espaciales, otros). Por otra parte, el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas puede estar influenciado por el lugar donde se realiza el estudio (domicilio, hospital).

En este sentido, se ha demostrado que no todos los ítems del MMSE tienen el mismo comportamiento en la detección de la demencia. Mientras que los ítems de memoria, atención, orientación y praxis tienen elevados porcentajes de sensibilidad y especificidad, no ocurre lo mismo con los ítems referentes al lenguaje ⁹⁶. Además existen evidencias de que los resultados globales pueden ser peores cuando la entrevista se realiza en el medio hospitalario en vez de en los domicilios particulares de los sujetos ³⁵⁰. Estos resultados podrían indicar que todavía es posible la construcción de instrumentos neuropsicológicos breves con mejores rendimientos.

La BADED está compuesta por ítems que evitan la exploración específica del lenguaje, así como pruebas de lecto-escritura y cálculo y aquellas que requieren modelos de construcción con figuras, probablemente las más influidas por variables como la edad, el nivel cultural o anomalías sensoriales. Además, su construcción y validación se ha llevado a cabo en distintos lugares -domicilios, centros de salud, hospital-. Por fin, la sencillez de la batería permite ser administrada por examinadores mínimamente entrenados, habiendo demostrado su estabilidad cuando es realizada por médicos (Atención Primaria y Especializada) y por personal no médico.

4. VALIDACIÓN DE LAS ESCALAS.

4.1. Fiabilidad.

La estabilidad de las mediciones realizadas con una escala cognitiva es una condición necesaria para la validez. Un instrumento fiable es preciso, es decir, proporciona medidas libres de error. Dos tipos de error pueden limitar la fiabilidad de una escala:

el error sistemático -por un factor de sesgo constante- y el error aleatorio -por factores debidos al azar-.

En este sentido, la BADED ha demostrado una adecuada fiabilidad test-retest (coeficiente de correlación superior a 0,9), evitando el error aleatorio, siendo también adecuado el grado de acuerdo entre diversos examinadores (*kappa* superior a 0,9), eludiendo el error sistemático y la proporción de acuerdos debidos al azar. Estas cifras son similares a las obtenidas con otros tests cognitivos de detección de la demencia ^{247, 339} .

Cuando se analiza la fiabilidad de cada ítem los resultados son así mismo aceptables. No obstante, el test frontal demuestra una menor estabilidad en sus puntuaciones, probablemente por ser el más influido tanto por factores internos -requiere un procesamiento más complejo- como externos -grado de atención y colaboración del sujeto y el examinador- .

4.2. Validez.

La validez de un instrumento de detección de la demencia es el grado en que éste mide el parámetro estudiado -deterioro cognitivo-, es decir, el grado de similitud entre los resultados obtenidos con el instrumento analizado y los conseguidos por el uso simultáneo del *gold standard* o criterio. La validez, pues, es cuestión de grado y sólo tiene sentido en relación con el constructo u objeto de medición. Evidentemente, la validez de una escala nunca puede ser mejor que la del criterio externo e independiente frente al que ha sido validado.

4.2.1. *Validez concurrente.*

Habitualmente las escalas cognitivas de mayor difusión han utilizado un criterio de validación clínico - DSM - III ⁸ , DSM - III R ⁹ , CDR ^{26, 151} - o basado en baterías neuropsicológicas o entrevistas diagnósticas estructuradas -CAMDEX ²⁹⁸ , GMS ⁶⁶ , WAIS ³⁵³ - . No obstante, también se ha utilizado la validación frente a un criterio neuropatológico ^{38, 174} , aunque por motivos obvios mucho más infrecuentemente. En alguno de los estudios los coeficientes de correlación entre las puntuaciones totales y el patrón diagnóstico son próximos a 0,8 ^{38, 105} . En ocasiones, la metodología estadística utilizada en la validación de algunas escalas ha sufrido muchas críticas. Así, recientemente se han criticado los análisis estadísticos realizados con el MMSE; habitualmente se utilizan tests que requieren una distribución normal de las

puntuaciones del MMSE , característica que con cierta frecuencia es inexistente en algunas muestras de población ⁴³ .

Por otra parte, varios estudios han analizado el poder discriminativo de los ítems que componen las escalas cognitivas. Respecto al MMSE, hay cierta diversidad en los resultados, fundamentalmente debida a variables socio-demográficas ⁹¹ . No obstante, existe acuerdo en que los ítems que mejor discriminan a los pacientes con demencia y los sujetos normales son el recuerdo diferido de tres palabras, atención y cálculo, el dibujo de pentágonos y la orientación en el tiempo. Por este motivo se han propuesto varias versiones reducidas del MMSE ^{43, 210} , si bien ninguna de ellas cuenta con una validación cruzada en varios estudios como para ser antepuesta o comparada con la versión original. Similares razones explican los buenos rendimientos diagnósticos de otras escalas cognitivas breves de amplia difusión ^{172, 174, 268} . También existen escalas cognitivas extensas y versiones más amplias del MMSE, que añaden ítems sobre funciones no exploradas por la versión clásica ^{112, 217, 333} , en un intento de incrementar la sensibilidad, sobre todo en la detección de la demencia leve. Parece que la validez de estas escalas, así como la relación de estas versiones con el MMSE original, es adecuada, a pesar de incrementar el tiempo empleado en la exploración.

La validación de la BADED se ha realizado frente a criterios clínicos externos (DSM - III R, ICD -10), utilizando las escalas de graduación de la demencia de más amplia difusión (DSM - III R, CDR, GDS). El presente estudio ha demostrado una relación significativa entre sus puntuaciones y el parámetro demencia, considerado de forma categórica (normal / demencia) o según grados de severidad (dudosa / leve / moderada / severa). Aunque se demostró que las puntuaciones globales de la BADED en esta muestra se aproximan a una distribución normal, además se realizó un análisis estadístico considerando esta variable como ordinal y una distribución no normal de las mismas. En ambos casos, la metodología estadística utilizada reveló una relación adecuada con el parámetro estudiado.

Cuando se analiza la relación entre los ítems que componen la BADED y el criterio *gold standard* se observa que no tienen el mismo rendimiento diagnóstico, aunque sí se demostró una relación altamente significativa para todos ellos. Los ítems que exploran atención, memoria, orientación temporal y espacial y aprendizaje y los dirigidos al informador demostraron el mayor poder discriminativo global, siendo menor para el test frontal y la información general, verosímelmente por estar más influidos por factores como la edad o el nivel educativo.

Los datos aportados por el informador y los ítems números 2 (test frontal) y 9 (aprendizaje) fueron especialmente válidos en la detección de demencias dudosas y leves. Esto se ajusta a la idea clásica de una mayor afectación inicial de las praxias ideomotoras (movimientos secuenciales sin objetivo específico) y de la memoria reciente y explícita ³²⁴⁻³²⁵ .

4.2.2. Validez de criterio.

La validez de criterio de un instrumento diagnóstico hace referencia a su poder discriminativo y valor predictivo, otra forma de expresar la relación entre los resultados del mismo y el criterio diagnóstico externo considerado como estándar.

En este sentido, debe recordarse que la mayoría de las escalas cognitivas utilizadas en la detección de la demencia tienen un porcentaje no despreciable tanto de falsos negativos como de falsos positivos ²⁴⁷ . En general, la sensibilidad de estas escalas está limitada por la existencia de falsos negativos, que se producen fundamentalmente en trastornos leves (quizá porque los ítems examinan habilidades que se deterioran tardíamente) y en sujetos de alto nivel educativo (que les permite compensar mediante otras habilidades intelectivas los déficits cognitivos) ^{236, 247} . La especificidad, por otra parte, está limitada por un considerable porcentaje de falsos positivos; sus causas más frecuentes pueden ser la edad avanzada, el bajo nivel socio-cultural, los defectos sensoriales y los trastornos afásicos, habiéndose descrito también otros factores como la raza no blanca, la incapacidad física, depresión, ansiedad o la ingesta de alcohol o de fármacos ^{59, 114, 343, 370} . Repetidamente se ha señalado que los tests cognitivos deben ser ajustados considerando estas variables, estableciendo puntos de corte diferentes para distintos grupos de edad, niveles de escolarización e incluso, para diferentes razas ^{188, 343, 370} .

En referencia al MMSE, la sensibilidad del test en muestras clínicas es cercana a 0,9 (punto de corte 23/24), pues suelen estar compuestas por demencias aparentes, mientras es próxima a 0,8 en muestras comunitarias (aún con puntos de corte más bajos) ³³⁹ . En España algunos estudios realizados sobre muestras urbanas y rurales la sensibilidad fué 0,75 (punto de corte 21) ^{33, 235} , mientras que en el presente trabajo fué superior a 0,8 (el análisis mediante curvas ROC demostró el punto de corte óptimo en 21 puntos). El valor predictivo positivo suele alcanzar 0,8 en la mayoría de los estudios ³³⁹ , aunque en otros pueden obtenerse valores inferiores, justificados en parte por factores como analfabetismo o defectos sensoriales ^{33, 235} . En general, la especificidad y la capacidad predictiva negativa del MMSE suele ser elevada ³³⁹ .

Los parámetros de la validez de criterio de la BADED se relacionaron mediante el análisis de curvas ROC. El punto de corte idóneo se estableció en 10 puntos ($S = 0,88$, $E = 0,95$, $VP+ = 0,94$, $VP- = 0,89$, $\text{área ROC} = 0,95$) , aunque las diferencias entre estos parámetros fueron escasas con un punto de corte en 9 puntos ($S = 0,92$, $E = 0,93$, $VP+ = 0,92$, $VP- = 0,93$, $\text{área ROC} = 0,94$) , que, por otra parte, ofrece una mayor sensibilidad, preferible en tests de detección precoz a nivel poblacional.

El excelente rendimiento diagnóstico de la escala puede ser explicado por un fenómeno de importante trascendencia práctica, que se ha denominado "de cancelación de los errores" ⁸⁴ . Los factores de error en la evaluación de la demencia pueden ser internos -originados en el propio sujeto- o externos -de su entorno socio-familiar-. Aunque tanto los factores internos como los externos pueden generar diagnósticos de demencia falsos positivos o negativos, debe señalarse que lo hacen por efecto de distorsiones contrarias en la estimación del rendimiento potencial del paciente (Tabla VI. 3.). Mientras los factores internos inducen falsos positivos por subestimación del rendimiento potencial, los factores externos lo hacen por sobreestimación; lo contrario sucede en el caso de falsos negativos. La conclusión es evidente: si se utilizan simultáneamente dos instrumentos afectados respectivamente por factores de error internos y externos, éstos se cancelan mutuamente.

Esta hipótesis ha podido ser comprobada al evidenciar cómo la aplicación conjunta de una escala cognitiva (criterio cognitivo interno) y un cuestionario al informador (criterio funcional externo) ofrece un rendimiento diagnóstico mayor que el de cada una de ellas por separado ⁸⁴ . Los resultados del presente trabajo constituyen una prueba adicional.

Tabla VI. 3.
Factores de error en la evaluación de la demencia.

	<i>Falso positivo</i>	<i>Falso negativo</i>
Origen interno	Edad avanzada Escasa colaboración Patologías asociadas	Nivel cultural alto
Origen externo	Medios exigentes Expectativas elevadas	Medios tolerantes Apoyo del entorno

Como se ha señalado, la validez del diagnóstico de demencia es limitada si se basa en los resultados obtenidos mediante la utilización aislada de cualquier método de evaluación del deterioro cognitivo (Tabla II. 13.). El acierto diagnóstico, sin embargo, se incrementa mediante la confrontación de diferentes datos conseguidos desde perspectivas distintas, pero concurrentes sobre la situación del paciente. En particular, se recomienda aglutinar la información procedente del examen cognitivo, las impresiones de informadores y las pruebas biológicas funcionales²³⁸.

La BADED presentó una baja proporción de falsos negativos, quizás el aspecto de mayor relevancia en una escala de *screening* de la demencia. Todos ellos ocurrieron en sujetos con deterioro cognitivo dudoso y con demencia leve; en el 85% de los casos se trataba de individuos con elevado nivel cultural. No obstante, debe precisarse que no se demostró una relación estadísticamente significativa entre las puntuaciones de la BADED y el nivel educativo. La proporción de falsos positivos de la batería fue discretamente más elevada. Básicamente estaba compuesta por sujetos de edad avanzada (no debe olvidarse que la edad media de la muestra es superior a 75 años), siendo mucho menos frecuente la existencia de otros factores (hipoacusia severa, incapacidad física, politerapia).

4.2.3. *Validez convergente e incremental.*

El amplio conocimiento existente sobre el MMSE en la detección, la categorización de la intensidad y el seguimiento evolutivo de las demencias ha supuesto que sea utilizado ampliamente para validar otros tests cognitivos, incluso baterías multidimensionales o funcionales, que se deseen aplicar en el estudio del deterioro cognitivo. De hecho, la mayoría de los nuevos tests o escalas que intentan medir diversos aspectos de las demencias son validados respecto al MMSE^{5, 235}, junto a otras baterías o criterios clínicos.

La validación convergente de la BADED también se realizó frente al MMSE, considerándose dos aspectos: capacidad de detección y graduación de la intensidad del deterioro cognitivo. En ambos, se demostró una asociación estadísticamente significativa entre las puntuaciones de ambas escalas.

La aplicación de tests neuropsicológicos en pacientes con deterioro cognitivo severo, a menudo es imposible por la inadecuada dificultad que suponen; en estos casos, puntuaciones muy bajas o nulas (efecto "suelo") carecen de valor informativo.

No obstante, reducir el nivel de dificultad del test puede suponer un incremento de la proporción de falsos negativos en demencias incipientes. Estos hechos han motivado la construcción y validación de nuevas baterías ^{4, 258} .

La BADED es también útil en la detección de las demencias severas, demostrando una graduación en sus puntuaciones de acuerdo con la severidad del deterioro cognitivo, con un efecto "suelo" prácticamente ausente. Dos pueden ser las explicaciones:

- valora los aspectos funcionales aportados por un informador y no exclusivamente el examen cognitivo aislado del sujeto; y,
- evalúa las funciones mentales considerando que su afectación en el deterioro cognitivo es asincrónica y heterogénea (la memoria explícita y el aprendizaje se afectan precozmente respecto a las modalidades de memoria remota e implícita, relativamente más resistentes).

