



MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA GENERAL SANITARIA

Curso 2021-2022 Trabajo Fin de Máster

**TESTS DE SCREENING PARA LA DETECCIÓN DE LA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y
META-ANÁLISIS**

Autora: Cristina Álvaro Mora

Tutor/a: Javier Oltra Cucarella

Código de la Oficina de Investigación Responsable: TFM.MPG.JOC.CAM.211001

Convocatoria: junio 2022

Resumen

Objetivo: En la actualidad el diagnóstico de demencia es cada vez más frecuente, y el test de screening cognitivo más utilizado para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer (EA) es el Mini-Mental State Examination (MMSE). Pero seguimos sin conocer como varía en función de la prevalencia, y, por ende, la sensibilidad que muestra a la hora de detectar EA.

Método: una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos como Cochrane, PsycInfo, Ovid, Embase, para un posterior meta-análisis de 56 estudios sobre diferentes investigaciones publicadas sobre test de screening en la EA, donde se incluyeron el MMSE, Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACER III), el test del reloj (CDT), la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCa), ADAS-Cog Test, entre otros. **Resultados:** no existen diferencias significativas entre la media de total y el MMSE comparado con el resto de cuestionarios cognitivos. Pero sí una gran variación del valor predictivo positivo para diferentes prevalencias.

Conclusiones: este trabajo respalda la necesidad de conocer la sensibilidad y el valor predictivo para diferentes prevalencias de los test de screening cognitivo para la EA, con la finalidad de poder adecuar y baremar la prueba diagnóstica más correcta según otros factores como la edad y el nivel académico.

Palabras clave: sensibilidad, especificidad, Alzheimer, test de screening, demencia,

Abstract

Objective: Currently the diagnosis of dementia is becoming more frequent and the most widely used cognitive screening test for the diagnosis of Alzheimer's disease (AD) is the Mini-Mental State Examination (MMSE). But we still do not know how it varies depending on the prevalence and the sensitivity it shows when detecting AD. **Method:** a bibliographic search in different databases as Cochrane, PsycInfo, Ovid, Embase, for a subsequent meta-analysis of 56 studies on different published researches on screening tests in AD, where the MMSE was included; Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACER III), clock-drawing test (CDT), the montreal cognitive assessment (MoCa), ADAS-Cog Test, among others. **Results:** there are no significant differences between the total mean and the MMSE compared to the rest of the cognitive questionnaires, but there is a great variation in the positive predictive value for different prevalences. **Conclusions:** this work supports the need about knowing the sensitivity and the predictive value for different prevalences of the cognitive screening tests for AD, in order to be able to adapt and scale the most correct diagnostic test according to other factors such as age and academic level.

Keywords: sensitivity, specificity, Alzheimer, screening test, dementia.

Introducción

España se ha posicionado desde hace años como uno de los países más envejecidos de la Unión Europea. Este envejecimiento demográfico se atribuye a un conjunto de factores interrelacionados que tienen como variables principales la disminución de la mortalidad y morbilidad, el aumento de la esperanza de vida, la disminución de la natalidad y los flujos migratorios (Abades & Rayón, 2012; Escuredo, 2007; Morales, 2003).

Podemos entender este proceso de envejecimiento junto al aumento de la esperanza de vida, ya que este último siglo está se ha visto aumentada entre las personas mayores de 65 y 85 años. Esta no es difícil de explicar ya que los avances en sanidad pública, la mejoría en las condiciones de vida y la tecnología médica han sido decisivos para situar la media de vida de los españoles a 81,57 años (Abades & Rayón, 2012).

Es por este hecho que no podemos obviar las consecuencias que subyacen a este aumento de esperanza de vida en nuestros mayores, debido a que comporta un fenómeno de múltiples dimensiones, no solo a nivel social y económico, si no también al campo de la neuropsicología (Teófilo et al., 2011), ya que esta problemática está ligada a un incremento de las enfermedades neurodegenerativas (Hernández et al., 2007).

Cuando hablamos de envejecimiento normativo hacemos referencia a los cambios que sufren las personas mayores de 65 años de edad aproximadamente, ya que con el aumento de esperanza de vida dependiendo del país esta cifra puede variar (Hernández et al., 2007). Estos cambios se producen a nivel fisiológico, morfológico, bioquímico y psicosocial, y afectan a cada individuo de forma diferente (Hoffman L. y cols., 1996; Mary M. Burke & Mary B. Walsh, 2006).

Las áreas más afectadas suelen ser: un enlentecimiento en el rendimiento de tareas que requieren de atención dividida y en el procesamiento de imágenes como de palabras (Feyereisen, 1998; Verhaeghen et al., 2003). También se encuentra problemas en las tareas que

requieren inversión de secuencias de números o letras o la inhibición de información irrelevante presentada por ellos mismos o por otro medio sensitivo (Alain & Woods, 1999; Scialfa et al., 2000). La memoria episódica también se ve afectada debido a la disminución de la velocidad de procesamiento, así como problemas en la memoria de trabajo, funciones ejecutivas y procesos sensoriales (Paul W. Foos, & Clark, 2000; Ute J. Bayen et al., 2000).

Si bien el concepto de envejecimiento es un viejo conocido de las investigaciones, existe un concepto relativamente nuevo conocido como envejecimiento activo y/o saludable, el cual hace referencia a proporcionar las oportunidades de salud, seguridad y participación con la finalidad de mejorar la calidad de vida de las personas a medida que envejecen (Petretto et al., 2016). El objetivo de este concepto es mejorar, dentro del aumento de los años de vida, la calidad de vida, la productividad y minimizar la prevalencia de enfermedades desde tres áreas: la física, la social y la mental (Ramos, A.M et al., 2016). Por ello, es importante diferenciar los cambios fisiológicos propios del envejecimiento normativo, de los cambios fisiológicos propios del inicio de una demencia a fin de mejorar la salud mental en las personas mayores.

Partiendo de los criterios establecidos por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1995) y la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) (OMS, 1993), se diagnostica la demencia cuando hay una alteración de la memoria junto con alguna otra función cognitiva, alteración en el comportamiento y deterioro en el funcionamiento diario. Se considera que las dos demencias principales por la prevalencia son la enfermedad de Alzheimer (EA) y la demencia vascular (Goñi, A et al., 2003).

Nuestro estudio se centra en la EA, la cual se caracteriza por una pérdida de neuronas y sinapsis, así como la presencia de placas seniles y degeneración neurofibrilar a nivel anatómico (F. Boller, Ch. Duyckaerts, 1997). Se expresa con un inicio insidioso y progresivo,

comenzando con pequeños fallos de memoria, trastornos conductuales y terminando con el paciente totalmente dependiente (Donoso, 2001).

A nivel clínico, diferenciamos tres etapas, comenzando la primera con fallos de memoria episódica reciente, en la atención y concentración, memoria remota, semántica y aprendizaje procedural. En la segunda etapa vemos afasias, apraxias y elementos del síndrome de Gerstmann como una discapacidad para escribir, una falta de comprensión de las reglas de cálculo y aritmética, una incapacidad de distinguir la derecha de la izquierda y una incapacidad para distinguir los dedos (Dansilio, 2015). Y no es hasta la tercera etapa donde se instala la pérdida de la marcha. A nivel conductual puede causar agitación y a veces, agresividad, delirios lúcidos, y depresión (A. Donoso, 2003) .

En números, la prevalencia en Europa, se sitúa a un 3,31% en hombres y un 7,13% en mujeres. La incidencia de la EA en Europa fue 11,08 por 1.000 personas-año, siendo en los hombres y las mujeres de 7,02 por 1.000 personas-año y 13,25 por 1.000 personas-año, respectivamente, con igual tendencia creciente con el aumento de la edad (H. Niu et al., 2017; Niu et al., 2017).

Un estudio de 806 casos a nivel español concluyó que representa una tasa bruta de prevalencia del 18,5% de la muestra (Vega Alonso et al., 2018). Estos datos visibilizan la problemática que estamos viviendo respecto a EA, y con ello, la necesidad de crear instrumentos de detección fiables y baremos adecuados a las poblaciones a las que estos estén dirigidas. Con esta finalidad, este trabajo se centra en los test de screening.

Estos cuestionarios están diseñados para la detección y cribado de la demencia, son rápidos, fáciles de administrar y puntuar, con buena acogida entre los pacientes e independiente al lenguaje, cultura o nivel educativo. A nivel metodológico deben tener una buena consistencia interna, alta fiabilidad, validez de criterio y predictiva y disponer de normas comparativas. Estos test pueden dividirse en cuatro tipos: cognitivos, autoadministrados, dirigidos al

informador y escalas funcionales, en este meta-análisis nos centraremos en los cognitivos. Esto es así porque los tests de screening cognitivos buscan medir de forma objetiva el rendimiento del sujeto en una tarea concreta (A. Villarejo & V. Puertas-Martín, 2011).

El test de cribado más conocido es el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975), está estudiado en diferentes poblaciones y evalúa más dominios cognitivos que otros test de screening, como la orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria, lenguaje y praxis constructiva. Pero no todo es perfecto y presenta desventajas importantes, como que no puede aplicarse en población analfabeta, y el nivel cultural influye lo suficiente como para tener que realizar correcciones y repercutir en su validez. También presenta una falta de sensibilidad para detectar posibles fases iniciales de demencia. Esto hace que presente carencias importantes a la hora de evaluar la EA al tener solo tres ítems de exploración de memoria (A. Villarejo & V. Puertas-Martín, 2011).

Al trabajar con test de screening cognitivo, debemos presentar algunos conceptos estadísticos claves como son la sensibilidad y especificidad. Por un lado, la sensibilidad responde en palabras de Vizcaíno-Salazar (2017) a la pregunta de “Si la enfermedad está presente ¿Cuál es la posibilidad de que el resultado de la prueba diagnóstica sea positivo?” La especificidad por otro lado, hace referencia a “Si la enfermedad no está presente ¿cuál es la probabilidad de que el resultado sea normal o negativo?” (pág. 366). En otras palabras, la sensibilidad es la proporción de individuos enfermos que poseen un resultado positivo, mientras que la especificidad hace referencia a la proporción de individuos sin la enfermedad que poseen un resultado negativo o normal (Gilberto J. Vizcaíno-Salazar, 2017).

Esto es importante porque estos índices no nos permiten tener una interpretación exacta del resultado, solo nos indica el porcentaje de sujetos sin y con la enfermedad que podría presentar un resultado negativo o positivo respectivamente. Dado que si se presenta una alta sensibilidad (mayor del 95%) indica que al obtener un resultado negativo o normal descarte el

diagnóstico. Lo mismo ocurre en el caso de la especificidad, si presenta un valor alto (mayor o igual que 90%) indica un resultado positivo o confirma el diagnóstico (Gilberto J.Vizcaíno-Salazar, 2017).

Nuestro interés se encuentra en determinar la presencia o ausencia de enfermedad, por ello surge la siguiente pregunta: en el caso de que el resultado sea positivo, ¿Qué probabilidad hay de que realmente la enfermedad esté presente?, y viceversa; si el resultado es negativo, ¿qué probabilidad hay de que la enfermedad no esté presente? Estas preguntas corresponden a los valores predicativos positivo y negativo respectivamente.

En España, existe la Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del Sistema Nacional de Salud (G-SNS, 2011). Esta guía aconseja el uso de test cognitivos breves (TCB) en sujetos con sospecha de deterioro cognitivo, concretamente recomiendan en primer lugar el Mini-Mental State Examination (Folstein et al., 1975) o el Mini Examen cognoscitivo (MEC), en segundo lugar, otros test como son el test de Pfeiffer (Short Portable Mental State Questionnaire [SPMSQ])(Martínez de la Iglesia et al., 2001), Memory Impairment Screen (MIS) (Pérez-Martinez et al., 2005), test de los 7 min (T7M) (Pastor et al., 2004), test del reloj (TdR) (Cacho et al., 1999), o el test de alteración de memoria (T@M) (Rami et al., 2007).

Pero esta guía de práctica clínica, no hace referencia a elementos importantes como si se pueden aplicar o no a analfabetos, si evalúa uno o más dominios cognitivos, tampoco proporciona recomendaciones concretas sobre los puntos de corte o correcciones, experiencia clínica, ni validación en la lengua y el medio en el que se aplicará (Carnero-Pardo et al., 2019).

Esto hace que, a la hora de aplicar los test de cribado cognitivo en la práctica clínica ante pacientes con supuesto deterioro cognitivo, no tengamos datos sobre sus valores predictivos, conociendo solamente los estadísticos de sensibilidad y especificidad. Lo que

limita así la capacidad de generar información de dichos test, y dejándonos a ciegas ante las prevalencias de la enfermedad.

Por todo lo justificado este trabajo tiene el objetivo de realizar una revisión sistemática de estudios y meta-análisis de estadísticos diagnósticos sensibilidad, especificidad y valor predictivo del MMSE para la detección de la EA. Para ello se analizarán las diferentes prevalencias y se compararán dichos valores entre el MMSE y otros test de cribado.

Método

En este trabajo se realizó un meta-análisis de diferentes estudios publicados sobre test de screening en la EA. La metodología realizada se estructuró según las directrices de la declaración PRISMA (Moher et al., 2009), y se llevó a cabo mediante tres puntos diferenciados:

En primer lugar, se realizó la búsqueda de literatura en las siguientes bases de datos: Cochrane, PsycInfo, Ovid, Embase, hasta el 4 de junio del año 2021. Mediante una combinación de diferentes palabras clave dando como resultado una amplia lista de bibliografía que poder consultar (ANEXO I). Como ejemplo en la base de datos Ovid se buscó con *sensitivity, specificity, screening, Alzheimer's disease or AD*, dando como resultado 648 resultados.

En segundo lugar, se recurrió al programa Cadima (Kohl et al., 2018a, 2018b) para realizar la revisión de toda la bibliografía resultante. Tras definirse los criterios de inclusión y exclusión, se segmentaron para dividir esta revisión en dos fases. Se comenzó seleccionando los artículos por si incluían estos criterios en el título y abstract (ANEXO I), y posteriormente, se llevó a cabo una segunda revisión, pero esta vez de textos completos, donde se ampliaron estos criterios (ANEXO III).

En la primera revisión, donde se analizó el título y abstract (ANEXO I) los criterios de inclusión establecidos consistían en que los artículos fueran originales, la población del estudio

tuviera probable enfermedad de Alzheimer, y se incluyera el análisis de sensibilidad y especificidad, así como último requisito que el objeto de estudio fuera un test de screening cognitivo. Todo artículo que no cumpliera estos criterios era directamente excluido.

En la segunda revisión se revisaron los textos completos, y se ampliaron los criterios de inclusión. Por un lado, se mantuvieron los cuatro mencionados anteriormente en la primera revisión, y se añadieron otros tres criterios. Se incluyó que el test utilizado en el estudio fuera un test de screening cognitivo y no neurológico, también se añadieron los grupos poblacionales del estudio divididos en dos: Grupo de control y grupo de EA. Estos grupos tenían que cumplir las siguientes características: el grupo de control debía estar formado por sujetos cognitivamente normales (CN), con deterioro cognitivo leve (DCL) o CN + DCL. Sin incluir ninguna otra condición neurología o psiquiatra. El grupo de enfermedad de Alzheimer por su parte, debía estar compuesto solo por personas con probable enfermedad de Alzheimer, o EA + demencia vascular. En este caso no se incluyeron EA + otras demencias.

Dada la disparidad que existe entre los diferentes test de screening para la detección de la EA, este trabajo busca relacionar y sintetizar los datos de un amplio número de investigaciones sobre las herramientas más aceptadas para esta tarea. Por ello se realiza un meta-análisis, ya que nos permite hacer un análisis exhaustivo de los resultados, valorando cuantitativamente diferentes procedimientos estadísticos y comprender los resultados de cualquier estudio en el contexto de todos los demás estudios.

En conclusión, el diseño de este trabajo es un meta-análisis bivariado específico para los estadísticos diagnósticos. Ya que un análisis univariado solo nos permite examinar una variable, el bivariado nos permite encontrar correlaciones entre dos variables. En el caso de los estadísticos de sensibilidad y especificidad, si los tomáramos por separado obtendríamos únicamente su puntuación, y no tendríamos la capacidad de extraer conclusiones de cómo se comportan conjuntamente, pero al realizar un análisis bivariado somos capaces de determinar

si existe una relación significativa directa o indirecta ambas variables, y por tanto cómo se correlacionan.

Para realizar el procedimiento de obtención de estos análisis y sus resultados, hemos utilizado el programa estadístico R diseñado en 1993 por Ross Ihaka y Robert Gentleman, con la finalidad de realizar análisis de datos con un gran abanico de herramientas de programación. En este proceso se utilizó el paquete “mada” (R Development Core Team, 2012) el cual proporciona funciones para el meta-análisis de diagnóstico, produce estadísticas descriptivas y gráficas, considerándose una de las más completas herramientas para el meta-análisis diagnóstico.

Dado que nuestro interés se centra en los estadísticos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que tienen los cuestionarios cognitivos para detectar la EA realizamos dos análisis con el paquete “mada”. Por un lado, se extrajeron las medias de todos estos índices estadísticos para todos los datos obtenidos; por otro lado, se creó una nueva variable denominada “TEST”, a la cual se le asignó un 1 para el MMSE y un 0 para cualquier otro cuestionario cognitivo, que nos permitió comparar estas medias mediante un análisis de metarregresión entre el MMSE y los otros test, para comprobar si los datos se ven alterados al comparar el MMSE al resto de cuestionarios.

