

# TRABAJO DE FIN DE GRADO:

## **EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA RESERVA COGNITIVA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. ¿CONSULTAN ANTES LOS PACIENTES CON MAYOR RESERVA?**



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

Autora: Elena Domínguez Bajo

Tutor: Miguel Ángel Tola Arribas

# ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	7
Material y métodos.....	8
Resultados.....	11
Discusión.....	17
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	20
Anexos.....	23
Anexo 1: puntuaciones en las escalas clínicas por tipo de afectación.....	23
Anexo 2: escalas clínicas.....	24
Cuestionario de reserva cognitiva.....	24
Mini-mental de Folstein.....	25
T@M (Test de Alteración de Memoria).....	26
Escala Bayer ADL-actividades de la vida diaria.....	27

# RESUMEN

**Objetivos:** describir la reserva cognitiva (RC) en la enfermedad de Alzheimer (EA) y evaluar su influencia sobre la edad a la que se acude a una primera consulta de Neurología por síntomas de deterioro cognitivo.

**Material y métodos:** estudio observacional, descriptivo, transversal, unicéntrico en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Se reclutaron pacientes en consulta ambulatoria de Neurología general de manera prospectiva (octubre 2018-marzo 2019) y se incluyeron datos retrospectivos de los pacientes (marzo 2014-septiembre 2018). En todos los casos, se confirmó el diagnóstico de EA, en fase de deterioro cognitivo leve (DCL) o de demencia, según criterios NIA-AA-2011. Se evaluaron: el cuestionario de reserva cognitiva (CRC), y las escalas clínicas MMSE, TAM y Bayer-ADL.

**Resultados:** se incluyeron 155 pacientes: 72 en fase de DCL por EA (edad  $76,6 \pm 6,5$ ; 56,9% mujeres; MMSE  $26,8 \pm 1,8$ ; TAM  $31,1 \pm 5,7$ ; Bayer-ADL  $2,9 \pm 1,1$ ) y 83 en fase de demencia por EA (edad  $80,1 \pm 5,6$ ; 59% mujeres; MMSE  $20,7 \pm 3,9$ ; TAM  $20,5 \pm 6,6$ ; Bayer-ADL  $5,8 \pm 1,6$ ; CDR 1 73,5%). La mediana [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] de RC fue 6 [5-11]; y fue superior en sujetos en fase de DCL vs en fase de demencia (6,5 [5-12] vs 6 [4-9];  $p < 0,05$ ) y en hombres vs mujeres (8 [5-14] vs 5 [4-7];  $p < 0,001$ ). La edad del grupo con DCL fue inferior a la del grupo con demencia ( $p < 0,001$ ), y en ambos se obtuvo una correlación inversa no significativa entre edad y RC.

**Conclusiones:** en la EA la RC es baja, y es menor sobre todo en el grupo con demencia y en las mujeres. Los pacientes con DCL consultan antes, y se aprecia una tendencia a que los pacientes con mayor RC acudan a consulta a edades inferiores.

**Palabras clave:** reserva cognitiva; deterioro cognitivo leve; demencia; enfermedad de Alzheimer.

# INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más prevalente en el mundo, con una estimación aproximada en 2016 de 44 millones de afectados, en su mayoría mujeres (61,6%), de acuerdo con los últimos datos registrados, recogidos hasta ese año por *The Global Burden of Disease* (GBD) (1).

El concepto de demencia hace referencia a un síndrome que queda definido principalmente por las siguientes manifestaciones: deterioro global de más de una de las funciones cognitivas superiores (como por ejemplo la memoria, la orientación, el lenguaje), preservación del nivel de conciencia, alteración de la actividad laboral y del comportamiento social, y pérdida de autonomía, llegando a alcanzar una completa dependencia para las actividades cotidianas básicas (2).

Típicamente, la EA se asocia al envejecimiento, ya que la mayoría de los casos aparecen a edades avanzadas, aunque también puede instaurarse de forma más precoz, sobre todo si existe una causa genética conocida subyacente (por ejemplo mutaciones en los genes de las presenilinas, o de la proteína precursora de amiloide) (3,4). También se encuentran relacionados factores como el sexo femenino, el bajo nivel de escolaridad y la depresión, entre otros. En la gran mayoría de los pacientes sigue un curso crónico y va empeorando de manera progresiva.

La base fisiopatológica se desconoce, aunque se acepta la teoría amiloidogénica, que se caracteriza por la depleción de conexiones sinápticas (fundamentalmente en áreas del neocórtex, que constituye el 90% de la corteza cerebral), la pérdida neuronal y el plegamiento anormal de determinadas proteínas. Esto último da lugar a la formación de placas neuríticas (agregados extracelulares, en los espacios interneuronales, de la proteína beta amiloide), ovillos neurofibrilares (agregados intracelulares de microtúbulos originados por una hiperfosforilación anómala de la proteína tau, que es la que se encarga de ensamblarlos correctamente) y angiopatía amiloide (producida por depósito de proteínas beta amiloide en las paredes de capilares y arteriolas o adyacentes al parénquima cerebral) (5,6).

Se ha expuesto que estos hallazgos son los responsables del cuadro clínico de la enfermedad, sin embargo, en varios estudios postmortem se han descrito dichas lesiones en cerebros de sujetos cognitivamente sanos (7).

En los últimos años, se está tratando de encontrar la explicación de por qué no todos desarrollan los síntomas o lo hacen más tardíamente, y se sugiere que podría proceder de lo que se conoce como "reserva cognitiva". Es un término reciente que hace

referencia a la protección que puede ejercer el cerebro, tanto en el proceso natural del envejecimiento como en presencia de patología, para evitar o atenuar que el daño se manifieste clínicamente (8). Continúa en investigación en qué enfermedades puede influir, pero se ha estudiado en mayor medida en la EA. Se han propuesto dos hipótesis o modelos distintos de reserva (7-9):

Modelo pasivo (estructural): expresa las diferencias interindividuales en el tamaño cerebral, número de neuronas y de conexiones sinápticas. Para valorarlo se utiliza la resonancia magnética estructural (RM).

Modelo activo (funcional): expone los mecanismos de procesamiento neuronal. Las técnicas de elección para medirlo son la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (RMf). Se divide en dos tipos:

- Reserva neuronal: indica las diferencias interindividuales en las redes neuronales que presentan sujetos con cerebros sanos.
- Compensación neuronal: se refiere a la variabilidad interindividual en las redes neuronales empleadas para compensar una patología, y por tanto, se pone de manifiesto en cerebros enfermos.

Atendiendo a esta teoría, se han extraído varias conclusiones (7-9). Por un lado, se ha observado que un mayor tamaño cerebral puede soportar una mayor carga patológica antes de que empiecen los primeros síntomas. Por otra parte, pacientes con mayor reserva cognitiva podrán tolerar mejor las lesiones cerebrales utilizando estructuras o redes neuronales como mecanismos de compensación para intentar atenuar o retrasar la aparición de la clínica.

De esta forma, en dos individuos con la misma sintomatología, el de mayor reserva tendrá más afectación cerebral (cambios macroscópicos y microscópicos más significativos, con mayor atrofia cerebral, pérdida neuronal, acumulación de placas y ovillos neurofibrilares y angiopatía amiloide) que el de menor reserva cognitiva. Además, una vez comienza a manifestarse, la enfermedad suele evolucionar más rápido cuando la reserva es mayor (7-9). Esto puede ser debido a que cuando se acumula una determinada carga lesional, el cerebro no es capaz de compensarla (10,11) y, a partir de ese momento, aumenta la velocidad con la que progresa la EA. Puesto que los pacientes con mayor reserva cognitiva inician los síntomas con una carga patológica más elevada, alcanzan antes este umbral.