Respecto a la validez incremental, cuando se analizaron los resultados obtenidos con el MMSE y la BADED pudo evidenciarse el mejor rendimiento diagnóstico de ésta. El análisis estadístico utilizado en esta comparación (curvas ROC) es relativamente novedoso en cuanto a su disponibilidad para uso informático ³³⁴ . No obstante, esta metodología ya ha sido empleada en la literatura con este propósito ^{235, 279} . La validez diagnóstica de la BADED fue superior a la del MMSE, tanto en la detección de la demencia aparente como en la del deterioro cognitivo incipiente (Tabla VI. 4.).

Tabla VI. 4.
Validez incremental BADED / MMSE.

Variable demencia	MMSE		BADED	
	Punto de corte	Area ROC (EE)	Punto de corte	Area ROC (EE)
Dicotómica (Sí/No)	21	0,85 (0,03)	10	0,95 (0,02)
N/D/L/M/S	17	0,95 (0,01)	11	0,97 (0,01)
N/D/L	17	0,87 (0,03)	11	0,91 (0,02)

4.2.4. *Variables que modifican la precisión de los instrumentos de detección del deterioro cognitivo.*

Como se ha señalado, diversas variables afectan a la capacidad diagnóstica de las diferentes escalas de detección de la demencia; éstas siempre deben ser tenidas en cuenta cuando se evalúe el significado de sus puntuaciones (Tabla II. 16., página 34).

Edad.

La edad, sobre todo cuando es superior a 80 años, se asocia con peores puntuaciones en las escalas cognitivas, incluso después de corregir el efecto del nivel cultural ²¹⁰. Este hecho, observado tanto en estudios comunitarios como clínicos e incluso en sujetos normales, es difícil de explicar ³³⁹. Algunos autores sostienen que es debido a un efecto "cohorte", otros que supone una consecuencia, más o menos aparente, del nivel cultural y otros, por fin, a que la edad supone un riesgo de patología subclínica vascular o degenerativa. Finalmente, el autor, basado en la experiencia que este trabajo ha supuesto, puede suscribir otra posible causa: la validez ecológica de los instrumentos de detección de la demencia. Parece evidente, que baterías extensas y complejas, aquellas compuestas por ítems que exploran funciones mentales que declinan en ancianos *sanos* (utilización léxico-semántica activa, por ejemplo), pruebas que los individuos no afrontan cotidianamente en su entorno, o que pueden verse afectadas por incapacidades físicas (sensoriales o de otro tipo), tan frecuentes en este grupo de edad, serán de menor utilidad diagnóstica.

La edad no ha demostrado influenciar significativamente las puntuaciones de la BADED. La adecuada validez ecológica de la misma, así como la inclusión de una entrevista con el informador (evitando el examen cognitivo aislado), pueden constituir las explicaciones más razonables para este hecho.

Nivel educativo.

La mayor discusión, no obstante, la determina la relación con el nivel cultural. Parece claro que un nivel educativo inferior se asocia con peores rendimientos en los tests, y este hecho se obtiene en casi todos los estudios: clínicos y epidemiológicos, con pacientes y con sujetos sanos ³³⁹. Esta característica de los tests conduce a la presencia de falsos positivos en personas como muy bajo nivel cultural o analfabetos y a la necesidad de adoptar diferentes puntos de corte dependiendo de las poblaciones estudiadas ^{11, 73}.

Probablemente el nivel cultural actúa en dos direcciones sobre las puntuaciones de las escalas cognitivas. Como sesgo de clasificación, condiciona que los sujetos más cultos sean clasificados como no afectos y, a la inversa, los menos cultos como cognitivamente afectos^{231, 252}. Además, es probable que el bajo nivel cultural constituya un factor de riesgo de deterioro cognitivo por su asociación con algunas características de *status* socio-económico, menor aprendizaje escolar, peores hábitos alimenticios y mayor posibilidad de patología cerebral subyacente que impide acceder a niveles educativos más altos^{45-46, 59, 169}. Si ello fuera cierto, el establecer puntos de corte diferentes según el nivel educativo podría impedir detectar la relación entre éste y la demencia.

Sin embargo, también existen estudios que no confirman los efectos de la educación sobre los resultados de los tests cognitivos²⁷⁹ ni su relación como factor de riesgo del deterioro cognitivo²⁰.

En este estudio las puntuaciones de la BADED no se relacionan con el nivel educativo de los sujetos. Es evidente que un elevado porcentaje de la muestra posee un escaso nivel cultural y que, por tanto, para confirmar esta falta de influencia sería preciso validar estos resultados en estudios con un diseño específico, que incluyera en la muestra una proporción significativa de individuos con una instrucción escolar más alta. No obstante, también es cierto que algunas características de la batería pueden justificar la citada ausencia de relación: cancelación de errores, validez ecológica, evita ítems muy dependientes de la educación -cálculo, lecto-escritura, dibujo-, etc..

Otras variables.

El sexo no parece afectar el resultado de las escalas cognitivas, según la mayoría de los estudios publicados^{101, 309, 339}; no obstante, otros indican que las mujeres podrían tener menores rendimientos, aún corrigiendo el efecto que pudiera tener la edad y el nivel cultural^{11, 50, 114, 252}.

También se ha señalado que la clase social (residencia rural)^{17, 285}, el nivel profesional^{46, 252, 309} o la institucionalización^{11, 101} pueden influenciar los resultados de las baterías neuropsicológicas.

Así mismo, se han descrito diferencias raciales y transculturales en las puntuaciones de los tests^{7, 91, 206, 339}, aunque igualmente existen estudios donde este hecho no se confirma²⁴³.

Todos estos datos sugieren que cada condición citada puede constituir un factor de riesgo independiente para la demencia. Sin embargo, la edad es el único factor definitivamente aceptado, mientras que el significado de las otras variables socio-demográficas es menos claro. Por ejemplo, las poblaciones más ancianas usualmente poseen menor escolarización que las más jóvenes, confundándose así menor nivel educativo con edad avanzada. De igual forma, las poblaciones rurales, con ocupaciones manuales o ingresadas en residencias son confundidas con bajos niveles educativos. Por otra parte, los métodos utilizados para ajustar las influencias de estos factores de confusión suelen ser incompletos, a pesar de seleccionar muestras con controles específicos ¹⁹⁶ .

En este sentido, debe comentarse que la BADED se ha mostrado fiable y válida en una muestra de población española, de diversa procedencia social (medio rural y urbano) y nivel profesional, cuya lengua principal era el castellano, y que sus puntuaciones no tuvieron relación alguna con el sexo de los sujetos.

LINEAS FUTURAS DE TRABAJO.

La BADED podría proporcionar otras utilidades en la evaluación del deterioro cognitivo y la demencia. Las principales podrían ser las siguientes:

Seguimiento evolutivo del deterioro cognitivo.

La mayoría de las escalas cognitivas tienen las limitaciones del efecto "techo" y "suelo", que se alcanzan bastante fácilmente, tanto cuando se aplican en la graduación de la demencia como cuando se utilizan en su seguimiento evolutivo. Es decir, suelen ser sensibles a los cambios evolutivos que se producen en las demencias moderadas, pero no detectan adecuadamente los que acontecen tanto en demencias leves como en las muy severas. A pesar de ello, los tests cognitivos, de los que el MMSE es el paradigma, han demostrado utilidad en ambos aspectos³⁰⁶.

Próximos estudios deben comprobar si la BADED constituye un instrumento útil para la evaluación longitudinal de las demencias.

Evaluación de la eficacia terapéutica.

Es posible que hipotéticas variaciones del estado cognitivo en relación con intervenciones terapéuticas (farmacológicas o no) puedan ser contrastadas con las variaciones en la puntuación de la BADED y comparadas entre grupos de prueba y controles.

Evaluación de la utilidad en otras patologías.

La obtención de puntuaciones normales de la BADED implica un rendimiento cognitivo adecuado en las tareas propuestas y, con cierto margen de seguridad, la ausencia de deterioro cognitivo. No obstante, su normalidad no implica necesariamente ausencia de patología orgánica cerebral con repercusiones neuropsicológicas. En el futuro sería necesario aplicar la BADED en muestras no sólo más numerosas de sujetos sanos y enfermos, sino también incluir pacientes con diferentes patologías que no han sido evaluadas aquí. En concreto, se desconoce el comportamiento de la batería en individuos con enfermedades psiquiátricas, lesiones focales del sistema nervioso central, pluri-patologías médicas, alteraciones cognitivas asociadas a otras enfermedades (esclerosis múltiple, traumatismos cráneo-encefálicos, infección por virus de la inmunodeficiencia humana, etc.).

La evaluación de la demencia es un problema clínico especialmente dificultoso. Los motivos podrían ser los siguientes:

- 1º. Es un síndrome fronterizo con otras situaciones clínicas de los que no se diferencia netamente.
- 2º. Es una entidad psico-orgánica; sus síntomas y signos principales afectan a la esfera mental, pero sus causas son de tipo orgánico.
- 3º. Presenta numerosas facetas biológicas, psicológicas, sociológicas y asistenciales susceptibles de examen.
- 4º. Requiere una evaluación laboriosa para la que el clínico debe tener un entrenamiento especial.
- 5º. Es una patología con rendimientos terapéuticos poco brillantes en la mayoría de los casos.

Para salvar todas estas dificultades sería preciso un instrumento de evaluación con gran rendimiento diagnóstico, capaz de valorar los diversos trastornos cognitivos y al tiempo identificar la causa del proceso, que reúna datos relevantes de carácter biológico, conductual y psicosocial, de fácil aprendizaje y aplicación y de coste reducido. Obviamente, ninguno de los instrumentos existentes se aproxima a este perfil ideal.

En la práctica solo agrupando varios instrumentos en un ejercicio de equilibrio entre rendimiento, perspectiva y coste de cada uno de ellos, se puede alcanzar una solución de compromiso. Esto quiere decir que la evaluación de la demencia no se puede realizar con un instrumento único y simple, sino, en general, mediante uno más complejo, cuya extensión y características debe establecer juiciosamente el examinador ⁸⁴.

La confección de un protocolo para afrontar estos cometidos debe atenerse a reglas pragmáticas, derivadas de los conocimientos actuales sobre la demencia, y susceptibles de ser sustituidas por otras en el futuro inmediato. En resumen, las reglas principales que deben dirigir un protocolo de evaluación de la demencia podrían ser la concurrencia de las perspectivas y la congruencia con los objetivos.

La BADED intenta responder a estos requerimientos básicos. Evidentemente, no es el instrumento ideal ni definitivo, pero si en algo ha contribuido al conocimiento de algún aspecto de la evaluación de las demencias, por mínimo que éste sea, su objetivo estará absolutamente cumplido.

FICHA TECNICA**NOMBRE:**

Batería Abreviada para el Diagnóstico Epidemiológico de la Demencia.

SIGLAS:

BADED (1995).

FORMA DE APLICACION:

Individual y convencional (no computarizada).

METODO DE EVALUACION:

Metodología: transversal (examen cognitivo) y evolutiva (funcional).

Sujeto: paciente e informador.

DURACION:

Inferior a 15 minutos.

NORMAS DE PUNTUACION:

Específica de cada ítem y global del test.

MUESTRA DE ESTUDIO:

Tipo: general (comunitaria) y seleccionada (clínica).

Tamaño total: 317 individuos.

Edad: mayores de 60-65 años.

CRITERIOS DE VALIDACION:

Clínicos: DSM III - R , ICD - 10 .

SIGNIFICACION:

Escala breve de detección del deterioro cognitivo y la demencia.

VII.

CONCLUSIONES

1. La Batería Abreviada para el Diagnóstico Epidemiológico de la Demencia (BADED) es un protocolo que reúne las condiciones necesarias para ser aplicado como test de *screening* del deterioro cognitivo en la población.
2. El rendimiento diagnóstico de la BADED ha sido evaluado en una muestra heterogénea y representativa de población española, compuesta por sujetos mayores de 65 años cuyo idioma principal es el castellano.
3. Una batería útil en la detección de la demencia debe explorar las funciones mentales básicas desde perspectivas distintas pero concurrentes, aspecto que, sin duda, incrementará su acierto diagnóstico. En este sentido, la BADED explora el decremento cognitivo evaluando la información de dos sujetos: un examen cognitivo breve realizado al propio individuo (memoria, test frontal, orientación, información general, aprendizaje) y las observaciones de un informador (referentes a la situación cognitiva y funcional del mismo).
4. En el aspecto temporal, la BADED evalúa el rendimiento cognitivo desde una doble perspectiva: transversal (examen cognitivo) y evolutiva (entrevista con un observador próximo).
5. La construcción de la BADED ha sido realizada considerando determinados principios elementales de acuerdo con sus objetivos:
 - Integra métodos reconocidos en la literatura tanto en la selección de ítems como en su rango de puntuación.
 - La reducida extensión permite un tiempo de administración breve (12-15 minutos).
 - Es fácilmente aplicable por cualquier entrevistador con un mínimo adiestramiento (no requiere personal especializado).
 - Su aplicación tiene, por tanto, un bajo coste económico.

6. La validación de la escala se ha efectuado de acuerdo con un estricto método estadístico, demostrando una adecuada fiabilidad y validez diagnóstica. El punto de corte ideal que permite una conclusión dicotómica se ha establecido en 9 puntos.
7. El acierto diagnóstico de la BADED es superior al del MMSE en la detección de la demencia, especialmente en el deterioro cognitivo incipiente y en la demencia leve.
8. La BADED puede determinar el grado de severidad de la demencia y, por tanto, ser considerada como una escala de graduación del deterioro cognitivo.
9. Las puntuaciones de la BADED no están influidas por variables socio-demográficas - edad, sexo, nivel educativo - .
10. Una puntuación normal en la BADED garantiza, con un amplio margen de seguridad, la ausencia de deterioro cognitivo, pero no implica necesariamente ausencia de patología orgánica cerebral de otro tipo.

VIII.

ANEXOS.

Anexo I.

PRESENTACION AL SUJETO
(Leída por el entrevistador)

Me llamo; soy (profesión); trabajo en

Como usted ya sabe, a continuación le voy a hacer algunas preguntas que nos ayudarán a comprender algunos problemas sanitarios de las personas mayores en nuestro país mediante un programa de investigación.