Para medir la heterogeneidad estadística utilizaremos la prueba de *ji* al cuadrado (Q) y el estadístico I^2 . La *ji* al cuadrado evalúa si las diferencias observadas en los resultados son compatibles con el azar. Para interpretarlo tomaremos las siguientes referencias: Si $p < 0.05$ consideraremos que sí hay heterogeneidad, en cambio si el resultado es $p > 0.05$ no hay heterogeneidad. En cambio, I^2 nos describe el porcentaje de la variabilidad cuando se hace la estimación del efecto que se debe dar en la heterogeneidad en lugar de al error de muestreo (azar). Los valores de referencia para este estadístico son: $I^2 = 0$ (homogeneidad excelente); I^2

hasta 25% (heterogeneidad baja); I^2 hasta 50% (heterogeneidad moderada); I^2 hasta 75% (heterogeneidad alta).

Para el análisis de los valores predictivos se modificaron el nombre de las variables en nuestra base de datos, ya que la fórmula para extraer estos datos es diferente a los valores de sensibilidad y especificidad. Dado que los valores predictivos se ven modificados por la prevalencia, también se realizó el estudio de los resultados a diferentes prevalencias para estos datos.



Resultados

Se incluyeron 1956 artículos de la búsqueda inicial de los cuales quedaron finalmente 716 tras eliminar los duplicados. Posteriormente se seleccionaron 347 basados en el título y abstract, y se excluyeron 183. Se revisaron 164 con texto completo, excluyendo 44 por otros motivos, quedando finalmente 56 estudios (véase figura 1).

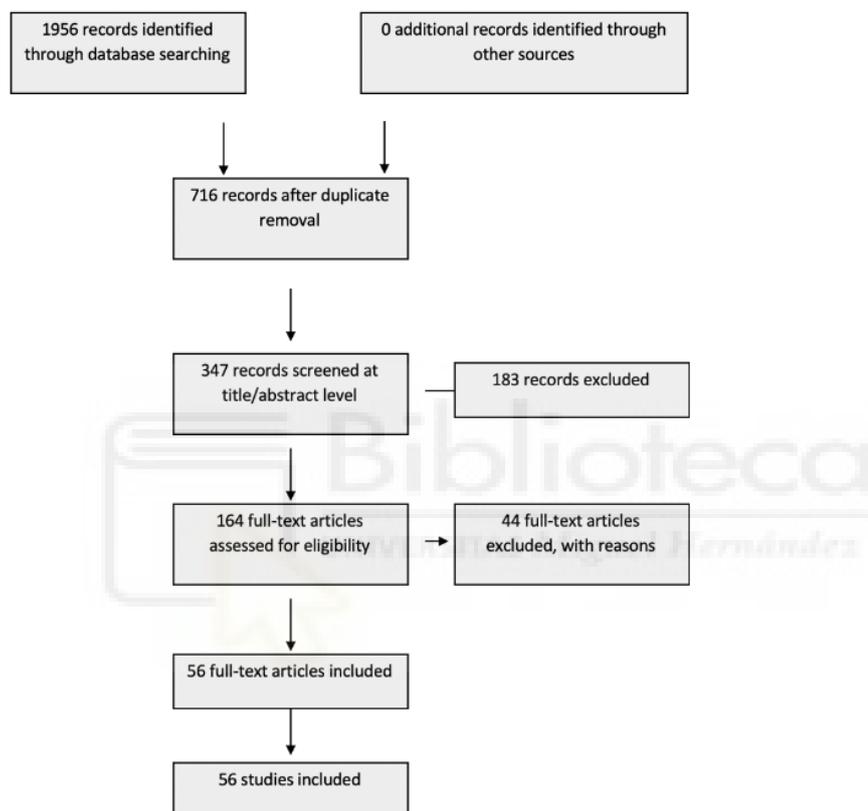


Figura 1. Diagrama de flujo

Los test de screening para la EA más extendidos en investigación y también los más hallados en nuestra búsqueda fueron el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) del cual fueron 32 de 56 es el más utilizado en la sanidad pública española ya que se puede realizar entre 5 y 10 minutos y su corrección es muy sencilla; la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (Delgado et al., 2019) la cual es una prueba breve de 30 preguntas con una duración de aplicación de 10 a 12 minutos para evaluar disfunciones cognitivas leves; o el

test del reloj o clock drawing test (CDT) (Latini et al., 2011) es una de las pruebas más rápidas realizándose en 2-3 minutos.

La escala de severidad de EA más utilizada en nuestra muestra fue la CDR presente en un total de 32 artículos. Respecto a la muestra, todos los grupos de control de las investigaciones incluidas son cognitivamente sanos, con una media total de muestra de 192,6 participantes. Del grupo de “no demencia” la media del tamaño de la muestra es de 110,4 participantes, con una media de edad de 70,95 años y una desviación típica de 6,67. Para la muestra de EA la media es de 82,17 participantes comprendidos en una media de edad de 74,62 años con una desviación típica de 7,09.

Los test de screening encontrados en esta investigación fueron: MMSE, The Brief Memory and Executive Test (BMET), Contributions of the Computer-Administered Neuropsychological Screen for Mild Cognitive Impairment (CANS-MCI), Telephone Cognitive Assessment Battery, Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACER III), Clock drawing test (CDT), MoCa, Massachusetts Comprehensive Assessment System (MCAS), A Quick Test of Cognitive Speed (AQT), Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (M-ACE), Computerized Test Battery (CNT), the Memory Impairment Screen by telephone (MIS-T), Takeda Three Colors Combination Test (TTCC) y ADAS-Cog Test.