En relación con el flujo cerebral, algunos estudios muestran que entre las personas sanas, las que tienen una reserva cognitiva mayor necesitan activar un número menor de áreas cerebrales (y por lo tanto menor flujo) para rendir adecuadamente que las de menor reserva cerebral; mientras que en los pacientes con EA ocurre lo contrario, con mayor reserva activan más áreas como mecanismo de compensación, por lo que necesitan un flujo de sangre mayor que las que tienen una reserva cognitiva más baja y no pueden compensar el daño cerebral (7,9).

La reserva cognitiva podría esclarecer la disociación clínico-patológica que puede aparecer en sujetos con cambios patológicos característicos de la EA a nivel cerebral pero sin criterios clínicos para diagnosticarla. Se ha relacionado con diferentes factores desarrollados a lo largo de la vida: hábitos saludables (por ejemplo la alimentación y el ejercicio), formación académica, profesión, actividades de ocio. Aunque todos contribuyen a formar parte de la reserva cognitiva, estudios previos muestran que lo que más influye es el grado de alfabetización (7-9). Por ese motivo, para intentar evaluarla en consulta, investigadores de la Unidad de Demencias del Hospital Clinic de Barcelona han propuesto un cuestionario de rápida realización (2 minutos) con ocho ítems que se centran en este aspecto. Se denomina Cuestionario de Reserva Cognitiva (CRC), y en él se recoge información sobre: la escolaridad del individuo, escolaridad de los padres, cursos de formación, ocupación laboral, formación musical, idiomas, actividad lectora y juegos intelectuales (8). Su puntuación máxima es de 25 puntos y cuanto más alta sea es indicativo de una mayor reserva.

Se ha comprobado que un mayor grado de alfabetización, de años de escolaridad y de educación formal (primaria, secundaria y estudios secundarios o más) son de gran importancia, debido a que pueden favorecer una mejor función cognitiva y enlentecer su deterioro. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que el ejercicio aeróbico también podría ser útil para regular factores que aumenten la plasticidad neuronal (como por ejemplo el BDNF o factor neurotrófico derivado del cerebro) y la resistencia a la muerte celular (7,9, 12, 13). Por otro lado, las actividades de estimulación cognitiva apoyan en algunos trabajos una acción similar a la del ejercicio aeróbico, mientras que otros concluyen que solo mejoran las tareas realizadas en el entrenamiento cognitivo o no se conoce apropiadamente qué efecto tienen, por lo que son necesarios estudios adicionales para confirmarlo (9).

Actualmente la EA no dispone de ningún tratamiento que haya demostrado ser efectivo con una base fisiopatológica. Al tiempo que esto se investiga, se están intentando encontrar hábitos o fármacos que puedan prevenir o minimizar sus manifestaciones, con

el propósito de que, cuando antes se intervenga, mejor sea el pronóstico. Entre ellos, algunos de los que se acaban de señalar, como la educación o el ejercicio.

El CRC permite recoger de forma sintética las actividades intelectuales de toda la vida del paciente hasta el momento en que se realiza. Por lo tanto, teniendo en cuenta que lo que valora es lo que más repercusión puede tener para la reserva, en función de la puntuación obtenida se puede predecir si esta es elevada (en caso de una puntuación alta) o por el contrario si es baja, y de esa manera, el riesgo que existe de desarrollar la enfermedad.

Aunque la EA es una enfermedad muy prevalente, muchos pacientes, sobre todo en fase prodrómica o leve, no están detectados. La determinación precoz de la probabilidad de desarrollar la EA podría modificar su evolución. A pesar de que la síntesis y organización del sistema nervioso en la infancia es imprescindible para adquirir unas conexiones neuronales adecuadas, el cerebro mantiene cierta capacidad de plasticidad a lo largo de toda la vida, incluso en la senectud (8). A su vez, se ha estudiado que la reserva cognitiva solo puede compensar las alteraciones patológicas cerebrales en estadios iniciales y no en la demencia avanzada (7,9). Por lo tanto, si se actúa de forma temprana para adquirir una mayor reserva, la protección que esta pudiera proporcionar frente a la instauración de los síntomas podría ser mayor.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos principales:**

Describir la reserva cognitiva en los pacientes diagnosticados de EA en fase de deterioro cognitivo leve (DCL) o en fase de demencia.

Analizar la influencia de la reserva cognitiva sobre la edad a la que acuden a una primera consulta por síntomas de deterioro cognitivo.

### **Objetivos secundarios:**

Evaluar si la reserva cognitiva difiere entre sexos.

Estudiar si existe relación entre el nivel de escolaridad y el tipo de afectación de la EA (DCL o demencia).

# MATERIAL Y MÉTODOS

## Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y unicéntrico, en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (área de salud Oeste). Los casos se seleccionaron entre los pacientes que acudieron por primera vez por síntomas de deterioro cognitivo a las consultas ambulatorias de Neurología general. De esta forma, fueron reclutados de manera prospectiva desde octubre de 2018 hasta marzo de 2019. Además, se incluyeron datos retrospectivos de los pacientes desde marzo de 2014 a septiembre de 2018.

## Pacientes

### Criterios de inclusión:

- Acuden a la consulta por primera vez debido a la presencia de síntomas de deterioro cognitivo.
- El estudio diagnóstico confirma un DCL por enfermedad de Alzheimer (EA) o una demencia por EA.
- Firma del consentimiento informado.

### Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de EA en fase de DCL o de demencia.
- Demencia de otra etiología (diferente a la EA): demencia por cuerpos de Lewy, demencia vascular, demencia por causas metabólicas u otras causas de demencia.

## Criterios diagnósticos

Se clasificó a los pacientes como DCL por EA y demencia por EA empleando los criterios diagnósticos NIA-AA (*National Institute of Aging and Alzheimer's Association*) 2011.

## Variables analizadas

Las variables evaluadas fueron: la edad en el momento de la primera consulta, el sexo, la forma de presentación de la EA (DCL por EA o demencia por EA) y las puntuaciones



en el Cuestionario de Reserva Cognitiva (CRC) y en las escalas clínicas de evaluación neuropsicológica y funcional.

## **Instrumentos de medida**

Los datos se obtuvieron mediante la aplicación de las siguientes escalas (anexo 2): la reserva cognitiva se evaluó mediante el CRC, el déficit de memoria mediante el Test de Alteración de la Memoria (TAM) y el deterioro cognitivo global a través de la versión española del *Mini-Mental State Examination (MMSE)*. Para la valoración funcional y del grado de autonomía se empleó la Escala de Bayer de Actividades de la Vida Diaria (Bayer-ADL).

En las tres primeras, el evaluador interroga al paciente, mientras que en la última la prueba se entrega al cuidador principal para que la realice.

- Cuestionario de Reserva Cognitiva (CRC).  
Consta de ocho preguntas que miden actividades intelectuales desarrolladas a lo largo de la vida: escolaridad, escolaridad de los padres, cursos de formación, ocupación laboral, formación musical, idiomas, actividad lectora, juegos intelectuales. La puntuación máxima es de 25. Una mayor puntuación implica mayor reserva. Se clasifica a los pacientes en cuatro categorías en función de su puntuación: ≤ C1 (cuartil 1): inferior, ≤ 6 puntos; C1-C2 (cuartil 2): medio-bajo, 7-9 puntos; C2-C3 (cuartil 3): medio-alto, 10-14 puntos; ≥ C4 (cuartil 4): superior, ≥ 15 puntos. El tiempo de aplicación se sitúa en torno a 2 minutos.
  
- *Mini-Mental State Examination (MMSE)*, versión española (14).  
Se compone de 5 ítems que evalúan: orientación temporal y espacial; capacidad de fijación, atención y cálculo; memoria, nominación, repetición y comprensión; lectura, escritura y dibujo. La puntuación máxima es de 30 puntos. En la población anciana sana las puntuaciones habitualmente son ≥ 24, en pacientes con DCL suelen oscilar entre 22-27, y con demencia suelen ser inferiores a 24. Su sensibilidad es aproximadamente del 87%, y su especificidad del 82%. Se debe tener en cuenta que la puntuación se encuentra muy influenciada por el nivel cultural del paciente, así como el tiempo empleado en realizarlo (entre 5-12 minutos).

