



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

## TRABAJO FIN DE MASTER

# Utilidad del dúplex orbitario para la determinación de atrofia del nervio óptico en demencias

Alumno: Antonio David Torres Alcázar

Tutora: Esperanza Merino de Lucas

Convocatoria junio 2017-2018

## RESUMEN

### Introducción:

El deterioro cognitivo y la demencia suponen una de las patologías con mayor impacto sanitario y socioeconómico dentro de la neurología y para las que se carece de pruebas complementarias accesibles y específicas que permitan un diagnóstico etiológico preciso. El estudio neurosonológico transorbitario ha demostrado ser una prueba eficaz para la determinación de atrofia del nervio óptico en la esclerosis múltiple. Diversos estudios han mostrado una relación directa entre la degeneración de la vía visual y la enfermedad de Alzheimer. Mediante el presente estudio se pretende evaluar la utilidad potencial de la determinación de atrofia del nervio óptico mediante estudio neurosonológico transorbitario en el diagnóstico del deterioro cognitivo y la demencia.

### Hipótesis:

Los pacientes con deterioro cognitivo y demencia presentan diámetros más reducidos del nervio óptico (atrofia) que los controles sanos. Además la combinación de la atrofia del nervio óptico con parámetros hemodinámicos de la arteria oftálmica puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la demencia.

### Diseño del estudio:

Estudio observacional prospectivo tipo casos y controles con ecografía transorbitaria del nervio óptico y doppler de la arteria oftálmica en pacientes con deterioro cognitivo leve, demencia tipo Alzheimer, demencia vascular y deterioro cognitivo psicógeno y controles sanos.

## ABSTRACT

### Background:

Cognitive impairment and dementia are one of the neurological diseases with greater socioeconomic and sanitary impact but also we don't have specific complementary test that allows for an accurate etiological diagnosis. Transorbital neurosonological ultrasound test has shown to be an effective test to evaluate optic nerve atrophy in multiple sclerosis. Several reports have linked the degeneration of the visual pathway to dementia and cognitive impairment. The aim of the present study is

evaluate the usefulness of the transorbital neurosonological ultrasound test to assess the optic nerve atrophy as a complementary diagnosis test in cognitive impairment and dementia.

Hypothesis:

Patients with cognitive impairment and dementia have lesser values of the optic nerve diameter (atrophy) than healthy control. Furthermore, the compound optic nerve atrophy plus hemodynamycs changes in ophthalmic artery may differentiate between several aetiological forms of dementia.

Study desing:

Observational prospective case-control study with optic nerve orbital ecography and ophthalmic artery doppler in mild cognitive impairment patients, Alzheimer disease patients, vascular dementia patients and psychogenic cognitive impairment patients.

PALABRAS CLAVE / KEYWORDS

Ultrasonidos. Neurosonología. Atrofia del nervio óptico. Deterioro cognitivo. Demencia Alzheimer. Demencia vascular.

Ultrasound. Neurosonology. Optic nerve atrophy. Cognitive impairment. Alzeimer`s disease. Vascular dementia.

## ÍNDICE

Introducción.....	Pag. 5
Objetivos.....	Pag. 10
Hipótesis.....	Pag. 11
Metodología.....	Pag. 12
Diseño del estudio.....	Pag. 12
Criterios de inclusión y exclusión.....	Pag. 12
Muestra del estudio.....	Pag. 13
Valoración clínica.....	Pag. 13
Estudio neurosonológico transorbitario.....	Pag. 14
Variables del estudio.....	Pag. 15
Análisis estadístico.....	Pag. 16
Limitaciones del estudio.....	Pag. 17
Plan de trabajo.....	Pag. 18
Aspectos éticos.....	Pag. 19
Aplicabilidad y utilidad práctica.....	Pag. 20
Presupuesto.....	Pag. 21
Bibliografía.....	Pag. 22
Anexos.....	Pag. 25

## 1.- INTRODUCCIÓN

La considerada primera referencia histórica de la Enfermedad de Alzheimer fue el espectro clínico descrito por Aloise Alzheimer el 3 de Noviembre de 1906, sobre el paciente Auguste Deter, en la 88ª Reunión de Psiquiatras del Suroeste alemán en Tuebingen, en la que estaban presentes Otto Binswanger, Friedreich Lewy, Heinrich Romberg y Franz Nissl, entre otros. La definición más actual de demencia es la propuesta por Trachtenberg en 2008 como un síndrome adquirido, producido por una causa orgánica, capaz de llevar a un deterioro persistente de las funciones mentales superiores que deriva en una incapacidad funcional tanto en el ámbito social como laboral, y producido en personas que no padecen alteraciones del nivel de conciencia (1). Mucho antes, Petersen define el deterioro cognitivo leve como toda queja de pérdida de memoria u otra función cognitiva, corroborada por un informador, sin repercusión significativa sobre las actividades de la vida diaria, siendo esta la primera vez que se considera un estado patológico transicional entre el envejecimiento normal y la demencia Alzheimer (2), siendo considerado actualmente el principal factor de riesgo para desarrollo de enfermedad de Alzheimer. En los últimos años se está produciendo un interés cada vez mayor en el estudio y conocimiento tanto deterioro cognitivo como en la demencia debido al gran impacto que supone en la sociedad contemporánea tanto en la esfera sanitaria como socioeconómica y familiar. El informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias publicado en 2017 así lo atestigua con múltiples indicadores (3):

- La incidencia de la demencia en estudios poblacionales varía desde 5-10 casos/1.000 personas/año en el grupo de 64 a 69 años de edad, hasta 40-60 casos/1.000 personas/año en el grupo de 80 a 84 años.
- La prevalencia de demencia es menor al 2% en el grupo de 65 y 69 años, se va duplicando cada 5 años para un 10-17% en el grupo de 80 a 84 años llegando a valores del 30% por encima de los 90 años. En España se encuentra valores de prevalencia global entre el 4,3% y el 17,2%, siendo en general las cifras más elevadas se observan en la población mayor de 70 años y predominando el sexo femenino casi todos los grupos de edad.
- Existe un aumento progresivo de incidencia y prevalencia de la enfermedad, aumento que va estrechamente vinculado al envejecimiento progresivo de la

población. En España, si las previsiones de crecimiento son correctas se calcula que en 2030 la cifra alcanzaría casi los 600.000 enfermos, y en 2050 cerca del 1.000.000.

- La demencia es uno de los principales predictores de mortalidad, situándose al nivel de otros más frecuentemente citados como el cáncer o las enfermedades cardiovasculares: se estima que la enfermedad de Alzheimer es responsable de un 4,9% de las muertes en los pacientes mayores de 65 años, riesgo que aumenta considerablemente con la edad, alcanzando un 30% en varones mayores de 85 años y un 50% en mujeres de la misma edad.
- La tasa de discapacidad provocada por la demencia en España se sitúa en 85,45/1.000 habitantes, con predominio en las mujeres, ocupando el quinto lugar en cuanto a frecuencia de diagnósticos (más de 330.000 personas afectadas, sin contar la enfermedad cerebrovascular), por detrás de problemas articulares, depresión, cataratas y cardiopatía isquémica. Además la demencia es la enfermedad crónica que provoca mayor dependencia incidente, por encima de otras como el ictus, la enfermedad de Parkinson o las enfermedades cardiovasculares.
- Dado que el diagnóstico implica necesariamente una pérdida de la capacidad funcional del individuo, pronto comienza a depender de terceras personas, recayendo esta función en un familiar cercano hasta en el 85% de los casos. Por ello, la demencia constituye un claro exponente de enfermedad sociosanitaria, en el que están incluidos no solo el enfermo y el entorno cuidador/familia, sino también las instituciones sanitarias y sociales, públicas o privadas, implicadas en el proceso de atención a la persona con demencia. Se estima que para el año 2020 habrá en España más de 200.000 personas mayores de 65 años en situación de gran dependencia, más del 85% de las cuales con un diagnóstico de demencia.
- De acuerdo con estimaciones del año 2010, el coste de la demencia en España sobrepasó los 16.000 millones de euros, lo que supuso aproximadamente el 15% del gasto sanitario total, tanto en el ámbito público como privado.