Respecto a las variables de sensibilidad y especificidad de la muestra los resultados obtenidos fueron de 0.861(95%CI: 0.826, 0.890) para la sensibilidad y 0.889 para la especificidad (95%CI: 0.856, 0.915) (véase figura 2). El análisis de Meta-regresión para la variable TEST resultó ser para la sensibilidad $b = 0.204$, $p = .474$; y para la especificidad de $b = 0.059$, $p = .852$, con una heterogeneidad de $I^2 = 86\%$ ($Q = 364.39$, $p < .0001$).

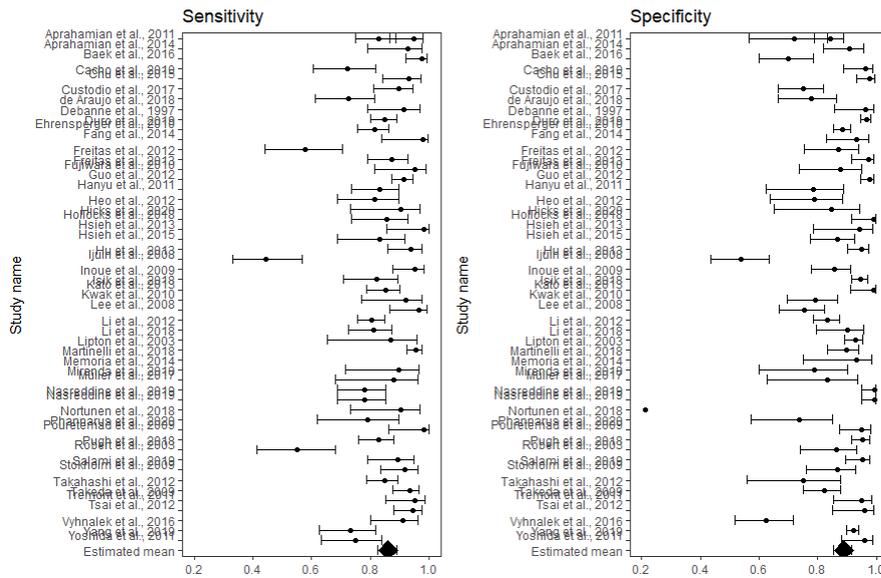


Figura 2. Datos de sensibilidad y especificidad de la muestra

Respecto a los resultados de valor predictivo para la muestra total, encontramos un Valor predictivo positivo (VPP) de 0.864 (95%CI: 0.823, 0.897) y un valor predictivo negativo (VPN) de 0.885 (95%CI: 0.851, 0.912). En este caso, el análisis de Meta-regresión con la variable TEST resultó ser: VPP: $b = 0.188$, $p = .572$ y VPN: $b = 0.038$, $p = .905$, con una heterogeneidad de $I^2 = 86\%$ ($Q = 364.39$, $p < .0001$).

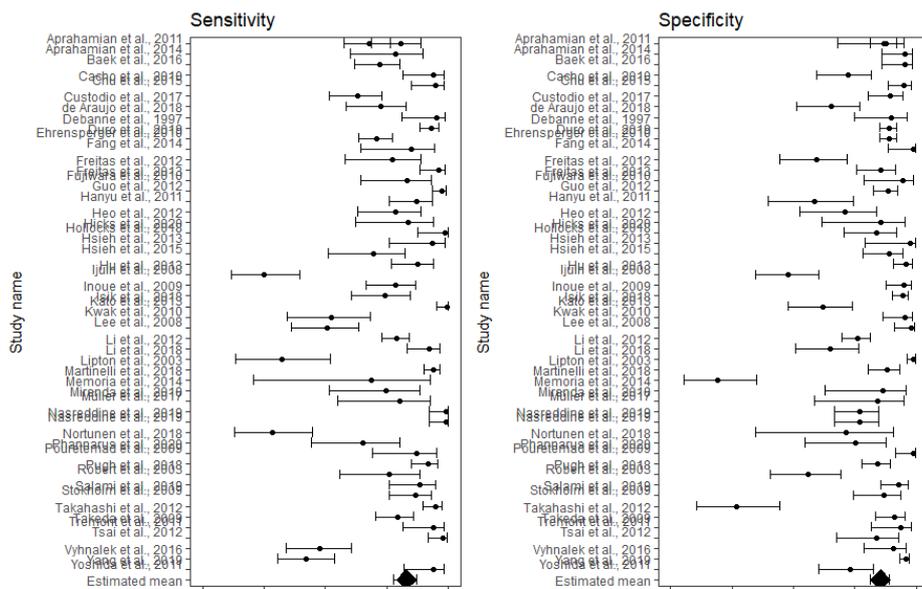


Figura 3. Datos de sensibilidad y especificidad para los valores predictivos

Respecto al valor predictivo, ha sido calculado a partir del cálculo de prevalencia media (46.2%). En la tabla 1 se pueden observar la diferencia de valores para diferentes prevalencias.

Podemos observar (tabla 1) que el VPN se mantiene bastante más estable que los valores del VPP, teniendo un alto VPP cuando se realiza el análisis con la prevalencia media de nuestros datos. Pero podemos ver una alta inestabilidad del VPP asociada al valor de la prevalencia. A modo de ejemplo: si tomamos de referencia una prevalencia media del 20% el paciente tiene una probabilidad del 73,7% de tener realmente la enfermedad con un resultado positivo en el test, pero si la prevalencia es del 1% este último valor desciende al 10.4%.

Prevalencia	VPP	95% LCI	95% UCI	P TEST	VPN	95% LCI	95% UCI	P TEST
1%	10.4	7.3	14.5	.780	99.8	99.8	99.9	.857
5%	37.5	28.9	46.9	.772	99.3	99.1	99.5	.855
7%	46.1	36.8	55.7	.772	99	98.8	91.3	.856
10%	55.7	46.2	64.9	.774	98.6	98.2	98.9	.851
20%	73.7	65.8	80.3	.781	97	96.2	97.7	.848

Tabla 1. Valor predictivo por prevalencias

Discusión

No son muchos los artículos que muestran expresamente un análisis de los indicadores de sensibilidad, especificidad y prevalencia para el MMSE, y si lo hacen los resultados no son positivos (Antonio Lobo y cols, 2001; Soto-Añari & Belón-Hercilla, 2017). Pero los más escasos son las investigaciones realizadas sobre sus valores predictivos, índices indispensables para conocer cómo se comporta el test de screening a diferentes prevalencias.