- Test de Alteración de la Memoria (TAM).  
Está formado por 50 preguntas; evalúa la orientación temporal y la memoria inmediata, remota semántica, de evocación libre y de evocación con pistas. La puntuación máxima es de 50 puntos. Un punto de corte de 37 tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 79% para el diagnóstico de DCL por EA. En el diagnóstico de demencia por EA en estadio precoz se establece como punto de corte 28, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98% (15). El tiempo medio de aplicación varía entre 5-7 minutos.
- Escala de Bayer de Actividades de la Vida Diaria (Bayer-ADL) (16).  
Está formada por 25 preguntas: 5 miden actividades básicas, 16 actividades instrumentales y 4 funciones cognitivas. La puntuación en cada pregunta oscila entre 1, que indica función normal, y 10, que se corresponde con una función muy alterada. La puntuación total (1-10) es la media de todas las preguntas contestadas por el cuidador. El tiempo medio empleado para completarla suele ser entre 5-10 minutos.

## **Análisis estadístico**

Las características clínicas y sociodemográficas se analizaron empleando frecuencias absolutas y relativas, en el caso de las variables cualitativas, y con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Previamente a la elección de los test paramétricos o no paramétricos, se evaluó el ajuste de las variables a la curva normal a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La comparación entre proporciones se realizó mediante el test  $X^2$  con estimación de la Odds Ratio cruda. En las pruebas de contraste de hipótesis, para las variables normales se utilizó la t de Student para datos independientes. Por otro lado, en las variables cuantitativas ordinales y cuantitativas no paramétricas se empleó la U de Mann-Whitney para variables independientes. En el análisis de correlaciones entre edad y reserva cognitiva se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY). El nivel de significación utilizado fue  $p < 0,05$ .

## Ética

Este trabajo se enmarca en un proyecto de investigación más amplio desarrollado en las Unidades de Neurología y Neurofisiología del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) junto con el grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Valladolid, titulado: “Estudio de las diferentes jerarquías de organización neuronal en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia por enfermedad de Alzheimer”. Fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HURH.

Este trabajo de fin de grado también ha sido aprobado por el Comité de Ética. A todos los participantes se les proporciona inicialmente un documento explicativo y otro de consentimiento informado. No se realiza ninguna intervención y no se contempla ningún riesgo para los pacientes.

## RESULTADOS

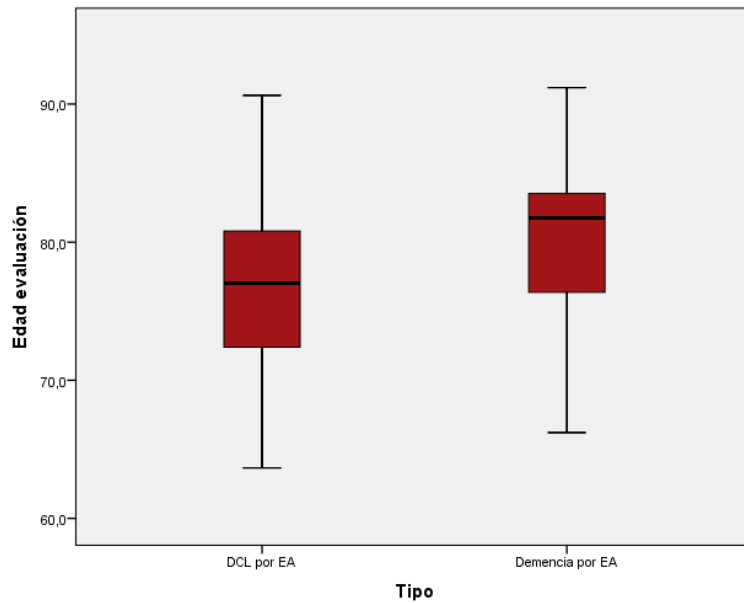
Se incluyeron en el estudio 155 pacientes con EA, de los cuales 72 (46,5%) se encontraban en fase de DCL y 83 (53,5%) en fase de demencia. En la tabla 1 se resumen las características basales en el momento de inclusión, tanto de forma global como por tipo de afectación.

	<b>Grupo completo (N = 155)</b>	<b>DCL por EA (N=72)</b>	<b>Demencia por EA (N=83)</b>
<b>Edad (media ± DE; rango)</b>	78,4 ± 6,3; 63,7-91,2	76,6 ± 6,5; 63,7-90,6	80,1 ± 5,6; 66,2-91,2
<b>Mujeres (N; %)</b>	90; 58,1%	41; 56,9%	49; 59%
<b>MMSE (media ± DE; rango)</b>	23,5 ± 4,4; 11-29	26,8 ± 1,8; 22-29	20,7 ± 3,9; 11-28
<b>TAM (media ± DE; rango)</b>	25,4 ± 8,2; 4-42	31,1 ± 5,7; 13-42	20,5 ± 6,6 (4-39)
<b>Bayer-ADL (mediana; Q1-Q3)</b>	4,4; 2,76-5,96	2,76; 1,76-3,96	5,88; 4,33-7,38

**Tabla 1:** Principales características de la muestra. MMSE = *Mini-Mental State Examination*; TAM = Test de Alteración de la Memoria; Bayer-ADL = Escala de Bayer de Actividades de la Vida Diaria.

La edad fue significativamente superior en el grupo de pacientes con demencia en relación con el grupo con DCL (figura 1). Las edades medias de las mujeres y los

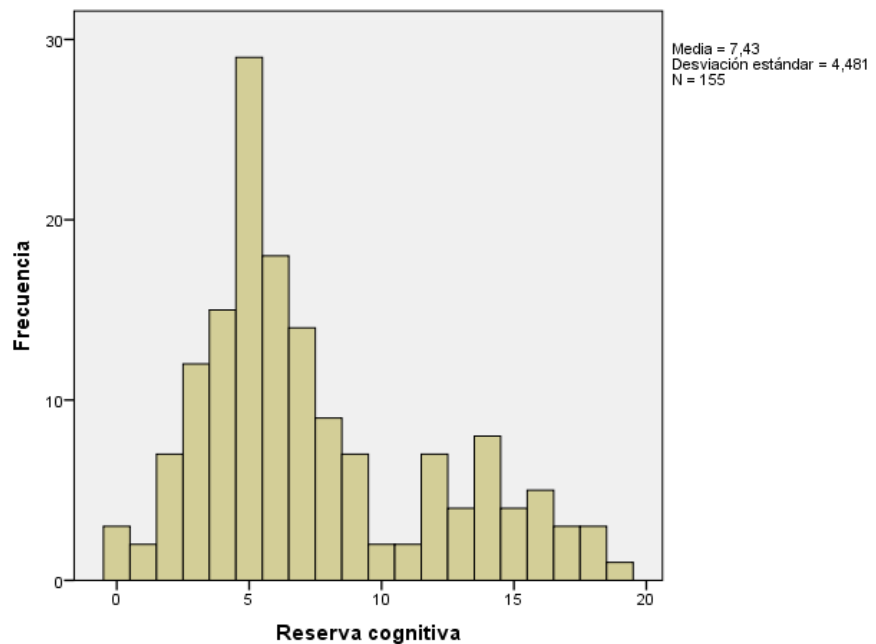
hombres fueron muy similares, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. La proporción de mujeres frente a la de varones fue mayor en todos los grupos (muestra global, DCL, demencia), sobre todo en el que presentaba demencia.



**Figura 1:** Edades de los pacientes con DCL y demencia por EA (diferencia significativa  $p < 0,001$ )

Se apreciaron diferencias significativas en las puntuaciones de las escalas entre los grupos con DCL y demencia por EA (anexo 1: figuras 1, 2 y 3).

