

IV.1.CASUÍSTICA

En el presente trabajo, se han estudiado de una forma prospectiva 114 pacientes (43 hombres y 71 mujeres), con una edad media de 68,18 años en los hombres y 70,47 años en las mujeres, desde enero de 1991 hasta noviembre de 2002. Desde el inicio del estudio, los pacientes han pertenecido al área sanitaria del Hospital “Virgen de los Lirios” de Alcoy, Hospital de San Juan y Hospital General Universitario de Alicante; siendo siempre vistos en los Servicios de Neurología de dichos hospitales, o en el domicilio del paciente cuando no ha sido posible el desplazamiento. El control de los pacientes ha correspondido siempre al mismo equipo de facultativos. Las visitas clínicas se realizaron por un neurólogo experimentado; la valoración neuropsicológica se realizó siempre por el mismo médico, con formación experta en valoración neuropsicológica.

IV.2.CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se han considerado los siguientes criterios de inclusión para este trabajo:

- Tener entre 40 y 90 años.
- Participar voluntariamente en el estudio, o con el consentimiento familiar.
- Cumplir los criterios diagnósticos de demencia según el DSM-III-R.

(American Psychiatric Association, 1987). **Tabla IV.2.1.**

Tabla IV.2.1. Concepto de demencia en el DSM-III-R.

A. Evidencia de trastorno de memoria

B. Al menos uno de los siguientes:

1. Alteración del pensamiento abstracto
2. Alteración del juicio
3. Otros trastornos de las funciones corticales superiores
4. Cambio de personalidad

C. A y B interfieren con las actividades sociales y / o laborales

D. Alerta conservada

E. Se presume (o hay constancia) de factor etiológico orgánico

- Cumplir los criterios diagnósticos de Enfermedad de Alzheimer probable, posible y segura, establecidos en el NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and communicative Disorders and Stroke (NINCDS) y Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) de los EE.UU .1987).**Tabla IV.2.2.**

Tabla IV.2.2. Criterios NINCDS/ADRDA para el diagnóstico de la enf. de Alzheimer

I. Los criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable incluyen:

- 1) Demencia establecida por un examen clínico, documentada por el Mini-Mental State Examination, la escala de demencia de Blessed o algunas pruebas similares y confirmada a través de baterías neuropsicológicas.
- 2) Déficit en dos o más áreas cognitivas.
- 3) Deterioro progresivo de la memoria y de otras funciones cognitivas.
- 4) Ausencia de trastornos de la conciencia.
- 5) Inicio entre los 40 y los 90 años, más a menudo después de los 65 años.
- 6) Ausencia de trastornos sistémicos u otras enfermedades del cerebro que pudieran explicar los déficit progresivos de la memoria y la cognición.

II. El diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable se sustenta por:

- 1) Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas, tales como lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxias) y percepción (agnosia).
- 2) Dificultades para desarrollar las actividades de la vida diaria y patrones del comportamiento alterados.
- 3) Antecedentes familiares de trastornos similares, en particular si están confirmados neuropatológicamente.
- 4) Resultados de laboratorio:
 - Punción lumbar normal con técnicas típicas.
 - Electroencefalograma normal o con cambios inespecíficos, como un incremento de las ondas lentas.
 - Evidencia de atrofia cerebral en la tomografía computarizada y su progresión documentada por estudios seriados.

III-Tras la exclusión de otras causas de demencia, algunas características clínicas coherentes en el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer probable incluyen:

- 1) Curso progresivo de la enfermedad
- 2) Síntomas asociados de depresión, insomnio, incontinencia, delirios, ilusiones, alucinaciones, catastrofismo verbal, descontrol emocional, agitación psicomotriz, trastornos sexuales y pérdida de peso.
- 3) Otras alteraciones neurológicas en algunos pacientes, especialmente los de mayor gravedad: incluyendo signos motores tales como hipertonía, mioclonias y trastornos de la marcha
- 4) Convulsiones en estadios avanzados de la enfermedad
- 5) Tomografía computarizada normal para la edad

IV.- Características para que el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer probable sea incierto o improbable:

- 1) Inicio brusco apopléctico
- 2) Hallazgos neurológicos focales tales como hemiparesia, alteraciones en la sensibilidad, déficit en el campo visual e incoordinación
- 3) Convulsiones o trastornos de la marcha al inicio o en los primeros estadios de la enfermedad

V.- Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer posible:

- 1) Demencia en ausencia de otros trastornos neurológicos, psiquiátricos o sistémicos que puedan ser causa de demencia, con variaciones en el inicio, presentación o curso clínico
- 2) Presencia de una enfermedad sistémica o cerebral que puede provocar demencia aunque no se considere como causa de la misma
- 3) En estudios de investigación cuando se identifique un déficit cognitivo progresivo y grave en ausencia de otra causa identificable.

VI.- Los criterios para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer definitiva son:

- 1) Cumplir los criterios de enfermedad de Alzheimer probable
- 2) Evidencias histopatológicas obtenidas por necropsia o biopsia.

VII.- Se puede realizar una clasificación de la enfermedad de Alzheimer para propósitos de investigación por características específicas que determinan subtipos tales como:

- 1) Antecedentes familiares
- 2) Inicio antes de los 65 años
- 3) Trisomías 21
- 4) Coexistencia de otras alteraciones relevantes como la enfermedad de Parkinson

IV.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se ha excluido a aquellos pacientes que presentaban patologías concomitantes que comprometían su supervivencia vital en un plazo inferior a 12 meses.

IV.4. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

A todos los pacientes se les ha aplicado el mismo protocolo de recogida de datos, de una forma prospectiva y supervisado por el personal médico habitual que atendía a los pacientes.

El protocolo consistía en una historia clínica, examen clínico general, examen neurológico y evaluación neuropsicológica.

En la primera parte del protocolo se recogían los datos de filiación del paciente, la profesión y el nivel de escolarización (**Anexo IV.1**).

La profesión se dividió en 8 grupos, basándose en la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones (Oficina Internacional de Trabajo, 1968):

- . Grupo 1: Profesionales, técnicos y trabajadores asimilados.
- . Grupo 2: Directores y funcionarios públicos superiores.
- . Grupo 3: Personal administrativo y trabajadores asimilados.
- . Grupo 4: Comerciantes y vendedores.
- . Grupo 5: Trabajadores de los servicios, amas de casa, pescadores, agricultores y forestales.

- . Grupo 6 : Pensionistas.
- . Grupo 7: Parados.
- . Grupo 8: Estudiantes.

El nivel de escolarización es siempre un aspecto difícil de valorar; y todavía más, en un país con importantes avatares históricos que afectaron al grupo de edad de nuestros pacientes en su infancia / adolescencia. De todos modos se adoptó una clasificación genérica, más que intentar aplicar el número de años de escolarización, porque la experiencia en aquel momento decía que en muchos casos era un dato muy difícil de calcular. Esta clasificación los divide en cinco grupos:

- . Grupo 1: Sin estudios.
- . Grupo 2: Saber leer y escribir.
- . Grupo 3: Enseñanza Primaria.
- . Grupo 4: Enseñanza Secundaria.
- . Grupo 5: Enseñanza Universitaria.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

El protocolo está dividido en las siguientes partes (**Anexo IV.1**):

a) Antecedentes familiares: En este apartado se incluyó la información sobre algunos aspectos recogidos previamente como valorables de cara al diagnóstico de demencia, y otros que se creyó obligado incluir. Los principales aspectos incluidos fueron: la existencia de algún familiar que padeciera o hubiera padecido demencia, enfermedades psíquicas, enfermedades neurológicas, presencia de factores de riesgo de

padecer alguna demencia, y la existencia o no de algún familiar con síndrome de Down. Todos los apartados han sido valorados con un 1 si la respuesta era afirmativa, con un 2 si la respuesta era negativa y con un 3 si no se podía contestar con certeza. En los casos más leves podía ser el propio paciente el que recordara estos hechos, pero solo se recogía como afirmativo si el cuidador lo refrendaba.

b) Antecedentes personales: Se han considerado los apartados de Factores de riesgo, Enolismo, Enfermedades neurológicas, Otras enfermedades, y una lista de Fármacos que, tanto en el momento de la anamnesis como en la evaluación final, pudiera estar tomando el paciente.

La gradación de la cantidad de ingesta de alcohol se ha hecho calculando la ingesta aproximada de alcohol, utilizando la fórmula de la gradación de la bebida consumida y multiplicando por el factor aproximado de 1 y la cantidad aproximada que se calcula como consumo en cada tipo de bebida. Tras ello se categorizó en los siguientes apartados:

1. No bebedor
2. <40 grs. / 1 por día
3. 40-80 grs./ 1 por día
4. 80-160 grs./ 1 por día
5. >160 grs. / 1 por día

Se ha considerado que un paciente era hipertenso cuando estaba previamente diagnosticado, o a raíz de la evaluación se detectaron cifras tensionales superiores a 160/110 mm Hg en dos medidas separadas.

Un paciente se ha considerado diabético, cuando estaba diagnosticado previamente, o cuando las cifras de glucemia basal en el momento de la evaluación eran superiores a 160 mgs / dl, realizando una segunda determinación de comprobación en una nueva analítica.

Para el resto de antecedentes personales se exigía la existencia de algún tipo de documentación médica que lo reflejara, o bien la concordancia entre el paciente y su cuidador cuando era el propio paciente el que lo recordaba. En el caso de los traumatismos cráneo-encefálicos, se recogía como positivo cuando referían cuadros que habían requerido atención en un centro hospitalario, tras provocar una pérdida de conciencia aunque hubiese sido de muy breve duración. El resto de episodios se descartaban. El antecedente de hipotiroidismo solo se consideró positivo en aquellos casos en que el paciente estaba diagnosticado, era seguido por personal médico y estaba siendo tratado en el momento de entrada de los pacientes en el estudio.

c) Historia de la enfermedad: Dentro de este apartado se recoge como ha sido el comienzo de la enfermedad (edad de inicio, modo de inicio, síntoma inicial, evolución).

Para todos estos aspectos se solicitó la colaboración de un cuidador que conviviera de forma habitual o cercana con el paciente, y se realizó a través de una entrevista semiestructurada, explorando los síntomas fundamentales de la enfermedad. No se ha utilizado como fecha de inicio la fecha de diagnóstico.

A continuación los síntomas actuales, dentro de los cuales se han incluido una serie de ítems, que se pueden encontrar en el probable demente dentro de la historia natural de la enfermedad.

En este apartado se incluye la exploración neurológica, que se ha realizado de una forma estandarizada, por la misma persona y en condiciones similares.

d) Exploraciones complementarias:

1) Exploración neuropsicológica: Para la evaluación neuropsicológica se han utilizado los siguientes tests y escalas:

- **Evaluación cognitiva:** MINI-EXAMEN MENTAL ("Mini-Mental State" de Folstein, M. F. y col. 1975). Permite la valoración del estado mental mediante las once preguntas de que está constituido. Se define como "mini", porque solamente contempla aspectos cognitivos de la función mental y excluye preguntas concernientes al humor y otros aspectos psicológicos (**108**).

Los resultados han demostrado buena correlación con los del WAIS. Valora las

capacidades de orientación en tiempo y espacio, memoria inmediata y reciente, atención y cálculo, capacidades visuoespaciales y lenguaje (denominación, repetición, comprensión auditiva, lectura y escritura). La puntuación máxima es de 30 puntos, sugiriendo puntuaciones por debajo de 24 un deterioro cognitivo. Con este punto de corte, el MMSE tiene una sensibilidad elevada en la detección de demencia, superior al 80% y cercana al 90% en algunas series clínicas, y una especificidad también alta, aunque varía según las series. Hay que mencionar que se sigue debatiendo y estudiando la importancia que tiene a la hora de administrar el test, el nivel cultural y profesional del sujeto sometido a estudio; según los resultados del estudio ECA-Program, realizado en Inglaterra sobre 18.571 sujetos adultos, deberían considerarse varios puntos de corte: 19 para los sujetos de 0 a 4 años de escolaridad, 23 de 5 a 8 años de escolaridad, y 27 para los que tengan de 9 a 12 años de escolaridad y menos de 29 sería anormal para el 75% de los que hayan alcanzado educación universitaria, estos criterios han sido seguidos en este trabajo a la hora de evaluar a los pacientes. Este test se puede realizar en unos 10 minutos (**Anexo IV. 1**) (164).

- Evaluación conductual: Para la evaluación de los síntomas clínicos y de la función social en los pacientes con demencia tipo Alzheimer, se ha utilizado la ESCALA DE DEMENCIA DE BLESSED-TOMLINSON-ROTH (1968), propuesta por la NINCDS-ADRDA. El carácter progresivo de la demencia, obliga a manejar escalas de deterioro para mejorar la calidad de los estudios, tanto clínicos, neuropsicológicos, anatomopatológicos o terapéuticos, y poder agrupar a los pacientes de forma homogénea.

Desde su publicación, se ha convertido en una escala clásica en estudios sobre pacientes con demencia **(165)**. Recoge información sobre la capacidad para realizar las tareas diarias, así como cambios en los hábitos, la personalidad y la conducta. Sus resultados se correlacionan con el grado de alteraciones histopatológicas halladas en los pacientes afectos de una EA.

La escala de deterioro consta de 22 ítem divididos en 3 apartados. El primero, compuesto por 8 ítem, recoge información sobre la capacidad para desarrollar las actividades cotidianas, tales como realizar las tareas domésticas, el manejo de pequeñas cantidades de dinero, orientación espacial, etc. El segundo, compuesto por 3 ítem, valora la capacidad para realizar los hábitos del comer, vestirse y control de esfínteres. El tercer apartado, compuesto por 11 ítem, recoge información sobre los cambios de la personalidad y conducta. El tiempo de administración oscila alrededor de unos 10 minutos. Puntuaciones superiores a 4 puntos indican la presencia de deterioro cognitivo **(Anexo IV.1)**

- Para la evaluación del estado emocional: se ha utilizado la ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA (GDS) de Yesavage y col. (1983) **(125)**. Se estableció una escala de depresión con una selección de ítems diseñados específicamente para el anciano, evitando incluir ítems de contenido somático que pudieran sobrecargar la puntuación global con las quejas físicas propias de la edad. Se trata de un cuestionario auto o heteroadministrado de 30 preguntas, construidas de forma que sean de fácil comprensión utilizándose únicamente la respuestas SI / NO. De las 30 preguntas, 20

indican la presencia de depresión cuando se responden positivamente, mientras que las otras 10 indican depresión cuando la respuesta es negativa. Realizados los estudios de sensibilidad y de especificidad de la escala de depresión geriátrica (Brink y col. 1982), sugieren que con una puntuación de 0-10 están situados los sujetos normales, mientras que con una puntuación de 11 o más debe considerarse la posibilidad de una depresión (**Anexo IV.1**).