El presente trabajo busca resaltar la importancia de realizar investigaciones más detalladas ante los índices de sensibilidad, especificidad y sobre todo del valor predictivo del test cognitivo más utilizado en la detección de la EA (Carnero Pardo et al., 2013; Carnero-Pardo, 2014), para poder afirmar o desmentir la pregunta de Carnero-Pardo (2014) “¿Es hora de jubilar el mini-mental?”.

Los datos arrojados en este pequeño estudio no muestran diferencias significativas entre las medias del MoCa, CDT o el resto de test de screening en comparación con el MMSE. Pero sí nos muestran una variabilidad entorno al valor predictivo positivo.

Según nuestros resultados si seleccionamos una prevalencia del 46% encontramos un valor predictivo positivo del 0.864, pero este se ve alterado por la prevalencia por el tramo de edad y el nivel de estudios (Antonio Lobo y cols, 2001; Soto-Añari & Belón-Hercilla, 2017). Es por este motivo que resulta de gran relevancia para el uso de test de screening cognitivo conocer cómo cambia su valor predictivo en función de la prevalencia (Lorente Aznar et al., 2010).

Si la función de estos test es conocer si una persona tiene o no una enfermedad, debemos tener en cuenta estos datos estadísticos ya que tomando nuestros resultados vemos que: si la prevalencia para el grupo de edad de 65 años fuera del 1% una persona de esta edad, tendría solo un 10.4% de probabilidad de tener EA al puntuar positivo en la prueba, por lo que la

función del test podríamos considerarla totalmente invalidada. Esto pone en entre dicho el uso del MMSE para la detección de la EA teniendo en cuenta nuestros resultados.

Cómo hemos apuntado anteriormente, la prevalencia de EA en Europa es de 5.05% (IC del 95%, 4,73-5,39), siendo mayor en mujeres que en hombres (Niu et al., 2017). Este mismo estudio de Niu et al. (2017) sitúa la prevalencia en los países del sur de Europa como España, Italia y Grecia en 6,88% (IC del 95%, 6,19-7,61), en cambio otro estudio la sitúa en 18,5% (Vega Alonso et al., 2018). Estos cambios de prevalencia, se acrecientan cuando están asociados a los diferentes rangos de edad. Ya que en los grupos de 65-74 años fue del 0,97%; de 75-84 años del 7,66% y de más de 85 años del 22,53%. Este estudio dividió el grupo en menos de 79 años y obtuvo un 3,18%, y otro más de 80 años resultando ser del 14,04% (Niu et al., 2017).

Si tomamos estas prevalencias en base a nuestros datos, las personas de entre 65-74 años tendrían un valor predictivo positivo de 10,4% de tener EA, en cambio una persona mayor de 85 años tendría una puntuación mayor de 73,7% de tener la enfermedad. Estos datos son alarmantes ya que las personas de entre 65 y 74 años, al realizar el test de cribado tendría un valor predictivo positivo que podríamos considerar bajo, ya que solo tendría un 10,4% de tener realmente la enfermedad dando positivo en la prueba en comparación con el 73,7% de una persona de más de 85 años.

Lo que reafirma el argumento inicial de este trabajo, la importancia de conocer el valor predictivo positivo y la sensibilidad para diferentes prevalencias de los test de screening cognitivo para la EA, con la finalidad de poder adecuar y baremar la prueba diagnóstica más correcta según otros factores como la edad y el nivel académico.

Debemos considerar que estas pruebas se utilizan tanto para realizar una detección precoz en una persona sospechosa de presentar cierta probabilidad de padecer dicha enfermedad y para diagnosticar a una persona que ya presenta sintomatología. Por ello, es

relevante poder proporcionar valores correctos tanto en el caso de una presunción o probabilidad como en una confirmación diagnóstica para diferentes prevalencias.

Cómo limitaciones a este trabajo, nuestra recopilación de información se llevó a cabo con la finalidad de poder comparar el MMSE con otros test de forma más precisa, pero finalmente no tuvimos muestra suficiente de otros test de screening para compararlos de forma individual; tampoco se pudo realizar más análisis estadísticos de regresión con otras variables dada la falta de datos en las investigaciones revisadas de otros parámetros como el nivel educativo o diferencias de género por ejemplo, ya que la mayoría de los estudios analizados no aportaban estos datos.



BIBLIOGRAFÍA

- A. Donoso. (2003). Alzheimer's disease. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 41(13-22).
<https://doi.org/10.4067/S0717-92272003041200003>
- A. Villarejo & V. Puertas-Martín. (2011). Utilidad de los test breves en el cribado de demencia. *Neurología*, 26(7), 425-433. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.12.002>
- Abades, M., & Rayón, E. (2012). El envejecimiento en España: ¿un reto o problema social? *SciELO*, 23(4). <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2012000400002>
- Alain, C., & Woods, D. L. (1999). Age-related changes in processing auditory stimuli during visual attention: Evidence for deficits in inhibitory control and sensory memory. *Psychology and Aging*, 14(3), 507-519. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.3.507>
- American Psychiatric Association. (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. (4a. ed). Masson.
- Antonio Lobo y cols. (2001). Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *INTERPSIQUIS*, 2.
- Cacho, J., García-García, R., Arcaya, J., Vicente, J. L., & Lantada, N. (1999). A proposal for application and scoring of the Clock Drawing Test in Alzheimer's disease. *Revista De Neurología*, 28(7), 648-655.
- Carnero Pardo, C., Cruz Orduña, I., Espejo Martínez, B., Cárdenas Viedma, S., Torrero García, P., & Olazarán Rodríguez, J. (2013). Efectividad del Mini-Mental en la detección del deterioro cognitivo en Atención Primaria. *Atención Primaria*, 45(8), 426-433.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.04.009>
- Carnero-Pardo, C. (2014). ¿Es hora de jubilar al Mini-Mental? *Neurología*, 29(8), 473-481.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.07.003>
- Carnero-Pardo, C., Rego-García, I., Mené Llorente, M., Alonso Ródenas, M., & Vílchez