Por lo referido anteriormente queda explicado cómo los síntomas cognitivos se han convertido en uno de los principales motivos de consulta en neurología. Se estima que el 18,5% de los pacientes que acuden a una consulta de neurología general lo hacen por alteraciones de memoria y sospecha de deterioro cognitivo (4), este porcentaje aumenta hasta el 35% en el grupo de pacientes mayores de 65 años, convirtiéndose en la primera causa de consulta neurológica en este grupo de edad (5), aunque en los últimos años hemos visto como cada vez con más frecuencia son pacientes jóvenes los que acuden a la consulta aquejando problemas de memoria, habiendo una relación directa con el aumento progresivo de la incidencia de los trastornos del ánimo (6). Aunque ha pasado más de un siglo desde la primera definición de la enfermedad de Alzheimer y se ha avanzado mucho en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, aun estamos lejos de alcanzar un tratamiento eficaz que consiga ya no solo revertir sino al menos detener el avance de la enfermedad. Continuamente sufrimos la exasperación de ver como nuevas moléculas prometedoras que demuestra una eficacia ilusionante en los ensayos experimentales ya desde fases iniciales, fracasan al dar desde la investigación base a la investigación clínica con pacientes de la vida real. En parte, este fracaso es debido que aún hoy en muchas ocasiones no alcanzamos un diagnóstico preciso de nuestros pacientes: según algunos estudios, hasta un 70% de los pacientes no han recibido su diagnóstico de demencia de manera formal en el ámbito sanitario (7), y aun cuando los pacientes son adecuadamente evaluados en unidades específicas el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico puede apenas ser superior al 60% (8). La dificultad que en algunos casos puede llegar a suponer el diagnóstico etiológico del deterioro cognitivo radica no solo en que en muchas ocasiones las diferentes formas clínicas se solapan en cuanto a signos, síntomas, evolución y respuesta a los tratamientos, sino en que habitualmente no disponemos de exploraciones complementarias accesibles y con una sensibilidad y especificidad suficiente para un diagnóstico etiológico preciso: tanto los diferentes exámenes de laboratorio como las pruebas de imagen más accesibles (como tomografía computerizada o la resonancia magnética cerebral) tiene su utilidad como herramientas para descartar formas tratables de demencia, las cuales apenas llegan a suponer el 3% de los casos que se atienden en la consulta, o muestran hallazgos inespecíficos comunes a las diferentes formas primarias de neurodegeneración. En los últimos años se han desarrollado las técnicas de neuroimagen funcional como el SPECT cerebral, el PET-FDG o el PET-Amiloide, que han mejorado mucho la capacidad de alcanzar un

diagnostico etiológico preciso del paciente en vida (9). Pero por desgracia estos marcadores de imagen, además de ser caros, ciertamente invasivos y poco accesibles en la práctica clínica habitual, no llegan a alcanzar niveles ideales de sensibilidad y especificidad, de manera que por ejemplo en el caso del más novedoso PET-Amiloide, alrededor de un 5% de individuos sanos entre 50 y 60 años son amiloide positivos, cifra que aumenta hasta 1 de cada 3 en los mayores de 70 años, para alcanzar niveles de más del 50% de resultados positivos en individuos mayores de 80 años independientemente del estado cognitivo que presenten (10). Actualmente los marcadores por imagen son superados por los biomarcadores en liquido cefalorraquídeo en cuanto a sensibilidad y especificidad, de tal modo que la determinación de los niveles de proteínas A $\beta$ -42, T-tau y P-tau de manera independiente presentan una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 80-90%, siendo considerada la combinación de los tres marcadores como el mejor biomarcador de enfermedad de Alzheimer en la actualidad (11). El principal problema que presentan es su falta de accesibilidad, pues si bien desde hace años los reactivos para su determinación están disponibles comercialmente, en la práctica su uso se limita a las unidades de demencia de los principales centros sanitarios de ámbito nacional.

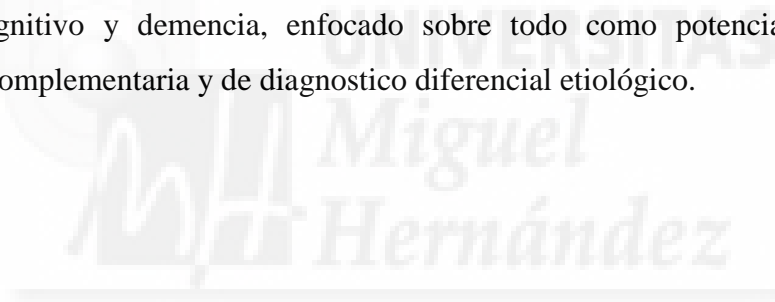
Por otro lado, desde hace años se conoce la vinculación existente entre la enfermedad de Alzheimer y la degeneración de la vía visual, siendo los problemas visuales una queja frecuente en los pacientes con demencia, no achacable a problemas oftalmológicos (12). Los estudios por tomografía de coherencia óptica han demostrado esta vinculación al evidenciar la pérdida de grosor macular y el adelgazamiento de la capa peripapilar de fibras nerviosas de la retina que se produce de manera temprana tanto en paciente con deterioro cognitivo leve como en las formas leves a moderadas de la enfermedad de Alzheimer (13-15), de tal modo que esta técnica puede tener un papel de gran relevancia en la monitorización de la progresión o en la evaluación de la efectividad de los tratamientos propuestos en la enfermedad de Alzheimer (16).

La ecografía es una técnica de imagen barata, sencilla, accesible, inocua, nada invasiva y prácticamente disponible en todos los centros hospitalarios. En los últimos años la ecografía aplicada a la neurología está experimentando un importante auge sobre todo empujada por sus aplicaciones en el manejo de la patología cerebrovascular, lo que está extendiendo su uso de una manera casi universal, llegando a ser una técnica disponible en la práctica totalidad de los servicios de neurología. Esto ha llevado por ejemplo a incluir la Neurosonología como una materia de formación específica en el



plan MIR de neurología. Este uso cada vez más extendido ha permitido ampliar sus aplicaciones al estudio de otras enfermedades como pueden ser las alteraciones de la sustancia negra en la enfermedad de Parkinson (17), la patología del nervio periférico (18), el daño cerebral adquirido y la hipertensión intracraneal mediante la valoración del edema del nervio óptico (19) o la detección de atrofia del nervio óptico como marcador de paraclínico de enfermedad desmielinizante (20), llegando a constituirse como un marcador pronóstico predictor de progresión y neurodegeneración en la esclerosis múltiple (21). Algunos estudios han demostrado mediante complejas técnicas esterologicas por resonancia magnética la existencia de un volumen reducido tanto cerebral como del nervio óptico en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (22), pero hasta la fecha no hay publicados estudios en los que se evalúe la utilidad potencial de la detección de atrofia del nervio óptico mediante ecografía transorbitaria.

El presente estudio se pretende evaluar la utilidad que puede aportar el estudio del nervio óptico mediante ecografía transorbitaria en la valoración del paciente con deterioro cognitivo y demencia, enfocado sobre todo como potencial herramienta diagnóstica complementaria y de diagnóstico diferencial etiológico.



## 2.- OBJETIVOS

1.- Objetivo principal: determinar la existencia de una reducción diferencial del diámetro del nervio óptico (atrofia) medido mediante estudio neurosonológico transorbitario entre pacientes con deterioro cognitivo y sujetos sanos.