### Reserva cognitiva y EA

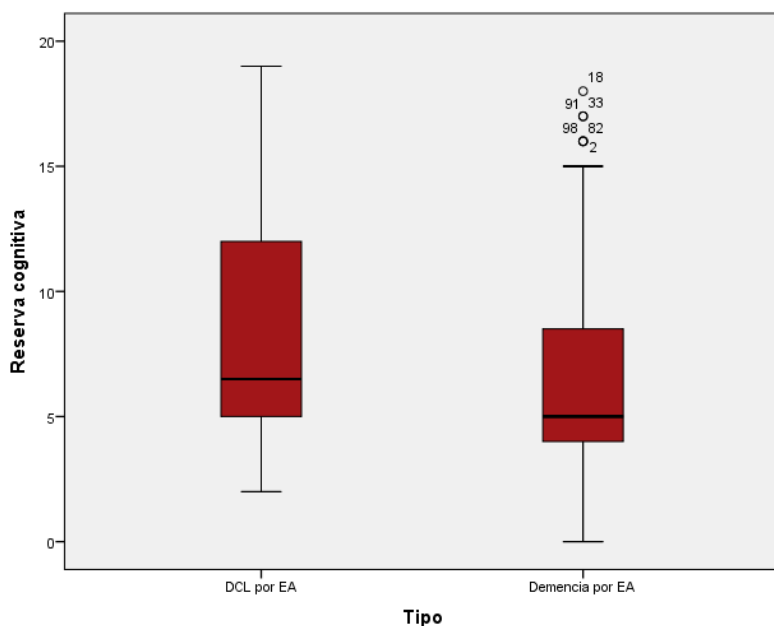


**Figura 2:** Distribución de frecuencias de las puntuaciones en la escala de reserva cognitiva (n=155)

En la figura 2 se representa el histograma de frecuencias de las diferentes puntuaciones del CRC para la muestra completa de pacientes (mediana 6; Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>: 4-10).

El 55,5% de los sujetos se encontró en el cuartil inferior de la escala, con una puntuación ≤ 6. Este resultado se observó en el 50% de los pacientes en fase de DCL por EA y en el 60% del grupo de demencia por EA.

La figura 3 muestra las puntuaciones del CRC en los pacientes con DCL (mediana de 6,5) y en aquellos con demencia (mediana de 5). Las diferencias obtenidas fueron estadísticamente significativas.



**Figura 3:** Comparación de medianas de reserva cognitiva en ambas fases de EA (U de Mann-Whitney para muestras independientes; p<0,05)

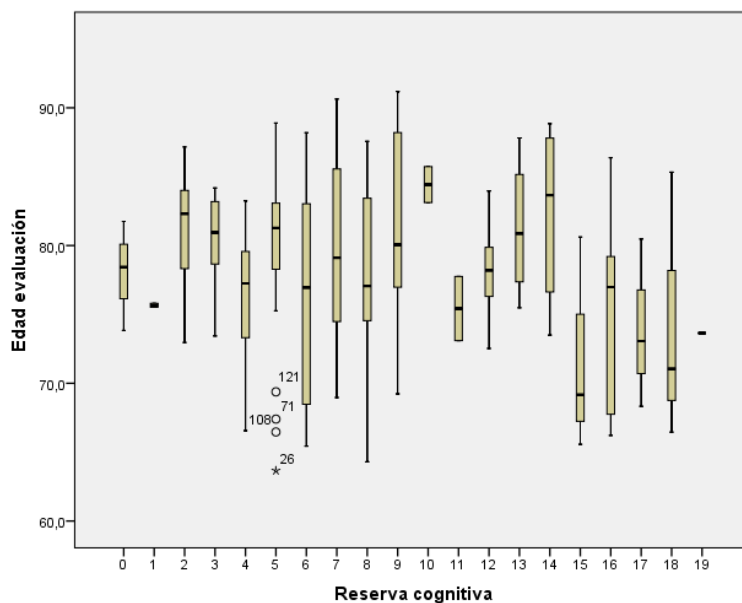
En la tabla 2 se muestra la distribución de pacientes en fase de DCL o de demencia en función de la puntuación del CRC dicotomizada según la mediana, que fue de 6 puntos (por lo que se clasifica dependiendo de si es <6 o ≥6.) La proporción de pacientes con reserva cognitiva baja fue mayor en el grupo con demencia por EA, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (Odds Ratio para demencia con reserva inferior a 6 fue de 0,552 (IC 0,289-1,052)).

	Reserva <6	Reserva ≥ 6	Total
<b>DCL por EA</b>	26 (36,1%)	46 (63,9%)	72
<b>Demencia por EA</b>	42 (50,6%)	41 (49,4%)	83
<b>Total</b>	68	87	155

**Tabla 2:** Proporciones de pacientes con reserva cognitiva inferior a 6 o igual o superior a 6 según tipo de afectación. DCL = deterioro cognitivo leve.

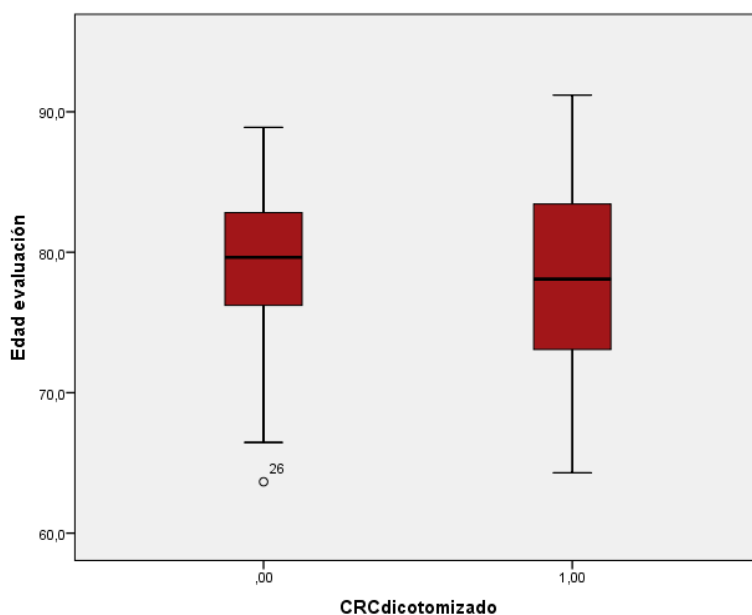
## Reserva cognitiva y edad

En la figura 4 se representan los rangos de edades para cada una de las puntuaciones de la escala de reserva cognitiva. Se aprecia cómo las puntuaciones más altas del CRC se corresponden con rangos de edades más bajos.



**Figura 4:** Rangos de edades en función de la puntuación obtenida en la escala de reserva cognitiva.

La figura 5 muestra la diferencia entre las edades de los pacientes con una reserva cognitiva inferior a 6 (media de edad  $78,9 \pm 5,1$  años) e igual o superior a 6 (media de edad  $78,1 \pm 7,1$  años). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.