- Carrillo, R. (2019). Utilidad diagnóstica de test cognitivos breves en el cribado de deterioro cognitivo. *Neurología*, S0213485319300866. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.007>
- Dansilio, S. (2015). SÍNDROME DE GERSTMANN DEL DESARROLLO Y TRASTORNOS EN LA ADQUISICIÓN DE LAS MATEMÁTICAS. *Ciencias Psicológicas*, 55-63. <https://doi.org/10.22235/cp.v0i1.583>
- Delgado, C., Araneda, A., & Behrens, M. I. (2019). Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en español en adultos mayores de 60 años. *Neurología*, 34(6), 376-385. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.013>
- Donoso, A. (2001). *La enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (3ª, Vol. 41). Universitaria.
- Escuredo, B. (2007). Las políticas sociales de dependencia en España: Contribuciones y consecuencias para los ancianos y sus cuidadores informales (Social Policies concerning Dependence in Spain: Contributions and Consequences for the Elderly and Their Family Caregivers). *Reis*, 119, 65. <https://doi.org/10.2307/40184787>
- F. Boller, Ch. Duyckaerts. (1997). *Behavioral neurology and neuropsychology* (: Feinberg TE, Farah MJ). McGraw-Hill.
- Feyereisen, P. (1998). Why Do Picture Naming Latencies Increase With Age: General Slowing, Greater Sensitivity to Interference, or Task-Specific Deficits? *Experimental Aging Research*, 24(1), 21-51. <https://doi.org/10.1080/036107398244346>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gilberto J.Vizcaíno-Salazar. (2017). Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina y laboratorio*, 23(7-8).

- Goñi, A, Artaso, B, & Gómez, A.R. (2003). Diferencias cognitivas, funcionales y conductuales en la demencia Alzheimer y no Alzheimer. *Anales de psiquiatría*, 19(1), 5-10.
- G-SNS. (2011). *Guía de práctica clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias del Sistema Nacional de Salud* (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias.). Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya.
- H. Niu, I. Álvarez-Álvarez, F.Guillén-Grima, & I. Aguinaga-Ontoso. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: Metaanálisis. *Neurología*, 32(8), 523-532. <https://doi.org/10.1016/2016.02.016>
- Hernández, L., Montañés, P., Gámez, A., Cano, C., & Nuñez, E. (2007). NEUROPSICOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO NORMAL. *REVISTA DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE GERONTOLOGÍA Y GERIATRÍA*, 21(1), 992-1004.
- Hoffman L. y cols. (1996). Psicología del desarrollo hoy. *Interamericana McGraw-Hill, Madrid: 2ª*.
- Kohl, C., McIntosh, E. J., Unger, S., Haddaway, N. R., Kecke, S., Schiemann, J., & Wilhelm, R. (2018a). Correction to: Online tools supporting the conduct and reporting of systematic reviews and systematic maps: a case study on CADIMA and review of existing tools. *Environmental Evidence*, 7(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13750-018-0124-4>
- Kohl, C., McIntosh, E. J., Unger, S., Haddaway, N. R., Kecke, S., Schiemann, J., & Wilhelm, R. (2018b). Online tools supporting the conduct and reporting of systematic reviews and systematic maps: A case study on CADIMA and review of existing tools.

Environmental Evidence, 7(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s13750-018-0115-5>

- Latini, M. F., Scharovsky, D., Glaser, A., Brugger, R., Zorrilla, J. P., Sousa, L., Sánchez, M., Alemán, A., Romano, L. M., & Gonorazky, S. E. (2011). El test del reloj: Reproducibilidad, consistencia interna y variables predictivas de la prueba del reloj utilizando el método de puntuación de Cacho. Análisis de 985 relojes. *Neurología Argentina*, 3(2), 83-87. [https://doi.org/10.1016/S1853-0028\(11\)70019-2](https://doi.org/10.1016/S1853-0028(11)70019-2)
- Lorente Aznar, T., Olivera Pueyo, F. J., Benabarre Ciria, S., Rodríguez Torrente, M., Solans Aisa, B., & Giménez Baratech, A. C. (2010). Rendimiento diagnóstico de los test cognitivos aplicados desde atención primaria. Concordancia y validez de los test de cribado. *Atención Primaria*, 42(4), 226-232. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2009.07.014>
- Martínez de la Iglesia, J., DueñasHerrerob, R., Carmen Onís Vilchesa, M., Aguado Tabernéa, C., Albert Colomerc, C., & Luque Luquec, R. (2001). Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores e 65 años. *Medicina Clínica*, 117(4), 129-134. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)72040-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)72040-4)
- Mary M. Burke, & Mary B. Whalsh. (2006). *Enfermería gerontológica Cuidados integrales del adulto mayor* (2ª). Elsevier.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Morales, J. C. (2003). *Los cambios demográficos y sus consecuencias sociales*. 23.
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: Metaanálisis. *Neurología*, 32(8), 523-532. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>