- Para intentar excluir de nuestro estudio a las posibles **demencias de origen vascular**: se ha utilizado la ESCALA ISQUÉMICA DE HACHINSKI (1974) (**166**); esta escala se elaboró de forma empírica, con ella se intenta diferenciar clínicamente la enfermedad de Alzheimer de la demencia multiinfártica y de la mixta. Tiene un total de 18 puntos, 7 o más puntos nos indican demencia multiinfarto, 5 o 6 puntos demencia mixta y 4 o menos puntos enfermedad de Alzheimer (**Anexo IV.1**).

- **Para graduar la intensidad de la demencia tipo Alzheimer**: se ha utilizado la ESCALA GLOBAL DE DETERIORO (GDS), diseñada en 1982 por Reisberg. Gradúa la intensidad en 7 estadios, ofreciendo la posibilidad de distinguir niveles muy leves de deterioro cognitivo (**126**) (**Anexo IV.1**) (**Tabla IV.3.1**).

Tabla IV.3.1. Escala global de deterioro (GDS) de Reisberg.

GDS-1 (Ausencia de alteración cognitiva):

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

GDS-2 (Disminución cognitiva muy leve):

-Quejas subjetivas de defectos de memoria, sobre todo en:

- a) Olvido de dónde ha colocado objetos familiares
- b) 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):

- Primeros defectos claros. Manifestaciones en una o más de estas áreas:

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

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

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

- Frecuentemente no hay defectos en las áreas siguientes:

- a) Orientación en tiempo y persona
- b) Reconocimiento de personas y caras familiares
- c) Capacidad en desplazarse a lugares familiares

- Incapacidad para realizar tareas complejas

- La negación es el mecanismo de defensa dominante

- Disminución del afecto y abandono en las situaciones más exigentes

GDS-5 (Defecto cognitivo moderado-grave):

- El paciente no puede sobrevivir mucho tiempo sin 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 dedos 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 esposa e hijos

- No requiere asistencia en el aseo ni en la comida, pero puede tener cierta dificultad en la elección de los vestidos adecuados
- GDS-6 (Defecto cognitivo grave):**
- Ocasionalmente puede olvidar el nombre de la esposa, de la que, 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 delante
 - Requiere cierta asistencia en las actividades cotidianas. Puede tener incontinencia o requerir ayuda para desplazarse, pero puede ir a lugares familiares
 - El ritmo diurno está frecuentemente alterado
 - Frecuentemente sigue siendo capaz de distinguir entre las personas familiares y no familiares de su entorno
 - Cambios emocionales y de personalidad bastante variables, como:
 - a) Conducta delirante: puede acusar de impostora a su esposa, o hablar con personas inexistentes o con su imagen en el espejo
 - b) Síntomas obsesivos como actividades repetitivas de limpieza
 - c) Síntomas de ansiedad, agitación e incluso conducta violenta previamente inexistente
 - d) Abulia cognitiva, pérdida de deseos, falta de elaboración de un pensamiento para determinar un curso de acción prospectivo.
- GDS-7 (Defecto cognitivo muy grave):**
- Pérdida progresiva de las capacidades verbales. Inicialmente se pueden verbalizar palabras y frases muy circunscritas; 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 deambulación
 - El cerebro es incapaz de decir al cuerpo lo que ha de hacer. Frecuentemente aparecen signos y síntomas neurológicos generalizados y corticales.

Otras exploraciones complementarias incluidas en el protocolo son:

2) Analítica: a todos los pacientes se les practicó, en la primera visita, una determinación bioquímica, hemograma, estudio de hormonas tiroideas, vit. B12, ácido fólico y serología luética.

3) Electrocardiograma: De forma rutinaria, se les practicó a todos los pacientes en su primera visita, tuvieran o no antecedentes de enfermedad cardiaca.

4) Tomografía axial computerizada cerebral: Se les practicó a todos los pacientes. Si en la primera visita el sujeto aportaba una TAC cerebral realizada en un período superior a los seis meses, se le volvía a repetir.

Los datos de los pacientes han sido estudiados de una forma prospectiva desde el comienzo de la evaluación y diagnóstico de su demencia, con una periodicidad de 7 meses entre las tres primeras evaluaciones, y un seguimiento medio de ocho años hasta la cuarta visita de evaluación. La cuarta visita se ha realizado bien en casa de los pacientes, en la institución en la que estuvieran residiendo actualmente o bien, en algunos casos muy deteriorados, a través de un contacto telefónico con sus familiares.

En cada una de las visitas de seguimiento, se les ha vuelto a realizar la exploración neuropsicológica y neurológica del protocolo, llevada a cabo siempre por las mismas personas.

En todas las visitas y con todos los pacientes, se ha contado con la colaboración de algún familiar o acompañante, procurando, dentro de lo posible, que éste fuera siempre el mismo. Las entrevistas nunca han sido superpuestas, sino sucesivas, para evitar posibles influencias en las respuestas.

Anexo IV.1

**PROTOCOLO PARA EL ESTUDIO DE
LAS DEMENCIAS**

HOSPITALSERVICIO DE NEUROLOGÍA.

DATOS DE FILIACIÓN

CASO NÚMERO

NOMBRE Y APELLIDOS

EDAD FECHA NACIMIENTO

LUGAR NACIMIENTO

SEXO 1.Hombre 2.Mujer

NUMERO HISTORIA CLÍNICA

DOMICILIO

CIUDADPROVINCIA.....

TELÉFONO -

PROFESIÓN

NIVEL CULTURAL

FECHA PRIMERA VISITA

FECHA SEGUNDA VISITA

FECHA TERCERA VISITA

FECHA CUARTA VISITA

ANTECEDENTES FAMILIARES (1.Si 2.No 3.No sabe)

1. DEMENCIA

2. ENFERMEDADES PSÍQUICAS

1.Esquizofrenia

2.Depresión

3.Ambas

4.Otras

Especificar.....

3. ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

1.Corea

2.Leucodistrofias

3.Enf. desmielinizantes

4.Enf. degenerativas

5.Otras

Especificar.....

4. FACTORES DE RIESGO

1.A.V.C.

2.HTA

3.Diabetes

4.Dislipemias

5.Enolismo

6.Enf. cardiovasculares

7.Otras Especificar.....

5. OTROS 1.Síndrome de Down

ANTECEDENTES PERSONALES 1.Si 2.No

1. FACTORES DE RIESGO

- 1.A.V.C.
- 2.HTA
- 3.Diabetes
- 4.Dislipemias
- 5.Enf. cardiovasculares
- 6.Otros Especificar.....

2. EXPOSICIÓN A TÓXICOS

- 1.Enolismo 1--No bebedor
- 2--<40 grs/l
- 3--40-80 grs/l
- 4--80-160 grs/l
- 5-->160 grs/l

3.Fármacos 1.Si 2.No

- 1.Cardiotónicos-antiarritm.
- 2.Broncodilatadores
- 3.Hipotensores
- 4.Hipoglucemiantes
- 5.AINES-Analgésicos
- 6.Neurolépticos
- 7.Antidepresivos
- 8.Nootropos
- 9.Anticolinérgicos
- 10.Anticomiciales
- 11.Antagonistas del Ca+
- 12.Antiagregantes
- 13.Tacrina

- 14. Benzodiazepinas
 - 15. Anticolinesterásicos
 - 3. OTROS 1.Si 2.No
 - 1.Encefalitis
 - 2.Neurossífilis
 - 3.Depresión
 - 4.Esquizofrenia
 - 5.T.C.E.
 - 6.Epilepsia
 - 7.Hidrocefalias
 - 8.Parkinson
 - 9.Hipotiroidismo
 - 10.Cushing
 - 11.Otros
- Especificar _____

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

COMIENZO

- 1.Edad
- 2.Modo
(1.Agudo, 2.Subagudo, 3.Insidioso)
- 3.Síntoma inicial

(1.No realiza tareas cotidianas, 2. Mareo brusco con pérdida de conocimiento, 3. Depresión, 4.Alteración de la memoria, 5.Comportamiento grosero, 6.Cambio de carácter, 7.Falta de atención, 8.Lentitud, 9.Verborrea, 10.Alteración en el lenguaje, 11.Otro. Especificar.....)

2. EVOLUCIÓN

1. Tiempo de evolución (meses)
2. Modo (1.progresivo, 2.Fluctuante, 3.Intermitente)
3. Fluctuaciones de la clínica (1.Si 2.No)

PRIMERA VISITA

1. SÍNTOMAS ACTUALES

1. Alteraciones en la memoria
1.No hay, 2.Fijación, 3.Evocación, 4.Ambas
2. Ejecución de tareas cotidianas
1.Alteración, 2.No alteración
3. Lenguaje 1.Si 2.No
- 1.Alteración
 - 2.Simplificación
 - 3.Alteración de la comprensión
 - 4.Parafasias
 - 5.Disartria
 - 6.Afasia
 - 7.Mutismo
- 4.Desorientación témporo y / o espacial
- 5.Agnosias (personas, objetos)
- 6.Cambio de carácter (apático, irritable, expansivo)
- 7.Episodios de agitación
- 8.Alteraciones afectivas (depresión, labilidad)
- 9.Alteraciones de la marcha, esfínteres y deglución
- 10.Otros: bradipsiquia, alt. del sueño, delirio, alucinaciones)

2. EXPLORACIÓN CLÍNICA

2.1. Exploración general: (1.Normal, 2.Patológica)

2.2. Exploración neurológica

1-Nivel de conciencia
(1.consciente, 2.somnoliento, 3.estuporoso)

2-Signos de focalidad (Babinsky, hemiparesia)
1.Si 2.No

3-Signos de disfunción cerebral difusa y fenómenos
acompañantes papalmomentoniano , chupeteo, succión).