Las preguntas tienen relación con su pasado personal y su estado actual, con su memoria y concentración . Aunque a usted le parezcan fáciles, tenemos que hacer a cada persona las mismas preguntas, que servirán para nuestro estudio.

Toda la información que usted nos proporcione será utilizada solamente en esta investigación y estará protegida por el secreto profesional.

Si usted acepta la colaboración en este estudio, por favor, firme a pie de página. Muchas gracias por su ayuda.

Le agradecería si pudiera informar a mi médico de cabecera sobre los resultados de este estudio.

Nombre del médico: Dr.

Dirección:

Firma:

ENTREVISTA CON INFORMADOR
(Leída por el entrevistador)

La entrevista con informadores debe ser realizada a un familiar, amigo o encargado del cuidado del sujeto, que puede o no vivir con él.

Introducción al informador:

Le voy a plantear unas preguntas sencillas relacionadas con cambios en la memoria o en la conducta de

Estos cambios no siempre aparecen en la edad avanzada y pueden no tener importancia para él / ella. No obstante, hacemos estas preguntas a todo el mundo porque las respuestas pueden ayudar a otras personas que tienen problemas de salud.

¿ Durante cuánto tiempo ha tenido usted relación con ?
(consignar número de años).

Anexo II.**PROTOCOLO FASE I**
(Instrucciones de utilización)**I. DATOS DE FILIACION.**CODIGO:

NOMBRE:

EDAD:

DOMICILIO:

TELEFONO:

CODIGO BARRIO:

(1- Opañel; 2- San Cristóbal de los Angeles; 3- Niño Jesús)

NIVEL EDUCATIVO:

(0- Analfabeto total; 1- Analfabeto funcional; 2- Estudios primarios; 3- Bachiller elemental; 4- Bachiller superior; 5- Estudios de grado medio; 6- Estudios superiores).

FECHA DE EXPLORACION:

II. ENTREVISTA ELEMENTAL.▶ ¿ CREE USTED QUE HA PERDIDO MEMORIA ULTIMAMENTE ? 1.

0- No. 1- Sí.

▶ ¿ DUERME MAL POR LA NOCHE ? 2.

0- No. 1- Sí.

▶ ¿ VIVE USTED SOLO ? 3.

0- Sí. 1- No (familiares, residencia ancianos, cuidadores, etc.).

III. EXAMEN MENTAL.

ATENCIÓN:

- MEMORIA INMEDIATA - REPETICION DE DIGITOS. 4.

Informar al paciente que se va a examinar su memoria, siendo básico que coopere con atención y sin distraerse. Repetir cinco números (1, 8, 7, 5, 9) clara y lentamente, aproximadamente uno por segundo; intentar que los recuerde todos, repitiendo la serie tres veces a todos los pacientes. Insistir en que los aprenda ya que más tarde se le preguntarán; la prueba se realiza a los 2 minutos de la última presentación (después de finalizar el ítem 5.). Consigna: "Diga en el orden que quiera los números que le dije antes". Puntuar el número de errores (omisiones, incorrectos) al primer intento, no permitiendo intervalos en la evocación superiores a 10 segundos, de la siguiente forma: 0- Sin errores; 1- Un error; 2- Dos errores; 3- Tres errores; 4- Cuatro errores; 5- Cinco errores.

- VIGILANCIA - CONCENTRACION. 5.

Leer una serie de letras (L, P, H, A, B, U, T, A, C, M, O, F, L, A, S, A, T, A) en un tono normal con una secuencia de una por segundo. Indicar al paciente que debe dar una palmada en la mesa cada vez que oiga la letra A. Se puntuará el número total de errores (omisiones, incorrectos, perseveración).

COMPORTAMIENTO:

- ASPECTO FISICO (cuidado personal, vestimenta, etc.). 6.
- MOTOR (plácido/tenso, hipo/hipercinético, posturas anormales, etc.). 7.
- EMOCIONAL (cooperación, nervioso, apático, inapropiado, etc.). 8.

En todos: 0- Normal; 1- Anormal.

TESTS FRONTALES:

- SECUENCIA ALTERNANTE VISUAL. 9.

Presentar al paciente la siguiente secuencia dibujada en un papel blanco, indicándole que debe reproducirla exactamente a continuación:



Asegurarse que ha entendido el test, si es preciso con información adicional. No corregir errores cuando la prueba ha comenzado. Puntuación: 0- Correcto; 1- Más de un error; 2- No realizable (defecto visual, otros).

► SECUENCIA ALTERNANTE MOTORA. 10.

El paciente debe realizar un movimiento secuencial que se basa en tres posiciones de la mano (puño, palma, borde). Enseñar la prueba en tres ocasiones (cada movimiento en un segundo), asegurándose que el sujeto ha entendido el test y pidiéndole que lo repita con nosotros las dos últimas veces. Consigna: "Fíjese en los movimientos de mi mano derecha (izquierda si es zurdo), después lo hará usted solo". El sujeto realizará los movimientos en cuatro ocasiones con su mano preferente, durante aproximadamente 15-20 segundos; no se considera el primer intento. Se catalogará como error la equivocación (no si corrige espontáneamente), lentificación, pérdida de ritmo, contaminación, perseverancia o no respuesta, en cada intento. Puntuación: 0- No errores; 1- Un error; 2- Dos errores; 3- Tres errores.

LENGUAJE:

► MANO QUE UTILIZA. 11.

0- Diestro; 1- Zurdo; 2- Ambidiestro.

► LENGUAJE ESPONTANEO - FLUIDEZ. 12.

Se evalúa preguntando sobre actividades relacionadas con su profesión antigua o actual. Puntuación: 0- Correcto (oraciones de normal longitud y complejidad, nula dificultad en encontrar palabras, etc.); 1- Incorrecto (respuestas cortas, palabras aisladas, lenguaje telegráfico, circunloquios, dificultad en encontrar palabras, etc.).

► COMPRENSION ORAL. 13.

Pedir al sujeto que señale en la habitación, de forma aislada, primero un lápiz, luego una silla, después un zapato y posteriormente una puerta. La prueba debe realizarse en menos de 10 segundos. Puntuar el número de errores (0-4).

► REPETICION. 14.

Repetir la siguiente frase: "El perro de San Roque no tiene rabo". Solo se permite un

intento, puntuando: 0- Correcto; 1- Incorrecto (disartria, otros).

DENOMINACION VISUO-VERBAL:

- ▶ COLORES. 15.
- ▶ PARTES DEL CUERPO. 16.
- ▶ OBJETO. 17.

Mostrar al paciente un folio blanco pidiéndole que describa el color y que denomine una parte del cuerpo (oreja) y un objeto (bolígrafo); debe contestar en menos de diez segundos. Puntuaciones: 0- Correcto; 1- Incorrecto (error, respuesta en > 10 sgs.).

ELABORACION DEL LENGUAJE:

- ▶ DESCRIPCION DE UNA IMAGEN. 18.
- ▶ DESCRIPCION DE UN CONCEPTO. 19.

Consigna: "Describa el mercado que usted visite con mayor frecuencia", "Describa que significa para usted la palabra gobierno". Puntuación (considerar los aspectos referidos en el ítem 12.): 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ COMPRESION DEL LENGUAJE ESCRITO. 20.

El sujeto debe leer en voz alta la siguiente frase escrita y ejecutar la orden: "Señale un papel, el pie, un bolígrafo y una ventana", en menos de diez segundos. Se puntuarán el número de errores (0-4) o la imposibilidad de realizar la prueba (5) por diversos motivos (analfabeto, defecto visual, otros).

- ▶ CONCLUSION LENGUAJE. 21.

0- Normal; 1- Anormal (Especificar: disfasia, disartria, otras).

MEMORIA:

RECIENTE:

- ▶ DIGAME DOS ALIMENTOS QUE CENO ANOCHE. 22.
- ▶ ¿ RECUERDA A QUE HORA SE LEVANTO AYER ?. 23.

Debe darse margen de tiempo para recordar, no excediendo de diez segundos en cada ítem. Puede considerarse la última ingesta del día anterior. Confirmar las respuestas con un informador. Puntuaciones: 0- Correcto; 1- Un error; 2- Dos errores.

REMOTA:

- ▶ DIGAME EL NOMBRE Y APELLIDOS DE SU MADRE. 24.
- ▶ DIGA AHORA EL NOMBRE Y APELLIDOS DE SU PADRE. 25.
- ▶ ¿ EN QUE FECHA EMPEZO LA GUERRA CIVIL ?. 26.

Debe responder el nombre y fecha (día, mes y año) completos, considerándose error en cada uno de ellos la respuesta incorrecta u omisión de cualquiera de los tres aspectos. Puntuación: 0- Correcto; 1- Un error; 2-Dos errores; 3- Tres errores.

ORIENTACION:

- ▶ NOMBRE, EDAD Y FECHA DE NACIMIENTO. 27.

Debe decir el nombre y fecha de nacimiento completos. En el último apartado puede recibir ayudas del tipo: ¿ qué día del mes y en qué mes cumple los años ?, ¿ en qué año nació ?. Se considera como error cualquier fallo en cada uno de los apartados o una demora superior a diez segundos en cada respuesta. Puntuación: 0- Correcto; 1- Un error; 2- Dos errores; 3- Tres errores.

- ▶ FECHA ACTUAL (DIA DE LA SEMANA, MES, AÑO). 28.
- ▶ ¿ EN QUE CALLE, PISO Y CIUDAD VIVE ACTUALMENTE ?. 29.

Puntuación: 0- Correcto; 1- Un error; 2- Dos errores; 3- Tres errores.

FIJACION - APRENDIZAJE:

- ▶ RECUERDO DE PALABRAS. 30.

Informar al paciente que, de nuevo, se va a explorar su memoria. Repetir una serie de ocho palabras (Arroyo, Obispo, Perfume, Colegio, Cantera, Balanza, Espiga, Tijeras) clara y lentamente, aproximadamente una por segundo; intentar que las recuerde todas, repitiendo la serie tres veces a todos los sujetos. Insistir en su aprendizaje pues pasado un tiempo se le preguntarán; la prueba se realiza a los diez minutos de la última presentación (usualmente antes de la entrevista con el informador). Consigna: "Le voy a nombrar ocho palabras para que después me las repita usted. Recuérdelas bien porque le pediré que me las nombre otra vez al cabo de unos minutos". Puntuar el número de errores al primer intento (omisiones, incorrectos), no permitiendo un tiempo de evocación superior a veinte segundos, de la siguiente manera: 0- No errores; 1- Uno o dos errores; 2- Tres o cuatro errores; 3- Cinco o seis errores; 4- Siete u ocho errores.

- REPETICION DE DIGITOS. 31.

Pedir al sujeto que recuerde los números que se le dijeron anteriormente (ítem número 4.). Consigna: "Dígame los cinco números que le dije a usted hace unos minutos". La puntuación es similar a la referida entonces.

FUNCIONES COGNITIVAS:

INFORMACION GENERAL:

- ¿ QUIEN ES EL PRESIDENTE DEL GOBIERNO EN ESPAÑA ?. 32.
- ¿ QUE ESTRECHO QUE SEPARA ESPAÑA DE AFRICA ?. 33.
- ¿ CUAL ES LA CAPITAL DE FRANCIA ?. 34.

Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

ABSTRACCION, JUICIO Y RAZONAMIENTO:

- INTERPRETACION DE UN REFRAN. 35.

Se debe decir un refrán popular ("Más vale pájaro en mano que ciento volando" o "No se tomó Zamora en una hora") y pedir al sujeto que intente explicarnos el significado del mismo. Puntuación: 0- Correcto (con abstracción); 1- Escasa abstracción; 2- Respuesta muy concreta; 3- Desconoce los refranes.

- ¿ EN QUE SE PARECEN UN PERRO Y UN CABALLO ?. 36.
- DIGAME DIFERENCIAS ENTRE UN NIÑO Y UN ENANO. 37.

Puntuación: 0- Similitudes y diferencias con abstracción; 1- Si son muy relevantes referentes a los dos del par; 2- No respuesta, no pertinente o muy relevante de uno de los del par.

- CALCULO. 38.

Pedir al paciente que comenzando por 100 cuente hacia atrás de 7 en 7 y después de cinco substracciones (93, 86, 79, 72, 65) anotar el número de respuestas incorrectas. Consigna: "Por favor, reste 7 de 100 y continúe restando 7 del resultado que obtenga hasta que yo le diga". Si no puede realizar esta prueba, pedirle que deletree la palabra MUNDO en sentido inverso y asignar la puntuación según el número de letras en orden correcto. Puntuación: 0- Sin fallos; 1- Un error; 2- Dos errores; 3- Tres errores; 4- Cuatro errores; 5- Cinco errores; 6- No realizable.

PRAXIAS:

IDEOMOTORA:

- ▶ BUCO-LINGUO-FACIAL. 39.
- ▶ MIEMBROS. 40.

Pedir al paciente que realice los gestos de morderse el labio inferior y de saludar con la mano ("decir adiós"), sin hacerlo el explorador. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ IDEACIONAL. 41.

Pedir al sujeto que tome un papel en su mano, lo doble y lo meta en un sobre. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ DEL VESTIDO. 42.

Pedirle al sujeto que desabroche dos botones de una de sus prendas de vestir. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ CONSTRUCTIVA. 43.

El paciente debe copiar un cubo tridimensional similar al que se le muestra. La prueba debe realizarse en menos de cuarenta segundos. Puntuación: 0- Correcto; 1- Mal en dos planos; 2- Un plano; 3- Mal en un plano u otros (perseveración, *closing*, tiempo superior a 40 segundos, otros); 4- No realizable (defecto visual, otros).

GNOSIAS:

- ▶ VISUAL. 44.
- ▶ DIGITAL. 45.
- ▶ TACTIL. 46.
- ▶ AUDITIVA. 47.

Sucesivamente debe realizar las siguientes pruebas: mostrar un bolígrafo y pedir al paciente que le nombre, identificar su dedo índice al ser nombrado (asegurar previamente que conoce el nombre de los dedos), reconocer una moneda en su mano (con los párpados cerrados) y reconocer el sonido de unas llaves (con los ojos cerrados). Cada prueba debe realizarse en menos de cinco segundos. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ ESQUEMA CORPORAL. 48.