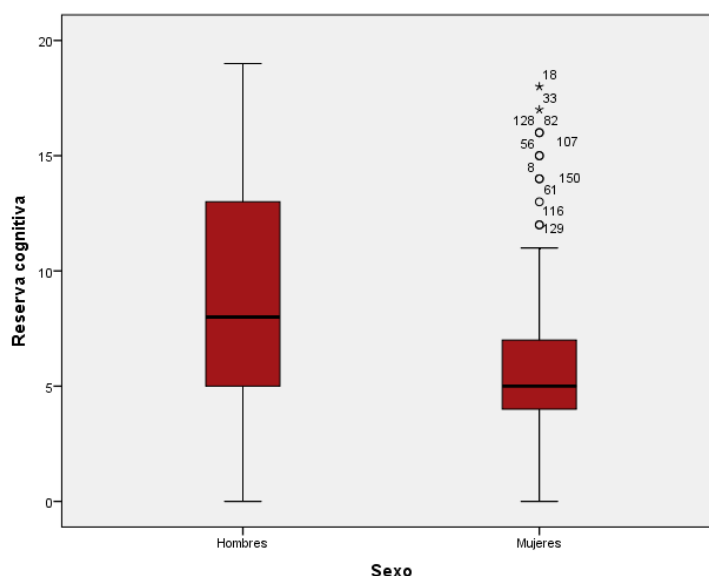
**Figura 5:** Diferencia de edad según puntuación en la escala inferior a 6 o igual o superior a 6 ( $p=0,371$ )

Finalmente, se analizó la correlación entre la edad en el momento de la consulta y la puntuación en la escala de reserva cognitiva. Se observó que una mayor edad se asociaba a una menor reserva cognitiva, sin embargo, la correlación no fue estadísticamente significativa ( $Rho = -0,06$ ;  $p = 0,435$ ).

### Reserva cognitiva y sexos

En la figura 6 se muestra la diferencia de puntuaciones en la escala de reserva cognitiva entre hombres (mediana de 8 puntos) y mujeres (mediana de 5 puntos), que fue estadísticamente significativa.

Tras comparar los resultados en ambos sexos, se observó que dentro del grupo con una puntuación igual o inferior a 6 se encontraron el 43,1% de los hombres y el 64,4% de las mujeres.

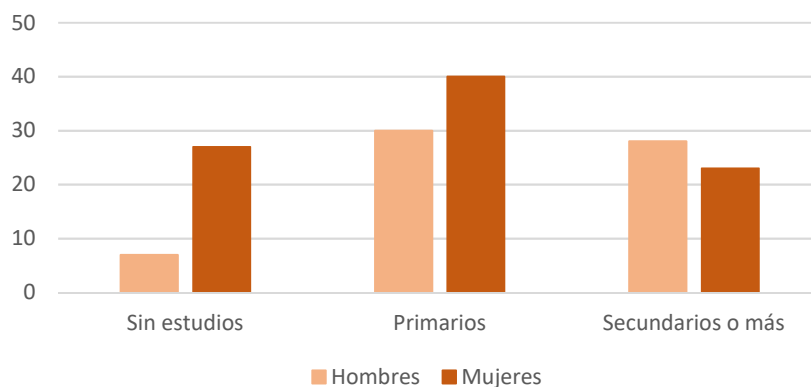


**Figura 6:** Diferencia en las puntuaciones en el CRC entre hombres y mujeres ( $p < 0,001$ )

### Nivel de estudios: sexos y EA

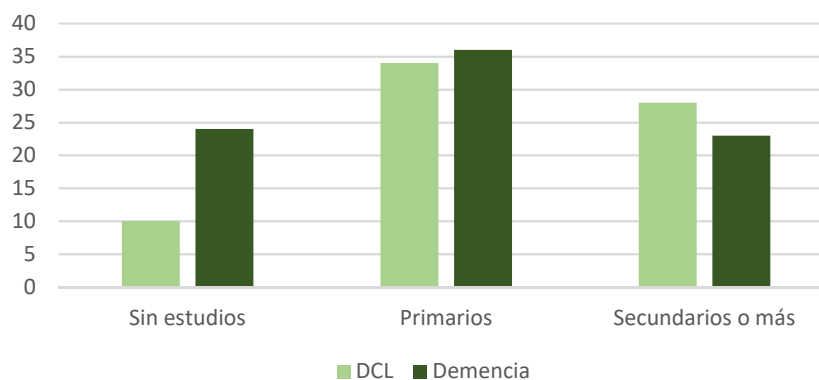
En las figuras 7 y 8 y en las tablas 3 y 4 se muestra la distribución de los pacientes según el nivel de estudios adquirido, en función del sexo y del tipo de afectación.

	Hombres	Mujeres
<b>Sin estudios</b>	7	27
<b>Primarios</b>	30	40
<b>Secundarios o más</b>	28	23



**Tabla 3, figura 7:** Nivel de estudios clasificado por sexos en la muestra completa

	DCL	Demencia
<b>Sin estudios</b>	10	24
<b>Primarios</b>	34	36
<b>Secundarios o más</b>	28	23



**Tabla 4, figura 8:** Nivel de estudios según presentación clínica de la EA

La proporción de pacientes sin estudios o con estudios primarios fue superior en mujeres (con un 74,4% frente a un 56,9% en hombres) y en la fase de demencia (72,3% de pacientes en comparación con 61,1% en la fase de DCL).



## DISCUSIÓN

Las investigaciones sobre la reserva cognitiva muestran que una mayor reserva puede influir favorablemente tanto en el proceso natural del envejecimiento como en patologías que provoquen daño cerebral y se ha profundizado en la función que podría desempeñar en la EA (7,9). En este trabajo observamos que la reserva cognitiva de la mayoría de los pacientes fue baja, ya que más del 50% de ellos obtuvo una puntuación igual o inferior a 6 puntos y, por lo tanto, se situaron en el cuartil inferior. Sin embargo, en los pacientes en fase de DCL fue mayor que en aquellos en fase de demencia, aunque las diferencias solo fueron estadísticamente significativas al comparar las medianas de ambos grupos, pero no al aplicar la Odds Ratio en las puntuaciones dicotomizadas (mayores a 6; iguales o inferiores a 6).

Las diferencias anteriores se han reflejado en otros trabajos, entre ellos un estudio estadounidense publicado en 2009, en el que se comprobó que una mayor reserva cognitiva estaba asociada a un riesgo significativamente menor de manifestar clínicamente demencia por EA (OR = 0,54; IC 95%; 0,49-0,59), con una disminución de la probabilidad del 46%, sin considerar las lesiones patológicas cerebrales subyacentes (7). Esto es concordante con la definición de la reserva cognitiva y la protección que podría ejercer frente a la aparición de la sintomatología de la EA.

Con respecto a la edad en el momento en que se consulta, encontramos que fue significativamente inferior en el grupo de pacientes con DCL por EA. Esto es debido a que el DCL constituye un estadio prodrómico de la demencia por EA (2), y por lo tanto habitualmente se manifiesta a edades más tempranas. Por otro lado, cuando analizamos la relación entre la edad y la reserva cognitiva, constatamos que a medida que disminuía la primera, aumentaba la segunda. Es decir, los pacientes con mayor reserva acuden a consulta antes, de modo que coincide con la principal hipótesis que pretendíamos demostrar, pero las diferencias no fueron significativas. En un estudio realizado por L. Rami et al en 2011 en el que se compararon pacientes con EA con voluntarios sanos, tampoco se obtuvo significación estadística (8).

Una posible explicación a los hallazgos previos se podría extraer revisando estudios que han tratado de medir los mecanismos neurales que sostienen la reserva cognitiva (7,9). Por un lado, en sujetos jóvenes se detectó una menor activación cerebral para realizar tareas sencillas, mientras que esta aumentaba cuando se incrementaba la complejidad. En los ancianos, la activación cerebral permanecía elevada y prácticamente constante desde el momento inicial, lo que se puede interpretar como una vía de compensación

para mantener la funcionalidad, si bien a pesar de ello no lograban alcanzar un rendimiento tan adecuado como el de los anteriores.

Por otra parte, se ha apreciado que existen variaciones dentro del mismo grupo de edad en función de la reserva cognitiva: en los jóvenes, una mayor reserva se asocia a una menor activación cerebral. En personas mayores, cuando la reserva cognitiva es elevada se activan más áreas cerebrales para una determinada actividad que cuando la reserva cognitiva es baja. No obstante, continúa siendo desconocido cómo ocurren estos procesos y si realmente se encuentran influidos por la reserva cognitiva, por lo que es necesario realizar más estudios.