4-Signos de alteración extrapiramidal (rigidez facial y extrapiramidales)

5-Otros: RMT 1.Normal 2.Patológico

3. CRITERIOS DE DEMENCIA (según DSM-IV)

1.Cumple 2.No cumple

4. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

4.1. Tests neuropsicológicos:

-Mini-Mental State (MMS)

-Escala de Blessed

-Escala Geriátrica de Depresión

-Escala de Hachinski

-GDS

4.2. Analíticas:

SANGRE:

Htes, Hb, Hto, VSG, Blr, Fosfatasa alcalina, GOT, GPT, GT, Ca, Urea, Creatinina, Na, K, Glucemia basal, Serología luética (VDRL, Ftabs), TG, Colesterolemia, **Función tiroidea** (TSH, T3 y T4), **Vitamina B12, Ácido fólico**

ECG 1. Normal, 2. Patológico

Rx tórax 1. Normal 2.Patológico

TAC:

A. Existencia de patología: 1. Normal, 2. Patológico

B. Tipo de lesión: 1.Si 2.No

1. Infarto lacunar
2. Infarto no lacunar
3. Infartos múltiples
4. Infarto + leucoaraiosis
5. Dilatación ventricular
6. Leucoaraiosis
7. Tumor
8. Varios

C. Topografía:

1. Frontal
2. Parietal
3. Temporal
4. Occipital
5. Capsular talámico
6. Varios

Existencia de atrofia: 1.Si 2.No

Localización:

1. Cerebral, 2. Cerebelosa, 3. Ambas

Territorio:

1. Cortical, 2. Subcortical, 3. Ambas

Asociación: 1.Si 2.No

1. Infarto, 2. Leucoaraiosis, 3. Dilatación ventricular,
4. Varios

D. Topografía:

1. Frontal, 2. Parietal, 3. Temporal, 4. Occipital,
5. Capsular talámico, 6. Varios

MINI-MENTAL

1. Orientación (10 puntos)

- ¿Qué año es?
- ¿En qué estación estamos?
- ¿En qué mes estamos ?
- ¿Qué día del mes es?
- ¿Qué día de la semana es ?
- ¿En qué país estamos?
- ¿En qué ciudad estamos?
- ¿En qué provincia estamos?
- ¿Dónde estamos ahora?
- ¿En qué planta nos encontramos?

2. Memoria inmediata (3 puntos)

- Repita estos tres nombres: Papel, bicicleta, cuchara

3. Atención y cálculo (5 puntos)

- Restar 7 de 100, 5 veces consecutivas

Alternativa: deletrear “MUNDO” de atrás adelante

4. Recuerdo diferido (3 puntos)

- Repetir los tres nombres aprendidos antes

5. Lenguaje y construcción

- Nombrar un lápiz y un reloj mostrados (2 puntos)
- Repetir la frase: “Ni si, ni no, ni pero” (1 punto)
- Realizar correctamente las tres órdenes siguientes:
“Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la
mitad y póngalo en el suelo” (3 puntos)

- ❑ Leer y ejecutar la frase: “cierre los ojos” (1 punto) ❑
- ❑ Escribir una frase con sujeto y predicado (1 punto) ❑
- ❑ Copiar el dibujo de dos pentágonos (1 punto) ❑

TOTAL PUNTUACIÓN ❑❑



ESCALA DE BLESSED

	Incapacidad		
	T	P	N
Actividades de la vida diaria			
1. Incapacidad para realizar tareas domésticas	1	½	0
2. Incapacidad para el uso de pequeñas cantidades de dinero	1	½	0
3. Incapacidad para recordar listas cortas de elementos (compras, etc.)	1	½	0
4. Incapacidad para orientarse en casa	1	½	0
5. Incapacidad para orientarse en calles familiares	1	½	0
6. Incapacidad para valorar el entorno (reconocer si esta en casa o en el hospital, discriminar entre pacientes, médicos, enfermeras, etc.)	1	½	0
7. Incapacidad para recordar hechos recientes	1	½	0
8. Tendencia a rememorar el pasado	1	½	0
Hábitos			
9. Comer:			
a) Limpiamente con los cubiertos adecuados			0
b) Desaliñadamente sólo con la cuchara			1
c) Sólidos simples (galletas)			2
d) Ha de ser alimentado			3
10. Vestir:			
a) Se viste sin ayuda			0
b) Fallos ocasionales(en el abotonamiento)			1
c) Errores y olvidos frecuentes en la secuencia de vestirse			2
d) Incapaz de vestirse			3
11. Control de esfínteres:			
a) Normal			0
b) Incontinencia urinaria ocasional			1

- | | |
|-------------------------------------|---|
| c) Incontinencia urinaria frecuente | 2 |
| d) Doble incontinencia | 3 |