- OMS. (1993). *Trastornos mentales y del comportamiento. 10ª Revisión de la clasificación internacional de las enfermedades*. (Española: López Ibor JJ.). Meditor.
- Pastor, M. V. Z., D. Muñoz García, María Jesús García de Yébenes y Proust, Ángel Otero Puime, Teodoro del Ser Quijano, & F. Sánchez Sánchez. (2004). Versión española del Test de los 7 Minutos. Datos normativos de una muestra poblacional de ancianos de más de 70 años. *Neurología*, 19(7), 344-358.
- Paul W. Foos, & Clark, M. C. (2000). OLD AGE, INHIBITION, AND THE PART-SET CUIING EFFECT. *Educational Gerontology*, 26(2), 155-160.
<https://doi.org/10.1080/036012700267303>
- Pérez-Martínez, D. A., Baztán, J. J., González-Becerra, M., & Socorro, A. (2005). Evaluation of the diagnostic value of a Spanish adaptation of the Buschke Memory Impairment Screen in the detection of dementia and cognitive impairment. *Revista De Neurología*, 40(11), 644-648.
- Petretto, D. R., Pili, R., Gaviano, L., Matos López, C., & Zuddas, C. (2016). Envejecimiento activo y de éxito o saludable: Una breve historia de modelos conceptuales. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 51(4), 229-241.
<https://doi.org/10.1016/j.regg.2015.10.003>
- R Development Core Team. (2012). *a language and environment for statistical computing: Reference index*. R Foundation for Statistical Computing.
<http://www.polsci.wvu.edu/duval/PS603/Notes/R/fullrefman.pdf>
- Rami, L., Molinuevo, J. L., Sanchez-Valle, R., Bosch, B., & Villar, A. (2007). Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(4), 294-304. <https://doi.org/10.1002/gps.1672>
- Ramos, A.M, Yordi, M, & Miranda, M.A. (2016). The active ageing: Importance of its

promotion for aging societies. *Archivo Médico de Camagüey*, 20(3).
<http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v20n3/amc140306.pdf>

Scialfa, C., Jenkins, L., Hamaluk, E., & Skaloud, P. (2000). Aging and the development of automaticity in conjunction search. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 55(1), P27-P46.
<https://doi.org/10.1093/geronb/55.1.P27>

Soto-Añari, M., & Belón-Hercilla, M. V. (2017). Indicadores de sensibilidad y especificidad para dos puntos de corte del Mini Mental State Examination: Estudio preliminar. *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 80(2), 88. <https://doi.org/10.20453/rnp.v80i2.3089>

Teófilo, J., González, A. N., Díaz, P., & Rodríguez, V. (2011). Estudio Longitudinal Envejecer en España: El proyecto ELES. *Boletín sobre envejecimiento*, 50.

Ute J. Bayen, Phelps, M. P., & Julia Spaniol. (2000). Age-Related Differences in the Use of Contextual Information in Recognition Memory: A Global Matching Approach. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 55, 131-141.

Vega Alonso, T., Miralles Espí, M., Mangas Reina, J. M., Castrillejo Pérez, D., Rivas Pérez, A. I., Gil Costa, M., López Maside, A., Arrieta Antón, E., Lozano Alonso, J. E., & Fragua Gil, M. (2018). Prevalencia de deterioro cognitivo en España. Estudio Gómez de Caso en redes centinelas sanitarias. *Neurología*, 33(8), 491-498.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.10.002>

Verhaeghen, P., Steitz, D. W., Sliwinski, M. J., & Cerella, J. (2003). Aging and dual-task performance: A meta-analysis. *Psychology and Aging*, 18(3), 443-460.
<https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.3.443>

ANEXO I

Search string	Database or further sources	Results	Date	Comments
sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD) in Title Abstract Keyword	Cochrane	207	2021-06-04	Trials
sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD) in Title Abstract Keyword	Cochrane	23	2021-06-04	Cochrane reviews
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	1-50
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	51-100
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	101-150
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	151-200
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	201-250
AB sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	251-last

sensitivity:ti,ab,kw AND specificity:ti,ab,kw AND screening:ti,ab,kw AND ('alzheimers disease':ti,ab,kw OR ad:ti,ab,kw)	Embase	650	2021-06-04	
(sensitivity and specificity and screening and (Alzheimer's disease or AD)).ab,kf,ti.	Ovid	648	2021-06-04	
SU sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	1-50
SU sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	50	2021-06-04	51-100
SU sensitivity AND specificity AND screening AND (Alzheimer's disease OR AD)	PsycInfo	28	2021-06-04	101-final

ANEXO II

Criterios	Elemento clave	Comentario
Personas con enfermedad de Alzheimer	Población	
Sensibilidad y especificidad	Objetivo	
El resultado objetivo es una prueba cognitiva de detección, no una prueba neuropsicológica utilizada para la detección). No incluir si el resultado objetivo es neuroimagen, biomarcadores, ADN...	Prueba de índice	
Artículo original		

ANEXO III

Criterios	Elemento clave	Comentario
Personas con enfermedad de Alzheimer	Población	
Prueba de detección (no es una prueba neuropsicológica utilizada para la detección)	Index Test	
Sensibilidad y especificidad	Objetivo	
Grupo control: cognitivamente normal, DCL o CN+DCL. No incluya si existen otras condiciones neurológicas o psiquiátricas.	Prueba de índice	
Grupo control: cognitivamente normal, DCL o CN+DCL. No incluya si existen otras condiciones neurológicas o psiquiátricas.	Población	
Grupo EA: solo personas con EA o EA + demencia vascular. No incluir si EA + otras demencias (p. ej., demencia frontotemporal, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy...)	Población	
El resultado objetivo es una prueba cognitiva. No incluir si el resultado objetivo es neuroimagen, biomarcadores...	Objetivo	

Comité de ética



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 01 de octubre del 2021

Nombre del tutor/a	Javier Oltra Cucarella
Nombre del alumno/a	Cristina Alvaro Mora
Tipo de actividad	Adherido a proyecto
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Tests de screening para la detección de la enfermedad de alzheimer: revisión sistemática y metanálisis
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	211001103919
Código de Investigación Responsable	TFM.MPG.JOC.CAM.211001
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Tests de screening para la detección de la enfermedad de alzheimer: revisión sistemática y metanálisis** ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.



La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