En lo referente al sexo, en nuestra muestra no se observaron diferencias en la edad entre hombres y mujeres. Además, los resultados sugieren que la reserva cognitiva de los hombres es significativamente mayor que la de las mujeres, tanto en la fase de DCL por EA como en la fase de demencia.

De acuerdo con investigaciones recientes del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) (17), se han evidenciado diferencias celulares cerebrales en pacientes de ambos sexos a pesar de presentar similares características clínicas y anatomopatológicas. En los hombres, las alteraciones observadas fueron menos pronunciadas que en las mujeres, tanto en neuronas como en células no neuronales, especialmente en los oligodendrocitos (productores de mielina). En consecuencia, el daño se vio reflejado en gran medida en la sustancia blanca, ya que se compone fundamentalmente de axones mielinizados. Actualmente es necesario continuar investigando, aunque podría ser coherente con los datos anteriores, interfiriendo negativamente con la capacidad de compensación de las lesiones patológicas de la EA, y por lo tanto, disminuyendo la reserva cognitiva.

A su vez, la mayoría de los pacientes que adquirieron estudios superiores fueron hombres. Este hecho es compatible con otros estudios, en los que se verifica que un mayor nivel de educación constituye un factor que influye significativamente en la formación de la reserva cognitiva (7-9). Del mismo modo, se corresponde con los resultados obtenidos para los pacientes con DCL, cuya formación académica también fue superior que la de los pacientes con demencia. Simultáneamente, se contempla que otras variables como la ocupación laboral y las actividades de ocio podrían ser trascendentales, y junto con el grado de escolaridad y el ejercicio aeróbico, podrían atenuar el deterioro propio del envejecimiento normal, incrementar la reserva cerebral (9,12,13) e incluso minimizar las lesiones cerebrales de la EA (esta última hipótesis se apoya en algunos estudios (9) pero se rechaza en otros (18)).

De manera contradictoria, en un artículo de 2019 (19), Robert S. Wilson et al concluyeron que, debido a que la escolaridad finaliza en un periodo de tiempo muy separado del comienzo del envejecimiento, sí contribuye a mejorar el rendimiento cognitivo, pero no retrasa el deterioro que se produce a edades avanzadas ni tampoco modifica el curso de algunas enfermedades neurodegenerativas o vasculares. Por este motivo existe controversia con los estudios previos, en los que se había sugerido que actuaba como factor protector. Sin embargo, al igual que otros trabajos apoya el desarrollo de diferentes actividades como el aprendizaje de idiomas y aquellas de tipo intelectual y social. Además, expone que resultan más beneficiosas si se practican también de manera más tardía (no exclusivamente en la infancia) y señala que podrían repercutir con mayor relevancia en la formación de una mayor reserva cognitiva.

Una de las limitaciones más importantes de este estudio es el hecho de que no se evalúa la reserva cognitiva de los familiares y/o cuidadores principales de los pacientes cuando acuden con ellos a la consulta. Para el diagnóstico de la EA es de gran importancia la información que proporciona el entorno cercano sobre las dificultades cognitivas y funcionales que presentan, y a su vez, el cuidador principal es quien se encarga de contestar la escala de Bayer de Actividades Básicas de la Vida Diaria (Bayer-ADL). Además, en muchas ocasiones son los propios cuidadores los que consideran que su familiar o allegado debe acudir a valoración por Neurología por sospecha de síntomas de deterioro cognitivo. Por lo tanto, si la reserva cognitiva o el nivel cultural del entorno son bajos, esto podría modificar la edad a la que se consulta, así como interferir con el juicio clínico.

Por otro lado, al tratarse de un estudio transversal, se registran las variables en el momento en que se acude a consulta, pero no se realiza un seguimiento de la evolución de los pacientes, por lo que no es posible recoger algunos datos como el porcentaje de pacientes con DCL y alta reserva cognitiva que evoluciona a demencia por EA en comparación con aquellos con una menor reserva, o la velocidad con la que progresan en el tiempo ambos tipos de afectación.

Para finalizar, cuando se ha estudiado la asociación entre algunas variables, por ejemplo la relación entre las dos fases de la EA y la reserva cognitiva, se han observado diferencias pero no se ha alcanzado la significación estadística. Es probable que si el tamaño de la muestra hubiera sido mayor, los resultados habrían sido significativos, al menos en algunos casos.

# CONCLUSIONES

La reserva cognitiva de la mayoría de los pacientes es baja, pero en el grupo en fase de DCL por EA es mayor que en el grupo en fase de demencia por EA.

La edad de los pacientes en fase de DCL es menor que en los pacientes en fase de demencia. Por otro lado, se observa una tendencia a que los pacientes con mayor reserva cognitiva acudan a consulta a edades inferiores.

Entre los pacientes con EA, la reserva cognitiva de los hombres es mayor que la de las mujeres, tanto en fase de DCL como en fase de demencia.

La proporción de pacientes con estudios secundarios o más es mayor en la fase de DCL, mientras que la proporción de pacientes sin estudios o con estudios primarios es más elevada en la fase de demencia.

# BIBLIOGRAFÍA

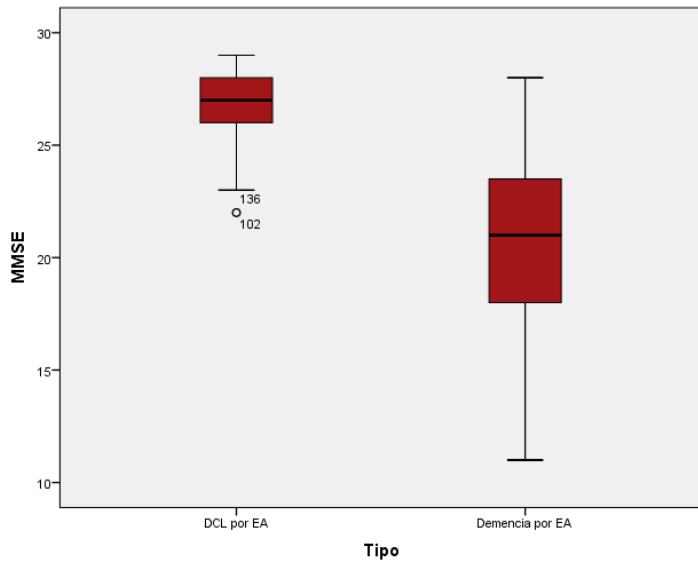
1. The Global Burden of Disease 2016 Alzheimer's disease and other dementia collaborators. Global, regional and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016. *Lancet Neurol* 2019 Jan;18(1): 88-106.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. 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; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS Núm. 2009/07.
3. Weggen S, Beher D. Molecular consequences of amyloid precursor protein and presenilin mutations causing autosomal-dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Res.* 2012 Mar 30; 4 (2): 9.
4. Setó-Salvia N, Clarimón J. Genética y enfermedad de Alzheimer. Circunvalación del Hipocampo [internet]. 2010 junio [consulta 02 junio 2019]. Disponible en: <https://www.hipocampo.org/originales/original0008.asp>
5. Vinters Harry V. Emerging Concepts in Alzheimer's disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease.* 2015 Jan; 10: 291-319.