Personalidad y conducta

- | | |
|--|---|
| Sin cambios | 0 |
| 12. Retraimiento creciente | 1 |
| 13. Egocentrismo aumentado | 1 |
| 14. Pérdida de interés por los sentimientos de otros | 1 |
| 15. Afectividad embotada | 1 |
| 16. Perturbación por el control emocional
(aumento de la susceptibilidad e irritabilidad) | 1 |
| 17. Hilaridad inapropiada | 1 |
| 18. Respuesta emocional disminuida | 1 |
| 19. Indiscreciones sexuales (de aparición creciente) | 1 |
| 20. Falta de interés en las aficiones habituales | 1 |
| 21. Disminución de la iniciativa o apatía progresiva | 1 |
| 22. Hiperactividad no justificada | 1 |

TOTAL PUNTUACIÓN



ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESIÓN

- | | |
|---|-------|
| 1. ¿Está usted satisfecho con su vida?..... | Si No |
| 2. ¿Ha abandonado muchos de sus intereses y actividades?..... | Si No |
| 3. ¿Siente que su vida está vacía?..... | Si No |
| 4. ¿Se siente usted frecuentemente aburrido?..... | Si No |
| 5. ¿Tiene usted mucha fe en el futuro?..... | Si No |
| 6. ¿Tiene pensamientos que le molestan?..... | Si No |
| 7. ¿La mayoría del tiempo está de buen humor?..... | Si No |
| 8. ¿Tiene miedo que algo malo le vaya a pasar?..... | Si No |
| 9. ¿Se siente usted feliz la mayoría del tiempo?..... | Si No |
| 10. ¿Se siente a menudo impotente, desamparado?..... | Si No |
| 11. ¿Se siente a menudo intranquilo?..... | Si No |
| 12. ¿Prefiere quedarse en su hogar en vez de salir?..... | Si No |
| 13. ¿Se preocupa usted a menudo sobre el futuro?..... | Si No |
| 14. ¿Cree que tiene más problemas con su memoria que los demás? | Si No |
| 15. ¿Cree que es maravilloso estar viviendo?..... | Si No |
| 16. ¿Se siente a menudo triste?..... | Si No |
| 17. ¿Se siente usted inútil?..... | Si No |
| 18. ¿Se preocupa mucho sobre el pasado?..... | Si No |
| 19. ¿Cree que la vida es muy interesante?..... | Si No |
| 20. ¿Es difícil para usted empezar proyectos nuevos?..... | Si No |
| 21. ¿Se siente lleno de energía?..... | Si No |
| 22. ¿Se siente usted sin esperanza?..... | Si No |
| 23. ¿Cree que los demás tienen más suerte que usted?..... | Si No |
| 24. ¿Se preocupa por cosas sin importancia?..... | Si No |
| 25. ¿Siente a menudo ganas de llorar?..... | Si No |
| 26. ¿Es difícil para usted concentrarse?..... | Si No |
| 27. ¿Disfruta al levantarse por las mañanas?..... | Si No |
| 28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales?..... | Si No |
| 29. ¿Es fácil para usted tomar decisiones?..... | Si No |
| 30. ¿Está su mente tan clara como antes?..... | Si No |

TOTAL PUNTUACIÓN

ESCALA DE HACHINSKI

-Inicio agudo	2
-Deterioro a brotes	1
-Curso fluctuante	2
-Confusión nocturna	1
-Conservación de la personalidad	1
-Depresión	1
-Síntomas somáticos	1
-Labilidad emocional	1
-Historia de hipertensión	1
-Historia de ictus	2
-Signos de arteriosclerosis	1
-Síntomas neurológicos focales	2
-Signos neurológicos focales	2

TOTAL PUNTUACIÓN

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:



1.DEMENCIA DEGENERATIVA PRIMARIA

2.DEMENCIA VASCULAR

3.DEMENCIA MIXTA

4.DEMENCIA SECUNDARIA. Especificar.....

En la **SEGUNDA, TERCERA Y CUARTA VISITAS**, se repiten las siguientes exploraciones:

1. SÍNTOMAS ACTUALES

2. EXPLORACIÓN CLÍNICA

3. EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA



IV. 5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

IV.5.1. SOPORTE INFORMÁTICO

Para la realización de las búsquedas bibliográficas se ha utilizado el Index Medicus en formato Medline (R), CD-ROM y a través de Internet en el portal PubMed, desde enero de 1986 hasta diciembre de 2002.

El texto se ha realizado mediante el procesador de textos “Microsoft Word 2000”.

Los gráficos se han realizado mediante el programa “Microsoft Excel 2000”

La estadística se ha realizado con el programa “Spsswin”, versión .6.0, para Window 98.

El anterior “software” fue ejecutado con un ordenador compuesto por: procesador Pentium 4 a 1,6 GHz, memoria 384 MB de RAM.

IV.5.2. ESTADÍSTICA

IV.5.2.1. Descriptiva

En primer lugar se ha realizado una estadística descriptiva en la cual, las variables cualitativas se expresan en número de sujetos expuestos y tanto por ciento respecto del total. Las variables cuantitativas se expresan en número de sujetos, media aritmética, desviación estándar, mínimo y máximo (rango).

IV.5.2.2. Analítica

El nivel de significación utilizado en todo el análisis para considerar la existencia de significación estadística ha sido $p < 0,05$.

a) Análisis entre dos variables cualitativas

Para medir el grado de asociación entre dos variables cualitativas, se ha utilizado la prueba estadística Chi-cuadrado de Pearson. En caso de tablas de contingencia 2 x 2, y cuando existen casillas con valores esperados menores o iguales a 5, se ha aplicado la prueba exacta de Fisher.

En la tercera visita se decidió establecer un índice de progresión de la enfermedad en base al análisis del deterioro en el MMSE de forma ponderada y ajustada al grado de deterioro inicial. Para su cálculo se aplicó la siguiente fórmula matemática:

$$Mini - MentalFinal = \frac{MMSE1^a \text{ visita} - MMSE3^a \text{ visita}}{MMSE1^a \text{ visita}} \times 100$$

Posteriormente se categorizó a los pacientes según el deterioro apreciado fuera inferior o superior al 10%.

En la última visita descartamos este análisis puesto que muchos pacientes ya rozaban valores de suelo en la 3ª visita y muchos otros en la 4ª, lo que no permitía ponderar adecuadamente el grado de deterioro.

También se ha utilizado esta prueba para averiguar la asociación entre las variables cualitativas y la “velocidad” del deterioro que presentaron los pacientes en las visitas sucesivas. En este caso a la fórmula anterior se le añadía la cuantificación del tiempo de seguimiento. De nuevo, y por las razones expuestas anteriormente, se aplicó solo a la 3ª visita.

$$\text{Mini – MentalTemporal} = \frac{(MMSE1^{\text{a}} \text{ visita} - MMSE3^{\text{a}} \text{ visita})}{\text{Tiempo entre } 1^{\text{a}} \text{ y } 3^{\text{a}} \text{ visita}} \times 100$$

Se categorizó la variable, según el resultado final fuera inferior o superior a 2.5 puntos porcentuales por mes.

Para evitar la dispersión de la muestra y la escasez de datos en algunas categorías, la escala GDS se ha recodificado en tres grupos: LEVE (pacientes que tenían un grado de deterioro de 3 en la escala GDS), MODERADO (pacientes que en la escala GDS, tenían un grado 4 ó 5) y GRAVE (aquellos pacientes con un 6 ó 7 en la escala GDS).

De igual manera se ha utilizado la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson, para analizar la asociación entre la Evolución Final (4ª visita) y la Escala de Deterioro Global (GDS) de la primera, segunda y tercera visita, siendo recodificada en dos grupos: dando el valor 1 como LEVE-MODERADO (pacientes que en la escala

GDS tenían un 3 o un 4) y 2 como GRAVE-MUY GRAVE (pacientes que en la escala GDS tenían un 5, 6 o 7).

Se ha utilizado la prueba estadística de **Chi-cuadrado de Pearson**, para analizar la relación entre la **causa de muerte** y las distintas variables cuantitativas, dando como valor 1 a los pacientes vivos, 2 a los pacientes cuya causa de muerte era cardiovascular, 3 a las muertes por otras causas y 4 a las muertes por causa neurológica.

b) Análisis entre una variable cuantitativa y otra cualitativa

Para averiguar la relación entre las variables cuantitativas estudiadas en nuestra tesis y una variable cualitativa, se ha utilizado la prueba estadística t de Student. Con ella se ha analizado la existencia de relación o no de cada una de las variables cuantitativas con el deterioro que presentaban los pacientes en la 3ª visita, constatado por el Mini-Mental Final, el cual se ha codificado en dos grupos para clasificar a los pacientes, aquellos cuyo deterioro total era menor de un 10% se le asignó un 1, y aquellos pacientes cuyo deterioro total era mayor de un 10% se les asignó un 2.

De la misma forma, se aplicó la prueba estadística de la t de Student para estudiar las diferencias de medias, y ver si se correlacionaban o no las variables cuantitativas estudiadas y el deterioro constatado por Mini-Mental Temporal. Se les asignó un 1 a los pacientes cuyo deterioro era menor de 2,5% / mes, y un 2 a aquellos cuyo deterioro era mayor de 2,5% / mes.

Se ha utilizado la prueba estadística de la t de Student para estudiar las diferencias de medias, y ver si se relacionan o no las variables cuantitativas con la evolución final, codificando con un 3 a los pacientes cuya evolución era progresiva y con un 4 los pacientes que habían muerto.

Para el análisis de datos independientes entre variables cuantitativas y la escala GDS de la 3ª visita recodificada, y entre variables cuantitativas y la evolución final (4ª visita), como siguen una distribución normal con homogeneidad de varianzas, se ha utilizado el análisis de varianza ANOVA.

IV.5.2.3. Análisis estadístico de la supervivencia.

Se ha calculado la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, con respecto a la escala GDS inicial.

Utilizando el diseño y mecánica de trabajo anteriormente expuestos, se han obtenido los resultados que a continuación se exponen.