### 2- Objetivos secundarios:

- determinar la capacidad de diagnóstico diferencial de la atrofia del nervio óptico y la hemodinámica orbitaria entre los diferentes subtipos etiológicos de deterioro cognitivo.
- determinar la utilidad como posible marcador pronóstico de la atrofia del nervio óptico en los pacientes con deterioro cognitivo



### 3.- HIPOTESIS

Hipótesis principal: Los pacientes con deterioro cognitivo o demencia presentan un diámetro de nervio óptico más reducido (atrofia) que los sujetos sanos.

Hipótesis secundarias:

- 1.- La atrofia será mayor cuanto más severo sea el grado de deterioro cognitivo.
- 2.- La atrofia será mayor cuanto mayor sea el tiempo de evolución del deterioro cognitivo.
- 3.- La combinación de atrofia del nervio óptico con aumento de la resistencia vascular ocular permite diferenciar entre las formas primarias neurodegenerativas de deterioro cognitivo y los cuadros de etiología vascular.
- 4.- La atrofia del nervio óptico será mayor en los paciente con deterioro cognitivo estructural que en los pacientes con deterioro cognitivo funcional, lo que permitirá el diagnóstico diferencial entre las formas primarias neurodegenerativas de deterioro cognitivo y los cuadros de etiología psicógena o asociados a los trastornos del ánimo.

## 4.- METODOLOGÍA

### 4.1.- Diseño del estudio.

Para alcanzar los objetivos definidos, se diseña un estudio observacional prospectivo, tipo casos-controles, donde los sujetos participantes del estudio serán:

- Casos: pacientes con deterioro cognitivo, entre los que se incluirá pacientes con deterioro cognitivo leve, pacientes con demencia tipo Alzheimer, pacientes con demencia vascular y pacientes con deterioro cognitivo psicógeno.
- Controles los controles serán voluntarios sanos, sin sospecha ni antecedentes de deterioro cognitivo (habitualmente cónyuges).

### 4.2.- Criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión son: 1) que los pacientes se encuentren en una situación clínica que permita la mínima colaboración necesaria para la realización del estudio neurosonológico transorbitario; 2) que tengan como mínimo un diagnóstico de probabilidad del deterioro cognitivo concreto para cada caso (deterioro cognitivo leve, demencia tipo Alzheimer, demencia vascular), al menos con un estudio neuropsicológico reglado que lo sustente; 3) que tenga diagnóstico de quejas subjetivas de memoria y/o deterioro cognitivo asociado a trastornos del ánimo. Todos estos diagnósticos deben hacerse cumpliendo criterios establecidos previamente en la literatura mediante el sistema DSM-V (23).

Los criterios de exclusión serán la edad menor de 18 años de los participantes, la negativa a firmar el consentimiento informado y la presencia de antecedentes oftalmológicos o neurológicos previos que podrían alterar el diámetro de nervio óptico (glaucoma, miopía magna, otros procesos neurodegenerativos, esclerosis múltiple, neuropatía óptica inflamatoria/isquémica, retinopatía isquémica...).

Los controles seguirán los mismos criterios de exclusión que los casos, y serán pareados por género y edad. En caso de que alguno de los controles presentara evidentes signos o síntomas de deterioro cognitivo significativo, será recalificado al grupo de casos siguiendo los mismos criterios de inclusión previstos en el estudio, incluyéndolo en el subgrupo etiológico apropiado.

#### 4.3.- Muestra del estudio

Para la selección de la muestra se utilizará una técnica de muestreo no probabilística de conveniencia, los casos serán pacientes atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca, tanto de la consulta de neurología general como de los atendidos en la Unidad de Demencias, a los que se invitará a participar de manera voluntaria en el estudio.

Al no disponer de estudios previos que puedan orientar sobre la variabilidad de los parámetros a medir, pues los más relacionados son estudios realizados en pacientes con esclerosis múltiple, sensiblemente diferentes a los pacientes de nuestro estudio, no es posible utilizar aplicaciones como Epidat para determinar el tamaño muestral. Tomando como ejemplo estudios metodológicamente similares, un tamaño de muestra apropiado sería de unos 60 controles y 120 casos, que incluyan 30 pacientes con deterioro cognitivo leve, 30 pacientes con deterioro cognitivo tipo Alzheimer, 30 pacientes con deterioro cognitivo vascular y 30 pacientes con deterioro cognitivo psicógeno/asociado a trastornos del ánimo. Se utilizará una técnica de enmascaramiento para mantener ciegos a los 2 neurosonólogos al grupo de pertenencia de cada participante.

#### 4.4.- Valoración clínica

Tanto en los casos como en los controles se recogen diferentes variables que permitirán caracterizar la muestra, entre las que se incluyen variables demográficas (género, edad), así como factores de riesgo vascular clásicos (HTA, DM, DLP, tabaquismo, obesidad, alcoholismo) y antecedentes médicos con posible relación clínica (enfermedad cardiovascular previa, cerebrovascular previa, renovascular previa, vascular periférica previa, síndrome de apnea del sueño, depresión/ansiedad/distimia, fármacos/tóxicos con efectos secundarios cognitivos sobre SNC). Para los casos además se recogerá el tiempo de evolución clínica en meses, pero diferenciando fase “prodrómica” (tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico clínico), fase “clínica (tiempo desde el diagnóstico clínico hasta la realización del estudio neurosonológico transorbitario) y “tiempo de evolución” (sumatorio de tiempo de las 2 fases anteriores). Aunque no vayan a utilizarse como variables para el presente estudio, en esta valoración clínica se recogerá también la información disponible en cada paciente referente a pruebas de imagen (tomografía axial computerizada o resonancia

magnética cerebral), así como marcadores de imagen (SPECT, PET-Amiloide...) y/o marcadores biológicos en LCR ( $\beta$ Amiloide, p-Tau, t-Tau...) o estudios genéticos disponibles (ApoE, proteína precursora de amiloide, presenilina 1, presenilina 2) de cara a futuros posibles estudios que puedan surgir a partir del presente. Tanto a los casos como a los controles, se les realizarán test cognitivos breves para la valoración del rendimiento cognitivo en los 2 meses previos al estudio neurosonológico, en este caso Mini Examen Cognoscitivo de Lobo (24) y Test de las Fotos (25). Para la determinación del grado de severidad clínica que presentan los casos se utilizarán la escala funcional Global Deterioration Scale de Reisberg (26) y el índice de Barhtel (27), también en los 2 meses previos a la realización del estudio ecográfico. La parte de la valoración clínica será llevada a cabo por cada neurólogo o neuróloga que atiende de manera habitual a los pacientes, mientras que los diferentes test cognitivos de screening y escalas funcionales serán gestionados por la enfermería especializada de la Unidad de Demencias.

#### 4.5.- Estudio neurosonológico transorbitario

El estudio neurosonológico transorbitario se realiza con el equipo Acuson S2000 de Siemens, utilizando sonda lineal de 9-12Mhz, con una potencia reducida al 10% siguiendo los preceptos ALARA para evitar daño a estructuras sensibles orbitarias, con un rango dinámico entre 50-60, con supresión de armónicos y con unos niveles de ganancia variables que permitan una adecuada visualización del nervio óptico, y siguiendo los protocolos de estudio ya establecidos previamente para la realización del doppler transorbitario (28): con el paciente tumbado en decúbito supino, con una inclinación cervical entre los 15-30 grados, con los párpados cerrados suavemente para no propiciar cambios hemodinámicos, se aplica gel conductor sobre el párpado y apoyando levemente la sonda a fin de no provocar dolor que pudiera generar disconfort y a su vez cambios hemodinámicos en la circulación orbitaria, en un plano axial, se consigue un corte longitudinal del nervio óptico. La determinación del diámetro del nervio se consigue a través del valor medio obtenido de 3 mediciones transversales, en un segmento de aproximadamente 10mm de longitud localizado aproximadamente 5mm posterior a la papila, en cada ojo por separado, y posteriormente se obtendrá la media bilateral. El estudio hemodinámico consiste en un estudio doppler color de la arteria oftálmica en la que se medirán velocidad pico sistólica y velocidad diastólica final, a partir de las cuales se calcula la velocidad media y el índice de pulsatilidad de Gosling (29), en cada ojo por separado, y posteriormente se obtendrá la media bilateral. En el

supuesto de detectar alteraciones hemodinámicas inesperadas (por ejemplo inversión de flujo o flujo post-estenótico), se mantendrán incluidos en el estudio, aunque en tal caso se ampliaría el estudio neurosonológico a los troncos supraaórticos y al resto de la circulación intracraneal. Los diferentes estudios neurosonológicos serán llevados a cabo por 2 neurólogos con formación específica en neurosonología, que se mantendrán ciegos al grupo que pertenece el paciente.