6. De la Vega R, Zambrano A. Alzheimer. Circunvalación del Hipocampo [internet]. 2013 octubre [consulta 02 junio 2019]. Disponible en: <https://www.hipocampo.org/alzheimer.asp>
7. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009 March; 13 (47): 2015-28.
8. Rami L, Valls-Pedret C, Bartres-Faz D, Caprile C, Sole-Padulles C, Castellvi M, et al. Cuestionario de reserva cognitiva. Valores obtenidos en población anciana sana y con enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2011; 52: 195-201.
9. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1006-12.
10. Serra L, Mancini M, Cercignani M, Di Domenico C, Spanò B, Giulietti G et al. Network-based substrate of cognitive reserve in Alzheimer's disease. *J. Alzheimers disease*. 2017; 55 (1): 421-430.
11. Guo LH, Alexopoulos P, Wagenpfeil S, Kurz A, Perneczky R. Brain size and the compensation of Alzheimer's disease symptoms: A longitudinal cohort study. *Alzheimers Dement*. 2013 sept; 9 (5): 580-586.
12. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin Proc*. 2011 Sep; 86 (9):876–84.
13. Ruscheweyh R, Willemer C, Krüger K, Duning T, Warnecke T, Sommer J et al. Physical activity and memory functions: An interventional study. *Neurobiol Aging*. 2011; 32 (7): 1304-19.
14. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016, Issue 1. Art. No.: CD011145.
15. Rami L, Molinuevo JL, Sánchez-Valle R, Bosch B, Villar A. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 294-304.
16. Villarejo A, Puertas-Martín V. Utilidad de los test breves en el cribado de demencia. *Neurología*. 2011 sept; 26 (7): 383-444.
17. Mathys H, Davila-Velderrain J, Peng Z, Gao F, Mohammadi S, Young JZ et al. Single-cell transcriptomic analysis of Alzheimer's disease. *Nature*. 2019 May 01.

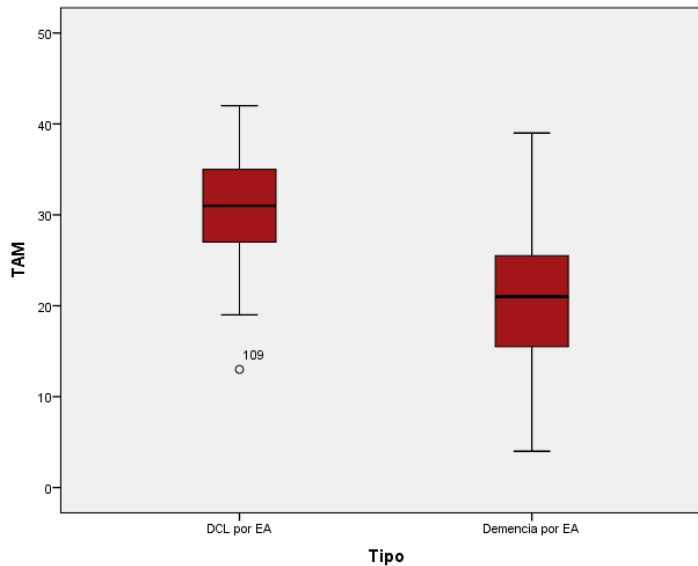
- 18.** Weiler M, Fernandes Casseb R, Machado de Campos B, Vieira de Ligo Teixeira C, Carletti-Cassani AFMK, Vicentini JE et al. Cognitive reserve relates to functional network efficiency in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2018 Aug 21; 10: 255.
- 19.** Wilson RS, Yu L, Lamar M, Schneider JA, Boyle PA, Bennett DA. Education and cognitive reserve in old age. *Neurology.* 2019 Mar 05; 92 (10): 1041-50.

# ANEXOS

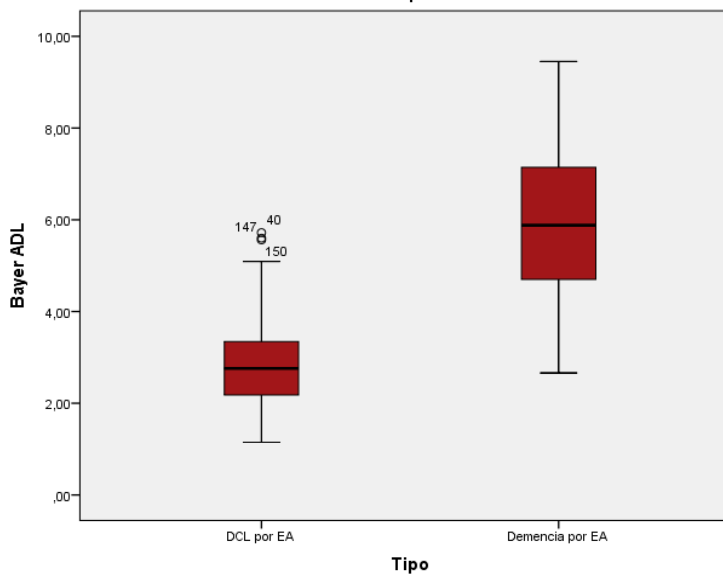
## ANEXO 1: PUNTUACIONES EN LAS ESCALAS CLÍNICAS POR TIPO DE AFECTACIÓN



**Figura 1:** Diferencias en MMSE entre DCL y demencia por EA (diferencia significativa  $p < 0,001$ )



**Figura 2:** Diferencias en TAM entre DCL y demencia por EA (diferencia significativa  $p < 0,001$ )



**Figura 3:** Diferencias en Bayer-ADL entre DCL y demencia por EA (diferencia significativa  $p < 0,001$ )

**ANEXO 2: ESCALAS CLÍNICAS**  
**CUESTIONARIO DE RESERVA COGNITIVA**

- **Escolaridad**
  - Sin estudios: **0 puntos.**
  - Lee y escribe de manera autodidacta: **1 punto.**
  - Básica (< 6 años): **2 puntos.**
  - Primaria (≥ 6 años): **3 puntos.**
  - Secundaria (≥ 9 años): **4 puntos.**
  - Superior (diplomatura/licenciatura): **5 puntos**
  
- **Escolaridad de los padres (marcar el de mayor escolaridad)**
  - No escolarizados: **0 puntos.**
  - Básica o primaria: **1 punto.**
  - Secundaria o superior: **2 puntos.**
  
- **Cursos de formación**
  - Ninguno: **0 puntos.**
  - Uno o dos: **1 punto.**
  - Entre dos y cinco: **2 puntos.**
  - Más de cinco: **3 puntos.**
  
- **Ocupación laboral**
  - No cualificado (incluye "sus labores"): **0 puntos.**
  - Cualificado manual: **1 punto.**
  - Cualificado no manual (incluye secretariado, técnico): **2 puntos.**
  - Profesional (estudios superiores): **3 puntos.**
  - Directivo: **4 puntos.**
  
- **Formación musical**
  - No toca ningún instrumento ni escucha música frecuentemente: **0 puntos.**
  - Toca poco (aficionado) o escucha música frecuentemente: **1 punto.**
  - Formación musical reglada: **2 puntos.**
  
- **Idiomas (mantiene una conversación)**
  - Solamente el idioma materno: **0 puntos.**
  - Dos idiomas (incluye catalán, gallego, euskera, castellano): **1 punto.**
  - Dos/tres idiomas (uno diferente al catalán, gallego o euskera): **2 puntos.**
  - Más de dos idiomas: **3 puntos.**
  
- **Actividad lectora**
  - Nunca: **0 puntos.**
  - Ocasionalmente (incluye diario/un libro al año): **1 punto.**
  - Entre dos y cinco libros al año: **2 puntos.**
  - De 5 a 10 libros al año: **3 puntos.**
  - Más de 10 libros al año: **4 puntos.**
  
- **Juegos intelectuales (ajedrez, puzles, crucigramas)**
  - Nunca o alguna vez: **0 puntos.**
  - Ocasional (entre 1 y 5 al mes): **1 punto.**
  - Frecuente (más de 5 al mes): **2 puntos.**

**TOTAL (0-25)**



**MINI-MENTAL DE FOLSTEIN**

**ORIENTACIÓN (10 puntos)** .....   
Año: País:  
Estación: Región:  
Mes: Ciudad:  
Fecha: Hospital:  
Día de la semana: Planta:

**MEMORIA INMEDIATA (3 puntos)** .....   
Bicicleta--- caballo ----- manzana

**ATENCIÓN-CONCENTRACIÓN (5 puntos)** .....   
MUNDO: O---D---N---U ----- M  
RESTAR: 100---93---86---79---72---65

**MEMORIA RECIENTE (3 puntos)** .....   
Sin pista: Con pista (medio transporte-animal-fruta):

**LENGUAJE-NOMINACIÓN (2 puntos)** .....   
Bolígrafo -----Reloj

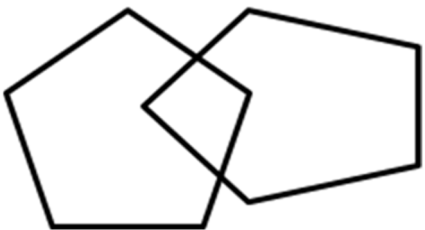
**LENGUAJE-REPETICIÓN (1 punto)** .....   
"En un trigal había cinco perros"

**LENGUAJE COMPRESIÓN (1 punto)** .....   
"Cierre los ojos"

**PRAXIS (3 puntos)** .....   
"Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad con las dos manos y póngalo sobre la mesa".