Pedir al sujeto que toque con la mano derecha su oreja izquierda. Deberá realizar la prueba en menos de 5 segundos. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

- ▶ GRAFESTESIA. 49.

El sujeto debe identificar en menos de diez segundos un signo realizado con un instrumento en su antebrazo (un círculo o una cruz). Si no puede nombrarlo, deberá reconocerlo en una lámina en la que, además, hay dibujado un triángulo y un cuadrado. Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

IV. EXPLORACION NEUROLOGICA.

- ▶ PARES CRANEALES. 50.

- ▶ FONDO DE OJO. 51.

SISTEMA MOTOR:

- ▶ TONO. 52.

- ▶ REFLEJOS OSTEO-TENDINOSOS. 53.

- ▶ REFLEJOS AQUILEOS. 54.

- ▶ DEAMBULACION. 55.

- ▶ TANDEM. 56.

- ▶ CEREBELO. 57.

- ▶ EXTRAPIRAMIDAL. 58.

- ▶ EXPLORACION MUSCULAR. 59.

SISTEMA SENSITIVO:

- ▶ TACTO-ALGESICA. 60.

- ▶ VIBRATORIA. 61.

REFLEJOS DE LIBERACION FRONTAL:

- ▶ GLABELAR. 62.

- ▶ HOCIQUEO. 63.

- ▶ PALMO-MENTONIANO. 64.

- ▶ PERSEVERACION MOTORA. 65.

Puntuación: 0- Normal; 1- Anormal (siempre especificar anomalías).

V. ENTREVISTA CON INFORMADOR.

- ▶ ¿ CREE QUE ... HA PERDIDO FACULTADES MENTALES ?. 66.

Añadir a la pregunta: "Por ejemplo, para recordar cosas sucedidas en tiempo reciente (noticias, cosas personales o familiares) o para aprender cosas nuevas", y aclarar que esta dificultad debe suponer ciertas limitaciones para sus actividades diarias.
Puntuación: 0- No; 1- Sí.

- ▶ FORMA DE COMIENZO. 67.

Puntuación: 0- Si la puntuación del ítem 66. fue 0; 1- Agudo; 2- Lento.

- ▶ TIEMPO DE EVOLUCION. 68.

Si la respuesta al ítem 66. fue afirmativa, preguntar: "¿ Desde hace cuánto tiempo notan la pérdida de estas facultades ?. Puntuación: 0- Si la puntuación del ítem 66. fue 0 o la evolución menor de 6 meses; 1- Entre 6 meses y 1 año; 2- Entre 1 y 2 años; 3- Más de 2 años.

- ▶ FORMA DE PROGRESION. 69.

Puntuación: 0- Si la puntuación del ítem 66. fue 0 o la situación es referida como estable (nula progresión); 1- Progresión lenta; 2- Escalonada; 3- Rápida.

- ESCALA DE DEMENCIA** ⁹⁹. 95.

CAMBIOS EN REALIZACION DE ACTIVIDADES COTIDIANAS: 70.

- ▶ INCAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS DOMESTICAS. 71.
- ▶ INCAPAZ DE MANEJAR PEQUEÑAS SUMAS DE DINERO. 72.
- ▶ INCAPAZ RECORDAR LISTAS PEQUEÑAS (p.e., compra). 73.
- ▶ INCAPACIDAD PARA ORIENTARSE EN CASA. 74.
- ▶ INCAPAZ DE ORIENTARSE EN CALLES CONOCIDAS. 75.
- ▶ INCAPACIDAD PARA INTERPRETAR EL MEDIO
(p.e., reconocer si está en casa o en el hospital o distinguir entre familiares o personal sanitario, ...). 76.
- ▶ INCAPACIDAD PARA RECORDAR HECHOS RECIENTES. 77.
- ▶ TENDENCIA A REMEMORAR EL PASADO. 78.

Puntuación: 0- Si no existe incapacidad; ½- Incapacidad parcial; 1- Incapacidad total.
Se anotará la suma de los ocho apartados en el ítem 70..

CAMBIOS EN LOS HABITOS (Anotar el peor resultado en cada ítem):

▶ ALIMENTACION. 79.

Puntuación: 0- Limpiamente, con los cubiertos adecuados; 1- Los utiliza mal, desaliñadamente, solo la cuchara; 2- Solo sólidos (p.e., galletas); 3- Debe ser alimentado.

▶ VESTIDO. 80.

Puntuación: 0- Se viste sin ayuda; 1- Fallos ocasionales (se abotona mal); 2- Confunde el orden, olvida prendas; 3- Incapaz de vestirse.

▶ CONTROL DE ESFINTERES. 81.

Puntuación: 0- Controla perfectamente; 1- A veces moja la cama; 2- Incontinencia urinaria frecuente; 3- Incontinencia doble.

CAMBIOS EN PERSONALIDAD, INTERESES Y MOTIVACIONES: 82.

▶ SIN CAMBIOS. 83.

▶ RETRAIMIENTO CRECIENTE, MAYOR RIGIDEZ. 84.

▶ EGOCENTRISMO AUMENTADO. 85.

▶ DESINTERES POR LOS SENTIMIENTOS AJENOS. 86.

▶ AFECTIVIDAD EMBOTADA. 87.

▶ ALTERACION EMOCIONAL (susceptible, irritabilidad). 88.

▶ RISA INMOTIVADA. 89.

▶ RESPUESTA EMOCIONAL DISMINUIDA. 90.

▶ CONDUCTA SEXUAL INADECUADA. 91.

▶ FALTA DE INTERES EN AFICIONES HABITUALES. 92.

▶ DISMINUCION DE INICIATIVA O APATIA PROGRESIVA. 93.

▶ HIPERACTIVIDAD SIN SENTIDO. 94.

Puntuación: 0- Sin cambios; 1- Si la respuesta es afirmativa en el resto de los ítems.
Se anotará la puntuación total de este apartado en el ítem 82..

Anotar la puntuación total (suma de 70., 79., 80., 81. y 82.) en el ítem 95..

Anexo III.

PROTOCOLO FASE II
(Instrucciones de utilización)
BATERIA ABREVIADA PARA EL DIAGNOSTICO EPIDEMIOLOGICO DE LA DEMENCIA
BADED - PRELIMINAR

I. DATOS DE FILIACION. CODIGO:

NOMBRE:

EDAD:

DOMICILIO:

TELEFONO:

CODIGO PROCEDENCIA:

(1- Estudio piloto WHO-FIS; 2- Area Socio-Sanitaria 3)

NIVEL EDUCATIVO:

(0- Analfabeto total; 1- Analfabeto funcional; 2- Estudios primarios; 3- Bachiller elemental; 4- Bachiller superior; 5- Estudios de grado medio; 6- Estudios superiores).

FECHA DE EXPLORACION:

II. ENTREVISTA CON EL SUJETO. 10.

ATENCION:

► REPETICION DE DIGITOS. 1.

Informar al paciente que se va a examinar su memoria, siendo básico que coopere con atención y sin distraerse. Repetir cinco números (1, 8, 7, 5, 9) clara y lentamente, aproximadamente uno por segundo; intentar que los recuerde todos, repitiendo la serie tres veces a todos los pacientes. Insistir en que los aprenda ya que más tarde se le preguntarán; la prueba se realiza a los dos minutos de la última presentación (después de finalizar el ítem 2.). Consigna: "Diga en el orden que quiera los números que le dije antes". No permitir intervalos en la evocación superiores a 10 segundos.

Puntuar el número de errores (omisiones, incorrectos) al primer intento: 0- Sin errores; 1- Uno o dos errores; 2- Tres o cuatro errores; 3- Cinco errores.

TEST FRONTAL:

- ▶ SECUENCIA ALTERNANTE MOTORA. 2.

Instrucciones similares al ítem 10. del protocolo de la Fase I. Puntuación: 0- No errores; 1- Un error; 2- Dos o tres errores.

MEMORIA:

- ▶ DIGAME DOS ALIMENTOS QUE CENO ANOCHE. 3.
▶ DIGAME EL NOMBRE Y APELLIDOS DE SU MADRE. 4.

Instrucciones y puntuación similares a los ítems 22. y 24. del protocolo de la Fase I.

ORIENTACION:

- ▶ NOMBRE, EDAD Y FECHA DE NACIMIENTO. 5.

Instrucciones similares al ítem 27. del protocolo de la Fase I. Puntuación: 0- Correcto; 1- Un error; 2- Dos o tres errores.

- ▶ FECHA ACTUAL (DIA DE LA SEMANA, MES Y AÑO). 6.
▶ ¿ EN QUE CALLE, PISO Y CIUDAD VIVE ACTUALMENTE ?. 7.

Instrucciones y puntuación similares a los ítems 28. y 29. del protocolo de la Fase I.

INFORMACION GENERAL:

- ▶ ¿ CUAL ES LA CAPITAL DE FRANCIA ?. 8.

Puntuación: 0- Correcto; 1- Incorrecto.

FIJACION - APRENDIZAJE:

- ▶ REPETICION DE DIGITOS. 9.

Pedir al sujeto que recuerde los números que se le dijeron anteriormente (ítem 1.). Consigna: "Dígame los cinco números que le dije a usted hace unos minutos". Puntuación: 0- Sin errores; 1- Uno o dos errores; 2- Tres o cuatro errores; 3- Cinco errores.

III. ENTREVISTA CON INFORMADOR. 15.

- ▶ ¿ CREE QUE ... HA PERDIDO FACULTADES MENTALES ?. 11.

Instrucciones y puntuación como ítem 66. del protocolo de la Fase I.

- ▶ TIEMPO DE EVOLUCION. 12.

Instrucciones y puntuación como el ítem 68. del protocolo de la Fase I.

- ▶ INCAPACIDAD DE RECORDAR LISTAS PEQUEÑAS (p.e. compra) 13.
▶ INCAPACIDAD DE ORIENTARSE EN CALLES CONOCIDAS. 14.

Puntuación: 0- Nula incapacidad; 1- Incapacidad parcial (olvidos ocasionales, a veces se pierde); 2- Incapacidad total (casi siempre).

TOTAL (II + III): 16.

BATERIA ABREVIADA PARA EL DIAGNOSTICO EPIDEMIOLOGICO DE LA DEMENCIA

B A D E D

NOMBRE:

EDAD:

NIVEL EDUCATIVO:

FECHA DE EXPLORACION:

I. ENTREVISTA CON EL SUJETO:

ATENCION:

Repita esta serie de números (1, 8, 7, 5, 9).

1.

TEST FRONTAL:

Secuencia alternante motora (puño-palma-borde).

2.

MEMORIA:

Dígame dos alimentos que cenó anoche.

3.

Dígame el nombre y apellidos de su madre.

4.

ORIENTACION:

Nombre, edad y fecha de nacimiento.

5.

Dígame la fecha actual (día de la semana, mes y año).

6.

¿ En qué calle, piso y ciudad vive actualmente ?.

7.

INFORMACION GENERAL:

Capital de Francia.

8.

FIJACION - APRENDIZAJE:

¿ Recuerda los números que le dije hace unos minutos ?.

9.

TOTAL I (0 - 22).

10. II. ENTREVISTA CON INFORMADOR.

¿ Cree que ... ha perdido facultades mentales ?.

11.

¿ Desde hace cuánto tiempo ?.

12.

¿ Es incapaz de recordar listas pequeñas (p.e. compra) ?.

13.

¿ Es incapaz de orientarse en calles conocidas ?.

14.

TOTAL II (0 - 8).

15.

TOTAL I + II (0 - 30).

16.

IX.

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMS KM, HEATON R. The NIMH Neuropsychological Battery. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990; 12: 960-962.
2. ALBERT ML, FELDMAN RG, WILLIS AL. The "subcortical dementia" of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 121-130.
3. ALBERT ML, DUFFY FH, NAESSER M. Non linear changes in cognition with age and their neuropsychologic correlates. *Can J Psychol* 1987; 41: 141-157.
4. ALBERT ML, COHEN C. The test for severe impairment: An instrument for the assessment of patients with severe cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 449-453.
5. ALGASE DL, BEEL-BATES CA. Everidday indicators of impaired cognition: Development of a new screening scale. *Rev Nurs Health* 1993; 16: 57-66.
6. AMADUCCI LA, ROCCA WA, SCHOENBERG BS. Origin of the distinction between Alzheimer's disease and senile dementia. *Neurology* 1986; 35: 1437-1439.
7. AMADUCCI LA, BALDERESCHI M, AMATO MP et al. The World Health Organization Cross-National Research Program on Age Associated Dementias. *Aging* 1991; 3: 89-96.
8. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*. Third Edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1980.
9. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Committe on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III R)*. Third Edition, Revised. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987: 97-163.
10. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Task Force on DSM-IV. DSM-IV Options Book: work in progress*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1991: D, 6-8.
11. ANTHONY JC, LE RESCHE L, NIAZ V et al. Limits of the Mini-Mental State as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982; 12: 397-408.
12. APPLGATE WB, BLASS JP, WILLIAMS TF. Instruments for the functional assessment of older patients. *N Engl J Med* 1990; 322: 1207-1214.
13. ARONSON MK, OOI WL, MORGENSTERN H et al. Women, myocardial infarction and dementia in the very old. *Neurology* 1990; 40: 1102-1106.

14. BADDELEY A, EMSLIE H, NIMMO-SMITH I. The Spot the Word Test: A robust estimate of verbal intelligence based on lexical decision. *Br J Clin Psychol* 1993; 32: 55-65.
15. BARBERGER P, COMMENGES D, GAGNON M et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1129-1134.
16. BARRIO V, MADERO R. Estadística en la investigación en medicina. *Nefrología* 1989; IX: 236-242.
17. BASSET SS, FOLSTEIN MF. Cognitive impairment and functional disability in the absence of psychiatric diagnosis. *Psychol Med* 1991; 21: 77-84.
18. BAUMGARTEN M, BECKER R, GAUTHIER S. Validity and reliability of the Dementia Behavior Disturbance Scale. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 221-226.
19. BAZTAN J, GONZALEZ JI, DEL SER T. Escalas de actividades de la vida diaria. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1994: 137-164.
20. BEARD CM, KOKMEN E, OFFORD KP et al. Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status or living arrangement. *Neurology* 1992; 42: 2063-2068.
21. BEATTY WW, GOODKIN DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol* 1990; 47: 297-301.
22. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 53-63.
23. BENEDICT RNB, BRANDT J. Limitación del Mini-Exámen Cognitivo para la detección de amnesia. *J Geriatr Psychiat Neurol* (ed. esp.) 1993; 4: 231-235.
24. BENSON DB, CUMMINGS JL, TSAI SY. Angular gyrus syndrome simulating Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1982; 39: 616-620.
25. BERG L. Does Alzheimer's disease represent an exaggeration of normal aging?. *Arch Neurol* 1985; 42: 737-739.
26. BERG L. Clinical Dementia Rating (CDR). *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 637-639.
27. BERMEJO F. La investigación clínica en la demencia senil. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1989; 24: 157-159.

28. BERMEJO F, COLMENAREJO C. Epidemiología. En: Tolosa E, Alom J, eds.. *La enfermedad de Alzheimer*. Barcelona: Doyma S.A., 1990: 1-20.
29. BERMEJO F. Epidemiología de la demencia senil en España. Situación actual y perspectivas futuras. En: Tolosa E, Bermejo F, Boller F, eds.. *Demencia senil. Nuevas perspectivas y tendencias terapéuticas*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1991: 1-15.
30. BERMEJO F, DEL SER T. Demencia vascular. Problemas diagnósticos y conceptuales. *Arch Neurobiol* 1991; 54 (Supl 2): 40-49.
31. BERMEJO F, COLMENAREJO C, TEJEIRO J et al. Prevalence of dementia in old people in four districts of Madrid: A pilot study. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 135.
32. BERMEJO F, DEL SER T. Concepto de demencia y deterioro cognitivo. En: Bermejo F, Del Ser T, eds.. *Demencias: Conceptos actuales*. Madrid: Díaz de Santos S.A., 1993: 1-12.
33. BERMEJO F Y COLABORADORES (TEJEIRO J). *Nivel de salud y deterioro cognitivo en los ancianos. Estudio poblacional en tres barrios de Madrid*. Barcelona: SG Editores S.A., Fundación Caja de Madrid, 1993: 174.
34. BERMEJO F, DEL SER T. La graduación de las demencias y su estudio evolutivo. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1994: 179-199.
35. BINKS M. Changes in mental functioning associated with normal aging. En: Tallis R, ed.. *Clinical Neurology of Old Age*. Chichester: Willey & Sons, 1989: 28-39.
36. BIRREN JE, SCHAIE WK. *Handbook of the Psychology of Aging*. Third Edition. San Diego: Academic Press, 1990.
37. BMDP[®] STATISTICAL SOFTWARE. PC version. Berkeley (California): BMDP Inc., University Press, 1985.
38. BLESSED G, TOMLINSON BE, ROTH M. The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 1968; 114: 797-811.
39. BOLLA KI, LINGREN KN, BONACORSY C, BLEECKER MI. Memory complaints in older adults. Fact o fiction. *Arch Neurol* 1991; 48: 61-64.
40. BONDI MW, SALMON DP, BUTTERS N. Neuropsychological features of memory disorders in Alzheimer disease. En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, eds..

- Alzheimer Disease*. New York: Raven Press Ltd, 1993: 41-63.
41. BOTWINICK J, SIEGLER IC. Intellectual ability among the elderly: simultaneous cross - sectional and longitudinal comparisons. *Develop Psychol* 1980; 16: 49-53.
 42. BOURLIERE F, VALLERY-MASSON J. Epidemiology and ecology of aging. En: Brocklehurst JC, ed.. *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985: 3-28.
 43. BRAEKHUS A, LAAKE K, ENGEDAL K. The MMSE: Identifying the most efficient variables for detecting cognitive impairment in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1139-1145.
 44. BRANDT J, FOLSTEIN SE, FOLSTEIN MF. Differential cognitive impairment in Alzheimer's disease and Huntington disease. *Ann Neurol* 1988; 23: 555-561.
 45. BRAYNE C, CALLOWAY P. Normal ageing, impaired cognitive function and senile dementia of the Alzheimer's type: a continuum?. *Lancet* 1988; 1: 1265-1267.
 46. BRAYNE C, CALLOWAY P. The association of education and socio-economic status with the MMSE and the clinical diagnosis of dementia in elderly people. *Age & Ageing* 1990; 19: 91-96.
 47. BROCK DB, BRODY JA. Statistical and epidemiological characteristics. En: Andres R, Bierman EL, Hazzard WR, eds.. *Principles of Geriatric Medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 1985: 53-71.
 48. BRODY JA, SCHNEIDER EL. Diseases and disorders of aging: an hypothesis. *J Chron Dis* 1986; 39: 871-876.
 49. BRODY JA, BROCK DB, WILLIAMS TF. Trends in the health of the elderly population. *Ann Rev Public Health* 1987; 8: 211-234.
 50. BUCKWALTER JG, SOBEL E, DUNN ME et al. Gender differences on a brief measure of cognitive functioning in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1993; 50: 757-760.
 51. BUSHKE H, FULD PA. Evaluating storage, retention and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology* 1974; 24: 1019.
 52. BUSSE EN, MADDOX GL. *The Duke longitudinal study*. New York: Springer Pub. Co., 1985.
 53. CASELLI RJ, JACK CR, PETERSON RC et al. Asymmetric cortical degenerative

- syndromes: clinical and radiologic correlations. *Neurology* 1992; 42: 1462-1468.
54. CATLEY-CARLSON M. Global considerations affecting the health agenda of the 90s. *Acad Med* 1992; 67: 419-424.
 55. CHUI HC. Dementia. A review emphasizing clinicopathologic correlation and brain-behavior relationships. *Arch Neurol* 1989; 46: 806-814.
 56. CHUI HC, VICTOROFF JJ, MARGOLIN D et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992; 42: 473-480.
 57. CLARFIELD AM. The reversible dementias: Do they reverse?. *Ann Intern Med* 1988; 3: 476-486.
 58. COLMENAREJO C, CALLE B, GABRIEL R, TEJEIRO J, BERMEJO F. Prevalencia de demencia en el área sur de Madrid. Resultado preliminar de un estudio piloto. *Neurología* 1989; 4: 367.
 59. COLSHER PL, WALLACE RB. Epidemiological considerations in studies of cognitive function in the elderly: Dementing and non-dementing acquired dysfunction. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 1-34.
 60. COMUNIDAD DE MADRID (CAM). Consejería de Salud y Bienestar Social. Instituto Regional de Estudios. *Mapa de Salud y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid*. Vol. II. Perfiles de la estructura social y demográfica de las Areas, Distritos y Zonas básicas. Madrid: Comunidad de Madrid, 1987.
 61. COMUNIDAD DE MADRID (CAM). Consejería de Economía. *Anuario Estadístico 1987*. Vol. I. Madrid: Comunidad de Madrid, 1989.
 62. COMUNIDAD DE MADRID (CAM). Consejería de Economía. *2001: Proyecciones de población de la Comunidad de Madrid*. Serie Estudios y Análisis. Madrid: Comunidad de Madrid, 1989.
 63. COMUNIDAD DE MADRID (CAM). Consejería de Salud. *Registro de mortalidad*. Madrid: Comunidad de Madrid, 1990.
 64. CONSENSUS CONFERENCE. Differential diagnosis of dementing diseases. *JAMA* 1987; 258: 3411-3416.
 65. COOPER B, BICKEL H. Population screening and the early detection of dementing disorders in old age. A review. *Psychol Med* 1984; 14: 81-95.
 66. COPELAND JR, KELLEHER MJ, KELLET JM et al. A semi-structured clinical

- interview for the assessment of diagnosis and mental state in the elderly: The Geriatric Mental State Schedule. I. Development and reliability. *Psychol Med* 1976; 6: 439-449.
67. COREY-BLOOM J, THAL LJ, GALASKO D et al. Diagnosis and evaluation of dementia. *Neurology* 1995; 45: 211-218.
 68. COUGHLIN TA, MC BRIDE TD, LIEU K. Determinants of transitory and permanent nursing home admissions. *Med Care* 1990; 28: 616-631.
 69. CRAIK FM. Changes in memory with normal aging: a functional view. En: Wurtman RJ, Corkin S, Growdon JH et al, eds.. *Alzheimer's disease*. Proc. Fifth Meeting Intern. Study Group Pharmacol. Memory Disorders Associated with Aging. Zurich, 1989: 329-338.
 70. CRESSWELL DL, LANYON RI. Validation of a screening battery for psychogeriatric assessment. *J Gerontol* 1981; 36: 435-440.
 71. CRONBACH LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16: 297-334.
 72. CROOK T, BARTUS RT, FERRIS SH et al. Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Dev Neuropsychol* 1986; 2: 261-276.
 73. CRUM RM, ANTHONY JC, BASSET SS, FOLSTEIN MF. Population-based norms for the MMSE by age and educational level. *JAMA* 1993; 269: 2386-2391.
 74. CRYSTAL HA, HOROUPIAN OS, KATZMAN R, JOTKOWITZ S. Biopsy proven Alzheimer's disease presenting as a right parietal lobe syndrome. *Ann Neurol* 1982; 12: 186-188.
 75. CUMMINGS JL, BENSON DF. Dementia of the Alzheimer type. An inventory of diagnostic clinical features. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 12-19.
 76. CUMMINGS JL. *Subcortical dementia*. New York: Oxford University Press, 1990.
 77. CUMMINGS JL, BENSON DF. *Dementia: A Clinical Approach*. Second Edition. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992.
 78. CUMMINGS JL. Mini-Mental State Examination. Norms, normals and numbers. *JAMA* 1993; 269: 2420-2421.
 79. D - BASE III PLUS. Version 1.0.. IBM/MS DOS. California: Asthon-Tate, 1987.

80. DARTIGUES F, GAGNON M, MICHEL P et al. Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux. *Rev Neurol* (Paris) 1991; 147: 225-230.
81. DAVIS PB, WHITE H, PRICE JL et al. Retrospective postmortem dementia assessment. Validation of a new clinical interview to assist neuropathologic study. *Arch Neurol* 1991; 48: 613-617.
82. DEL SER T, BERMEJO F, PORTERA A et al. Vascular dementia. A clinico-pathological study. *J Neurol Sci* 1990; 96: 1-17.
83. DEL SER T, BERMEJO F. Evaluación del deterioro mental y la demencia. En: Bermejo F, Del Ser T, eds.. *Demencias: Conceptos actuales*. Madrid: Díaz de Santos S.A., 1993: 13-38.
84. DEL SER T, PEÑA J. Objetivos y métodos en la evaluación de la demencia. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1994: 1-7.
85. DEVANAND DP, MILLER L, RICHARDS M et al. The Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's Disease. *Neurology* 1992; 49: 371-376.
86. DICK JPR, GUILOFF RJ, STEWART A et al. The MMSE in neurological patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 496-499.
87. DILLEY JW, BOCELLARY A, DAVIS A. *The use of the MMSE as a cognitive screen in patients with AIDS*. Fifth International Conference on AIDS. Montreal, 1989.
88. DUKE UNIVERSITY CENTER FOR THE STUDY OF AGEING AND HUMAN DEVELOPMENT (DUCSAHD). *Multidimensional Functional Assessment Questionnaire -MFAQ-: The Older American Resources and Services -OARS-methodology*. Durham: DUCSAHD, 1978.
89. EDITORIAL. Aluminium and Alzheimer's disease. *Lancet* 1989; 1: 82-83.
90. EMERY VO, OXMAN TE. Update on the dementia spectrum of depression. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 305-317.
91. ESCOBAR JI, BURNAM A, KARNO M et al. Use of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in a community population of mixed ethnicity. Cultural and linguistic artifacts. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 607-614.
92. ESLINGER PJ, DAMASIO AR, BENTON AL, ALLEN M. Neuropsychologic detection of abnormal mental decline in older persons. *JAMA* 1985; 253: 670-674.

93. EVANS DA, FUNKENSTEIN HH, ALBERT MS et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. *JAMA* 1989; 262: 2551-2556.
94. FAUST H. High Sensivity Cognitive Screen. *J Nerv Men Dis* 1989; 177: 25-31.
95. FEHER E. Posterior cortical atrophy: a new clinical entity or Alzheimer's disease?. *Arch Neurol* 1989; 46: 843-844.
96. FEHER EP, MAHURIN RK, DOODY AS et al. Establishing the limits of the Mini-Mental State Examination of substest. *Arch Neurol* 1992; 49: 87-92.
97. FERRIS SH, FLICKER C, REISBERG B, CROOK T. Age-associated memory impairment, benign forgetfulness and dementia. En: Bergener M, Reisberg B. eds.. *Diagnosis and treatment of senile dementia*. Berlin: Springer Verlag, 1989: 72-82.
98. FERRIS SH, REISBERG B. Staging of Alzheimer's disease in clinical trials. En: Gottfries CG, Levy R, Clincke G, Tritsmans L, eds.. *Diagnostic and Therapeutic Assessments in Alzheimer's Disease*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd., 1991: 35-45.
99. FILLENBAUM GG. Comparison of two brief test of organic brain impairment, the MSQ and Short Portable MSQ. *J Am Geriatr Soc* 1980; 28: 381-384.
100. FILLENBAUM GG, SMYER MA. The development, validity and reliability of the OARS. Multidimensional Functional Assessment Questionnaire. *J Gerontol* 1981; 36: 428-434.
101. FILLENBAUM GG, HUGHES DC, HEYMAN A et al. Relationships of health and demographic characteristics to MMSE score among community residents. *Psychol Med* 1988; 18: 719-726.
102. FILLENBAUM GG, HEYMAN A, WILLIAMS K et al. Sensivity and specificity of standardized screens of cognitive impairment and dementia among elderly black and white community residents. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 651-660.
103. FLEISS JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol Bull* 1971; 76: 378-382.
104. FLICKER C, FERRIS SH, REISBERG B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41: 1006-1009.
105. FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MC HUGH PR. "Mini-mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975; 12: 189-198.

106. FORD AB, FOLMAR SJ, SALMON RB et al. Health and function in the old and very old. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 187-197.
107. FORETTE F, HENRY JF, ORGOGOZO JM et al. Reliability of clinical criteria for the diagnosis of dementia. *Arch Neurol* 1989; 46: 646-648.
108. FRIES JF. Aging, natural death and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980; 303: 130-135.
109. FUH JL, TENG EL, LIN KN et al. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly as a screening tool for dementia for a predominantly illiterate Chinese population. *Neurology* 1995; 45: 92-96.
110. FULD P, KATZMAN R, DAVIES P, TERRY RD. Intrusions as a sign of Alzheimer dementia: chemical and pathological verification. *Ann Neurol* 1982; 117: 155-159.
111. GABINETE DE ESTUDIOS SOCIOLOGICOS BERNARD KRIEF & SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA. *Libro Blanco "El Médico y la Tercera Edad"*. Madrid: Nilo, 1986: 285.
112. GALASKO D, KLAUBER LR, HOFSTETTER R et al. The Mini-mental State Examination in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1990; 47: 49-52.
113. GALASKO D, ABRAMSON I, COREY-BLOOM J, THAL LJ. Repeated exposure to MMSE and the Information-Memory-Concentration Test results in a practice effect in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 1559-1563.
114. GANGULI M, RATCLIFF G, HUFF FJ et al. Effects of age, gender and education on cognitive tests in an elderly rural community sample: Norms from the Monongahela Valley Independent Elders Survey. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 42-52.
115. GOLDBERG DP, HILLIER VF. A scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ). *Psychol Med* 1979; 9: 139-145.
116. GOLDEN C, HEMMEKE T, PURISCH A. *The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery*. Los Angeles: Western Psychological Services, 1980.
117. GONZALEZ JI, GARCIA F, BERMEJO F. ¿ Existe relación entre la capacidad cognitiva del anciano y su salud general ?. *Rev Esp Geriatr Ggrontol* 1989; 24: 258-265.
118. GONZALEZ JI, TEJEIRO J, BERMEJO F, DEL SER T. Aplicación de un test de lectura al diagnóstico del deterioro mental. *Neurología* 1989; 4: 40.

119. GONZALEZ MONTALVO JI. *Creación y validación de un test de lectura para el diagnóstico del deterioro mental en el anciano*. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Complutense, 1991.
120. GONZALEZ JI, RODRIGUEZ L, RUIPEREZ I. Validación del cuestionario de Pfeiffer y la escala de incapacidad mental de la Cruz Roja en la detección del deterioro mental en pacientes externos de un Servicio de Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1992; 27: 129-133.
121. GRAYSON DA. Can categorical and dimensional views of psychiatric illness be distinguished ?. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 355-361.
122. GRAYSON DA, HENDERSON AS, KAY DWK. Diagnoses of dementia and depression: a latent trait analysis of their performance. *Psychol Med* 1987; 17: 667-675.
123. GREENE JG, SMITH R, GARDINER M, TIMBURY GC. Measuring behavioural disturbance of elderly demented patients in the community and its effects on relatives. *Age & Ageing* 1982; 2: 121-126.
124. GROBER E, BUSCHKE H, CRYSTAL H et al. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988; 38: 900-903.
125. GUEZ C. *Investigations cliniques et paracliniques dans le vieillissement cerebral*. Paris: Doin, 1987.
126. GUILLEARD CJ, PATTIE AH. The Stockton Geriatric Rating Scale: a shortened version with british normative data. *Br J Psychiatry* 1977; 131: 90-94.
127. GUILLEN F, GARCIA A. Ayuda a domicilio. Aspectos médicos en Geriátrica. *Rev Esp Gerontol* 1972; 7: 339-346.
128. GUREL L, LINN MW, LINN BS. Physical and mental impairment of function evaluation in the aged. The PAMIE Scale. *J Gerontol* 1972; 27: 83-90.
129. GURLAND B, KURIANSKY J, SHARPE L et al. The Comprehensive Assessment and Referral Evaluation (CARE). Rationale, development and reliability. *Int J Ageing Hum Dev* 1977; 8: 9-42.
130. GURLAND B, GOLDEN RR, TERESI JA, CHALLOP J. The Short-Care: An efficient instrument for the assessment of depression, dementia and disability. *J Gerontol* 1984; 39: 166-169.
131. GURLAND B, CÔTÈ LJ, CROSS PS, TONER JA. The assessment of cognitive function in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1987; 3: 53-63.

132. GUSTAFFSON L, NILSSON L. Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. *Acta Psychiat Scand* 1982; 65: 194-209.
133. HACHINSKI VC, LASSEN NA, MARSHALL J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974; 2: 207-210.
134. HAMILTON MA. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
135. HART S, SMITH CM, SWASH M. Assessing intellectual deterioration. *Br J Clin Psychol* 1986; 25: 119-124.
136. HASEGAWA K. *Hasegawa Dementia Scale*. Shinfuku Memorial, 1983.
137. HAUW JJ, VIGNOLO P, DUYCKAERTS C et al. Etude neuropathologique de 12 centenaires: la fréquence de la démence sénile de type Alzheimer n'est pas particulièrement élevée dans ce groupe de personnes très âgées. *Rev Neurol (Paris)* 1986; 142: 107-115.
138. HAYCOX C. Dementia Behavior Scale. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 23-24.
139. HENDERSON AS, HUPPERT FA. The problem of mild dementia. *Psychol Med* 1984; 14: 5-11.
140. HENDERSON AS. The epidemiology of Alzheimer's disease. *Br Med Bull* 1986; 42: 3-10.
141. HENDERSON AS, JORM AF. Is case-ascertainment of Alzheimer's disease in field surveys practicable ?. *Psychol Med* 1987; 17: 549-555.
142. HENDERSON AS. Epidemiology of dementia: The current state. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 1991; 240: 205-206.
143. HERSCH EL, KRAL VA, PALMER RB. Clinical value of London Psychogeriatric Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1978; 26: 348-354.
144. HERSCH EL. Development and application of the Extended Scale for Dementia. *J Am Geriatr Soc* 1979; 27: 348-354.
145. HIMMELFARB S, MURRELL SA. Reliability and validity of five mental health scales in older persons. *J Gerontol* 1983; 38: 333-339.
146. HODKINSON HM. Evaluation of a mental test score for the assessment of mental impairment in the elderly. *Age & Ageing* 1972; 1: 223-228.
147. HOFMAN A, VCN DUIJN CM, ROCCA WA. Is Alzheimer's disease distinct from

- normal ageing ?. *Lancet* 1988; 23: 226-227.
148. HOFMAN A, ROCCA WA, AMADUCCI L. A Collaborative Study of Prevalence of Dementia in Europe: The EURODEM findings. En: Gottfries CG, Levy R, Clincke G, Tritsmans L, eds.. *Diagnostic and Therapeutic Assessments in Alzheimer's Disease*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd., 1991: 101-116.
 149. HOUX PJ, VREELING FW, JOLLES J. Risk factors for age-associated cognitive decline. En: Wurtman RJ, Corkin S, Growdon JH et al, eds.. *Alzheimer's disease*. Proc. Fifth Meeting Intern. Study Group Pharmacol.. Memory Disorders Associated with Aging. Zurich, 1989: 413-417.
 150. HUBER SJ, SHUTTLEWORTH EC. Neuropsychological assessment of subcortical dementia. En: Cummings JL, ed.. *Subcortical Dementia*. New York: Butterworths, 1990: 71-87.
 151. HUGHES CP, BERG L, DANZIGER WL et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-572.
 152. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA (INE). *Censo de Población 1981: Características de la población*. Tomo II. Madrid: INE, 1985.
 153. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA (INE). *Proyección de la población española para el período 1980-2010*. Madrid: INE, 1987.
 154. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA (INE). *Padrón Municipal de Habitantes 1986: Características de la población*. Madrid: INE, 1989.
 155. INSTITUTO NACIONAL DE LA SALUD (INSALUD). Dirección Provincial. Comunidad de Madrid. Consejería de Salud. *Estudio Periódico de la Morbilidad y de la Demanda Atendida (Atención Primaria)*. Madrid: Dirección Provincial INSALUD, 1988.
 156. INSTITUTO NACIONAL DE SERVICIOS SOCIALES (INSERSO). *La Tercera Edad en España: Aspectos cuantitativos*. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales, 1989.
 157. IRVING G, ROBINSON RA, MC ADAM W. The validity of some cognitive test in the diagnosis of dementia. *Br J Psychiatry* 1970; 117: 149-156.
 158. ISAACS K, KENNIE B. Set test. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 467-470.
 159. JACOBS JW, BERNHARD MR, DELGADO A, STRAIN JJ. Screening for organic mental syndromes in the medically ill. *Ann Intern Med* 1977; 86: 40-46.

160. JAGGER C, CLARKE M. Screening for dementia. A comparison of two tests using ROC analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 1992; 7: 659-665.
161. JAGUST WJ, DAVIES P, TILLER-BORCICH JK, REED BR. Focal Alzheimer's disease. *Neurology* 1990; 40: 14-19.
162. JOANETTE Y, BELLEVILLE S, ROCH A et al. Evaluación neuropsicológica de la demencia. Sistemática óptima. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores, S.A., 1994: 117-126.
163. JORM AF, HENDERSON AS. Possible improvements to the diagnostic criteria for dementia in DSM-III. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 384-399.
164. JORM AF. Controlled and automatic information processing in senile dementia: a review. *Psychol Med* 1986; 16: 77-78.
165. JORM AF, KORTEN AE, HENDERSON AS. The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiat Scand* 1987; 76: 465-479.
166. JORM AF, SCOTT R, HENDERSON AS, KAY DWK. Educational level differences on the MMSE: the role of test bias. *Psychol Med* 1988; 18: 727-731.
167. JORM AF, JACOMB PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 1989; 19: 1015-1022.
168. JORM AF, SCOTT R, JACOMB PA. Assessment of cognitive decline in dementia by informant questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry* 1989; 4: 35-39.
169. JORM AF. *The epidemiology of Alzheimer's disease and related disorders*. London: Chapman & Hall, 1990.
170. JORM AF. Cross-national comparison of the occurrence of Alzheimer's disease and vascular dementias. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 1991; 240: 205-206.
171. JUNQUE C, JURADO MA. *Envejecimiento y demencias*. Barcelona: Martínez Roca Editores, 1994.
172. KAHN RL, GOLDFARB AI, POLLACK M, PECK A. Brief objective measures for the determination of mental status in aged. *Am J Psychiatry* 1960; 117: 326-328.
173. KATZ S, FORD AB, MOSKOWITZ RW et al. Studies of illness in aged. The Index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.

174. KATZMAN RL, BROWN T, FULD P et al. Validation of a short Orientation-Memory-Concentration Test of Cognitive Impairment. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 734-739.
175. KATZMAN R, LASKER B, BERNSTEIN N. Advances in the diagnosis of dementia: Accuracy of diagnosis and consequences of misdiagnosis of disorders causing dementia. En: Terry RD, ed.. *Aging and the Brain*. New York: Raven Press, 1988: 17-62.
176. KATZMAN R. Apolipoprotein ϵ_4 as the major genetic susceptibility factor for Alzheimer disease. En: Terry RD, Katzman R, Bick KL, eds.. *Alzheimer disease*. New York: Raven Press, 1993: 455-457.
177. KAWAS C, SEGAL J, STEWART WF et al. A validation study of the Dementia Questionnaire. *Arch Neurol* 1994; 51: 901-906.
178. KAY DWK. The epidemiology of dementia: A review of recent work. *Reviews in Clinical Gerontology* 1991; 1: 55-66.
179. KELLY-HAYES M, JETTE AM, WOLF PA et al. Functional limitations and disability among elders in the Frammingham Study. *Am J Public Health* 1992; 82: 841-845.
180. KIERNAN RJ, MUELLER J, LANGSTON JW. The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: A brief but differentiated approach to cognitive assessment. *Ann Intern Med* 1987; 107: 481-485.
181. KINSELLA KG. Changes in life expectancy 1900-1990. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1196 S-1202 S.
182. KIRSHNER HS, WEBB WG, KELLY MP et al. Language disturbance: an initial symptom of cortical degeneration and dementia. *Arch Neurol* 1984; 41: 491-496.
183. KNOPMAN DS, RYBERG S. A verbal memory test with high predictive accuracy for dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol* 1989; 46: 141-145.
184. KOKMEN E, NAESSENS JM, OFFORD KP. A short test of mental status: description and preliminary results. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 281-288.
185. KOKMEN E, CHANDRA V, SCHOENBERG BS. Trends in incidence of dementing illness in Rochester -Minnesota- in three quinquennial periods, 1960-1974. *Neurology* 1988; 38: 975-980.
186. KRAL V. Senescent forgetfulness: benign and malignant. *J Can Med Assoc* 1962; 86: 257-260.

187. KUKULL WA, LARSON EB. Distinguishing Alzheimer's disease from other dementias. Questionnaire responses of close relatives and autopsy results. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 521-527.
188. KUKULL WA, LARSON EB, TERI L et al. The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *J Clin Epidemiol* 1994; 9: 1061-1067.
189. LA ROCCA NG. Statistical and methodologic considerations in scale construction. En: Munsat TL, ed.. *Quantification of neurologic deficit*. Boston: Butterworths, 1989: 49-67.
190. LAWTON MP, BRODY EM. Assessment of older people: Self - maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969 ; 9 : 179-186.
191. LEVIN HS. A guide to Clinical Neuropsychological testing. *Arch Neurol* 1994; 51: 854-859.
192. LEZAK MD. *Neuropsychological Assessment*. Second Edition. New York: Oxford University Press, 1983.
193. LIFSHTIZ K. Problems in the quantitative evaluation of patients with psychoses of the senium. *J Psychol* 1960; 49: 295-303.
194. LINN MW, LINN BS. The Rapid Disability Rating Scale (RDRS). Part 2. *J Am Geriatr Soc* 1982; 139: 1136-1139.
195. LIPOWSKI JZ. Organic brain syndromes: overview and classification. En: Benson DF, Blumer D, eds.. *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York: Grune & Stratton, 1975: 11-35.
196. LIU HC, TENG EL, LIN KN et al. Performance on a dementia screening test in relation to demographic variables. *Arch Neurol* 1994; 51: 910-915.
197. LOBO A, EZQUERRA J et al. El "Mini-Exámen Cognoscitivo": Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes médicos. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines* 1979; VII: 189-202.
198. LOBO A, GOMEZ-BURGADA F et al. El "Mini-Exámen Cognoscitivo" en pacientes geriátricos. *Folia Neuropsiquiátrica* 1979; 14: 244-251.
199. LOBO A, ESCOLAR V et al. El "Mini-Exámen cognoscitivo": Un test sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectivas en pacientes psiquiátricos. *Revista de Psiquiatría y Psicología Médica* 1980; 14: 39-57.

200. LOBO A, PEREZ ECHEVERRIA MJ et al. *Aportaciones para el uso en España de la versión en escalas del GHQ*. XVI Congreso de la Sociedad Española de Psiquiatría. Valladolid, 1981.
201. LOBO A, PEREZ ECHEVERRIA MJ, ARTAL J. Validity of the Global Health Questionnaire (GHQ-28) in a spanish population. *Psychol Med* 1986; 16: 135-140.
202. LOBO A, SANZ P, DIA J et al. *El Geriatric Mental State en poblaciones españolas*. XIII Reunión de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Madrid: Arán S.A., 1988.
203. LOBO A, DEWEY M, COPELAND J et al. The prevalence of dementia among elderly people living in Zaragoza and Liverpool. *Psychol Med* 1992; 22: 239-243.
204. LOEB C, GANDOLFO C. Diagnostic evaluation of degenerative and vascular dementia. *Stroke* 1983; 14: 399-401.
205. LOEWENSTEIN DA, AMIGO E, DUARE R et al. A new scale for the assessment of functional status in Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol Psychol Soc* 1989; 4: 114-121.
206. LOEWENSTEIN DA, ARGÜELLES T, BARKER WW, DUARA R. A comparative analysis of neuropsychological test performance of Spanish-speaking and English-speaking patients with Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1993; 48: 142-149.
207. LOPEZ POUSA S, VILALTA J, LLINAS J et al. Prevalence of dementia in the general population: Pilot study in Girona (Spain). *Neuroepidemiol* 1991; 10: 99.
208. LLINAS J, VILALTA J, LOPEZ-POUSA S. *CAMDEX: Exámen Cambridge para trastornos mentales en la vejez. Adaptación y validación españolas*. Barcelona: Ancora S.A., 1988.
209. LLINAS J, LOZANO M, LOPEZ OL et al. Validación de la adaptación española de la Severe Impairment Battery. *Neurología* 1995; 10: 14-18.
210. MAGAZINER J, BASSETT SS, HEBEL R. Predicting performance on the MMSE. Use of age -and education- specific equations. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 996-1000.
211. MAHONEY FI, BARTHEL DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.

212. MAHURIN RK, DE BETTIGNIES BH, PIROZZOLO FJ. Structured Assessment of Independent Living Skills: Preliminary report of performance measure of functional abilities in dementia. *J Gerontol* 1991; 46: 58-66.
213. MANUBENS JM, LACRUZ F, MARTINEZ-LAGE JM et al. Protocolo CAMDEX en el diagnóstico de la demencia senil: Experiencia en una población urbana de Pamplona. *Neurología* 1990; 5: 348.
214. MASUR DM, SLIWINSKI M, LIPTON RB et al. Neuropsychological prediction of dementia and the absence of dementia in healthy elderly persons. *Neurology* 1994; 44: 1427-1432.
215. MATTIS S. Mental Status Examination for organic mental syndrome in the elderly patients. En: Bellak L, Karasu TB, eds.. *Geriatric Psychiatry*. New York: Grune & Stratton, 1976.
216. MATTIS S. *Dementia Rating Scale professional manual*. New York: Odessa Psychological Assessment Resources, 1988.
217. MAYEUX R, STERN Y, ROSEN J et al. Depression, intellectual impairment and Parkinson's disease. *Neurology* 1981; 31: 645-650.
218. MAYEUX R, STERN Y, ROSEN J et al. Is "subcortical dementia" a recognizable entity ?. *Ann Neurol* 1983; 14: 278-283.
219. MAYO CLINIC AND MAYO FOUNDATION. *Clinical Examinations in Neurology*. 5 th ed.. Philadelphia: WB Saunders, 1981.
220. MC ALLISTER TW. Overview: Pseudodementia. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 528-533.
221. MC CARTNEY JR, PALMATEER LM. Assessment of cognitive deficit in geriatric patients. A study of physician behavior. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 467-471.
222. MC CUE M, SHELLY C, GOLDSTEIN G. A proposed short form of the Luria-Nebraska neuropsychological battery oriented toward assessment of the elderly. *Int J Clin Neuropsychol* 1985; 7: 96-101.
223. MC DONALD M. An attempt to determine the impace of four types of care upon the elderly in London by the study of matched groups. *Psychol Med* 1982; 12: 193-200.
224. MC GLONE J, GUPTA S. Early identification of dementia. *Can J Neurol Sci* 1986; 13: 419.
225. MC KHANN G, DRACHMAN D, FOLSTEIN M et al . Clinical diagnosis of

- Alzheimer's disease: report of NINCDS-ADRDA Work Group under auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
226. MC LACHLAN DRC, DALTON AJ, KRUCK TPA et al. Intramuscular desferrioxamine in patients with Alzheimer's disease. *Lancet* 1991; 337: 1304-1308.
227. MEER B, BAKER JA. The Stockton Geriatric Rating Scale. *J Gerontol* 1966; 21: 392-403.
228. MILNE JS. *Clinical effects of ageing. A longitudinal study*. Edinburgh: Croom Helm, 1985.
229. MILLER E. *Abnormal ageing*. London: John Wiley & Sons, 1977: 104-120.
230. MILLER FD, HICKS SP, D'AMATO CJ, LANDIS JR. A descriptive study of neuritic plaques and neurofibrillary tangles in an autopsy population. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 331-341.
231. MITRUSHINA M, SATZ P. Reliability and validity of the MMSE in neurologically intact elderly. *J Clin Psychol* 1991; 47: 537-543.
232. MITRUSHINA M, SATZ P. Effect of a repeated administration of a neuropsychological battery in the elderly. *J Clin Psychol* 1991; 47: 790-801.
233. MOLSÄ PK, MATTILA RJ, RINNE UK. Epidemiology of dementia in a Finnish population. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 541-552.
234. MORALES JM, GONZALEZ JI, BERMEJO F et al. The "Madrid Informant Interview": diagnostic validation in dementia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991; 26 (Supl 1): 211.
235. MORALES JM, GONZALEZ JI, DEL SER T, BERMEJO F. Estudio de validación del S-IQCODE: la versión española del "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly". *Arch Neurobiol* 1992; 55: 262-266.
236. MORRIS JC, FULLING K. Early Alzheimer's disease. Diagnostic considerations. *Arch Neurol* 1988; 45: 345-349.
237. MORRIS JC, HEYMAN A, MOHS RC et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I: Clinical and neuropsychological assessment for Alzheimer's Disease. *Neurology* 1989; 39: 1159-1165.
238. MORRIS JC, MC KEEL DW, STORANDT M et al. Very mild Alzheimer's disease: Informant based clinical, psychometric and pathologic distinction from normal

- aging. *Neurology* 1991; 41: 469-478.
239. MORTIMER JA, SCHUMAN LM, FRENCH LR. Epidemiology of dementing illness. En: Mortimer JA, Schuman LM, eds.. *The epidemiology of Dementia*. New York: Oxford University Press, 1981: 3-23.
240. MORTIMER JA. Genetic and environmental risk factors for Alzheimer's disease: key questions and new approaches. En: Altman HJ, Altman BN, eds.. *Alzheimer's and Parkinson's Diseases*. New York: Plenum Press, 1990: 85-99.
241. MOSKOWITZ E, VERNON M, MC CANN CB. Classification of disability in the chronically ill and aging. *J Chron Dis* 1957; 5: 342-346.
242. MOWRY BJ, BURVILL PW. A study of mild dementia in community using a wide range of diagnostic criteria. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 328-334.
243. MURDEN RA, MC RAE TD, KANER S, BUCKMAN PAC. MMSE scores in black and whites. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 876-880.
244. NATIONAL CENTRE FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). *Committee on Aging*. Government Printing Office. Washington DC: NCHS, 1985.
245. NAVARRA J, JUBERT J. La exploración neuropsicológica en las demencias. En: Peña J, ed.. *La Exploración Neuropsicológica*. Barcelona: MCR S.A., 1987: 221-230.
246. NEARY D. Non Alzheimer's disease forms of cerebral atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 929-931.
247. NELSON A, FOGEL BS, FAUST D. Bedside cognitive screening instruments. A critical assessment. *J Nerv Mental Dis* 1986; 174: 73-83.
248. NELSON E, WASSON J, KIRK J et al. Assessment of function in routine medical practice: Description of the COOP Chart Method and preliminary findings. *J Chron Dis* 1987; 40 (Supl 1): 55-63.
249. NELSON HE, MC KENNA P. The use of current reading ability in the assessment of dementia. *Br J Soc Clin Psychol* 1975; 14: 259-267.
250. NELSON HE, O'CONNELL A. Dementia: The estimation of premorbid intelligence levels using the New Adult Reading Test (NART). *Cortex* 1978; 44: 234-244.
251. NELSON LM, LONGSTRETH WT, KOEPEL TD, BELLE G. Proxy respondents in epidemiologic research. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 71-86.
252. O'CONNOR DW, POLLITT PA, TREASURE FP et al. The influence of education,

- social class and sex on Mini-Mental State scores. *Psychol Med* 1989; 19: 771-776.
253. OCCCCAD. Assessing dementia: The Canadian Consensus. *Can Med Assoc* 1991; 144: 851-852.
254. OCDE. *Le vieillissement démographique: Conséquences pour la politique sociale*. Paris: OCDE, 1988: 22.
255. ODENHEIMER G, FUNKENSTEIN HH, BECKETT L et al. Comparaison of neurologic changes in "successfully aging" persons vs total aging population. *Arch Neurol* 1994; 51: 573-580.
256. OMS. *Classification Internationale des Handicaps: déficiences, incapacités et désavantages*. Gêneve: OMS, 1985.
257. OSWALD WD, REISCHMANN UM. *The Nüremberg Gerontopsychological Inventory*. Nüremberg: Erlangen University, 1983.
258. PANISSET M, ROUDIER M, SAXTON J, BOLLER F. Severe impairment battery. A neuropsychological test for severely demented patients. *Arch Neurol* 1994; 51: 41-45.
259. PATTIE AH, GILLEARD CJ. A brief psychogeriatric assessment schedule. Validation against psychiatric diagnosis and discharge from hospital. *Br J Psychiatry* 1975; 127: 489-493.
260. PATTIE A. Measuring levels of disability. The Clifton Assessment Procedures for Elderly -CAPE-. En: Wattis JP, Hindmarch I, eds. . *Psychological assessment of elderly*. Edinbrough: Churchill Livingstone, 1988: 61-80.
261. PEÑA J, GIL D, SANGORRIN J et al. El test Barcelona (PIENC) como test neuropsicológico general. En: Peña J, ed.. *La Exploración Neuropsicológica*. Barcelona: MCR S.A., 1987: 323-367.
262. PEÑA J, BERTRAN I, DEL SER T. Evaluación neuropsicológica de la demencia. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1994: 9-48.
263. PERICAK-VANCE MA, BEBOUT JL, GASKELL PC et al. Linkage studies in familial Alzheimer disease: evidence for chromosome 19 linkage. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 1034-1050.
264. PETERS CHA, POTTER JF, SCHOLER SG. Hearing impairment as a predictor of cognitive decline in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 981-986.

265. PETERSEN RC, SMITH G, KOLMEN E et al. Memory function in normal aging. *Neurology* 1992; 42: 396-401.
266. PFEFFER RI, KUROSAKI TT, HARRAH CH et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982; 37: 323-329.
267. PFEFFER RI, AFIFI AA, CHANCE JM. Prevalence of Alzheimer's disease in a retirement community. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 420-436.
268. PFEIFFER E. A Short Portable Mental Status Questionnaire for assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-441.
269. PLUM F. Dementia: an approaching epidemic. *Nature* 1979; 279: 372-373.
270. PORTERA A, DEL SER T, BERMEJO F, ARREDONDO JM. Clinical diagnosis of senile dementia of Alzheimer type and vascular dementia. En: Terry RD, Bolis CL, Toffano G, eds.. *Neural Aging and its Implications in Human Neurological Pathology*. New York: Raven Press, 1982: 169-188.
271. PRESTON GA. Dementia in elderly adults: prevalence and institutionalization. *J Gerontol* 1986; 41: 261-267.
272. RASKIN A, RAE DS. Psychiatric symptoms in the elderly. *Psychopharmacol Bull* 1981; 17: 96-99.
273. REISBERG B, FERRIS SH, DE LEON MJ, CROOK T. The Global Deterioration Scale (GDS): an instrument for the assessment of primary degenerative dementia (PDD). *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139.
274. REISBERG B, FERRIS SH, ANAND R et al. Functional staging of dementia of Alzheimer's type. *Ann NY Acad Sci* 1984; 435: 481-483.
275. REISBERG B, FERRIS SH, SHULMAN E et al. Longitudinal course of normal aging and progressive dementia of the Alzheimer's type: a prospective study of 106 subjects over 3'6 years mean interval. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1986; 10: 571-578.
276. REITAN RM, DAVISON LA. *Clinical Neuropsychology: Current status and applications*. New York: Winston-Willey, 1974.
277. REUBEN DD, LALIBERTE L, HIRIS J, MOR V. A hierarchical exercise scale to measure functional advanced activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 855-861.
278. RITCHIE R, HALLERMANN J. Iowa Screening test. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 717-719.

279. RITCHIE K, FUHRER R. A comparative study of the performance of screening test of senile dementia using ROC analysis. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 627-637.
280. ROBINS LN, HELZER JE, CROUGHAM J, RATCLIFFE KS. National institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: Its history, characteristics and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 381-389.
281. ROBINS LN, HELZER JE, WEISMAN MM et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 949-958.
282. ROBINSON RA. The organization of a diagnostic and treatment unit for the aged in a mental hospital. En: *Psychiatric disorders in the aged*. U.K.: Geigy Ltd, 1965: 186-205.
283. ROCA RP, KLEIN LE, KIRBY SM et al. Recognition of dementia among medical patients. *Arch Intern Med* 1984; 144: 73-75.
284. ROCCA WA, AMADUCCI L, SCHOENBERG BS. Epidemiology of clinically diagnosed Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1986; 19: 415-424.
285. ROCCA WA, BONAIUTO S, LIPPI A et al. Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders: A door-to-door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology* 1990; 40: 626-631.
286. ROCCA WA, AMADUCCI L. Epidemiology of Alzheimer's disease. En: Anderson DW, ed.. *Neuroepidemiology: A tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton (Florida): CRC Press Inc., 1991: 55-96.
287. ROCCA WA, HOFMAN A, BRAYNE C et al. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a Collaborative Study of 1980-1990 prevalence findings. *Ann Neurol* 1991; 30: 381-390.
288. ROGERS RL, MEYER JS. Computerized history and self-assessment questionnaire for diagnostic screening among patients with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 13-21.
289. ROMAN GC, TATEMICHI TK, ERKINJUNTTI T et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
290. RORSMAN B, HAGNELL O, LANKE J. Prevalence and incidence of senile and multi - infarct dementia in the Lundby study: a comparison between the time periods 1947-1957 and 1957-1972. *Neuropsychobiology* 1986; 15: 122-129.

291. ROSEN WG, MOHS RC, DAVIS KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1356-1364.
292. ROSENMAN S. The validity of the diagnosis of mild dementia. *Psychol Med* 1991; 21: 923-934.
293. ROSOW I, BRESLAU N. A Guttman health scale for the aged. *J Gerontol* 1966; 21: 556-559.
294. ROTH M, HOPKINS B. Information test. *J Ment Sci* 1953; 99: 439-449.
295. ROTH M, TOMLINSON BE, BLESSED G. Correlation between scores for dementia and counts of senile plaques in cerebral grey matter of elderly subjects. *Nature* 1966; 1: 109-110.
296. ROTH M, TOMLINSON BE, BLESSED G. The relationship between quantitative measures of dementia and degenerative changes in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Proc Roy Soc Med* 1967; 60: 254-260.
297. ROTH M. Diagnosis of senile and related forms of dementia. En: Katzman R, Terry RD, Bick KL, eds.. *Alzheimer's Disease: Senile Dementia and Related Disorders*. Aging, Vol. 7. New York: Raven Press, 1978.
298. ROTH M, TYM E, MOUNTJOY CQ et al. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 698-709.
299. ROTHLIND JC, BRANDT J. A brief assessment of frontal and subcortical functions in dementia. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1993; 5: 73-77.
300. ROTHMAN KJ. *Epidemiología moderna*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A., 1987: 398.
301. RUBIN EH, MORRIS JC, GRANT EA, VENDEGNA T. Very mild dementia of the Alzheimer type. I. Clinical assessment. *Arch Neurol* 1989; 46: 379-382.
302. SACKET DL, HAYBES BR, TUGWELL P. *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine*. Boston: Little Brown, 1984.
303. SAINT GEORGE-HYSLOP PH, TANZI RE, POLINSKY RJ et al. The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21. *Science* 1987; 235: 885-890.
304. SAINT GEORGE-HYSLOP P, HAINES J, ROGAEV E et al. Genetic evidence for a novel familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Nature Genet* 1992; 2: 330-334.

305. SALMON DP, PAAVO J, RIEKKINEN MD et al. Cross-cultural studies of dementia: A comparison of MMSE performance in Finland and China. *Arch Neurol* 1989; 46: 769-772.
306. SALMON DP, THAL LJ, BUTTERS N, HEINDEL DC. Longitudinal evaluation of dementia of the Alzheimer type: A comparison of 3 standardized mental status examinations. *Neurology* 1990; 40: 1225-1230.
307. SAN MARTIN H, PASTOR V. *Epidemiología de la vejez*. Madrid: Interamericana - Mc Graw-Hill, 1990.
308. SAUNDERS AM, STRITTMATTER WJ, SCHMECHEL D et al. Association of apolipoprotein E allele ϵ_4 with late - onset familial and sporadic Alzheimer ' s disease . *Neurology* 1993; 43: 1467-1472.
309. SCHERR PA, ALBERT MS, FUNKENSTEIN HH et al. Correlates of cognitive function in an elderly community population. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 1084-1101.
310. SCHOENBERG BS. Epidemiology of Alzheimer's disease. *J Chron Dis* 1986; 19: 1095-1104.
311. SCHOENBERG BS, KOKMEN E, OKAZAKI H. Alzheimer disease and other dementing illness in a defined United States population: incidence rates and clinical features. *Ann Neurol* 1987; 22: 724-729.
312. SCHWARTZ GE. Family member reports in geriatric drug evaluation. En: Gottfries CG, Levy R, Clincke G, Tritsmans L, eds.. *Diagnostic and therapeutic assessments in Alzheimer's Disease*. Petersfield: Wrighton Biomedical Pub., 1991: 169-175.
313. SHADER RI, HARMATZ JS, SALZMAN CA. A new scale for clinical assessment in geriatric population. Sandoz Clinical Assessment Geriatric (SCAG). *J Am Geriatr Soc* 1974; 22: 107-113.
314. SKURLA E, ROGERS JC, SUNDERLAND T. Direct assessment of activities of daily living in Alzheimer's disease. A controlled study. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 97-103.
315. SMALL GW, JARVIK LF. The dementia syndrome. *Lancet* 1982; 2: 1443-1446.
316. SMITH CW, BYRNE EJ, ARIE T, LILLEY JM. Diagnosis of dementia. II. Diagnostic methods: A survey of current consultant practice and review of the literature . *Int J Geriatr Psychiatry* 1992 ; 7 : 323 - 329.

317. SOCIAL PSYCHIATRY UNIT, NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL, AUSTRALIAN NATIONAL UNIVERSITY. The Canberra Interview for the Elderly: a new field instrument for the diagnosis of dementia and depression by ICD-10 and DSM III-R. *Acta Psychiat Scand* 1992; 85: 105-113.
318. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGIA (SEN). Grupo de Estudio de Demencias (GED). *Definición, clasificación y estudio del paciente demente (DECLAMED)*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1989.
319. SPSS ® FOR THE IBM PC/XT/AT. Chicago: SPSS Inc., 1986.
320. SPSS ® BASE FOR WINDOWS ™. Release 6.0.. Chicago: SPSS Inc., 1993.
321. STERN Y, HESDORFFER D, SANO M, MAYEUX R. Measurement and prediction of functional capacity in Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; 40: 8-12.
322. STORANDT M, BOTWINICK J, DANZIGER W et al. Psychometric differentiation of mild senile dementia of Alzheimer's type. *Arch Neurol* 1984; 41: 497-499.
323. STORANDT M, HILL RD. Very mild senile dementia of the Alzheimer type. II. Psychometric test performance. *Arch Neurol* 1989; 46: 383-386.
324. STRUB RL, BLACK FW. *The Mental Status Examination in Neurology*. 2 nd Edition. Philadelphia: FA Davis Co., 1986.
325. STRUB RL, BLACK FW. *The Mental Status Examination in Neurology*. Third Edition. Philadelphia: FA Davis Co., 1993.
326. SULKAVA R, WIKSTRÖM J, AROMAA A et al. Prevalence of severe dementia in Finland. *Neurology* 1985; 35: 1025-1029.
327. SULTZER DL, LEVIN HS, MAHLER ME et al. Assessment of cognitive, psychiatric and behavioral disturbances in patients with dementia: The Neurobehavioral Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 549-555.
328. TATEMACHI TK, DESMONG DW, MAYEUX R et al. Dementia after stroke: Baseline frequency, risks and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992; 42: 1185-1193.
329. TEJEIRO J. Afectación neurológica en el SIDA. En: Estrada RV, ed.. *III Curso de Avances en Enfermedades Infecciosas*. Madrid: Universidad Complutense (Departamento de Medicina), 1987: 151-165.
330. TEJEIRO J. Manifestaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas. En: Bermejo F, ed.. *Neurología Clínica Básica*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos

- S.A., 1991: 501-533.
331. TEJEIRO J. Síndromes neurológicos paraneoplásicos. En: Bermejo F, ed.. *Neurología Clínica Básica*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A., 1991: 534-542.
332. TEJEIRO J, GARCIA-DIAZ JD, JIMENEZ FJ et al. *Demencia: Manifestación neurológica inicial del síndrome de Sneddon*. Reunión Extraordinaria de la Sociedad Española de Neurología. Bilbao, 1991.
333. TENG EL, CHIU HC. The Modified MMSE (3 MS). *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 314-318.
334. THE ROC ANALYZER. Version 6.0. (MS DOS Compatible Computers). Centor RM & Keightley J. Richmond (Virginia), 1992.
335. THOMAE H. Psychology of aging. Personality and its attributes. En: Brocklehurst JC, ed.. *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985: 105-144.
336. TIERNEY MC, FISHER RH, LEWIS AJ et al. The NINCDS-ADRDA Work Group Criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: A clinico-pathological study of 57 cases. *Neurology* 1988; 38: 359-364.
337. TINETTI MP. Performance-oriented assessment of movility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 118-126.
338. TOLOSA E, ALOM J, FORCADELL F. Criterios diagnósticos y escalas evaluativas en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Clin Esp* 1987; 181 (Supl I): 56-59.
339. TOMBAUGH TN, MC INTYRE NJ. The MMSE: A comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 922-935.
340. TREVES T, KORCZYN AD, ZILBER N et al. Presenile dementia in Israel. *Arch Neurol* 1986; 43: 26-29.
341. TREVES T. Epidemiology of Alzheimer's disease. *Psychiat Clin* 1991; 14: 251-265.
342. UHLMAN RF, LARSON EB, REES TS et al. Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA* 1989; 261: 1916-1919.
343. UHLMAN RF, LARSON EB. Effect of education on the Mini-Mental State Examination as a screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 876-880.

344. U.S.. DEPARTMENT OF COMMERCE. *Global Aging. Comparative indicators and future trends*. Bureau of the Consensus, 1991.
345. U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for dementia. En: U.S. Preventive Services Task Force, ed.. *Guide to clinical intervention*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989: 251-255.
346. VALDOIS S, SKA B, POISSANT A, JOANETTE Y. Modificaciones del funcionamiento cognitivo asociadas al envejecimiento normal. En: Del Ser T, Peña J, eds.. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: JR Prous Editores S.A., 1994: 127-136.
347. VAN DUJN CM, STIJNEN T, HOFMAN A. EURODEM Factors Research Group. Risk factors for Alzheimer's disease: Overview of the EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies. *Int J Epidemiol* 1991; 20 (Supl 2): 4-11.
348. VAN HORN G. Dementia. *Am J Med* 1987; 83: 101-110.
349. VENN RD. The SANDOZ Clinical Assessment Geriatric (SCAG) scale. *Gerontol* 1983; 29: 185-198.
350. WARD HW, RAMSDELL JW, JACKSON JE et al. Cognitive function testing comprehensive geriatric assessment. A comparison of cognitive test performance in residential and clinical settings. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1088-1092.
351. WARD T, DAWE B, PROCTER A et al. Assessment in severe dementia: The Guy's advanced dementia schedule. *Age & Ageing* 1993; 22: 183-189.
352. WECHLER D. *The measurement of adult intelligence*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1944.
353. WECHLER D. *Wechler Adult Intelligence Scale (WAIS)*. New York: Psychological Corp., 1955.
354. WECHLER D, STONE C. *Wechler Memory Scale*. New York: Psychological Corp., 1955.
355. WEILER PG. The economic cost of Alzheimer's disease. *Am J Public Health* 1987; 77: 1169-1171.
356. WEILER PG, LUBBEN JE, CHI I. Cognitive impairment and hospital use. *Am J Public Health* 1991; 81: 1153-1157.
357. WELSH K, BUTTERS N, HUGHES J et al. *Detection of abnormal memory decline*

- in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 1991; 48: 278-281.
358. WELLS CE. *Dementia*. Second Ed.. Philadelphia: Davis Co., 1977: 284.
359. WELLS CE. Pseudodementia. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 895-900.
360. WHITE RF. *Clinical syndromes in adult neuropsychology: The practitioner's handbook*. Amsterdam: Elsevier, 1992.
361. WILDER DA, TERESI JA, BENNETT R. Family burden and dementia. En: Mayeux R, Rosen WG, eds.. *The Dementias*. New York: Raven Press, 1983: 239-251.
362. WING JK, COOPER JE, SARTORIUS N. *The measurement and classification of psychiatric symptoms*. London: Cambridge University Press, 1974.
363. WOODS RT. Activities of daily living in dementia. En: Gottfries CG, Levy R, Clincke G, Tritsmans L, eds.. *Diagnostic and therapeutic assessment in Alzheimer's disease*. Petersfield: Wrighton Biomedical Publishing Ltd., 1991: 71-84.
364. WORDL BANK. *Word Development Report 1993*. Oxford: Oxford University Press, 1993.
365. WORDL HEALTH ORGANIZATION (WHO). *International Statistical Classification of Diseases and related health problems*. 10 th revision (ICD - 10). Chapter 5, categories F 00-F 99. Mental, bahavioral and developmental disorders, clinical description and diagnostic guidelines. Geneve: WHO, 1988 (1992).
366. WORDL HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Wordl Health Statistics Annual 1989*. Geneve: WHO, 1990.
367. YESAVAGE JA, ADEY M, WERNER PD. Development of a geriatric behavioral Self Assessment Scale -SAS-. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29: 285-289.
368. YESAVAGE JA, BRINK TL, ROSE TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res* 1983; 17: 37-49.
369. ZAUDIG A. Structured Interview for the Diagnosis of Dementia of Alzheimer type and Multi-infarct dementia. *Psychol Med* 1991; 21: 225-236.
370. ZHANG MY, KATZMAN R, SALMON D et al. The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shangai, China: Impact of age, gender and education. *Ann Neurol* 1990; 27: 428-437.

371. ZUNG WWK. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63-70.
372. ZWEIG MH, CAMPBELL G. Receiver - Operating Characteristics (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561- 577.