#### 4.6.- Variables del estudio

De tal modo que las diferentes variables que serán recogidas para la elaboración de la investigación quedan resumidas de la siguiente manera:

- Caracterización de la muestra, variables independientes:
  - Edad, cuantitativa ordinal, con posibilidad de conversión a variable cualitativa dicotómica
  - Sexo, cualitativa dicotómica.
  - Hipertensión arterial, cualitativa dicotómica.
  - Diabetes, cualitativa dicotómica.
  - Dislipemia, cualitativa dicotómica.
  - Tabaquismo, cualitativa dicotómica.
  - Consumo patológico de alcohol, cualitativa dicotómica.
  - Antecedentes de enfermedad vascular cerebral, cualitativa dicotómica.
  - Antecedentes de enfermedad vascular sistémica diferente de la cerebral, cualitativa dicotómica.
  - Síndrome de apnea del sueño, cualitativa dicotómica.
  - Distimia/depresión/ansiedad, cualitativa dicotómica.
  - Consumo de fármacos/tóxicos depresores de SNC, cualitativa dicotómica.

- Variables clínicas, variables independientes:
  - Tipo de deterioro cognitivo: deterioro cognitivo leve, deterioro cognitivo tipo Alzheimer, deterioro cognitivo tipo vascular, deterioro cognitivo psicógeno.
  - Tiempo de evolución: variable cuantitativa, medida en meses.
  - Rendimiento cognitivo: variable cuantitativa, puntuación obtenida en el Mini Examen Cognoscitivo de Lobo.
  - Severidad clínica: variable cuantitativa, puntuación obtenida en las escalas GDS y Barthel.
  
- Variable del estudio, variables dependientes:
  - Atrofia del nervio óptico: variable cuantitativa, diámetro del nervio óptico medido en mm con 2 decimales. Se muestra como valores medios y desviación estándar.
  - Resistencia vascular: determinada por la combinación de variables velocidad pico sistólica y velocidad media, en cm/s sin decimales, e índice de pulsatilidad, adimensional con 2 decimales. Se muestra como valores medios y desviación estándar. Se considera que un aumento de la resistencia vascular lo conforman una menor velocidad media y un mayor índice de pulsatilidad.

#### 4.7.- Análisis estadístico

Las variables de caracterización de la muestra se representaran: la edad en moda, mediana y rango intercuartilico, el resto de variables dicotómicas se mostraran en forma de porcentaje. Las variables clínicas de tiempo de evolución, rendimiento cognitivo y severidad clínica se mostraran en forma de valor medio y desviación estándar. El análisis estadístico de los datos consistirá en un análisis de la diferencia de medias en los valores de atrofia del nervio y de la resistencia vascular, mediante la prueba de  $\chi^2$ , entre los casos y los controles. Para las variables continuas se utilizó el test de comparación de medias t de Student, siempre que siguieran una distribución normal. Se harán distintos subanálisis para las diferentes variables independientes correspondientes



al tipo etiológico de deterioro cognitivo. En el grupo de los casos se realizará un análisis de correlación entre las variables dependientes del estudio y las variables tiempo de evolución, rendimiento cognitivo y severidad clínica mediante la prueba de la P de Spearman, al tratarse de variables que no siguen una distribución normal. Se realizará un análisis de homogeneidad entre los 2 grupos, pero en caso de encontrar diferencias significativas en las variables independientes de la muestra entre los casos y los controles, estas variables se incluirán también en la comparación de medias, y posteriormente en un análisis multivariante para valorar la posibilidad de que actúen como factores de confusión. En función de los resultados que se obtengan, se realizará un análisis mediante la curva ROC (receiver operating characteristic) a fin de determinar la sensibilidad y especificidad que puede tener la prueba para el diagnóstico etiológico del paciente con deterioro cognitivo, y así valorar su utilidad como exploración complementaria diagnóstica. Se utilizará el índice kappa para determinar el grado de concordancia entre los 2 neurosonólogos. Para el análisis estadístico se utiliza el programa SPSS v.22 para Windows.

#### 4.8.- Dificultades y limitaciones del estudio

Este estudio presenta varias limitaciones:

- La principal limitación de este estudio viene determinada por la dificultad de disponer de un diagnóstico de certeza clínico, pues la única forma posible de obtenerlo sería mediante estudios anatomopatológicos de necropsia cerebral. En este mismo sentido, aunque se exige que los pacientes tengan al menos un diagnóstico clínico de probabilidad y se realice con criterios diagnósticos estandarizados, éste dependerá de cada neurólogo o neuróloga de manera individual, por lo que va a haber un componente subjetivo que puede dificultar la homogeneidad de la muestra.
- La realización de los estudios neurosonológicos puede entrañar cierta dificultad técnica, sobre todo con los pacientes que presenten mayor afectación cognitiva y mayor dificultad de colaboración. De ahí que se considerara un criterio de inclusión. Este criterio restrictivo que va a dejar fuera del estudio a aquellos pacientes con formas clínicas más graves puede limitar la aplicabilidad de los resultados en cuanto a la asociación de la magnitud de la reducción del diámetro

con la severidad clínica, y por tanto limitar su capacidad potencial como marcador pronóstico de la enfermedad.

- Por otro lado, la variable principal del estudio, el diámetro del nervio óptico y la atrofia que supone encontrar una reducción significativa del mismo, es una variable de la que no se disponen estudios de normalidad previos que permitan determinar un umbral para el que considerar un valor concreto como un hallazgo patológico o no, pues aunque habitualmente se acepta un diámetro normal de entre 3.0-3.5mm de diámetro, este valor es meramente orientativo, debiendo realizar estudios de normalidad siempre para cada laboratorio neurosonológico y cada población. Esto que puede condicionar su aplicabilidad como herramienta diagnóstica fuera del paciente con deterioro cognitivo. Tampoco se dispone de una prueba complementaria gold-standar con la que comparar la ecografía del nervio óptico.
- Otra limitación es la dificultad de enmascaramiento de los participantes, pues aunque se vaya a utilizar técnicas para mantener ciegos para el grupo de pertenencia a los especialistas que realizan los estudios neurosonológicos, a fin de cuentas son también neurólogos, por lo que en muchos casos será fácil reconocer a qué grupo pertenece un participante concreto. Para evitar este sesgo, cada neurosonólogo realizará las mediciones de los estudios realizados por el contrario y se realizarán 2 mediciones no consecutivas en cada estudio.

## 5.- PLAN DE TRABAJO

Una vez se disponga de la aprobación del comité científico de ética del hospital se pondrá en marcha el estudio.

Los pacientes se irán reclutando desde las consultas externas de neurología donde se les invitará a participar, se explicará de manera somera en qué consiste el estudio y lo que supondría para los participantes en cuanto a riesgos y compromisos y se les entregará el consentimiento informado para su lectura detenida en domicilio. En caso de querer participar se programará una siguiente visita con uno de los neurólogos del estudio, que será el encargado de realizar la valoración clínica, que básicamente consistirá en explicar y obtener el consentimiento informado, recopilar las diferentes

variables del estudio y a continuación pasar a la consulta de enfermería especializada de la Unidad de Demencias para la realización de los test de screening y la aplicación de las distintas escalas funcionales. Al finalizar esta visita, se programará la cita para la realización del estudio neurosonológico, que será siempre en un plazo máximo de 2 meses.

La visita en la consulta general de neurología o de la Unidad de demencias necesita unos 15 minutos de duración. La visita con enfermería para la realización de los test breves así como la aplicación de las escalas funcionales necesita unos 20-30 minutos de duración, dependiendo de la capacidad de colaboración de los participantes. La realización del estudio neurosonológico transorbitario necesita unos 15-20 minutos, dependiendo de la colaboración de los participantes. Para la realización de las diferentes mediciones del diámetro del nervio óptico, así como los cálculos para los valores hemodinámicos, necesitará unos 3-5 minutos extra por participante.

Aunque no forme parte del estudio inicial, los pacientes se mantendrán tanto en seguimiento clínico, repitiendo los test cognitivos y las escalas funcionales cada 6 meses, como neurosonológico, repitiendo la ecografía doppler transorbitaria a los 6, 12 y 24 meses tras la realización del primer estudio.

## 6.- ASPECTOS ÉTICOS

El estudio en sí no entraña ningún riesgo ético para los participantes, ni pacientes ni sujetos sanos. En caso de que se encontraran hallazgos que pudieran tener una relevancia clínica importante, como por ejemplo detectar flujo invertido en una arteria oftálmica que implicaría una estenosis severa de la arteria carótida ipsilateral, en tanto en cuanto el estudio se lleva a cabo por personal sanitario especializado, se actuará de manera consecuente a los hallazgos y a cada participante en particular siguiendo los preceptos éticos de la actividad médica asistencial y la práctica clínica habitual haciendo primar siempre la protección de la salud de todos los participantes, pero a la vez respetando los deseos del propio participante. Del mismo modo se actuaría en caso de detectar que alguno de los participantes del grupo control presentara signos o síntomas significativos de deterioro cognitivo.

En cualquier caso, el estudio será sometido a la evaluación del Comité Ético Investigador del hospital, siendo necesario un dictamen favorable para poner el marcha el desarrollo del mismo.

## 7.- APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA

El principal problema que motiva la realización del presente estudio es la escasez de exploraciones complementarias con las que el neurólogo clínico tiene habitualmente a su disposición en el ámbito de la práctica clínica habitual en neurología que no suele contar con acceso a importantes unidades de demencias donde se lleven a cabo estudios más avanzados. Y aquí radica la verdadera aplicabilidad que va a tener este trabajo.

El presente estudio podría considerarse un estudio piloto de una nueva prueba complementaria que estaría a disposición del neurólogo para el manejo clínico de los pacientes con signos y síntomas de deterioro cognitivo. En caso de obtener resultados positivos, dispondríamos de una prueba inocua, barata, rápida, sencilla y ampliamente accesible que ayudaría en la práctica clínica habitual a tener una mejor orientación diagnóstica sobre la etiología de los pacientes con deterioro cognitivo, lo que repercutiría por ejemplo en una mejor adecuación del tratamiento permitiendo ahorrar en fármacos innecesarios, o en un menor gasto en exploraciones complementarias más complejas e inaccesibles, o en una mejor adecuación del especialista que mejor puede conocer y tratar la patología del paciente. Incluso obteniendo resultados negativos, este estudio tendría una importante aplicabilidad, pues supondría replantear que la degeneración de la vía óptica pudiera considerarse como un marcador de neurodegeneración primaria, habiendo que plantear otras posibles explicaciones para la atrofia del nervio óptico.

La utilidad práctica más inmediata es la de abrir todo un campo de aplicaciones futuras que serían objeto de otros estudios de investigación como podría ser la utilidad como marcador pronóstico de la enfermedad mediante estudios prospectivos a largo plazo; diferenciar entre los subtipos de demencia primaria (demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal); diferenciar entre otras causas de demencia secundaria como las causas infecciosas, toxico-metabólicas, postraumáticas; valorar la capacidad

diagnostica respecto a otras exploraciones complementarias ya disponibles pero con un limitado acceso (como los marcadores de imagen PET-FDG o PET-Amiloide) o a otros marcadores biológicos de la enfermedad (como los estudios de proteínas A $\beta$ 42, T-tau o P-tau en el líquido cefalorraquídeo), así como la mejora de especificidad y sensibilidad en el diagnóstico etiológico que puede suponer la combinación con todas ellas; valorar la influencia del tratamiento anticolinesterásico; disponer de un marcador de neurodegeneración fácilmente medible a la hora de plantear posibles tratamientos neuroprotectores; realizar estudios comparativos entre pacientes con otras enfermedades neurodegenerativas (como por ejemplo enfermedad de Parkinson) que ahonden en su utilidad como marcador de enfermedad o como marcador de proceso patológico...

#### 8.- PRESUPUESTO.

El estudio será presentado en la Subdirección económica del hospital para contar con su aprobación en cuanto a impacto económico, en tanto en cuanto la realización de los estudios neurosonológicos se harán en el propio centro, utilizando los recursos instrumentales y material fungible disponible en el centro: equipo ecográfico, sondas, gel ecoconductor, papel, etc.

Los estudios neurosonológicos se incluirán dentro de la actividad habitual diaria que se realiza en la sección de neurosonología del propio servicio de Neurología, en forma de sobrecarga voluntaria de los 2 neurosonólogos, sin que suponga nunca un detrimento de la actividad habitual, siendo posible la necesidad de generar una actividad extra en horario extraordinario sin que vaya a suponer una retribución extraordinaria.

Se solicitará una participación económica mediante beca tanto a FFIS como a la Sociedad Española de Neurosonología que irá orientada a remunerar económicamente la actividad extraordinaria fuera de horario laboral habitual que enfermería realizará aplicando los diferentes test de rendimiento cognitivo y escalas funcionales de severidad a los participantes del estudio.

## 9.- BIBLIOGRAFÍA

1. Villarejo Galende A, Eimil Ortiz M, Llamas Velasco S, Llanero Luque M, López de Silanes de Miguel C, Prieto Jurczynska C. Informe de la Fundación del Cerebro. Impacto social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Neurología*. 2017 Dec 14;
2. Trachtenberg DI, Trojanowski JQ. Dementia. *Arch Neurol*. 2008 May 1;65(5).
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):303–8.
4. Menéndez González M, Garcia-Fernández C, Antón González C, Calatayud MT, González González S, Blázquez Menes B. [Memory loss: a reason for consultation]. *Neurología*. 2005 Oct;20(8):390–4.
5. Casado Menéndez I. [Analysis of the reasons for visits to a neurology office in Asturias]. *Neurología*. 2009 Jun;24(5):309–14.
6. Cardila Fernández F, Martos Martínez Á, Barragán Martín AB, Pérez-Fuentes MDC, Molero Jurado MDM, Gázquez Linares JJ. Prevalencia de la depresión en España: Análisis de los últimos 15 años. *Eur J Investig Heal Psychol Educ*. 2015 Nov 10;5(2):267.
7. Zunzunegui Pastor M V, del Ser T, Rodríguez Laso A, García Yébenes MJ, Domingo J, Otero Puime A. [Non-detected dementia and use of the health services: implications for primary care]. *Aten primaria*. 2003 May 31;31(9):581–6.
8. Grandal Leiros B, Pérez Méndez LI, Zelaya Huerta MV, Moreno Eguinoa L, García-Bragado F, Tuñón Álvarez T, et al. Prevalencia y concordancia entre diagnóstico clínico y anatomopatológico de demencia en una clínica psicogeriátrica. *Neurología*. 2018 Jan 1;33(1):13–7.
9. García-Ribas G, Arbizu J, Carrió I, Garrastachu P, Martínez-Lage P. Biomarcadores por tomografía por emisión de positrones (PET): imagen de la patología de Alzheimer y la neurodegeneración al servicio del diagnóstico clínico. *Neurología*. 2017 Jun;32(5):275–7.
10. Arbizu J, García-Ribas G, Carrió I, Garrastachu P, Martínez-Lage P, Molinuevo JL. Recomendaciones para la utilización de biomarcadores de imagen PET en el proceso diagnóstico de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia: documento de consenso SEMNIM y SEN. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015 Sep;34(5):303–13.
11. Monge-Argilés JA, Sánchez-Payá J, Muñoz-Ruiz C, Pampliega-Pérez A, Montoya-Gutiérrez J, Leiva-Santana C. [Biomarkers in the cerebrospinal fluid of patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis of their predictive

- capacity for the diagnosis of Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*. 2010;50(4):193–200.
12. Wolin MJ. Alzheimer's disease and the eye. *J S C Med Assoc*. 1994 Nov;90(11):534–8.
  13. Paquet C, Boissonnot M, Roger F, Dighiero P, Gil R, Hugon J. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2007 Jun 13;420(2):97–9.
  14. Polo V, Garcia-Martin E, Bambo MP, Pinilla J, Larrosa JM, Satue M, et al. Reliability and validity of Cirrus and Spectralis optical coherence tomography for detecting retinal atrophy in Alzheimer's disease. *Eye (Lond)*. 2014 Jun;28(6):680–90.
  15. Giménez-Castejón D, Gómez-Gallego M, Martínez-Martínez M, Dudekova M, Lajara-Blesa J. ¿Hasta dónde llega la precocidad de la tomografía de coherencia óptica en el deterioro cognitivo? *Rev Neurol*. 2016;63(1):5–10.
  16. Coppola G, Di Renzo A, Ziccardi L, Martelli F, Fadda A, Manni G, et al. Optical Coherence Tomography in Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. Brucki S, editor. *PLoS One*. 2015 Aug 7;10(8):e0134750.
  17. Berg D, Godau J, Walter U. Transcranial sonography in movement disorders. *Lancet Neurol*. 2008 Nov;7(11):1044–55.
  18. Tai T-W, Wu C-Y, Su F-C, Chern T-C, Jou I-M. Ultrasonography for diagnosing carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ultrasound Med Biol*. 2012 Jul;38(7):1121–8.
  19. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011 Jul 20;37(7):1059–68.
  20. Fernández-Domínguez J, García-Rodríguez R, Mateos V. [Transorbital echography for assessment of optical nerve atrophy in demyelinating diseases: a pilot study]. *Rev Neurol*. 2012 May 16;54(10):587–92.
  21. Pérez Sánchez S, Eichau Madueño S, Rus Hidalgo M, Domínguez Mayoral AM, Vilches-Arenas A, Navarro Mascarell G, et al. Utilidad de la ecografía de nervio óptico como predictor de progresión en esclerosis múltiple. *Neurología*. 2018 Mar 21;
  22. Kusbeci T, Kusbeci OY, Mas NG, Karabekir HS, Yavas G, Yucel A. Stereological Evaluation of the Optic Nerve Volume in Alzheimer Disease. *J Craniofac Surg*. 2015 Jul;26(5):1683–6.
  23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association; 2013.

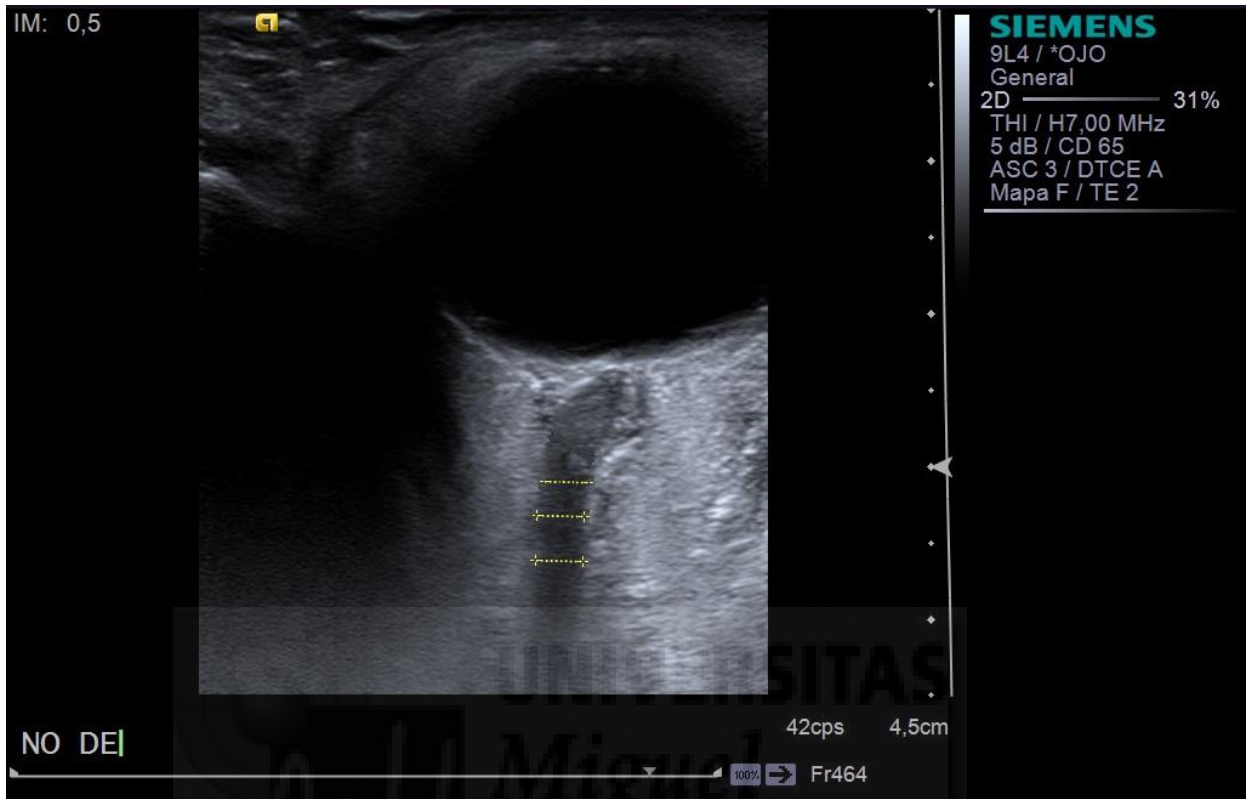
24. Calero MD, Navarro E, Robles P, García-Berben TM. [Validity of the Cognitive Mini-Exam of Lobo et al. for the detection of dementia-associated cognitive deterioration] . *Neurologia*. 2000 Oct;15(8):337–42.
25. Carnero Pardo C, Sáez-Zea C, Montiel Navarro L, Del Sazo P, Feria Vilar I, Pérez Navarro MJ, et al. [Diagnostic accuracy of the Phototest for cognitive impairment and dementia]. *Neurologia*. 2007 Dec;22(10):860–9.
26. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982 Sep;139(9):1136–9.
27. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. [Disability evaluation: Barthel's index]. *Rev Esp Salud Publica*. 1997;71(2):127–37.
28. Rojo Aladro, JA. Estudio ultrasonográfico de la órbita. En: Irima Siera P, Segura Martín T, Serena Leal J, Moltó Jordá JM. *Neurosonología: aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Médica Panamericana, D.L.; 2011. 347–62.
29. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med*. 1974 Jun;67(6 Pt 1):447–9.



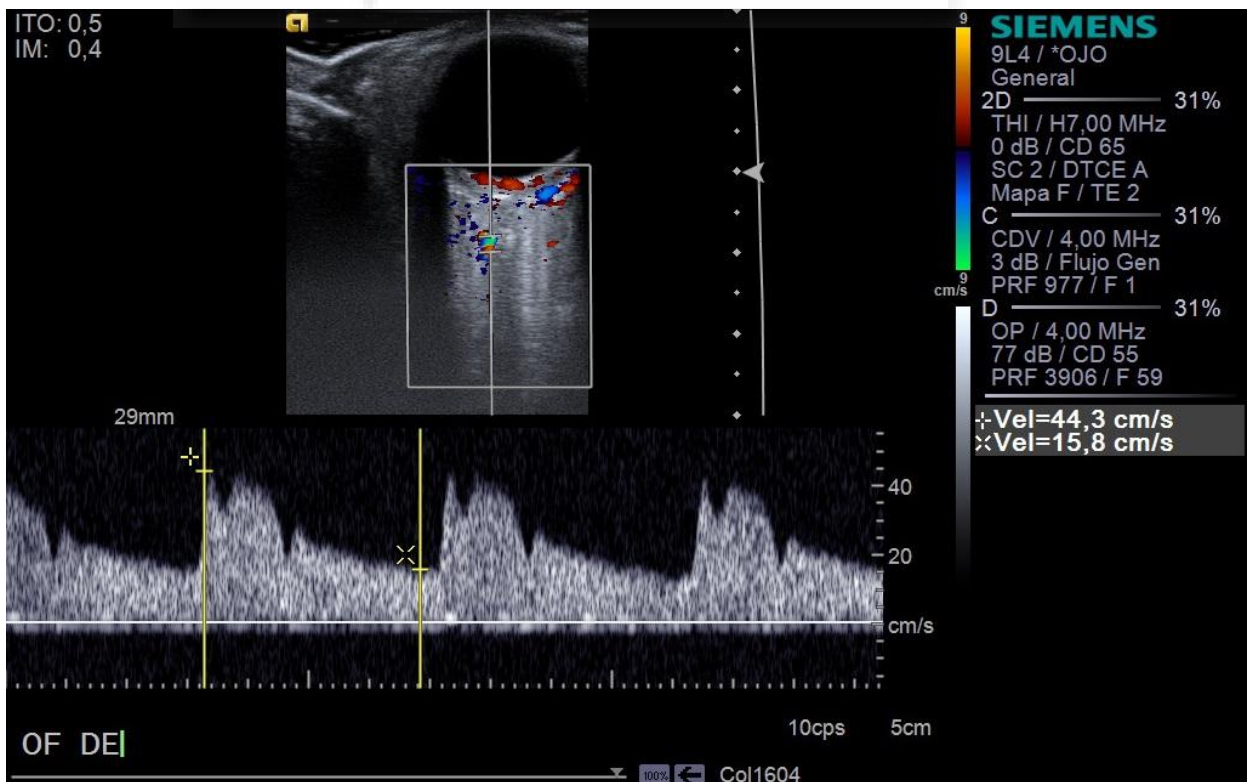


## 10.- ANEXOS

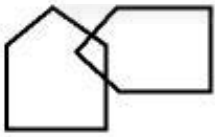
### 1.- Ejemplo de estudio transorbitario del nervio óptico.



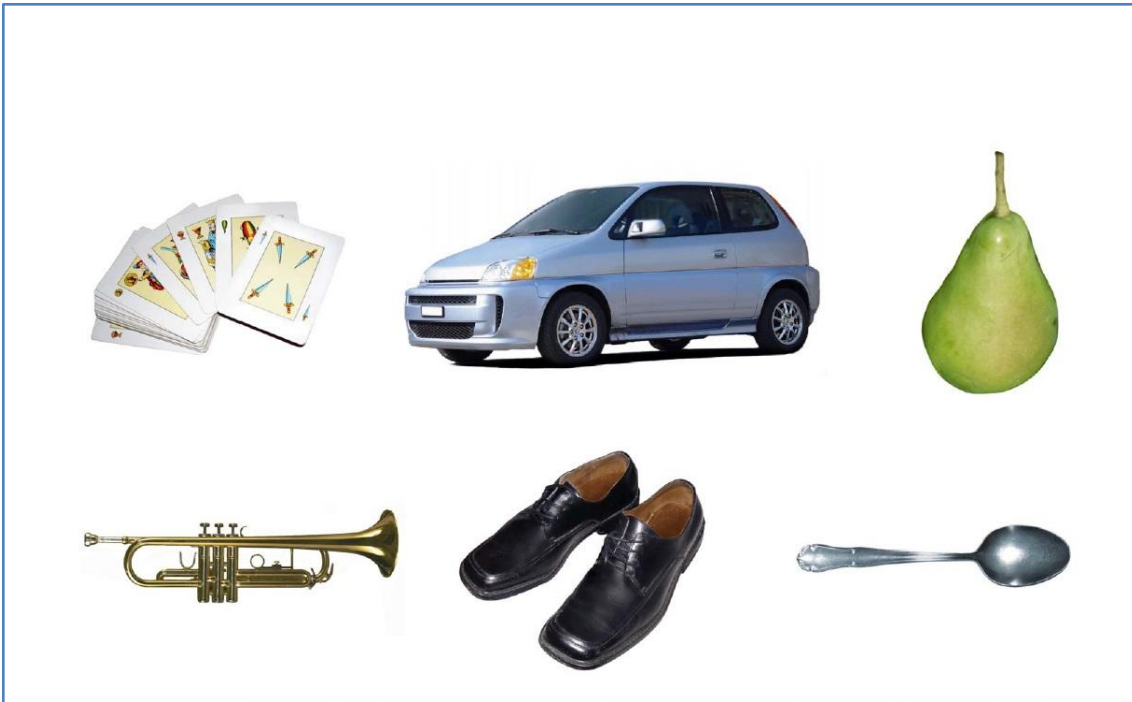
### 2.- Ejemplo de estudio doppler de la arteria oftálmica.



3.- Mini Examen Cognoscitivo de Lobo.

"MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO"	
Paciente .....	Edad .....
Ocupación .....	Escolaridad .....
Examinado por .....	Fecha .....
<b>ORIENTACION</b>	<b>PUNTOS</b>
"Dígame el día ..... Fecha ..... Mes ..... Estación ..... Año ....."	(5)
"Dígame el Hospital (o el lugar) ..... Planta ....."	
Ciudad ..... Prov. .... Nación ....."	(5)
<b>FIJACION</b>	
"Repita estas 3 palabras: Presenta-Caballo-Manzana" (Repetirlas hasta que las aprenda) ....."	(3)
<b>CONCENTRACION Y CALCULO</b>	
"Si tiene 30 ptas. Y me va dando de 3 en 3 ¿Cuántas le van quedando? ....."	(5)
"Repita estos números: 5-9-2" (hasta que los aprenda) "Ahora hacia atrás" ....."	(3)
<b>MEMORIA</b>	
"¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? ....."	(3)
<b>LENGUAJE Y CONSTRUCCION</b>	
Mostrar un bolígrafo "¿Qué es esto?" Repetirlo con el reloj ....."	(2)
"Repita esta frase": "En un trigal había cinco perros" ....."	(1)
"Una manzana y una pera son frutas ¿verdad? ¿Qué son el rojo y el verde?"	
"¿Qué son un perro y un gato?" ....."	(2)
"Coja este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa" ....."	(3)
"Lea esto y haga lo que dice"; CIERRE LOS OJOS ....."	(1)
"Escriba una frase" ....."	(1)
"Copie este dibujo":	
	
	(1)
<b>PUNTUACION TOTAL</b> .....	(35)
Nivel de conciencia	
Ciego	Sordo
Otros	

4.- Test de las fotos.



**1.- Denominación (Den)**

Enséñele la lámina con las fotos y pídale que las nombre; dé **1 punto** por cada respuesta correcta; en caso de error o no respuesta, indíquele el nombre correcto y no le dé ningún punto.  
(Una vez concluya esta tarea, retire la lámina y apártela de la vista del sujeto)

**2.- Fluidez Verbal (FH / FM)**

a.- "Quiero que me diga todos los nombres de hombres/mujeres que recuerde" (comience siempre por el sexo contrario)  
(No dé ejemplos, conceda **30 segundos** y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé **1 punto** por cada nombre correcto, no puntúe los nombres similares (Mari-María; Pepe-José, Dolores-Lola, etc))

b.- "Quiero que me diga todos los nombres de hombres/mujeres (mismo sexo) que recuerde"  
(termine preguntando por el mismo sexo)  
(No de ejemplos, conceda **30 segundos** y comience a contar el tiempo cuando diga el primer nombre. Dé **1 punto** por cada nombre correcto, no puntúe los nombres similares (Mari-María; Pepe-José, etc))

**3.- Recuerdo**

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

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

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

## 5.- Índice de Barthel.

Se realiza mediante entrevista a la familia o cuidador principal.

Actividades básicas de la vida diaria		
Parámetro	Situación del paciente	Puntuación
Comer	- Totalmente independiente	10
	- Necesita ayuda para cortar carne, el pan, etc.	5
	- Dependiente	0
Lavarse	- Independiente: entra y sale solo del baño	5
	- Dependiente	0
Vestirse	- Independiente: capaz de ponerse y de quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos	10
	- Necesita ayuda	5
	- Dependiente	0
Arreglarse	- Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse, etc.	5
	- Dependiente	0
Deposiciones (valórese la semana previa)	- Continencia normal	10
	- Ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas	5
	- Incontinencia	0
Micción (valórese la semana previa)	- Continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta	10
	- Un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda	5
	- Incontinencia	0
Usar el retrete	- Independiente para ir al cuarto de aseo, quitarse y ponerse la ropa...	10
	- Necesita ayuda para ir al retrete, pero se limpia solo	5
	- Dependiente	0
Trasladarse	- Independiente para ir del sillón a la cama	15
	- Mínima ayuda física o supervisión para hacerlo	10
	- Necesita gran ayuda, pero es capaz de mantenerse sentado solo	5
	- Dependiente	0
Deambular	- Independiente, camina solo 50 metros	15
	- Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50 metros	10
	- Independiente en silla de ruedas sin ayuda	5
	- Dependiente	0
Escalones	- Independiente para bajar y subir escaleras	10
	- Necesita ayuda física o supervisión para hacerlo	5
	- Dependiente	0
Total:		

Máxima puntuación: 100 puntos (90 si va en silla de ruedas)

Resultado	Grado de dependencia
< 20	Total
20-35	Grave
40-55	Moderado
≥ 60	Leve
100	Independiente

## 6.- Escala de deterioro global GDS de Reisberg

### **GDS 1, ausencia de alteración cognitiva**

Se corresponde con el individuo normal:

- Ausencia de quejas subjetivas.
- Ausencia de trastornos evidentes de la memoria en la entrevista clínica.

### **GDS 2, disminución cognitiva muy leve**

Se corresponde con el deterioro cognitivo subjetivo:

Quejas subjetivas de defectos de memoria, sobre todo en:

- Olvido de dónde ha colocado objetos familiares.
- Olvido de nombres previamente bien conocidos.

No hay evidencia objetiva de defectos de memoria en el examen clínico.

No hay defectos objetivos en el trabajo o en situaciones sociales.

Hay pleno conocimiento y valoración de la sintomatología.

### **GDS 3, defecto cognitivo leve**

Se corresponde con el deterioro cognitivo leve:

Primeros defectos claros: manifestaciones en una o más de estas áreas:

- El paciente puede haberse perdido en un lugar no familiar.
- Los compañeros detectan rendimiento laboral pobre.
- Las personas más cercanas detectan defectos en la evocación de palabras y nombres.
- Al leer un párrafo de un libro retiene muy poco material.
- Puede mostrar una capacidad muy disminuida en el recuerdo de las personas nuevas que ha conocido.
- Puede haber perdido o colocado en un lugar erróneo un objeto de valor.

- En la exploración clínica puede hacerse evidente un defecto de concentración.

Un defecto objetivo de memoria únicamente se observa con una entrevista intensiva.

Aparece un decremento de los rendimientos en situaciones laborales o sociales exigentes.

La negación o desconocimiento de los defectos se hace manifiesta en el paciente.

Los síntomas se acompañan de ansiedad discreta-moderada.

#### **GDS 4, defecto cognitivo moderado**

Se corresponde con una demencia en estadio leve:

Defectos claramente definidos en una entrevista clínica cuidadosa en las áreas siguientes:

- Conocimiento disminuido de los acontecimientos actuales y recientes.
- El paciente puede presentar cierto déficit en el recuerdo de su propia historia personal.
- Defecto de concentración puesto de manifiesto en la sustracción seriada de sietes.
- Capacidad disminuida para viajes, finanzas, etc.

Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes:

- Orientación en tiempo y persona.
- Reconocimiento de personas y caras familiares.
- Capacidad de desplazarse a lugares familiares.

Incapacidad para realizar tareas complejas.

La negación es el mecanismo de defensa dominante.

Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes.

#### **GDS 5, defecto cognitivo moderado-grave**

Se corresponde con una demencia en estadio moderado:

El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin alguna asistencia.

No recuerda datos relevantes de su vida actual: su dirección o teléfono de muchos años, los nombres de familiares próximos (como los nietos), el nombre de la escuela, etc.

Es frecuente cierta desorientación en tiempo (fecha, día de la semana, estación, etc.) o en lugar.

Una persona con educación formal puede tener dificultad contando hacia atrás desde 40 de cuatro en cuatro, o desde 20 de dos en dos.

Mantiene el conocimiento de muchos de los hechos de mayor interés concernientes a sí mismo y a otros.

Invariablemente sabe su nombre, y generalmente el de su pareja e hijos.

No requiere asistencia en el aseo ni en la comida, pero puede tener cierta dificultad en la elección de la ropa adecuada.

### **GDS 6, defecto cognitivo grave**

Se corresponde con una demencia en estadio moderadamente grave:

Ocasionalmente puede olvidar el nombre de su pareja, de quien, por otra parte, depende totalmente para sobrevivir.

Desconoce los acontecimientos y experiencias recientes de su vida.

Mantiene cierto conocimiento de su vida pasada, pero muy fragmentario.

Generalmente desconoce su entorno, el año, la estación, etc.

Puede ser incapaz de contar desde 10 hacia atrás, y a veces hacia adelante.

Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas.

Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares.

El ritmo diurno está frecuentemente alterado.

Casi siempre recuerda su nombre.

Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno.

Cambios emocionales y de personalidad bastante variables, como:

- Conducta delirante: puede acusar de impostora a su pareja, o hablar con personas inexistentes, o con su imagen en el espejo.
- Síntomas obsesivos, como actividades repetitivas de limpieza.
- Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta, previamente inexistente.
- Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción propositivo.

#### **GDS 7, defecto cognitivo muy grave**

Se corresponde con una demencia en estadio grave:

Pérdida progresiva de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases muy circunscritas, y en las últimas fases no hay lenguaje, únicamente gruñidos.

Incontinencia de orina. Requiere asistencia en el aseo y en la alimentación.

Se van perdiendo las habilidades psicomotoras básicas, como la deambulaci3n.

El cerebro es incapaz de decir al cuerpo lo que ha de hacer. Frecuentemente aparecen signos y sntomas neurol3gicos generalizados y corticales.