**LENGUAJE-ESCRITURA (1 punto)** .....

**DIBUJO-VISUOESPACIAL (1 punto)** .....



**COMENTARIOS:**

**PUNTUACIÓN TOTAL**

## **T@M (TEST DE ALTERACIÓN DE MEMORIA)**

### **MEMORIA INMEDIATA** "Intente memorizar estas palabras. Es importante que esté atento/a"

**Repita:** cereza (R)      hacha (R)      elefante (R)      piano (R)      verde (R)

- |   |              |                   |
|---|--------------|-------------------|
| 1. Le he dicho una fruta, ¿cuál era?          | <b>0 - 1</b> | (Si 0, repetirla) |
| 2. Le he dicho una herramienta, ¿cuál era?    | <b>0 - 1</b> | "                 |
| 3. Le he dicho un animal, ¿cuál?              | <b>0 - 1</b> | "                 |
| 4. Le he dicho un instrumento musical, ¿cuál? | <b>0 - 1</b> | "                 |
| 5. Le he dicho un color, ¿cuál?               | <b>0 - 1</b> |                   |

"Después le pediré que recuerde estas palabras"

"Este atento/o a estas frases e intente memorizarlas" (máximo 2 intentos de repetición):

**Repita: TREINTA GATOS GRISES SE COMIERON TODOS LOS QUESOS (R)**

6. ¿Cuántos gatos había? 0 - 1; 7. ¿De qué color eran? 0 - 1; 8. ¿Qué se comieron? 0 - 1  
(Si 0 decirle la respuesta correcta)

**Repita: UN NIÑO LLAMADO LUIS JUGABA CON SU BICICLETA (R)** (máximo 2 intentos):

9. ¿Cómo se llamaba el niño? 0 - 1; 10. ¿Con qué jugaba? 0 - 1

(Si 0 decirle la respuesta correcta)

### **MEMORIA DE ORIENTACIÓN TEMPORAL**

11. Día semana **0 - 1**; 12. Mes **0 - 1**; 13. Día de mes **0 - 1**; 14. Año **0 - 1**; 15. Estación **0 - 1**

### **MEMORIA REMOTA SEMÁNTICA** (2 intentos; si error: repetir de nuevo la pregunta)

- |  |              |
|--|--------------|
| 16. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?   | <b>0 - 1</b> |
| 17. ¿Cómo se llama el profesional que arregla coches?                          | <b>0 - 1</b> |
| 18. ¿Cómo se llamaba el anterior presidente del gobierno?                      | <b>0 - 1</b> |
| 19. ¿Cuál es el último día del año?  | <b>0 - 1</b> |
| 20. ¿Cuántos días tiene un año que no sea bisiesto?                            | <b>0 - 1</b> |
| 21. ¿Cuántos gramos hay en un cuarto de kilo?                                  | <b>0 - 1</b> |
| 22. ¿Cuál es el octavo mes del año?  | <b>0 - 1</b> |
| 23. ¿Qué día se celebra la Navidad?  | <b>0 - 1</b> |
| 24. Si el reloj marca las 11 en punto, ¿en qué número se sitúa la aguja larga? | <b>0 - 1</b> |
| 25. ¿Qué estación del año empieza en septiembre después del verano?            | <b>0 - 1</b> |
| 26. ¿Qué animal bíblico engañó a Eva con una manzana?                          | <b>0 - 1</b> |
| 27. ¿De qué fruta se obtiene el mosto?   | <b>0 - 1</b> |
| 28. ¿A partir de qué fruto se obtiene el chocolate?                            | <b>0 - 1</b> |
| 29. ¿Cuánto es el triple de 1?   | <b>0 - 1</b> |
| 30. ¿Cuántas horas hay en dos días?  | <b>0 - 1</b> |

### **MEMORIA DE EVOCACIÓN LIBRE**

31. De las palabras que dije al principio, ¿cuáles podría recordar? **0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5**

(esperar la respuesta mínimo 20 segundos)

32. ¿Se acuerda de la frase de los gatos? **0 - 1 - 2 - 3** (un punto por idea: 30 -grises -quesos)

33. ¿Se acuerda de la frase del niño? **0 - 1 - 2** (un punto por idea: Luis -bicicleta)

### **MEMORIA DE EVOCACIÓN CON PISTAS**

- |  |              |                                       |              |
|--|--------------|---------------------------------------|--------------|
| 34. Le dije una fruta, ¿cuál era?                | <b>0 - 1</b> | ¿Se acuerda de la frase de los gatos? |              |
| 35. Le dije una herramienta, ¿cuál?              | <b>0 - 1</b> | 39. ¿Cuántos gatos había?             | <b>0 - 1</b> |
| 36. Le dije un animal ¿cuál era?                 | <b>0 - 1</b> | 40. ¿De qué color eran?               | <b>0 - 1</b> |
| 37. Un instrumento musical, ¿cuál?               | <b>0 - 1</b> | 41. ¿Qué comían?                      | <b>0 - 1</b> |
| 38. Le dije un color, ¿cuál?                     | <b>0 - 1</b> | ¿Se acuerda de la frase del niño?     |              |
| (Puntuar 1 en las ideas evocadas de forma libre) |              | 42. ¿Cómo se llamaba?                 | <b>0 - 1</b> |
|  |              | 43. ¿Con qué estaba jugando?          | <b>0 - 1</b> |

**ESCALA BAYER ADL-ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA**

Escoja la respuesta más adecuada: 1= nunca (mejor). 10= siempre (peor)

¿Tiene la persona dificultades para...?											No procede	No lo sé	
1	Llevar a cabo sus actividades diarias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
2	Cuidar de sí misma	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
3	Tomar medicamentos sin supervisión	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
4	Llevar a cabo la higiene personal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
5	Acordarse de citas, fechas o acontecimientos señalados	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
6	Concentrarse en lo que lee	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
7	Describir lo que acaba de ver u oír	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
8	Participar en una conversación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
9	Usar el teléfono	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
10	Coger un recado para otra persona	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
11	Salir a dar un paseo sin perderse	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
12	Ir de compras	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
13	Preparar la comida	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
14	Contar el dinero correctamente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
15	Comprender y administrar su asuntos financieros	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
16	Indicar el camino a seguir si alguien le pregunta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
17	Usar electrodomésticos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
18	Orientarse en un lugar que no le es familiar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
19	Utilizar medios de transporte por sí misma	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
20	Participar en actividades de ocio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
21	Continuar en lo que estaba haciendo tras una breve interrupción	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
22	Hacer dos cosas al mismo tiempo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
23	Desenvolverse en situaciones que no le son familiares	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
24	Hacer cosas sin cometer torpezas ni herirse	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
25	Llevar a cabo una tarea bajo presión	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<b>N.º ítems marcados para cada puntuación</b>													
<b>N.º ítems x puntuación del ítem</b>												<b>SUMA:</b>	

PUNTUACION B-ADL:

SUMA/25: