

EFFECTOS EN EL ESTADO COGNITIVO DE UNA INTERVENCIÓN CON
TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER QUE ASISTEN A UN CENTRO TERAPEUTICO DE LA CIUDAD DE CALI

JUAN PABLO DELGADO ROBLES

UNIVERSIDAD DEL VALLE
INSTITUTO DE PSICOLOGÍA
PROGRAMA ACADÉMICO DE PSICOLOGÍA

SANTIAGO DE CALI

2020

EFFECTOS EN EL ESTADO COGNITIVO DE UNA INTERVENCIÓN CON
TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER QUE ASISTEN A UN CENTRO TERAPEUTICO DE LA CIUDAD DE CALI.

Trabajo de grado presentado para optar al título de
Psicología en el programa de pregrado de Psicología
De la Universidad del Valle

Director:
Gabriel Arteaga Diaz

UNIVERSIDAD DEL VALLE
INSTITUTO DE PSICOLOGÍA
PROGRAMA ACADÉMICO DE PSICOLOGÍA

Santiago de Cali

2020

Dedicatoria

A mi abuela Martha, que a sus 94 años continua demostrándonos que la memoria es tan sólo una de las tantas cualidades humanas.

A mis padres, Absalón y Yarima, al igual que a mi hermana, María Alejandra, por su apoyo incondicional.

Agradecimientos

En pocas ocasiones somos conscientes del nivel de relaciones que tenemos con el mundo. La finalización de un trabajo de grado, más aún la conclusión de un pregrado, por sencilla que aparente ser, es una de esas ocasiones; por lo que, aunque parezcan extensos, se quedan cortos los siguientes agradecimientos:

Al profesor Gabriel Arteaga que con su paciencia y sabiduría orientó y acompañó la realización de esta investigación en su totalidad.

A Rosa Lara y León Blass Panesso, jurados que acompañaron con sus conocimientos el desarrollo de este trabajo.

A Fanny Cabrera con quien seguramente está en deuda más de un estudiante del instituto de psicología de la Universidad del Valle.

A la neuropsicóloga Jaqueline Arabia, fundadora de una institución humana que ha brindado a cientos de pacientes y familias afectadas por la enfermedad de Alzheimer un alivio y una luz en el difícil camino de esta enfermedad.

Al personal de la Fundación Alzheimer de Cali: administrativos, terapeutas, enfermeras y demás profesionales. Personas integra, capacitadas, de gran corazón y gran valor en la lucha que enfrentan quienes padecen esta enfermedad. Especialmente, por su apoyo cercano a la presente investigación, a María Victoria Agudelo, Francisco Vásquez, María Isaac Muñoz, Lida Cortés y Adriana Ardila.

A los pacientes, cuidadores y familiares que día a día se enfrentan a olvidos frecuentes, a repeticiones constantes de las mismas preguntas, a desorientación, a cambios de humor, cambios de actitudes, apatía y demás síntomas de una patología que aún no tiene vuelta atrás. Especialmente a aquellos que me permitieron entrar en sus vidas y compartieron su tiempo en el desarrollo de esta investigación.

¿Qué podíamos hacer? ¿Qué debíamos hacer? «En un caso como éste», me escribía Luria, «no hay recetas. Haga lo que su ingenio y su corazón le sugieran. Hay pocas esperanzas, puede que ninguna, de que se produzca una recuperación de la memoria. Pero un hombre no es sólo memoria. Tiene también sentimiento, voluntad, sensibilidad, yo moral... son cosas de las que la neuropsicología no puede hablar. Y es ahí, más allá del campo de una psicología impersonal, donde puede usted hallar medios de conmoerlo y de cambiarlo.»

(Sacks, O. 2002. p. 42)

Tabla de contenido

Resumen	1
Introducción.....	3
Planteamiento del problema	4
Objetivos	7
Objetivo general:	7
Objetivos específicos:	7
Justificación.....	8
Marco Teórico.....	10
Definición de Demencia.....	10
Definición de Enfermedad de Alzheimer (EA)	11
“Me he perdido a mí misma”. Descripción del caso Auguste D por Alois Alzheimer.....	12
Etiología en la enfermedad de Alzheimer.....	14
Etapas de la enfermedad de Alzheimer	16
Tratamientos.....	18
Tratamiento farmacológico	19
Terapias no farmacológicas	20
Metodología.....	23
Participantes	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión.....	23
Descripción de los instrumentos de evaluación:	24
Mini Mental State Examination (MMSE)	24
Mini Cog:	25
Procedimiento – fases.....	25
Fase 1	25
Fase 2	25
Fase 3	26
Fase 4	26
Fase 5	26
Fase 6	26
Fase 7	27

Fase 8	27
Resultados.....	28
Descripción de la población	28
Descripción de los resultados de las pruebas cognitivas.....	35
Análisis de los resultados.....	43
Análisis estratificado de los resultados.....	47
División de los participantes por Sexo:.....	47
División de los participantes por Nivel Educativo.....	61
División por nivel de deterioro cognitivo inicial de los participantes.....	78
Comparación por áreas del MMSE	92
Comparación de las áreas del MMSE en las tres aplicaciones de acuerdo al nivel de Deterioro Cognitivo Inicial.	94
Discusión	99
Conclusiones	114
Limitaciones	116
Recomendaciones.....	116
Bibliografía	119

Lista de Tablas

Tabla 1 Ocupaciones previas de los participantes	30
Tabla 2 Antecedentes personales de los participantes	32
Tabla 3 Antecedentes familiares de los participantes	32
Tabla 4 Familiar referido como antecedente familiar con pérdida de memoria en los participantes	33
Tabla 5 Comorbilidad en los pacientes	34
Tabla 6 Medicamentos consumidos por los pacientes	35
Tabla 7 Medidas estadísticas descriptivas de los puntajes obtenidos por los pacientes en el MMSE.....	36
Tabla 8 Medidas estadísticas descriptivas de los puntajes obtenidos por los pacientes en la aplicación del Mini Cog.....	37
Tabla 9 Estadísticos descriptivos de cada una de las tres aplicaciones del MMSE.....	38
Tabla 10 Descripción estadísticas de los puntajes obtenidos por el grupo de mujeres en las distintas valoraciones cognitivas	48
Tabla 11 Descripción estadística de los puntajes obtenidos por el grupo de hombres en las distintas valoraciones cognitivas.	52
Tabla 12. Nivel educativo de hombres y mujeres en la muestra.	60
Tabla 13 Deterioro Cognitivo Inicial de hombres y mujeres en la muestra	60
Tabla 14 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Primaria.	61

Tabla 15 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Secundaria.	64
Tabla 16. Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Técnica.	68
Tabla 17 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog (MC) en el grupo de pacientes con Educación Superior.	71
Tabla 18 Cantidad y proporción de pacientes de cada nivel de Deterioro Cognitivo en cada Nivel Educativo.	78
Tabla 19 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCL en la primera aplicación del MMSE.....	79
Tabla 20 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCM en la primera aplicación del MMSE.	82
Tabla 21 Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCA en la primera aplicación del MMSE.	87
Tabla 22 Estadísticos descriptivos por áreas de la primera aplicación del MMSE	93
Tabla 23 Estadísticos descriptivos por áreas de la segunda aplicación del MMSE.....	93
Tabla 24 Estadísticos descriptivos por áreas de la tercera aplicación del MMSE.....	93

Lista de gráficos

<i>Gráfico 1.</i> Proporción de hombres y mujeres en la muestra.....	28
<i>Gráfico 2.</i> Proporciones de participantes en los distintos rangos de edad.....	29
<i>Gráfico 3.</i> Proporción de participantes en cada nivel educativo.	31
<i>Gráfico 4.</i> Proporciones de participantes según su estado civil.....	31
<i>Gráfico 5.</i> Cantidad de casos en cada grupo de Deterioro Cognitivo por cada Aplicación del MMSE.....	39
<i>Gráfico 6.</i> Cantidad de casos en cada grupo de Deterioro Cognitivo por cada Aplicación del MMSE.....	39
<i>Gráfico 7.</i> Valoraciones cognitivas por paciente ordenadas según sus promedios	40
<i>Gráfico 8.</i> Valoraciones cognitivas por paciente ordenadas según su número de historia clínica.....	41
<i>Gráfico 9.</i> Distribución de los pacientes según su puntaje obtenido en el Mini Cog y el promedio de las aplicaciones del MMSE.....	42
<i>Gráfico 10.</i> Resultados de la aplicación de Análisis de Varianza (ANOVA) de Friedman a las tres valoraciones del MMSE.....	44
<i>Gráfico 11.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las tres valoraciones del MMSE, transformando los puntajes a categorías ordinales de deterioro cognitivo.....	45
<i>Gráfico 12.</i> Resultados de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.....	46

<i>Gráfico 13.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones de MMSE y Mini Cog por cada paciente del grupo de mujeres.	50
<i>Gráfico 14.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en las pacientes del grupo de mujeres.	51
<i>Gráfico 15.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones de MMSE y Mini Cog por cada paciente del grupo de hombres.	54
<i>Gráfico 16.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de hombres.	55
<i>Gráfico 17.</i> Diagrama de cajas, resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog en el grupo de Mujeres y en el grupo de Hombres.	59
<i>Gráfico 18.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo de Estudios primarios.	62
<i>Gráfico 19.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios Primarios.	63
<i>Gráfico 20.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo de Estudios Secundarios.	65
<i>Gráfico 21.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios Secundarios.	66
<i>Gráfico 22.</i> Resultados de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios secundarios.	67
<i>Gráfico 23.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo de Educación Técnica.	69

<i>Gráfico 24.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios técnicos.....	70
<i>Gráfico 25.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo de Estudios Superiores	72
<i>Gráfico 26.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios Superiores.....	73
<i>Gráfico 27.</i> Diagrama de cajas. Resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog en los grupos de Estudios Primarios, Secundarios, Técnicos y Superiores.	77
<i>Gráfico 28.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo que presentó DCL en la primera aplicación del MMSE.	80
<i>Gráfico 29.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo en etapa de DCL en la valoración inicial.....	81
<i>Gráfico 30.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo que presentó DCM en la primera valoración cognitiva.	83
<i>Gráfico 31.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo en etapa de DCM en la valoración inicial.....	84
<i>Gráfico 32.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de DCM inicial, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.	85
<i>Gráfico 33.</i> Resultados de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de DCM inicial, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.	86

<i>Gráfico 34.</i> Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog por cada paciente del grupo que presentó DCA en la primera aplicación del MMSE.....	88
<i>Gráfico 35.</i> Resultados de la aplicación de ANOVA de Friedman a las valoraciones del MMSE en los pacientes del grupo de DCA en la primera aplicación del MMSE.....	89
<i>Gráfico 36.</i> Diagrama de cajas. Resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog en los grupos de DCL, DCM y DCA.	91
<i>Gráfico 37.</i> Diagrama de cajas. Resultados de las áreas del MMSE en las tres valoraciones.	94
<i>Gráfico 38.</i> Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCL en la primer aplicación del MMSE.....	95
<i>Gráfico 39.</i> Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCM en la primera aplicación del MMSE.....	96
<i>Gráfico 40.</i> Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCA en la primera aplicación del MMSE.....	97

Resumen

Teniendo en cuenta las crecientes cifras de población de la tercera edad, el incremento en casos de enfermedad de Alzheimer que esto conlleva y la falta de una cura contra dicha enfermedad, la presente investigación tuvo por objetivo evaluar los efectos a nivel cognitivo de una intervención no farmacológica en pacientes con enfermedad de Alzheimer que asisten a un centro día en la ciudad de Cali. Para esto se realizó un estudio longitudinal, de carácter clínico y de diseño cuasiexperimental, que comparó los resultados de tres aplicaciones de una prueba cognitiva (Mini Mental State Examination) a un grupo de 16 pacientes que padecen enfermedad de Alzheimer y que asisten a un programa de terapias no farmacológicas tres veces a la semana en un centro terapéutico especializado. La comparación de estas valoraciones cognitivas mediante Análisis de Varianza no paramétrico de Friedman permitió concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las valoraciones, sin embargo la comparación del desempeño en la prueba cognitiva de este grupo con el de grupos que no reciben terapias no farmacológicas en otros estudios, permite concluir que las terapias no farmacológicas cumplen con su objetivo de ralentizar el avance de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, terapias no farmacológicas, deterioro cognitivo, Examen mínimo del estado mental, Mini Cog

Abstract

Having in mind the aging of the world population, the increasing number of Alzheimer's disease cases and the lack of a cure for this disease, the present study aimed to examine the effects, in the cognitive state, of a non-pharmacological therapy intervention in patients with Alzheimer's disease who attend an elderly day care center in the city of Cali. A longitudinal, clinical and quasi-experimental design study was conducted to compare the results of three applications of a cognitive test (Mini Mental State Examination) to a group of 16 patients suffering from Alzheimer's disease who attend a program of non-pharmacological therapies three times a week at a specialized therapeutic center. The comparison of these cognitive assessments using Friedman's non-parametric Analysis of Variance allowed us to conclude that there are no statistically significant differences between the assessments. However, the comparison of the performance on the cognitive test of this group with that of groups that did not receive non-pharmacological therapies in other studies allows us to conclude that non-pharmacological therapies fulfill their objective of slowing the progression of the disease.

Key words: Alzheimer's disease, non-pharmacological therapy, cognitive impairment, Mini Mental State Examination, Mini Cog

Introducción

El presente documento contiene los resultados de una investigación sobre los efectos, a nivel cognitivo, de una intervención con terapias no farmacológicas en personas con Enfermedad de Alzheimer que asisten a un programa terapéutico en el centro especializado Fundación Alzheimer de la ciudad de Cali.

Dicha Fundación, cuenta con poco más de 20 años de experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con terapias distintas a los fármacos, teniendo por objetivo el mejoramiento de la calidad de vida de las personas que padecen Enfermedad de Alzheimer o demencias asociadas mediante un diagnóstico eficaz y una atención integral y humanizada tanto al paciente como a sus familiares o cuidadores.

Metodológicamente se trata de un estudio cuantitativo, longitudinal y cuasiexperimental, en el que se tomaron datos del estado cognitivo de los pacientes previo a la intervención, durante la intervención y posterior a la intervención, realizando una comparación de los puntajes obtenidos en la prueba aplicada.

Este estudio, de carácter clínico, tuvo una duración de un año y contó con la participación de 16 pacientes.

Planteamiento del problema

El número de personas con demencias en el mundo es significativo y continúa en aumento. Esta cifra incrementa junto a la expectativa de vida y al envejecimiento de la población (OPS, 2013).

La disminución de la mortalidad, las mejoras en calidad de vida, los avances en medicina (Barrera, Davicino, Donolo, & Muñoz, 2009) y la disminución de nacimientos (Ruiz, 2000), han generado un cambio en la estructura etaria, incrementando de forma progresiva la proporción de adultos mayores en la población (Fernandes, Fichman, & Oliveira, 2011). Según Otero y Scheitler (2003), la cantidad de personas mayores de 65 años a nivel mundial fue, en el 2003, de 414 millones, lo que representó el 6,5% de la población mundial, y para el 2025 se espera que llegue a 805 millones de personas (lo representaría aproximadamente un 10% de la población mundial), duplicándose cada veinte años. El 70% de esta cifra se ubica en países en vías de desarrollo, Colombia no es la excepción, como revela el Ministerio de Salud y Protección Social (2013), mucho menos el Valle del Cauca que es uno de los departamentos con más porcentaje de adultos mayores después de Caldas, Quindío y Risaralda. Según datos del Centro de Atención al Adulto Mayor (2018), en el 2005 Cali contaba con cerca de trescientos mil adultos mayores.

Estos datos resultan de suma relevancia, puesto que el riesgo de padecer demencia incrementa con la edad (Donoso, 2003; Von Bernhardt, 2005), lo que hace evidente que el número de casos continuará en aumento.

Para el año 2010, en el mundo, 35.6 millones de personas padecían alguna demencia (OMS, 2017). En América latina y el Caribe la prevalencia de demencia, en el 2014, era de 6,5 por cada 100 adultos mayores a 60 años, lo que se traduce en 3,4 millones de casos, estimándose

que en 2040 sobrepasará la de cualquier otra región del mundo (Gutierrez & Llibre, 2014). En Colombia, para el año 2000, la prevalencia de la demencia en personas mayores a 50 años era del 1,3% (Takeuchi, 2000); para el año 2010 esta cifra se mantuvo, incrementando en mayores de 70 años al 3,04% (Muñoz Ceron, Ruiz de Sanchez, & Nariño, 2010).

En cuanto a enfermedad de Alzheimer, a nivel mundial, en el año 2010 se registraban entre 18 (Barrera, Davicino, Donolo, & Muñoz, 2009) y 24 millones (Arango, De los Reyes, Ladera, Perea, & Rodriguez, 2012) de casos, manteniéndose la proporción de dos tercios en países de ingresos bajos y medios, como China, India y países latinoamericanos; esperándose también su duplicación cada dos décadas como las cifras de demencia y de adultos mayores. En Colombia se calculan, para el 2010, cerca de 190 mil casos de Alzheimer, en el 2015 la cifra ascendió a 221 mil y se espera que para el 2020 existan unos 260 mil casos de esta enfermedad (Prada, Takeuchi, & Ariza, 2014).

Se evidencia entonces un enorme problema sanitario de gran impacto social (OPS, 2013), que se complica aún más al no disponer de una cura. Los tratamientos hasta el momento se orientan a la mejora de la calidad de vida de los pacientes y de los cuidadores (OMS, 2017), buscando la reducción de conductas patológicas y de problemas neurológicos asociados a la enfermedad (Miller & Seeley, 2018) mediante la preservación de las funciones y de la autonomía tanto como sea posible (Sink & Yaffe, 2014). Ralentizar el avance de la patología es la única meta terapéutica a la que se puede llegar.

Las vías para llegar a dicha meta han sido agrupadas en dos grandes categorías: el tratamiento farmacológico y las terapias no farmacológicas.

Aunque lo ideal es el desarrollo de intervenciones multidisciplinarias (Takeuchi, 2000) que involucren al paciente, a la familia y a su entorno (Arriola, Brosa, Buiza, Leturia, &

Yanguas, 2001), es más frecuente la implementación del tratamiento farmacológico, posiblemente porque su administración conlleva una mayor facilidad (Montoya & Molina, 2012) o por la extensa tradición médica de la cultura occidental. Sin embargo, los beneficios de los fármacos para la enfermedad de Alzheimer son modestos, insuficientes a largo plazo y vienen acompañados de efectos secundarios que perjudican la salud del paciente (Aminoff, Greenberg, & Simon, 2017).

La otra opción, la del tratamiento no farmacológico, recoge un amplio rango de terapias (Bademli, Lok, & Selcuk, 2019; Barrera et al, 2009; Donoso, 2003; Fernández, Tárraga, & Zamarrón, 2008) cuyo sustento es la neuroplasticidad cerebral. Este tipo de terapias ha dado buenos resultados con pacientes en etapas iniciales de la enfermedad, especialmente en combinación con tratamientos farmacológicos (Arango et al 2012). No obstante, su aplicación requiere del despliegue de más recursos, su aparición es reciente y aún está rodeada de muchas dudas.

Por lo anterior, este proyecto de investigación busca aproximarse a la comprensión de los efectos cognitivos que obtienen personas con enfermedad de Alzheimer al recibir una intervención con terapias no farmacológicas en un centro especializado de la ciudad de Cali. Lo que podría expresarse en la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los efectos, a nivel cognitivo, de una intervención con terapias no farmacológicas en personas con enfermedad de Alzheimer que asisten a un centro terapéutico de la ciudad de Cali?

Objetivos

Objetivo general:

Evaluar los efectos cognitivos de una intervención con terapias no farmacológicas en pacientes con enfermedad de Alzheimer en un centro especializado de la ciudad de Cali.

Objetivos específicos:

- Examinar los efectos de una intervención con terapias no farmacológicas en el estado cognitivo de pacientes con enfermedad de Alzheimer según su sexo.
- Valorar los efectos de una intervención con terapias no farmacológicas en el estado cognitivo de pacientes con enfermedad de Alzheimer según su nivel educativo.
- Identificar los efectos de una intervención con terapias no farmacológicas en el estado cognitivo de pacientes con enfermedad de Alzheimer según el deterioro cognitivo inicial.

Justificación

Habiendo revisado la prevalencia tanto de demencias en general como de Enfermedad de Alzheimer, se puede también revisar las cifras a nivel económico que deja la enfermedad, para conocer la relevancia que está tomando esta patología y su creciente impacto social.

Se estima que en el año 2010 los costes generados por la demencia, en todo el mundo, fueron de 604 mil millones de dólares estadounidenses (Montoya & Molina, 2012), lo que sería el 1% del PIB mundial (OPS, 2013); dos tercios de esos costos se dan en países en desarrollo, en concordancia a lo expuesto anteriormente. Gutierrez & Llibre (2014) afirman que el continente Americano aporta 236 mil millones de dólares al coste mundial. En Colombia se estima que si todos los afectados por esta enfermedad recibieran tratamiento el costo se aproximaría a los dos billones de pesos Colombianos, no obstante sólo un 16,5% de los afectados estaría recibiendo algún tipo de tratamiento (Prada, Takeuchi, & Ariza, 2014).

Sólo un 20% de los gastos generados por la demencia son costes directos de la asistencia médica, un 40% correspondería a los costes directos del sector social y el 40% restante corresponde a los costes de la asistencia informal (ADI, 2015). Miller y Seeley (2018) estiman que el costo anual de cuidar a un paciente con Alzheimer avanzado es de cincuenta mil dólares, haciendo énfasis en que el costo emocional para las familias y cuidadores es inmensurable.

Al problema económico se suma el cambio en la concepción de envejecimiento cognitivo normal, pues aunque Donoso y Vasquez (2002) afirman que no hay un concepto claro y que existen muchas controversias sobre el tema, la mayoría de personas de la tercera edad no presentan deterioro cognitivo (Fernandes et al, 2011), permaneciendo hasta edades muy avanzadas sin alteraciones cognitivas ni cambios neuropatológicos (Otero & Scheitler, 2003).

Por lo que Aminoff et al (2017) llegan a la conclusión de que aunque la prevalencia de la demencia incrementa con la edad, la demencia no es una consecuencia invariable del envejecimiento. Esta negación al supuesto de que el envejecimiento es necesariamente patológico, aumenta la conciencia sobre la enfermedad, sobre su prevención y tratamiento.

Los puntos anteriores permiten aclarar la pertinencia de una investigación sobre enfermedad de Alzheimer, lo siguiente señala la pertinencia de una investigación sobre terapias no farmacológicas en este campo:

Las intervenciones en enfermedad de Alzheimer son generalmente de tipo farmacológico, recurriendo a fármacos como el donepezilo, la rivastigmina, la galantamina y la memantina. A pesar de sus beneficios, como lo afirman Aminoff et al (2017), estos fármacos, al igual que los usados para controlar conductas psiquiátricas (Donoso A. , 2003), presentan gran variedad de efectos secundarios, tales como: problemas gastrointestinales, insomnio, fatiga, pérdida de peso, mareos, dolores de cabeza y confusión. Incluso medicamentos como la tacrina o la fisostigmina, usados inicialmente en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, fueron prohibidos por efectos colaterales en la salud, como la hepatotoxicidad (Miller & Seeley, 2018)

Se hace entonces necesario cuestionarse por la alternativa terapéutica no farmacológica en esta patología, preguntarse por sus beneficios y evaluar sus efectos.

Marco Teórico

Definición de Demencia

La enfermedad de Alzheimer constituye una de las formas de demencia más comunes (Alzheimer Universal [AU], 2015), por lo que antes de hablar de Alzheimer se debe saber qué es la demencia.

La palabra demencia proviene del latín *demens* o *dementatus*, que significa “sin mente” (Fundación Alzheimer España [FAE], 2014). Es un síndrome crónico que afecta la función cognitiva (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017), deteriorando de forma progresiva funciones corticales superiores como la memoria, el pensamiento, la orientación, el lenguaje y el juicio de quienes la padecen (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2013). La pérdida de funciones es tal que llega a afectar las actividades habituales del paciente (Brown, LeBlond, Suneja, & Szot, 2015; Arriola et al 2001). Sin embargo sus alteraciones no son sólo cognitivas, pues incluye cambios psicológicos y conductuales (Barrera et al, 2009), que repercuten tanto en el individuo como en su entorno familiar y social (Gutierrez & Llibre, 2014).

Para el diagnóstico de una demencia ésta “debe tener como causa una enfermedad cerebral comprobada o presunta, y debe descartarse un compromiso de conciencia o un estado confusional agudo” (Donoso & Vasquez, 2002, pág. 3). A nivel neuronal es característica la progresiva degeneración y muerte de ciertas poblaciones de neuronas (Armago & Bouldin, 2014) en áreas específicas y definidas del cerebro (Burns, Brown, & Kemp, 2007). Es importante distinguirlas de las pseudodemencias, alteraciones que presentan sintomatologías semejantes a las demencias y que a menudo llegan a ser confundidas con estas, pero que difieren en que las pseudodemencias son tratables (Donoso A. , 2003), pudiendo presentarse por depresión,

ansiedad, estrés psicológico, trastornos de sueño, alteraciones visuales y auditivas o por efectos farmacológicos secundarios (Aminoff, Greenberg, & Simon, 2017).

La demencia constituye el tercer problema de salud en adultos mayores, después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, pudiendo ser causada por distintas enfermedades, lesiones u otros factores patogénicos que afectan el cerebro (OPS, 2013). Entre las múltiples formas de demencia (Miller & Seeley, 2018) se encuentra el Parkinson, la esclerosis múltiple (Brown et al, 2015), la demencia frontotemporal, la demencia por cuerpos de Lewy, las demencias vasculares y la enfermedad de Alzheimer (Aminoff et al, 2017), siendo las dos últimas las más frecuentes (Gutierrez & Llibre, 2014). La enfermedad de Alzheimer causa entre un 60 y 70% de los casos de demencia (OMS, 2017).

Definición de Enfermedad de Alzheimer (EA)

Esta es una enfermedad neurodegenerativa, caracterizada en sus primeras etapas por la pérdida progresiva de memoria (FAE, 2014), llegando en etapas avanzadas a impedir el desarrollo de las actividades de la vida diaria y hasta el reconocimiento de los seres queridos (Matrone y Brattico, 2015).

Su comienzo es insidioso y gradual (Barrera et al, 2009), aparece generalmente después de los setenta años (Brown et al, 2015) con casos excepcionales a los 50 años de edad (Donoso A. , 2003). Inicialmente se puede hablar de alteraciones en el aprendizaje de nueva información más que de pérdida de memoria (Takeuchi, 2000) pues a nivel neuronal se reconoce, en su primera etapa, por la degeneración de neuronas hipocampales (Armago & Bouldin, 2014), apareciendo lesiones cerebrales (Donoso & Vasquez, 2002) por formación de placas seniles y ovillos neurofibrilares (Aminoff et al, 2017).

Es de mencionar que en su aparición convergen múltiples factores (Cacabelos, 2001), tratándose entonces de una combinación de eventos ambientales y genéticos que dificultarían las funciones neuronales normales (Von Bernhardi, 2005).

“Me he perdido a mí misma”. Descripción del caso Auguste D por Alois Alzheimer.

La enfermedad de Alzheimer fue descubierta a principios del siglo XX por el neuropsiquiatra alemán Alois Alzheimer, que trató durante seis años a la paciente Auguste D, quien presentaba síntomas de demencia senil aunque sólo tenía cincuenta años de edad (Romero y Orantes, 2010).

Auguste Deter fue internada en la institución psiquiátrica de Frankfurt en el año 1901 (O'Brien, 1996), su esposo afirmaba no poder seguir haciéndose cargo de ella pues en el último año había presentado cambios de conducta y personalidad, mostrando confusión, inquietud, ideas paranoides de infidelidad, desconocimiento de sus familiares, problemas para recordar, errores al cocinar, deambulación constantes por la casa, despreocupación general, trastorno de sueño y gritos durante horas en las noches (Contreras, 2014).

El mismo día en que Auguste fue internada, el doctor Alzheimer realiza el siguiente registro de su entrevista clínica:

Con una expresión de desamparo está sentada en su cama. Le pregunto ¿Cuál es su nombre?

Auguste.

¿Su apellido?

Auguste.

¿Cómo se llama su esposo?

Auguste, creo.

¿Su esposo?

Ah, mi esposo.

Parece como si no entendiera mi pregunta. ¿Está usted casada?

Con Auguste.

¿Es usted la señora Auguste Deter?

Sí, sí, Auguste Deter.

¿Cuánto tiempo lleva en la clínica?. Hace el esfuerzo por recordar.

Tres semanas.

Le enseñó un lapicero, ¿qué es esto?

Un lapicero.

Un monedero, una llave, un diario y un cigarro son bien identificados. A la hora del almuerzo, come coliflor con carne de cerdo. Cuando se le preguntó qué está comiendo, responde:

Espinacas.

Mientras mastica la carne, le pregunto qué está haciendo y me dice:

Papas.

Y luego:

Rábano. (Contreras, 2014, pág. 2)

“En ocasiones, al fallar escribiendo su nombre, menciona: *me he perdido a mí misma*”

Apunta en su reporte el doctor Alzheimer (Maurer & Volk, 1997, pág. 6).

Con el paso del tiempo se acentúan, en Auguste Deter, el deterioro cognitivo progresivo, las alucinaciones, los delirios, la desorientación, las dificultades de comunicación y de escritura. Su discurso se fue volviendo ininteligible hasta llegar al mutismo, comía a deshoras, padecía debilidad corporal, pasaba el tiempo postrada en cama y presentaba apatía, hasta que finalmente, en 1906, murió de neumonía a sus 56 años (Dahm, 2010). Fue entonces cuando el doctor Alzheimer, realizó estudios histológicos al cerebro de Auguste, hallando placas seniles y ovillos neurofibrilares, la relación de estos últimos con las manifestaciones clínicas del caso fueron de gran importancia (Takeuchi, 2000).

Etiología en la enfermedad de Alzheimer

Se tiene poca información respecto a qué desencadena a la enfermedad de Alzheimer, no obstante Dale (2018) señala tres posibles causas que se corresponderían a tres subtipos de la enfermedad: el inflamatorio, que parte de una reacción defensiva del sistema inmune; el atrófico, que aparece por bajos niveles de sustancias que sustenten las sinapsis; y el tóxico, que aparece por la exposición a componentes tóxicos.

De lo que sí existe extensa literatura es de la descripción de los procesos a nivel molecular y neuronal desencadenados con la aparición de la enfermedad.

Se sabe que el péptido beta amiloide produce las placas neuríticas o seniles nombradas anteriormente y la proteína tau es la causante de la formación de los ovillos neurofibrilares (Llibre, Menéndez y Padrón, 2002). La acumulación excesiva de estas proteínas genera inicialmente problemas en la sinapsis y finalmente causa la muerte de las neuronas afectadas (Romero y Orantes, 2010).

Aunque se desconoce la labor normal del péptido beta amiloide, se cree que puede tener función como factor de crecimiento (Von Bernhardi, 2005). Las placas seniles formadas por su acumulación en el entorno extracelular son frecuentes en el envejecimiento normal, pero en la enfermedad de Alzheimer aparecen en grandes cantidades (Miller & Seeley, 2018). Esto ha llevado a la formulación de la *hipótesis de la cascada betamiloidea*, que plantea a la producción excesiva de beta amiloide como la causa primaria de la enfermedad. Y aunque no es claro cómo se produce el daño celular, puede que la cascada betamiloidea active la microglía, active respuestas inflamatorias, libere citoquinas neurotóxicas o produzca daño oxidativo; mediante cualquiera de estos procesos se llegaría a la apoptosis (Von Bernhardi, 2005). Sin embargo la densidad y la cantidad de placas neuríticas guarda poca relación con la severidad de la enfermedad (Aminoff et al, 2017), siendo más estrecha la relación entre la aparición de ovillos neurofibrilares y el deterioro cognitivo (Von Bernhardi, 2005).

Los ovillos neurofibrilares son el resultado de la hiperfosforilación de la proteína Tau (Miller & Seeley, 2018), una proteína implicada en el mantenimiento de los túbulos y microtúbulos neuronales, que a su vez ayudan al sostenimiento de la estructura celular y al transporte intracelular (Aminoff et al, 2017). De acuerdo a experimentos con animales transgénicos la proteína Tau es indispensable para la neurotoxicidad desencadenada por beta amiloide (Von Bernhardi, 2005).

Estos procesos se originan en el hipocampo y áreas corticales cercanas como la amígdala (Takeuchi, 2000), la corteza entorrinal, la corteza perirrenal y demás áreas del lóbulo temporal medial (Miller & Seeley, 2018). La destrucción neural es gradual, pasa por la desarborización dendrítica, la pérdida de contactos sinápticos, y finalmente lleva a la muerte de neuronas (Cacabelos, 2001). Es importante mencionar la reducción de acetilcolina y la pérdida de

neuronas colinérgicas (Miller & Seeley, 2018) pues muchos tratamientos farmacológicos son orientados a este déficit.

Etapas de la enfermedad de Alzheimer

Algunos autores (ADI, 2015; OMS, 2017; OPS, 2013) atribuyen al Alzheimer tres etapas, características también de las demencias en general, reconociendo que los límites entre estas etapas no son precisos (Donoso A. , 2003). Sus síntomas, como la anosognosia (Montañes & Quintero, 2007), varían de acuerdo a cada caso, sin seguir un orden o un patrón estándar (Castro & Rodrigues, 2014) y, de forma similar a otras demencias, afectan tanto al paciente como a su familia y entorno (Arriola et al, 2001).

En la *etapa leve o temprana*, el sujeto presenta problemas leves de memoria reciente, lo que sería la característica principal; además manifiesta desorientación espacial y temporal, dificultades de concentración y cambios de estado anímico; el sujeto empieza a tener dificultades para desempeñar su trabajo, problemas en la nominación, en encontrar palabras, e incluso problemas visuoespaciales (Miller & Seeley, 2018).

La *etapa moderada o intermedia*, implica una completa pérdida de memoria reciente, dificultades en la comunicación por afasias, anomia, parafasias o problemas de comprensión, aparecen apraxias que limitan las actividades de la vida diaria (Donoso A. , 2003), el paciente comienza a perder habilidades sociales y aparecen síntomas psiquiátricos (Aminoff et al, 2017). Es común la deambulación, los delirios de robo o de infidelidad, conductas agresivas que se alternan con pasividad o retraimiento, y patrones de sueño alterados en muchos casos (Miller & Seeley, 2018).

La etapa final es la *etapa avanzada* o grave, en ella es más marcada la pérdida de memoria, las complicaciones en el lenguaje y las dificultades en la motricidad; aparecen problemas de incontinencia, mutismo y el paciente permanece postrado en cama (Aminoff, Greenberg, & Simon, 2017) la dependencia de los pacientes incrementa hasta ser total y pueden mostrarse apáticos e inactivos o estar irritables y ser agresivos (Miller & Seeley, 2018).

Otros autores (Dean, 2011; AU, 2015.) dividen la enfermedad en siete etapas, puesto que la división de tres etapas no describe por completo el desarrollo del Alzheimer. Estas siete etapas o fases inician por una *fase Sin Deterioro Cognitivo*, donde los síntomas no se manifiestan pero existe un riesgo latente de que se desarrolle la enfermedad. Un 60% de la población mundial estaría en esta fase; un estilo de vida saludable en esta etapa podría significar la diferencia entre padecer y no padecer las siguientes etapas del Alzheimer (Dale, 2018). Takeuchi (2000) reconoce que el proceso fisiopatológico es anterior a la manifestación clínica de la enfermedad; Aminoff et al (2017) mencionan que en la fase presintomática se iniciaría la formación de placas amiloides y en la fase sintomática ocurriría la formación de ovillos neurofibrilares. Diversos autores (Donoso A. , 2003; Donoso & Vasquez, 2002; Nitrini, 2010; Otero & Scheitler, 2003) coinciden en afirmar que el conocimiento de esta etapa preclínica abre nuevas posibilidades, pues un diagnóstico temprano, anterior a la aparición de demencia, permitiría una intervención terapéutica temprana más efectiva.

La fase de *Deterioro Cognitivo Muy Leve* es la siguiente en presentarse, en esta etapa se presentan olvidos leves a los que no se le presta mucha atención. Continúa la etapa de *Deterioro Cognitivo Leve*, en la que los familiares y los amigos del paciente comienzan a notar problemas en su memoria, además de dificultades de lenguaje y razonamiento.

Sigue la fase de *Deterioro Cognitivo Moderado*, en ella se hacen más evidentes los síntomas, la memoria reciente se pierde por completo, aparecen problemas de cálculo, incapacidad de manejar dinero, olvidos de la historia personal, desorientación en lugares conocidos y cambios de personalidad. Es en la quinta etapa, la del *Deterioro Cognitivo Moderadamente Grave*, donde el paciente empieza a necesitar ayuda en las actividades de la vida diaria; las placas y ovillos se extienden del hipocampo a otras áreas de la corteza; el paciente se vuelve dependiente para actividades como comer, ir al baño, vestirse, entre otras.

En la etapa de *Deterioro Cognitivo Severo* el paciente empieza a olvidar rostros conocidos, hay una mayor pérdida de su historia personal y aparece la pérdida del control de esfínteres, además se presentan delirios, alucinaciones y poco control de impulsos. La séptima etapa, denominada como *Deterioro Cognitivo Muy Severo*, es la última fase de la enfermedad; se caracteriza por una pérdida completa de conexión del paciente con el entorno, con incapacidad para responder, para hablar y para moverse; la dependencia del paciente es total. En los últimos momentos de esta etapa el paciente llega incluso a perder la capacidad de deglución, las placas y los ovillos ya se han extendido por todo el cerebro.

Algunos autores (Barrera et al, 2009; Ruiz, 2000) encuentran en el desarrollo sintomático de la enfermedad de Alzheimer una constante o un patrón involutivo que se asemeja, de forma inversa, a la formación de la inteligencia en el niño descrita por Piaget, a esta involución funcional le han llamado *Retrogenesis*.

Tratamientos

De acuerdo a la OMS (2017) los tratamientos existentes buscan principalmente ralentizar el avance de la enfermedad, haciendo más lento el deterioro cognitivo de los pacientes, varios

autores (Arriola, Brosa, Buiza, Leturia, & Yanguas, 2001; Donoso A. , 2003; Miller & Seeley, 2018; Sink & Yaffe, 2014; Takeuchi, 2000) reconocen el *bienestar de los cuidadores como otro* objetivo.

Los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer se han dividido tradicionalmente en dos grandes grupos: los farmacológicos y los no farmacológicos.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico busca ralentizar el avance de la enfermedad y controlar las alteraciones psiquiátricas relacionadas con la enfermedad (Romero y Orantes, 2010).

Entre los fármacos orientados a ralentizar la enfermedad se encuentran dos grupos: los inhibidores de acetilcolinesterasa y la memantina (Gutierrez & Llibre, 2014). Los inhibidores de acetilcolinesterasa, tales como donepezilo, rivastigmina y galantamina, buscan compensar la pérdida del neurotransmisor Acetilcolina producida por daños a vías neuronales colinérgicas propios de la enfermedad de Alzheimer (Aminoff et al, 2017), el déficit de este neurotransmisor es el más notable en los pacientes (Takeuchi, 2000) y el tratamiento farmacológico en esta área ha mostrado mejoría en las capacidades cognitivas por algún tiempo (Fernández et al, 2008). La memantina, por su parte, es un “antagonista de los receptores N-Metil D-Aspartato (NMDA)” (Gutierrez & Llibre, 2014, pág. 7); bloquea la sobre activación de receptores de glutamato (Miller & Seeley, 2018) y es de utilidad en las etapas moderada y avanzada de la enfermedad (Sink & Yaffe, 2014)

Los fármacos más usados para controlar las alteraciones psiquiátricas asociadas al Alzheimer son: risperidona, olanzapina, quetiapina, trazodona, fluoxetina, paroxetina, venlafaxina y ácido valproico. Son estos fármacos antipsicóticos, antidepresivos, tranquilizantes

e inductores de sueño (Donoso A. , 2003). Sin embargo, aunque cumplen con su objetivo, también presentan una gran cantidad de efectos secundarios adversos para la salud del paciente, como se mencionó anteriormente (Romero y Orantes, 2010).

Terapias no farmacológicas

Este tipo de intervenciones se basan en el principio de *plasticidad cerebral* (Romero y Orantes, 2010) o *neuroplasticidad*, referida a la capacidad del cerebro para adaptarse a nuevas situaciones, generando nuevas sinapsis y conexiones, tras cambios ambientales o tras una lesión (Arango et al, 2012; Barrera et al, 2009; Fernández et al, 2008). El ejercicio de las funciones favorecería la formación de nuevas sinapsis (Arango et al, 2012), la inactividad produciría el efecto contrario (Donoso A. , 2003). La neuroplasticidad hace parte de todos los cerebros, aunque en pacientes con demencia tendría una menor intensidad, siendo nula en etapas avanzadas de la enfermedad donde hay pérdida de masa neuronal, desarborización sináptica y bloqueo de neurotransmisores (Barrera et al, 2009), por lo que la efectividad de los tratamientos basados en neuroplasticidad es vista sólo en etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer (Fernández et al, 2008).

Los tratamientos no farmacológicos, más que una alternativa constituyen una medida adicional frente a la complejidad de la enfermedad (Romero y Orantes, 2010), mostrando beneficios tanto en procesos cognitivos (Ballard et al, 2011), como en niveles de independencia y en calidad de vida de los pacientes (Institute for Quality and Efficiency in Health Care [IQEH], 2013). En este tipo de terapias se encuentran dos grandes grupos: la psicoestimulación y la formación de familiares y cuidadores.

Por psicoestimulación se entienden las técnicas psicológicas que tienen por objetivo ejercitar las capacidades cognitivas, funcionales y emocionales afectadas por la enfermedad. (Romero y Orantes, 2010). Bademli et al (2019) hacen una división de las intervenciones no farmacológicas para el Alzheimer en tres tipos de intervención, que podrían tomarse como tres divisiones de la psicoestimulación. La primera de estas es la *intervención cognitiva*, que trabaja habilidades mentales específicas como la memoria, la atención, el lenguaje, la orientación, el cálculo, los procesos motores complejos y los procesos perceptuales complejos (IQEH, 2013). Su terapia más destacada es la estimulación cognitiva, considerada como un “conjunto de actividades que interviene a través de la percepción sensorial y de las funciones intelectivas, atenuando el impacto personal y social de la enfermedad” (Barrera et al, 2009, pág. 5) buscando mantener o mejorar las capacidades del paciente.

Otros ejemplos de terapias cognitivas en Alzheimer son el entrenamiento cognitivo, la rehabilitación cognitiva, el aprendizaje sin error, difuminación de pistas, aprendizaje espaciado (Arango et al, 2012), la orientación a la realidad (Bademli et al, 2019), la terapia ocupacional y los juegos de entrenamiento mental (Ballard et al, 2011). Las nuevas tecnologías también han hecho su aporte en el campo de las terapias cognitivas, existiendo simulaciones en computador de tareas cotidianas, programas de entrenamiento de funciones cognitivas y teleterapias (Barandiarán, Francés, Marcellán, & Moreno, 2003).

La segunda división propuesta por Bademli et al (2019), o el segundo tipo de intervenciones en psicoestimulación, son las *terapias conductuales*, entre las que se encuentra la terapia afectiva, aromaterapia, los masajes, la música, el baile, la exposición a mascotas, las caminatas, la exposición a la luz solar, entre otras (Sink & Yaffe, 2014).

La tercera división de psicoestimulación serían las terapias psicosociales entre las que se hallan la terapia de reminiscencia y la terapia de validación (Bademli, Lok, & Selcuk, 2019; Barandiarán, Francés, Marcellán, & Moreno, 2003).

Ahora bien, como se mencionó anteriormente, también se han desarrollado intervenciones que brindan apoyo a los cuidadores y familiares, ayudándoles a comprender la enfermedad, a solucionar problemas prácticos relacionados con el Alzheimer y a generar espacios para compartir experiencias (IQEH, 2013), lo que ha demostrado ser de gran ayuda para el bienestar tanto del paciente como del cuidador (Romero y Orantes, 2010).

Metodología

El presente es un estudio longitudinal de carácter clínico, con una cohorte de 16 pacientes con enfermedad de Alzheimer a los que se hizo seguimiento durante un año. Es un estudio comparativo, de diseño cuasiexperimental, que evalúa las puntuaciones de la población, en una prueba cognitiva, antes, durante y después de una intervención con terapias no farmacológicas.

Participantes

Se trabajó con 16 pacientes de un centro especializado en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer en la ciudad de Cali, todos ellos con diagnóstico de Alzheimer. Estos pacientes asisten a las terapias tres veces a la semana, en sesiones de dos horas.

Criterios de inclusión

Los participantes deben cumplir con los criterios del diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, siendo estos la existencia de un déficit en memoria reciente y alteración en una o más funciones cognitivas, de severidad suficiente como para interferir en sus actividades habituales. Un comienzo gradual, un curso lentamente progresivo y la aparición de los síntomas entre los 40 y 90 años de edad del paciente. Los participantes deben tener una asistencia frecuente a las terapias.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de la investigación participantes que presenten demencias distintas a la enfermedad de Alzheimer, pseudodemencias, rasgos psicóticos severos, patologías metabólicas, infecciosas, o neoplásicas. Se excluyeron pacientes que presenten limitaciones que les impidan

desarrollar los test presentados, de igual forma participantes que no asistan con regularidad a las terapias.

Descripción de los instrumentos de evaluación:

En esta investigación fueron usados dos instrumentos de medición. El primero es el Mini-cog, herramienta rápida y sencilla que permite entrever la existencia de demencia; el segundo es el Mini Mental, test de screening que permite realizar una valoración general del estado cognitivo de la persona. Ambos son descritos a continuación:

Mini Mental State Examination (MMSE)

Test de 30 puntos, desarrollado por Folstein et al, que evalúa los dominios cognitivos de: Orientación, Fijación (o Recuerdo Inmediato), Memoria (o Recuerdo Diferido), Atención (o Concentración), Cálculo, Lenguaje y Dominio Visuoespacial. Es de fácil aplicación, con una duración de entre 5 y 10 minutos. Ha sido ampliamente usado en la evaluación cognitiva y tiene una alta sensibilidad para detectar demencia. Debido a que los pacientes requieren escribir, dibujar, escuchar y observar, las alteraciones físicas pueden influir de forma negativa en los resultados, de igual forma es necesario tener en cuenta el nivel educativo del paciente. Puntajes superiores a 25 se consideran como parte de un Deterioro Cognitivo Subjetivo o de normalidad, puntajes por debajo de esta cifra dan cuenta de demencia (Bademli, Lok, & Selcuk, 2019; Sink & Yaffe, 2014). Los rangos que se tomaran en la presente investigación son: un puntaje de 25 a 20 puntos indicaría pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL), de 19 a 15 puntos pacientes con Deterioro Cognitivo Moderado (DCM), de 0 a 14 indicarían la etapa de Deterioro Cognitivo Avanzado (DCA). Estos tres niveles de deterioro tienen similitud a las etapas de *deterioro*

cognitivo leve, deterioro cognitivo moderado y deterioro cognitivo moderadamente grave mencionadas por AU (2015) y Dean (2011).

Mini Cog:

Prueba de screening más corta y enfocada que ha mostrado alta sensibilidad (del 80%) para el diagnóstico de demencia y el estado cognitivo. Sus dos tareas son el dibujo de relojes marcando horas determinadas y el recuerdo de tres ítems. Es un test muy apropiado para pacientes con bajo nivel educativo (Sink & Yaffe, 2014).

Procedimiento – fases

Fase 1

Selección: Se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes que asisten al centro especializado “Fundación Alzheimer” de la ciudad de Cali para identificar a aquellos que cumplan con los criterios de inclusión de este estudio. Se hizo entrega de consentimientos informados a los familiares de los candidatos a participar en la investigación.

Fase 2

Evaluación inicial (Pre-test): Esta evaluación consta de la *revisión de la historia clínica* de los pacientes para hallar los puntajes obtenidos en el MMSE al momento de su ingreso a la institución.

Fase 3

Intervención: Esta fase se desarrolló con las terapias no farmacológicas que brinda la Fundación Alzheimer de Cali a sus pacientes, tales como: terapia ocupacional, baile, relajación, música, risoterapia, fisioterapia, terapia de lenguaje y terapia cognitiva.

La intervención fue realizada de manera grupal, tres días a la semana, en sesiones de dos horas. Cada terapia tiene una duración aproximada de 50 minutos, dando tiempo para un refrigerio al terminar la primera terapia de la mañana.

Los profesionales que llevaban a cabo estas sesiones realizaban una planeación en la que asignaban a cada sesión un tema o un área específica a trabajar y adaptaban las actividades en torno a la temática de acuerdo a las capacidades de los pacientes.

Fase 4

Evaluaciones de seguimiento (Post-Test): Se realizaron dos aplicaciones, con seis meses de diferencia, del MMSE para evaluar los efectos de la intervención no farmacológica.

Fase 5

Aplicación de Mini Cog Esta fase es inmediatamente posterior a la fase anterior. La aplicación del Mini Cog se realiza simplemente como complemento en este estudio.

Fase 6

Análisis de resultados: por la naturaleza de los datos recolectados se llevó a cabo un análisis de tipo cuantitativo. Para poder afirmar o negar equivalencias estadísticamente significativas entre las distintas aplicaciones, que permitan observar efectos de la intervención no farmacológica en el estado cognitivo de los pacientes se realizó el análisis de varianza de

Friedman para muestras relacionadas. Se eligió una prueba no paramétrica debido al tamaño reducido de la muestra y a que a lo largo de las valoraciones la muestra no tiene una distribución normal (Bologna, 2013), como puede comprobarse en el apartado de resultados. Esta prueba se aplicó mediante el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) en su versión número 25.

Fase 7

Discusión: Se compararon los resultados obtenidos en la presente investigación con los de otros estudios similares.

Fase 8

Conclusiones: Se realizaron las conclusiones de acuerdo a lo hallado en la presente investigación y en la revisión de la literatura, reconociendo también las limitaciones de este estudio y mencionando algunas recomendaciones para estudios posteriores.

Resultados

Descripción de la población

Este estudio contó con la participación de 16 pacientes con enfermedad de Alzheimer, de los cuales 9 son hombres y 7 mujeres (Gráfico 1)



Gráfico 1. Proporción de hombres y mujeres en la muestra.

Las edades de los pacientes (Gráfico 2) se encuentran en un rango que va de los 61 a los 92 años, situándose un gran porcentaje (69%) entre los 80 y 89 años de edad.

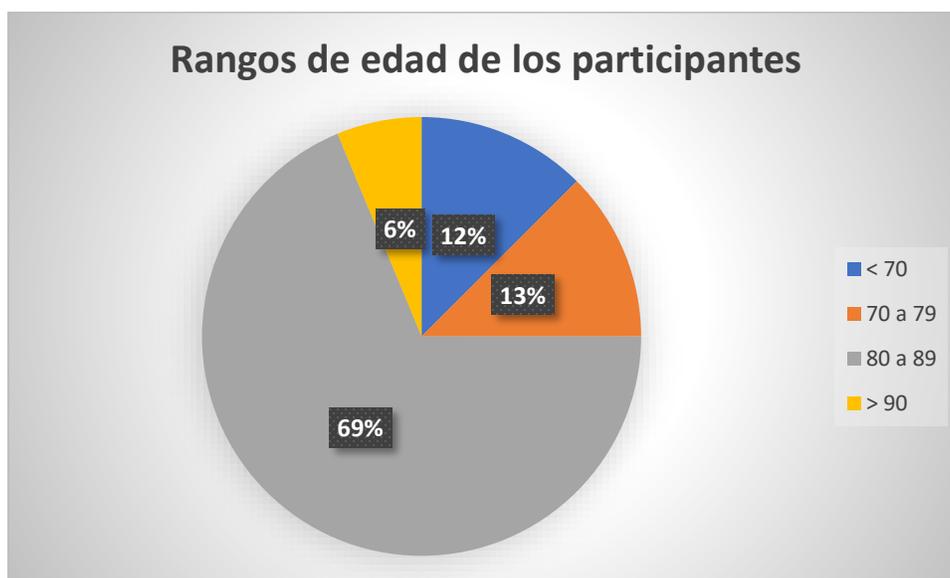


Gráfico 2. Proporciones de participantes en los distintos rangos de edad.

En cuanto a las ocupaciones laborales previas de los pacientes se encuentra una gran variedad, expuesta en la Tabla 1. Sin embargo, al comparar esta categoría con el sexo de los pacientes se evidencia que la diversidad en las ocupaciones es sólo válida para los hombres, puesto que, mientras en los hombres cada ocupación tiene una frecuencia de 1 (6,25%), en las mujeres se repiten las profesiones de Hogar, Secretaria y Enfermera, con frecuencias de 3 (18,75%), 2 (12,5%) y 2 (12,5%) respectivamente.

Tabla 1
Ocupaciones previas de los participantes

Ocupación anterior	f	f'	F	F'
Hogar	3	0,18	3	0,18
Secretaria	2	0,12	5	0,31
Enfermera	2	0,12	7	0,43
Supervisor de producción	1	0,06	8	0,5
Militar	1	0,06	9	0,56
Empleado	1	0,06	10	0,62
Empresario	1	0,06	11	0,68
Electricista	1	0,06	12	0,75
Administrador de empresas	1	0,06	13	0,81
Tipografía	1	0,06	14	0,87
Agente de viajes	1	0,06	15	0,93
Ingeniero	1	0,06	16	1

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa. F: frecuencia absoluta acumulada. F': frecuencia relativa acumulada.

El Gráfico 3 presenta un grupo heterogéneo en cuanto a nivel educativo, donde la proporción de pacientes con nivel de educación primaria es igual a la de pacientes con un nivel de educación superior.

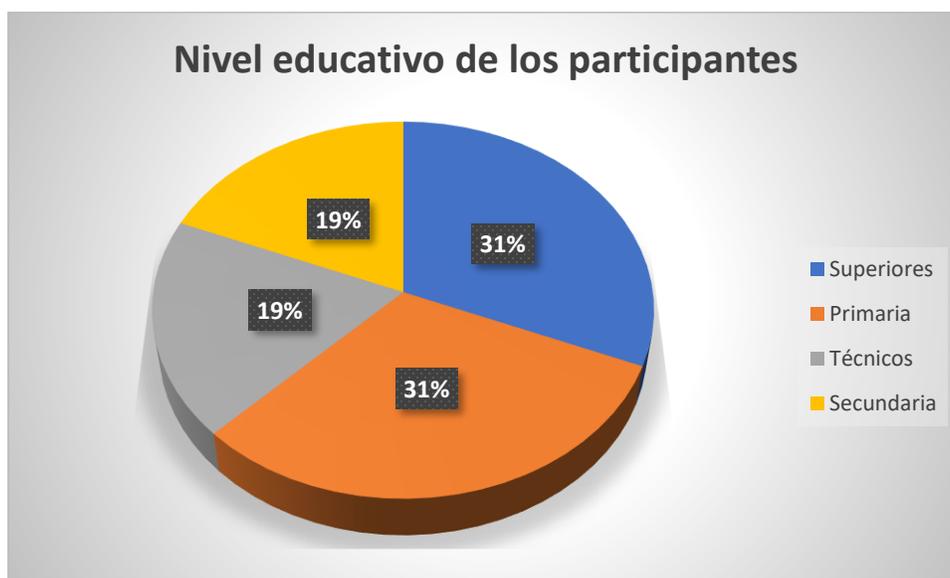


Gráfico 3. Proporción de participantes en cada nivel educativo.

Según el Gráfico 4 se puede decir que, de los participantes, el 44% cuenta con una pareja sentimental, mientras que el 66% restante no.

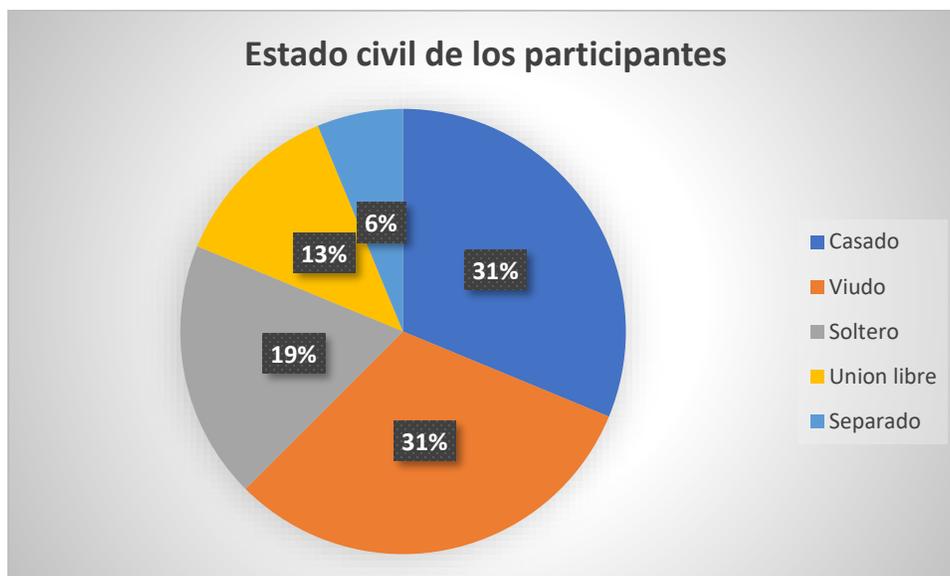


Gráfico 4. Proporciones de participantes según su estado civil.

Como antecedentes personales (Tabla 2) se encuentra que 3 de los pacientes (18,75%) eran consumidores frecuentes de alcohol, otros 3 (18,75%) fumaban con regularidad, 8 (50%) manifestaron ser sedentarios, lo que constituye la mitad de la muestra, y sólo 1 (6,25%) manifestó hiperactividad.

Tabla 2
Antecedentes personales de los participantes

Antecedentes personales	f	f'
Alcohol	3	0,18
Tabaco	3	0,18
Sedentarismo	8	0,5
Hiperactividad	1	0,06

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa.

En antecedentes familiares (Tabla 3) se observa que la pérdida de memoria en algún familiar se presenta con amplia frecuencia (68,75%), sin embargo, en un porcentaje nada descartable de los pacientes (31,25%) no se presentó ningún antecedente familiar. En dos de los pacientes apareció más de un antecedente familiar.

Tabla 3
Antecedentes familiares de los participantes

Antecedentes familiares	f	f'
Ninguno	5	0,31
Temblor esencial	1	0,06
Demencia	1	0,06
Perdida de memoria	11	0,68

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa.

De los pacientes con antecedentes familiares de pérdida de memoria, lo más frecuente es que se trate de un familiar cercano (Tabla 4), como hermana, hermano o mamá, siendo estos un 90% de los casos. Además pareciera ser más común que la pérdida de memoria se presente en un

familiar de sexo femenino, como hermana o mamá, siendo sólo en la mitad de los casos un familiar de sexo masculino. Uno de los pacientes manifestó pérdida de memoria en más de un familiar.

Tabla 4

Familiar referido como antecedente familiar con pérdida de memoria en los participantes

Familiar con pérdida de memoria	f	f'
Hermana	4	0,36
Hermano	2	0,18
Mamá	4	0,36
Tio	1	0,09
Abuelo	1	0,09

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa.

La Tabla 5 da cuenta de las enfermedades que padecen los pacientes además de la enfermedad de Alzheimer. En 3 pacientes (18,75%) no se encontró ningún otro tipo de patología, en otros 3 (18,75%) se encontró únicamente otra enfermedad, en los demás (62,5%) fue común encontrar que padecen por lo menos dos enfermedades además de la enfermedad de Alzheimer. Tanto la hipertensión como las enfermedades pulmonares son las más frecuentes, presentándose en el 75% de los casos y en el 37,5% de los casos respectivamente.

Tabla 5
Comorbilidad en los pacientes

Enfermedad	f	f'
Hipertensión	12	0,68
Enfermedades pulmonares	6	0,37
Hipotiroidismo	4	0,25
Diabetes	3	0,18
Enfermedad cardiovascular	3	0,18
Sistema óseo	3	0,18
Neuropatías	1	0,06
Perdidas de conciencia	1	0,06
Ansiedad	1	0,06
Trastornos motores o sensoriales	1	0,06
ACV	1	0,06
Infartos o microinfartos	1	0,06

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa.

En cuanto a los medicamentos consumidos por los pacientes se encontró una gran variedad, todos los pacientes toman medicamentos, sin embargo los más frecuentes se enumeran en la Tabla 6, siendo estos: Losartan, para la hipertensión, en el 43,75% de los pacientes; Atorvastatina, para disminuir el colesterol en la sangre, en el 31,25% de los pacientes; Rivastigmina, para la enfermedad de Alzheimer, en el 31,25% de los pacientes, al igual que Memantina, en el 25% de los pacientes. Finalmente el Acido Acetílico o Aspirina en el 25% de los participantes.

Tabla 6
Medicamentos consumidos por los pacientes

Medicamento	f	f'
Losartan	7	0,43
Atorvastatina	5	0,31
Rivastigmina	5	0,31
Memantina	4	0,25
Acido acetílico	4	0,25
Quetidín	2	0,12
Amlodipino	2	0,12
Sertralina	2	0,12

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia absoluta. f': frecuencia relativa.

Descripción de los resultados de las pruebas cognitivas

Al observar la media de las áreas evaluadas por el MMSE las tres aplicaciones (Tabla 7) se puede afirmar que los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan mayor dificultad en el área de *Memoria*, donde la Media es de 0,2 aunque el Puntaje Máximo posible es de 3.

El área de *Orientación* es la siguiente en presentar más dificultades para los pacientes, mostrando un valor de media (4,7) cercano a la mitad del Puntaje Máximo Posible (10). Sin embargo, como lo muestra su Desviación Estándar, el valor de la media no es un valor muy representativo en esta área. Y como lo muestra la mediana (5) y la moda (7), son varios los casos que superaron el valor de la Media. No obstante, al observar el Máximo (8), se evidencia que ningún paciente logró obtener un completo buen desempeño en el área de Orientación.

Algo similar al área anterior ocurre con *Atención y Cálculo*, donde el valor de la media (3,06) es cercano a la mitad del Puntaje Máximo Posible (5) y la Desviación Estándar indica una

dispersión significativa de los puntajes en los casos, sin embargo, según la Moda (5) fueron varios los casos que obtuvieron el Puntaje Máximo Posible.

Las áreas de *Fijación* y de *Lenguaje*, presentan medias cercanas al Puntaje Máximo Posible, de igual forma sus valores de Desviación Estándar son reducidos, por lo que se puede decir que son áreas en las que los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen pocas dificultades.

La Media Total muestra un grupo con un puntaje promedio de 18,5, es decir habría una pérdida de aproximadamente el 40% en el estado cognitivo de los participantes, lo que implicaría DCM. Pero la Desviación Estándar presenta un grupo disperso que abarca pacientes desde el DCA hasta el DCL, por lo que resulta pertinente su división en grupos de acuerdo al deterioro cognitivo presente, al igual que el análisis del desarrollo de los puntajes en las valoraciones.

Tabla 7

Medidas estadísticas descriptivas de los puntajes obtenidos por los pacientes en el MMSE

	Orientación	Fijación	Atención y Cálculo	Memoria	Lenguaje	Total
Puntaje Máximo posible	10	3	5	3	9	30
Media	4,7	2,9	3,06	0,2	7,6	18,5
Mediana	5	3	3	0	8	19
Moda	7	3	5	0	8	21
Desviación estándar	1,91	0,34	1,83	0,61	1,10	4,28
Coficiente de asimetría	-0,20	-4,53	-0,28	3,24	-0,91	-0,67
Mínimo	1	1	0	0	4	6
Máximo	8	3	5	3	9	25

Datos obtenidos de las aplicaciones del MMSE a los pacientes

Los datos del Mini Cog (Tabla 8), del que se realizó sólo una aplicación, muestran dificultades en los pacientes. Aunque la Desviación Estándar es significativa, la Media es muy inferior al Puntaje Máximo Posible y tanto la Moda como la Mediana evidencian que varios pacientes no lograron obtener ningún punto en esta prueba.

Tabla 8

Medidas estadísticas descriptivas de los puntajes obtenidos por los pacientes en la aplicación del Mini Cog.

	Mini Cog
Puntaje Máximo posible	3
Media	0,75
Mediana	0
Moda	0
Desviación estándar	1,06
Coefficiente de asimetría	1,32
Mínimo	0
Máximo	3

Datos obtenidos de la aplicación del Mini Cog a los pacientes

La Tabla 9 permite observar leves variaciones en la media del grupo a través de las aplicaciones. La Media del grupo disminuyó 1,12 puntos en la segunda aplicación respecto a la primera; en la tercera aplicación la Media aumento 1,87 puntos respecto a la segunda aplicación y 0,75 puntos con respecto a la primera aplicación. Los valores de Desviación Estándar son altos en las tres aplicaciones y la diferencia entre el Rango (diferencia entre Máximo y Mínimo) permite ver también un grupo variado.

Tabla 9

Estadísticos descriptivos de cada una de las tres aplicaciones del MMSE

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3
Media	18,68	17,56	19,43
Desviación Estándar	4,92	3,50	4,36
Coefficiente de asimetría	-1,15	0,21	-0,94
Mínimo	6	12	11
Máximo	25	24	25
Máximo posible	30	30	30

Datos obtenidos de las aplicaciones del MMSE. MMSE-1: Primera aplicación del MMSE. MMSE-2: Segunda aplicación del MMSE. MMSE-3: Tercera aplicación del MMSE.

Al separar las aplicaciones y categorizar a los pacientes de acuerdo al puntaje obtenido en los distintos niveles de deterioro cognitivo se obtienen los Gráficos 5 y 6. En estos gráficos se observa que mientras la cantidad de casos en los grupos de DCL y DCM presentan gran variación entre las aplicaciones, la cantidad de casos en el grupo de DCA se mantiene relativamente estable.

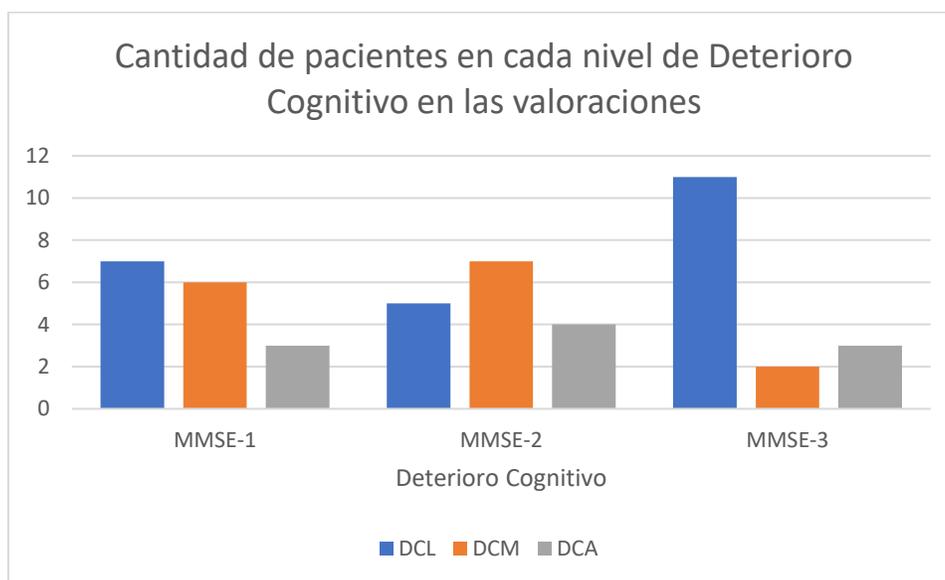


Gráfico 5. Cantidad de casos en cada grupo de Deterioro Cognitivo [Deterioro Cognitivo Leve (DCL), Deterioro Cognitivo Medio (DCM) y Deterioro Cognitivo Avanzado (DCA)] por cada Aplicación del MMSE (MMSE-1, MMSE-2, MMSE-3).

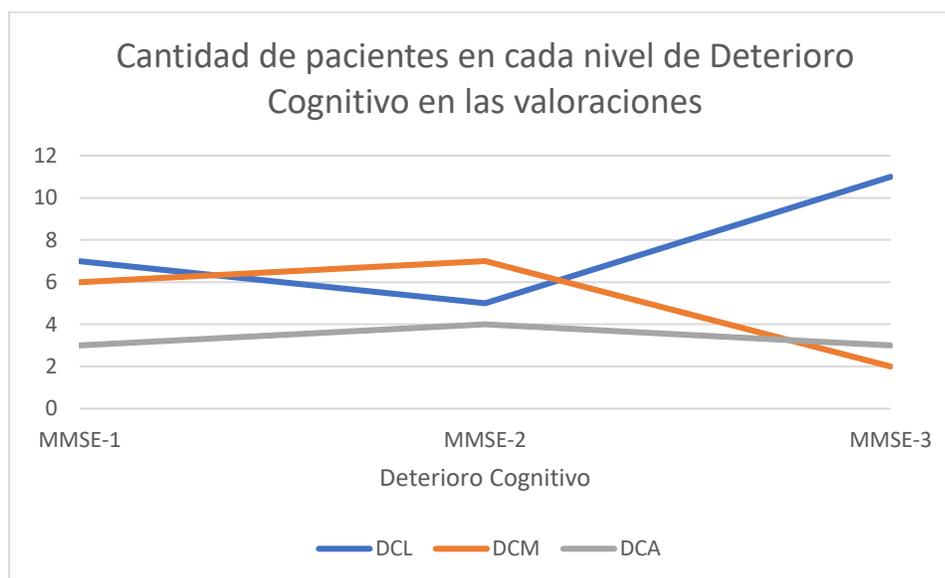


Gráfico 6. Cantidad de casos en cada grupo de Deterioro Cognitivo [Deterioro Cognitivo Leve (DCL), Deterioro Cognitivo Medio (DCM) y Deterioro Cognitivo Avanzado (DCA)] por cada Aplicación del MMSE (MMSE-1, MMSE-2, MMSE-3).

Al organizar a los pacientes con una nominación alfabética en un orden acorde a su promedio de MMSE se obtiene el Gráfico 7, en él se observa que existe poca variación del puntaje obtenido por cada paciente en las tres aplicaciones, exceptuando los pacientes M y P, que tienen variaciones de puntaje considerables y que son a su vez los que alcanzan los dos puntajes más inferiores de las aplicaciones. Además se observa cierta correlación entre los valores del Mini Cog y el promedio de los MMSE, siendo los pacientes con mejor promedio (los primeros en esta nominación alfabética) los que tienen mejores puntajes en ambos test.

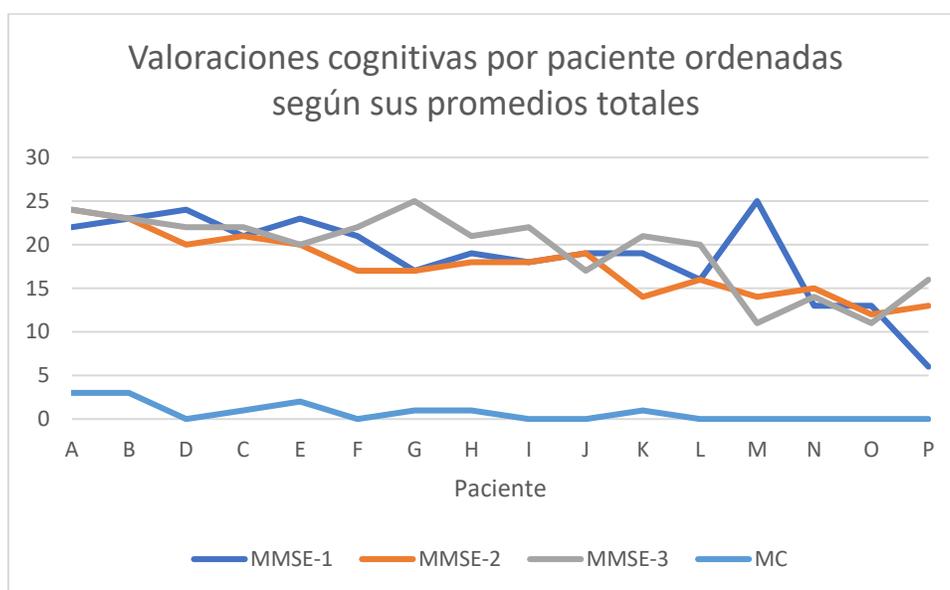


Gráfico 7. Valoraciones cognitivas por paciente ordenadas según sus promedios totales. En el eje vertical: valores de los puntajes obtenidos por los pacientes en la primera (MMSE-1), segunda (MMSE-2) y tercera (MMSE-3) aplicación del MMSE, al igual que los puntajes obtenidos en el Mini Cog (MC). En el eje horizontal: Pacientes nominados de forma alfabética según su promedio en las tres aplicaciones del MMSE, siendo “A” quien obtuvo un mejor promedio y “P” quien obtuvo el menor promedio.

Si se organizan a los pacientes con una nominación alfabética en un orden acorde a su número de historia clínica, que sería equivalente a ordenarlos de acuerdo al tiempo de antigüedad en la institución, se obtiene el Gráfico 8, en él se observa que existe poca variación del puntaje obtenido por cada paciente en las tres aplicaciones, exceptuando los pacientes F e I, que tienen variaciones de puntaje considerables y que son a su vez los que alcanzan los dos puntajes más inferiores de las aplicaciones. No parece existir correlación entre el tiempo de antigüedad en la institución y el comportamiento en las aplicaciones, sin embargo esta nominación alfabética será la que se use en los demás resultados pues es más cercana al orden de historias clínicas.

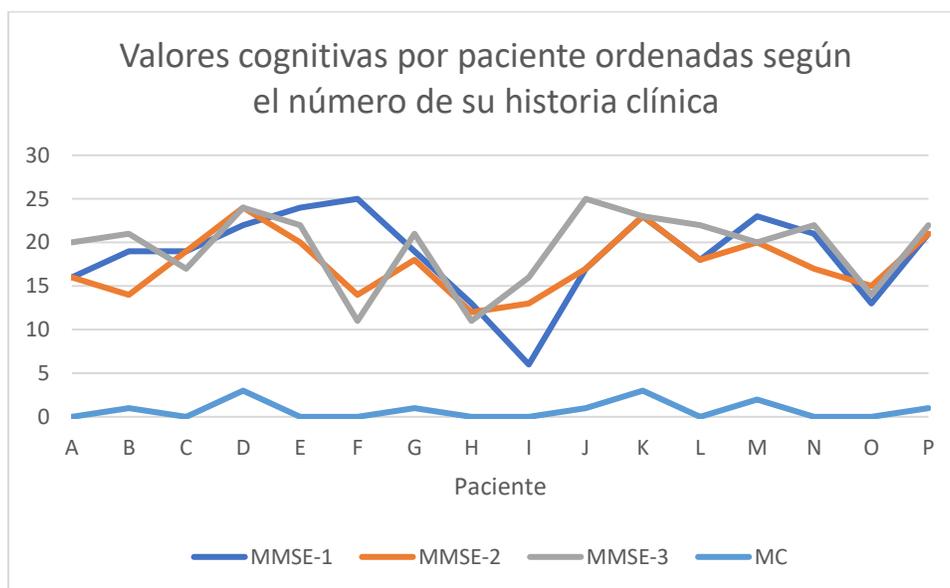


Gráfico 8. Valoraciones cognitivas por paciente ordenadas según el número de su historia clínica. En el eje vertical: valores de los puntajes obtenidos por los pacientes en la primera (MMSE-1), segunda (MMSE-2) y tercera (MMSE-3) aplicación del MMSE, al igual que los puntajes obtenidos en el Mini Cog (MC). En el eje horizontal: Pacientes nominados de forma alfabética según su antigüedad en la institución, siendo “A” quien más tiempo lleva y “P” quien tuvo un ingreso más reciente.

El Gráfico 9 permite una mejor comparación de los puntajes promedios en MMSE y los puntajes obtenidos en Mini Cog. Aunque nueve de los pacientes, sin importar su puntaje promedio en el MMSE, obtuvieron cero puntos en el Mini Cog, los pacientes que obtuvieron un punto en el Mini Cog obtuvieron una puntuación intermedia en el promedio del MMSE, y los únicos pacientes que obtuvieron los tres puntos del Mini Cog son los pacientes con los mayores puntajes de promedio en MMSE.

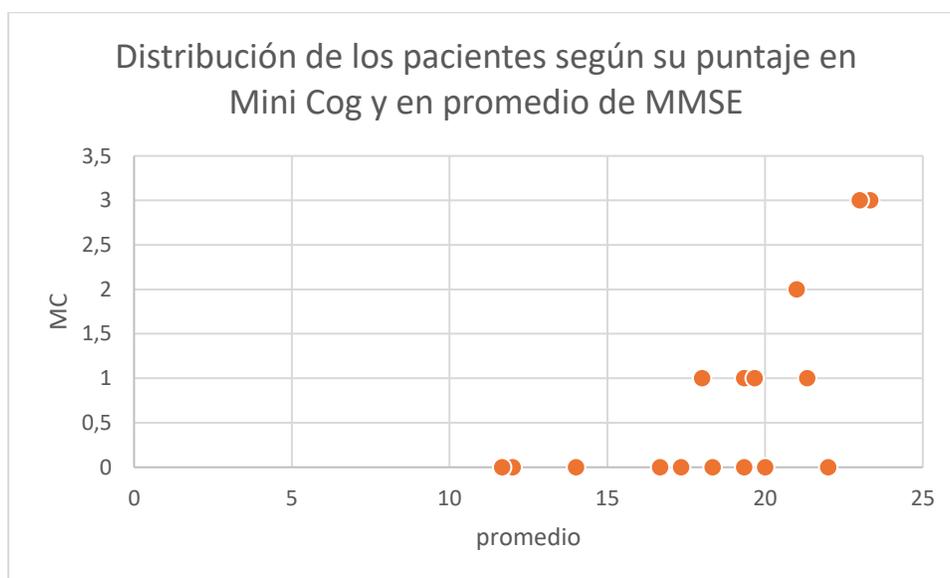


Gráfico 9. Distribución de los pacientes según su puntaje obtenido en el Mini Cog (Eje vertical) y el promedio de las aplicaciones del MMSE (Eje horizontal).

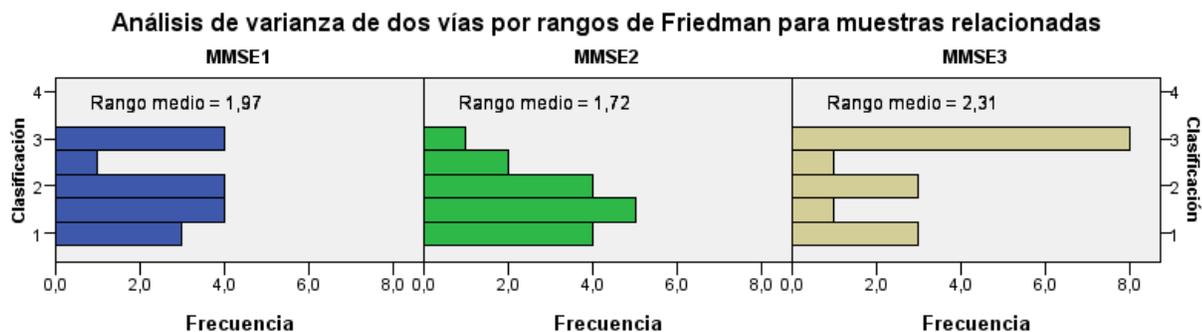
La aplicación del coeficiente de correlaciones de Spearman da cuenta de una correlación positiva moderada entre el Mini Cog y el promedio de las aplicaciones del MMSE. De igual forma se observa una correlación positiva y moderada entre el Mini Cog y la aplicación 2 y 3 del MMSE, aunque su significación es menor. La primera aplicación del MMSE y el Mini Cog muestran una correlación leve pero su valor de significación la descarta. Esto último puede deberse a que, como se explicó en el capítulo de Metodología, el Mini Cog fue aplicado al

finalizar la etapa de evaluaciones, siendo cercano a la tercera aplicación del MMSE. La segunda aplicación de MMSE presenta correlación moderada con la aplicación 1 y 3 (aunque con mayor significación con la 3 que con la 1), la primera y última aplicación no presentan correlación entre sí.

Análisis de los resultados

Siguiendo la propuesta establecida en el planteamiento metodológico de esta investigación se aplicó el *Análisis de Varianza de Friedman* (ANOVA de Friedman) a las mediciones obtenidas en las tres aplicaciones de MMSE con el fin de observar los posibles efectos del tratamiento no farmacológico en el estado cognitivo de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Esta prueba realiza una comparación de las tres aplicaciones del MMSE y tiene como hipótesis nula (H_0) que las distribuciones en las tres muestras analizadas (MMSE1, MMSE2 y MMSE3) son equivalentes.

Al realizar la prueba con los puntajes en bruto del MMSE, es decir, tomando los puntajes como una medida cuantitativa y de escala numérica (de cero a treinta), la prueba arrojó como resultado que se retiene la hipótesis nula puesto que, como puede verse en el Gráfico 10, las diferencias no son estadísticamente significativas y pueden deberse al azar.



N total	16
Estadístico de contraste	3,434
Grados de libertad	2
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,180

1. No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global ha retenido la hipótesis nula de ninguna diferencia.

Gráfico 10. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de Análisis de Varianza (ANOVA) de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes.

Sin embargo, al tomar los resultados de las aplicaciones del Mini Mental según el nivel de deterioro que indiquen en los pacientes, es decir transformando el nivel de medición cuantitativo a uno cualitativo y ordinal (Deterioro leve, moderado y avanzado), el análisis de Friedman rechaza la hipótesis nula, encontrando diferencias entre las tres muestras.

El Gráfico 11 presenta en el rango de cada aplicación de MMSE puntajes muy similares a los presentados por el Gráfico 10. Los Estadísticos de contraste y la Significancia asintótica son muy distintas entre el gráfico 10 y en el gráfico 11, lo que indicaría que el convertir los valores

numéricos de los puntajes de MMSE a sus equivalentes ordinales de deterioro cognitivo sí tendría implicaciones en su análisis estadístico.

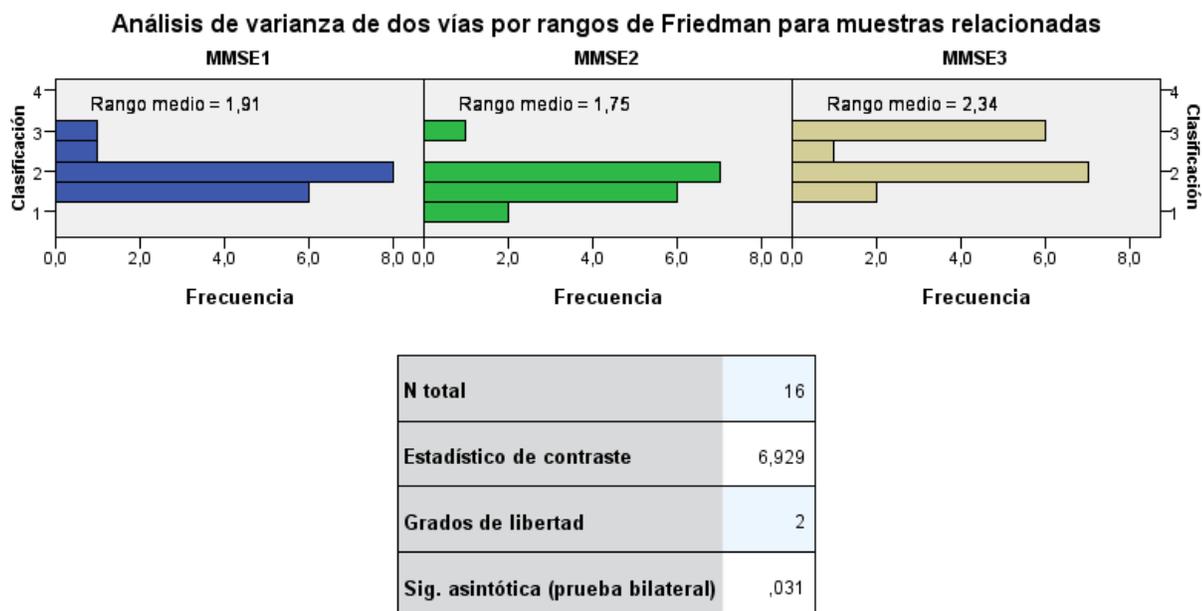
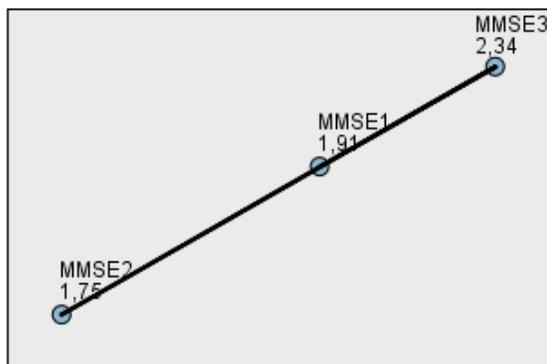


Gráfico 11. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.

El Gráfico 12 indica que la principal diferencia se encuentra entre la segunda y la última aplicación del MMSE. Sin embargo, con la corrección de Bonferroni se vuelve a acoger la hipótesis nula.

Comparación entre parejas



Cada nodo muestra el rango promedio de muestras.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error Error	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
MMSE2-MMSE1	,156	,354	,442	,659	1,000
MMSE2-MMSE3	-,594	,354	-1,679	,093	,279
MMSE1-MMSE3	-,438	,354	-1,237	,216	,648

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.

Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es ,05.

Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección de Bonferroni para varias pruebas.

Gráfico 12. Resultados arrojados por el SPSS de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.

Análisis estratificado de los resultados

Debido a la heterogeneidad del grupo es necesario realizar un análisis estratificado de la muestra que permita tomar en cuenta las distintas variables estudiadas. Esto con el fin de evitar *confusión*, es decir, “evitar que el efecto de un factor enmascare el efecto del factor principal” (Herranz y Prieto, 2010, p.47), lo cual implica analizar si alguna de las variables presentes en el grupo influyen en el efecto del tratamiento no farmacológico en el estado cognitivo de los pacientes. Para la presente muestra las variables que se pueden analizar son: sexo, nivel educativo y deterioro inicial.

División de los participantes por Sexo:

Grupo de Mujeres

La Tabla 10 presenta un grupo que, en Promedio, se benefició de forma modesta del tratamiento no farmacológico. La Media del puntaje obtenido en la primera aplicación del MMSE fue de 17,8 , en la segunda aplicación disminuyó cerca de 0,3 puntos y en la tercera aplicación aumentó cerca de 1,3 puntos respecto a la primera. Tanto la Mediana como la Moda dan cuenta de este incremento: la Mediana se mantuvo en 18 puntos durante las primeras dos aplicaciones, en la tercera aplicación fue de 21 puntos. La Moda pasó de 13 puntos en la primera aplicación a 18 puntos en la segunda y 22 en la tercera.

La Desviación Estándar presenta un grupo diverso cuyo valor de dispersión inicial (4,2) no cambia mucho a lo largo de las aplicaciones. El Coeficiente de Asimetría muestra una distribución simétrica en las primera dos aplicaciones y asimétrica hacia la izquierda en la tercera aplicación. Lo que limita el uso de pruebas paramétricas.

El Rango Mínimo disminuyó en dos puntos a lo largo de las aplicaciones, por lo que se puede decir que el estado cognitivo de al menos una de las participantes se deterioró hasta los 11 puntos. El Rango Máximo indicaría que ninguna de las integrantes de este grupo superó los 25 puntos que la situarían en un Deterioro Cognitivo Subjetivo o en normalidad.

La Media del Mini Cog presenta para este grupo un puntaje de 0,57, al igual que una Mediana y una Moda de 0. Sin embargo la Desviación Estándar (1,13) da cuenta de una alta dispersión, teniendo en cuenta que el puntaje Máximo Posible es de 5 puntos. El puntaje Máximo obtenido por el grupo en esta prueba es de 3, índice de presencia de deterioro cognitivo en todos sus integrantes.

Tabla 10

Descripción estadísticas de los puntajes obtenidos por el grupo de mujeres en las distintas valoraciones cognitivas

	MMSE1	MMSE2	MMSE3	Mini Cog
Media	17,85	17,57	19,14	0,57
Mediana	18	18	21	0
Moda	13	18	22	0
Desviación estándar	4,22	3,82	4,77	1,13
Coefficiente de asimetría	0,21	0,36	-1,08	2,15
Mínimo	13	12	11	0
Máximo	24	24	24	3
Máximo posible	30	30	30	5

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas realizadas a los participantes del grupo de mujeres

El Gráfico 13 confirma la variedad en las participantes expuesta en la tabla 10, principalmente en las valoraciones iniciales, es decir en MMSE1 y MMSE2, sin embargo en la

tercera aplicación del MMSE, la mayoría de las participantes obtuvieron un puntaje superior o igual a 20 (5 de las 7 pacientes), lo que las sitúa en un estado de DCL.

Puede verse también que, al comparar la primera aplicación con la última, cinco de las pacientes obtuvieron mejoras en su estado cognitivo, mientras que en dos de ellas su estado cognitivo se deterioró. Estos cambios fueron progresivos en cuatro casos, en los otros tres fueron fluctuantes.

El tiempo de ingreso del paciente no parece influir en los efectos del tratamiento, aunque las que tienen una fecha de ingreso más antigua en la institución (A, D, E, G) parecen tener puntajes más altos que las recientes (H, L, O).

Se observa una mayor diferencia de puntajes en la aplicación 1 y 2, mientras que en la aplicación 3 el puntaje de la mayoría de pacientes (71,4%) es superior a 19. Además se observa que quienes se ubican en deterioro leve en la tercera aplicación son pacientes que presentaron deterioro leve o moderado en la primera aplicación, mientras que los dos pacientes que presentaron deterioro avanzado continuaron en ese estado de deterioro cognitivo

En cuanto al Mini Cog sólo dos pacientes obtuvieron un puntaje distinto a cero y el puntaje más alto (3) lo obtuvo la paciente con el puntaje más alto en la tercera aplicación del MMSE.

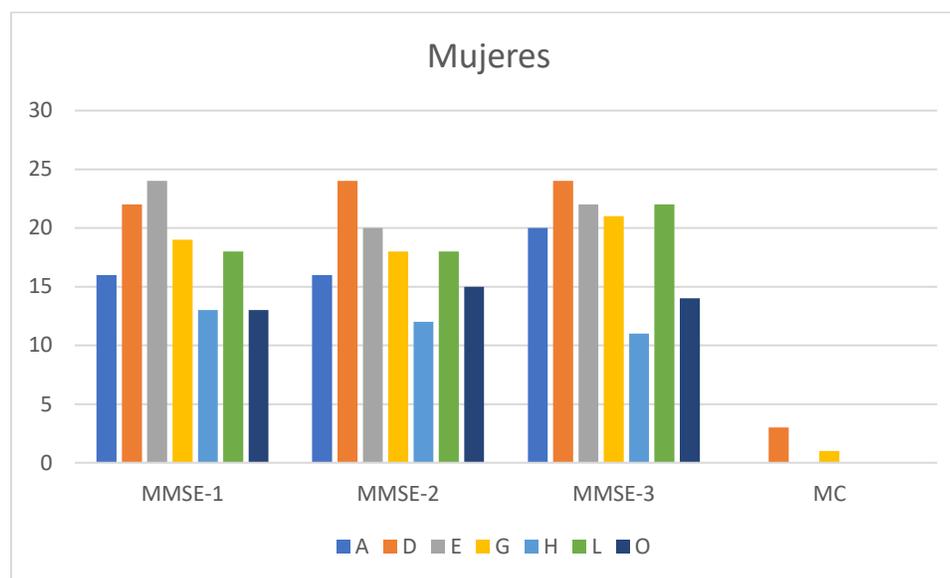


Gráfico 13. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones de MMSE y Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de mujeres.

Al aplicar a este grupo el ANOVA de Friedman se encuentra que las diferencias en las aplicaciones del MMSE en el grupo de mujeres no son significativas estadísticamente, tal como lo presenta el Gráfico 14.

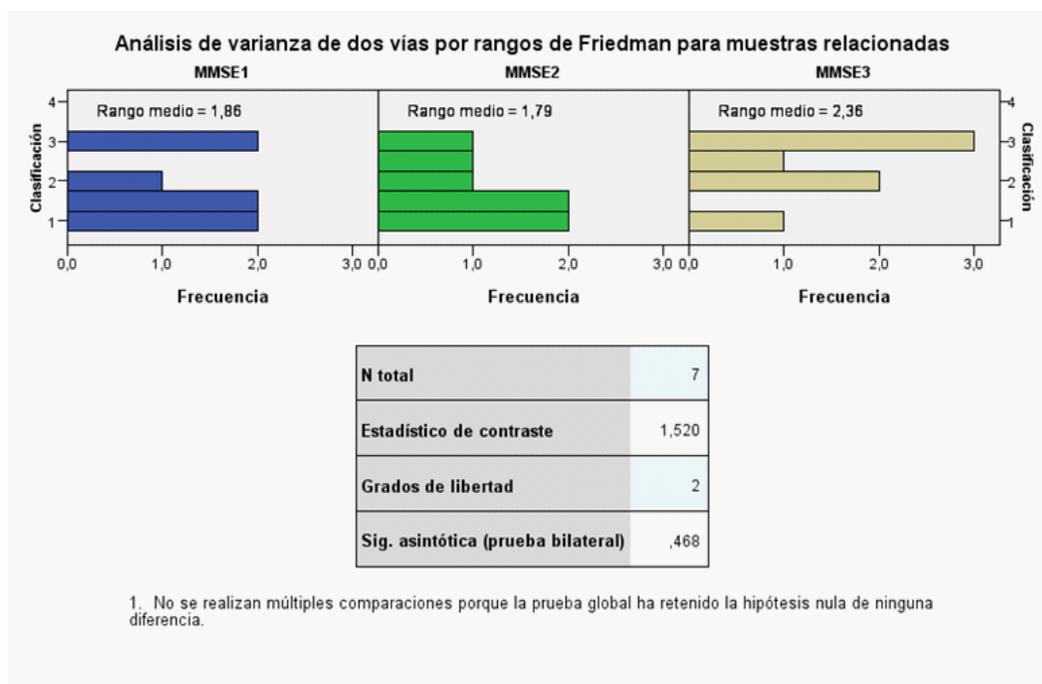


Gráfico 14. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en las pacientes del grupo de mujeres.

Grupo de Hombres

La Tabla 11 presenta un grupo que, en Promedio, se benefició poco del tratamiento no farmacológico. La Media del puntaje obtenido en la primera aplicación del MMSE fue de 19,33 , en la segunda aplicación disminuyó cerca de 1,8 puntos y la en la tercera aplicación aumentó cerca de 0,33 puntos respecto a la primera. La Mediana se presenta acorde a los cambios de la Media, dando un puntaje de 21 puntos en la primera aplicación, de 19 en la segunda y de 21 en la tercera. La Moda presenta un poco más de variación, siendo de 19 en la primera aplicación, de 14 en la segunda y de 22 en la tercera.

La Desviación Estándar presenta un grupo diverso que, sin embargo, reduce de forma leve su dispersión a lo largo de las aplicaciones. El Coeficiente de Asimetría muestra simetría en

la segunda aplicación y asimetría hacia la izquierda en la primera y última, lo que limitaría la aplicación de pruebas paramétricas.

El Mínimo incrementó en 5 puntos a lo largo de las aplicaciones, lo que indicaría que el estado cognitivo de al menos uno de los individuos mejoró hasta los 11 puntos. El Máximo indicaría que ninguno de los integrantes de este grupo superó los 25 puntos que la situarían en un deterioro subjetivo o en normalidad.

La Media del Mini Cog presenta para este grupo un puntaje de 0,88, al igual que una Mediana y una Moda aún más inferior, 0. Sin embargo la Desviación Estándar (1,05) da cuenta de una alta dispersión, teniendo en cuenta que el puntaje Máximo Posible es de 5 puntos. El puntaje Máximo obtenido por el grupo en esta prueba es de 3, índice de presencia de deterioro cognitivo en todos sus integrantes.

Tabla 11

Descripción estadística de los puntajes obtenidos por el grupo de hombres en las distintas valoraciones cognitivas.

	MMSE1	MMSE2	MMSE3	Mini Cog
Media	19,33	17,55	19,66	0,88
Mediana	21	19	21	1
Moda	19	14	22	0
Desviación estándar	5,56	3,46	4,3	1,05
Coefficiente de asimetría	-1,94	0,13	-1,01	1,09
Mínimo	6	13	11	0
Máximo	25	23	25	3
Máximo posible	30	30	30	5

Datos obtenidos en las valoraciones cognitivas realizadas a los participantes del grupo de hombres

El Gráfico 15 presenta un grupo diverso en todas las valoraciones. Al comparar la primera y la última aplicación del MMSE se observan tres casos extremos o atípicos por sus notables cambios (F, I, J). En este grupo el estado cognitivo de 5 pacientes mejoró, el de 3 se deterioró y el de 1 se mantuvo igual. Estos cambios fueron fluctuantes en dos de los casos y progresivos en 6.

El tiempo de ingreso del paciente no parece influir en los efectos del tratamiento, aunque los que tienen una fecha de ingreso más antigua (B, C, F, I J) parecen tener puntajes más bajos que los recientes (K, M, N, P).

Se ven en la primera aplicación puntajes cercanos a 20 que cambian en la segunda y en la tercer aplicación. Se observa también en la primer aplicación que el paciente I es un caso atípico o extremo que puede explicar el alto valor de dispersión presentado en la tabla 9. El grafico también muestra que quienes se ubican en un estado de deterioro leve en la última aplicación presentaron deterioro leve o moderado en la primera aplicación. En el grupo destacan por sus variaciones a lo largo de las aplicaciones el paciente F, quien de deterioro cognitivo leve pasó a deterioro cognitivo avanzado, el paciente B, que pasó del deterioro moderado al avanzado y finalmente al leve, y el paciente I, quien pasó de un puntaje de deterioro cognitivo avanzado, con un puntaje de 6, a deterioro cognitivo moderado, con un puntaje de 16.

En cuanto al Mini Cog también se presentó gran variedad: 4 pacientes no obtuvieron ningún punto en la prueba y de los 5 restantes ninguno obtuvo más de 3 puntos. En este grupo quienes obtuvieron puntajes de Mini Cog superiores a 0 fueron los que en la tercera aplicación del Mini Mental obtuvieron puntajes iguales o superiores a 20 (exceptuando N), es decir quienes presentaron deterioro cognitivo leve en la última aplicación.

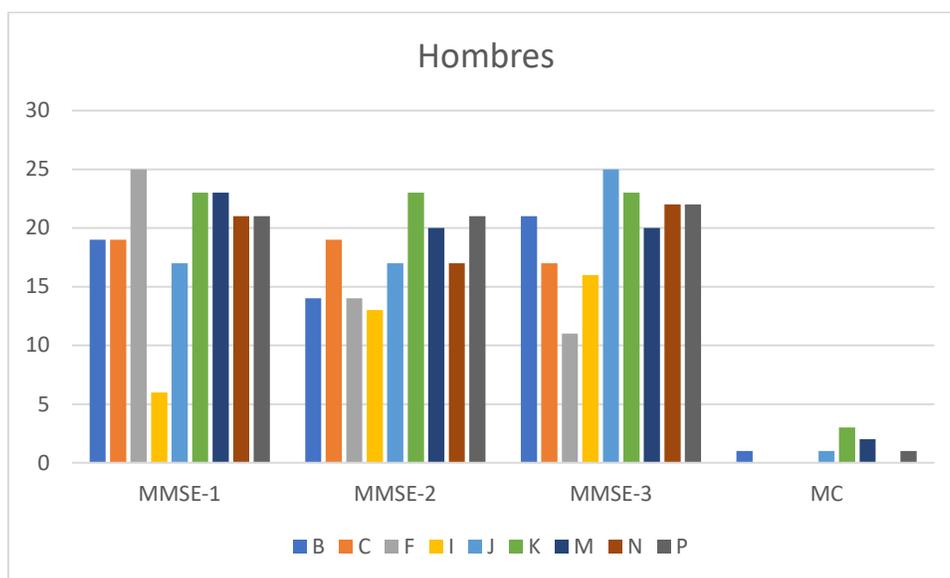


Gráfico 15. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones de MMSE y Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de hombres.

Al aplicar a este grupo el ANOVA de Friedman se encuentra que las diferencias en las aplicaciones del Mini Mental del grupo de hombres no son estadísticamente significativas, tal como lo presenta el Gráfico 16.

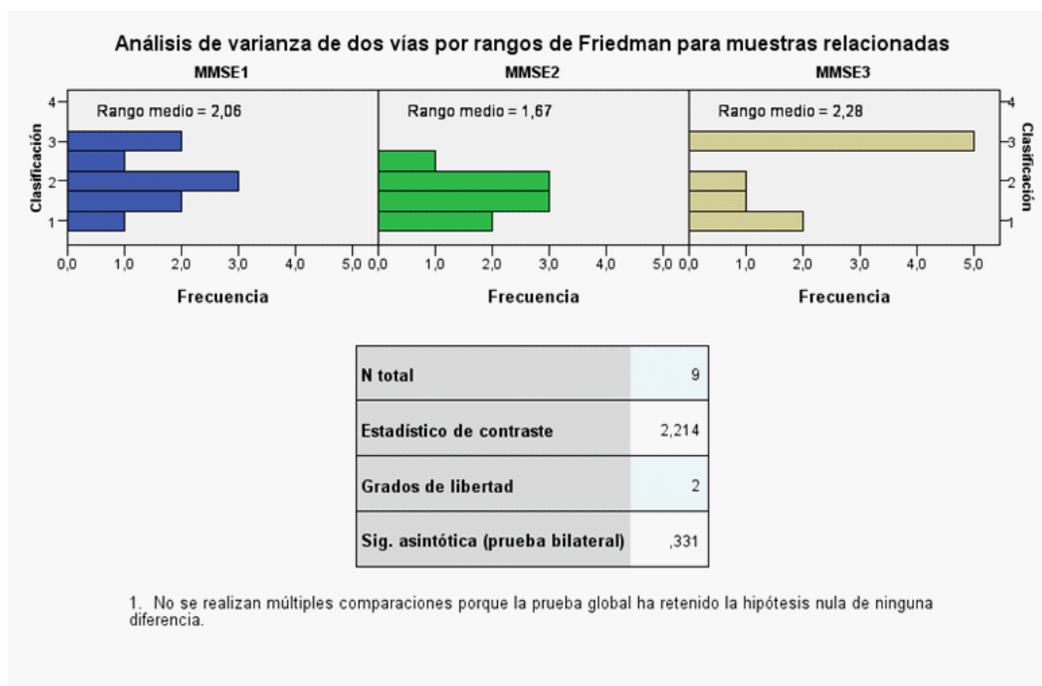


Gráfico 16. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de hombres.

Comparación de hombres y mujeres

Al comparar los estadísticos descriptivos de ambos grupos se puede observar que, en Promedio, hay una leve mejora en el estado cognitivo del grupo de mujeres, pues el puntaje de MMSE pasó de 17,8 a 19,1. La Media en el grupo de hombres fue en la primera aplicación de 19,3 y en la última de 19,6 por lo que presentó un aumento menor que en el grupo de mujeres. Sin embargo los valores son cercanos en ambos grupos.

En la comparación de las Medias de puntajes de ambos grupos también se observa que en la segunda aplicación de la valoración cognitiva disminuyó la Media. En el grupo de mujeres la disminución fue de sólo 0,28 puntos y en el de hombres de 1,7 puntos.

En los valores de Mediana y de Moda se observa una tendencia al incremento en el grupo de mujeres, mientras que en el grupo de hombres el comportamiento de estas medidas fluctúa entre las aplicaciones, siendo inferior en la segunda aplicación respecto a la primera y última. La Media y la Moda de ambos grupos se igualan en la tercera aplicación.

La Desviación Estándar presenta una dispersión diferente en los grupos. En el grupo de mujeres, al comparar la primera valoración cognitiva con la última, la dispersión tiene un leve aumento de 0,55 puntos. En el grupo de hombres, al comparar la primera valoración cognitiva con la última, la dispersión tiene una disminución de 1,2 puntos, es una disminución leve pero de mayor magnitud a la diferencia en el grupo de mujeres. En ambos grupos la dispersión de la segunda aplicación fue inferior a las aplicaciones 1 y 3. Aunque en la tercera aplicación los grupos alcanzan valores de dispersión cercanos, en la primera aplicación se observa una dispersión muy distinta entre grupos, siendo el grupo de hombres el de mayor dispersión, con una diferencia de 1,3 puntos en Desviación Estándar respecto al grupo de mujeres.

El Coeficiente de Asimetría muestra en el grupo de mujeres una distribución simétrica en las primeras dos aplicaciones y asimétrica hacia la izquierda en la tercera aplicación. En el grupo de hombres la distribución es asimétrica a la izquierda en la primera y última aplicación, siendo simétrica en la segunda.

Los Mínimos y Máximos de ambos grupos también presentan diferencias. Mientras que el Mínimo del grupo de hombres aumentó en 5 puntos, el de mujeres disminuyó en 2 puntos y, aunque en la tercera aplicación el Mínimo de ambos grupos fue 11, el desarrollo de los puntajes de esta medición en las tres aplicaciones fue fluctuante en el grupo de hombres y progresivo en el grupo de mujeres. El Máximo se mantuvo estable en el grupo de mujeres, en el de hombres sólo fue igual en la primera y última aplicación, siendo superior en 1 punto al de mujeres; en la

segunda aplicación el Máximo en el grupo de hombres se redujo en 2 puntos respecto a la aplicación 1 y 3 de este grupo.

Ninguno de los grupos obtuvo un Máximo superior a 25 por lo que en ambos hay deterioro cognitivo.

En cuanto al Mini Cog se observa que el grupo de hombres tiene una Media superior al de mujeres por 0,31 puntos. La Moda de ambos grupos es 0 pero la Mediana en el grupo de hombres es de 1 mientras que en el de mujeres es de 0. La Desviación Estándar de ambos grupos es similar, de poco más de un punto. El Coeficiente de Asimetría indica que ambas muestras son asimétricas hacia la derecha, sin embargo en el grupo de mujeres esta medida es mayor a la del grupo de hombres por 1,06 puntos. El Mínimo y el Máximo son iguales en los dos grupos.

Los gráficos 13 y 15 presentaron pacientes muy distintos entre sí, en ambos grupos la comparación de la primera y de la última aplicación del MMSE indica una mejora en el estado cognitivo de la mayoría de los participantes aunque también el deterioro en una proporción considerable de los casos. Se observa que los cambios fueron progresivos en la mayoría, fluctuantes en una proporción menor y sólo en un paciente no hubo ningún cambio.

El tiempo de ingreso del paciente no parece influir en los efectos del tratamiento, aunque en la puntuación promedio de cada paciente su comportamiento es distinto en cada grupo. En el grupo de hombres los que llevan más tiempo (B, C, F, I J) parecen tener puntajes más bajos que los recientes (K, M, N, P) mientras que en el de mujeres quienes llevan más tiempo (A, D, E, G) parecen tener puntajes más altos que las recientes (H, L, O).

En ambos grupos se retuvo la hipótesis nula del análisis de varianza de Friedman, por las diferencias en las aplicaciones no fueron estadísticamente significativas.

El Gráfico 17 presenta dos grupos con resultados cercanos aunque con un leve incremento en la puntuación del grupo de hombres y con distribuciones distintas. Se observa, en la primera aplicación de la prueba en los grupos, una mayor dispersión en el grupo de mujeres que en el de hombres, esto contrasta con lo obtenido en la tabla 12, que se explicaría porque en el gráfico el paciente con puntaje 6 en el grupo de los hombres es tomado como un caso atípico, lo que permite que los casos entre el cuartil 1 (Q1) y el cuartil 3 (Q3) sean cercanos entre sí, presentando menor dispersión. El grupo de hombres presenta en la primera aplicación de la prueba una distribución con menos dispersión y un puntaje superior en Media y Mediana respecto al grupo de mujeres.

En la segunda aplicación de la prueba el grupo de mujeres disminuye la dispersión de los casos entre Q1 y Q3 respecto al grupo de los hombres, aunque en el grupo de mujeres el Mínimo y el Máximo son más lejanos entre sí. En esta segunda aplicación ambos grupos tienen una Media similar aunque la Mediana es inferior en el grupo de hombres.

En la tercera aplicación el grupo de mujeres vuelve a presentar una mayor dispersión respecto al grupo de los hombres entre Q1 y Q3, sin embargo el grupo de los hombres presenta un Máximo más extenso por 1 punto. En esta aplicación ambos grupos presentan Media y Mediana similares y, como ya había sido expuesto anteriormente, el grupo de mujeres presenta en esta aplicación un aumento de Media y Mediana en comparación a la primer aplicación de la prueba mientras que el grupo de hombres presenta en la tercer aplicación de la prueba una Media y Mediana similar a su primer aplicación.

En cuanto al Mini Cog el gráfico presenta mayor dispersión en el grupo de hombres, al igual que Media y Mediana superiores. Esto se explica, como pudo observarse en el gráfico 13, porque la mayoría de las mujeres (71,4%) obtuvo 0 en esta prueba.

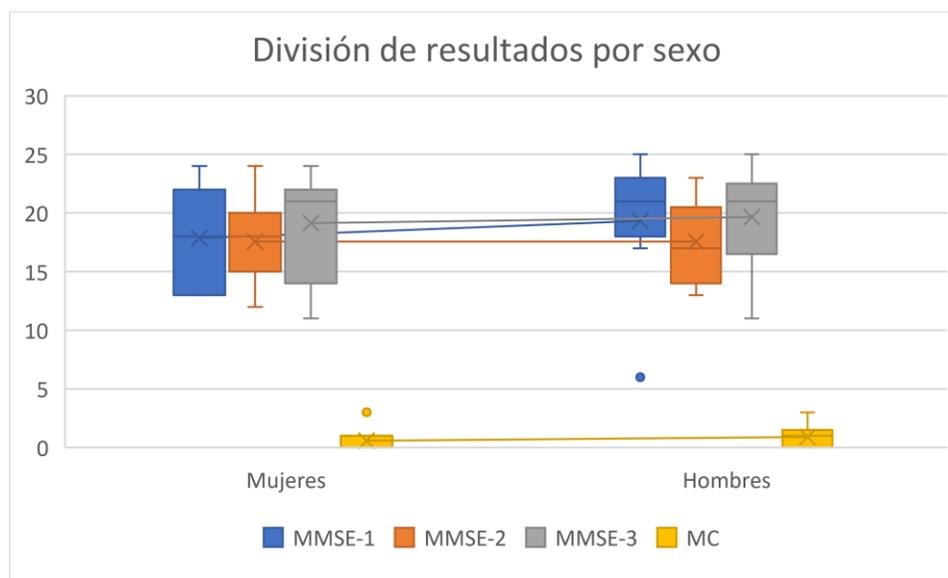


Gráfico 17. Diagrama de cajas, resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog (MC) en el grupo de Mujeres y en el grupo de Hombres.

Analizar los resultados con la división por Sexo permitiría concluir que hay similitudes en los dos grupos. Aunque los hombres iniciaron con puntajes superiores a las mujeres a lo largo de las aplicaciones se igualaron presentando sólo leves diferencias en la aplicación final del MMSE. La gran diferencia se encuentra en el Mini Cog, donde sólo el 28,6% de las mujeres obtuvo un puntaje superior a cero mientras que en el caso de los hombres fue el 55,5%.

Otra diferencia fueron los cambios en el desarrollo de la enfermedad, pues en el grupo de hombres se presentaron 3 casos con variaciones más abruptas en las distintas aplicaciones. Estos tres casos atípicos del grupo de hombres podrían llevar a decir que en el grupo de hombres hay mayor fluctuación en el desarrollo, a nivel cognitivo, de la enfermedad.

Ahora bien, es notable también que hay una diferencia de hombres y mujeres en cuanto a nivel educativo, como puede observarse en la Tabla 12, según la cual la mayoría de las mujeres llegó únicamente a la educación primaria, mientras que la mayoría de los hombres cursó educación técnica y superior.

Tabla 12.
Nivel educativo de hombres y mujeres en la muestra.

Nivel Educativo	Mujeres	f ^o	Hombres	f ^o
Primaria	4	0,57	1	0,11
Secundaria	1	0,14	2	0,22
Técnicos	1	0,14	2	0,22
Superiores	1	0,14	4	0,44
TOTAL	7	1	9	1

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f^o: frecuencia relativa.

De igual forma la Tabla 13 presenta dos grupos con diferencias en cuanto al nivel de deterioro cognitivo en la primera aplicación del MMSE, siendo los hombres los que se ubicaban en su mayoría en DCL.

Tabla 13
Deterioro Cognitivo Inicial de hombres y mujeres en la muestra

Deterioro Cognitivo Inicial	Mujeres	f ^o	Hombres	f ^o
Leve	2	0,28	5	0,55
Moderado	3	0,43	3	0,33
Avanzado	2	0,28	1	0,11
Total	7	1	9	1

Datos obtenidos en la historia clínica de la primera aplicación del MMSE a los participantes

Se hace necesario entonces indagar por el comportamiento de los datos en las otras variables estudiadas.

División de los participantes por Nivel Educativo

Educación Primaria

En la Tabla 14 se observa que este grupo, en promedio, incrementó en 1 su puntuación entre la primera y la última aplicación del MMSE de forma progresiva. La Desviación Estándar presenta un grupo con dispersión relativamente pequeña en la aplicación 1 y 2 de la prueba, que se incrementa en la aplicación número 3.

El coeficiente de asimetría presenta un grupo con distribución simétrica en la primer y última aplicación pero asimétrica en la segunda.

El Mínimo, en este grupo, se redujo de forma progresiva en dos puntos a lo largo de las aplicaciones. El máximo aumentó en tres puntos por lo que puede suponerse que el estado cognitivo de algún paciente del grupo disminuyó hasta los 11 puntos mientras que estado cognitivo de algún paciente incrementó hasta los 22 puntos.

Todos los casos del grupo obtuvieron una puntuación de cero en el Mini Cog.

Tabla 14

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Primaria.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	15,8	16	16,8	0
Desviación estándar	2,77	2,73	4,43	0
Coeficiente de asimetría	-0,00	-0,60	-0,20	-
Mínimo	13	12	11	0
Máximo	19	19	22	0
Máximo Posible	30	30	30	5

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas a los participantes con Educación Primaria

El Gráfico 18 presenta un grupo diverso que mantiene su diversidad a lo largo de las aplicaciones. Se observa en dos de los casos (C y H) un deterioro cognitivo progresivo. En los otros tres se observa un aumento fluctuante en su estado cognitivo. También puede verse que de los tres pacientes que iniciaron en DCM, dos llegaron a la tercer aplicación a DCL. Los dos pacientes que iniciaron con DCA continuaron en ese nivel.

En este grupo ningún paciente obtuvo un puntaje distinto a 0 en el Mini Cog.

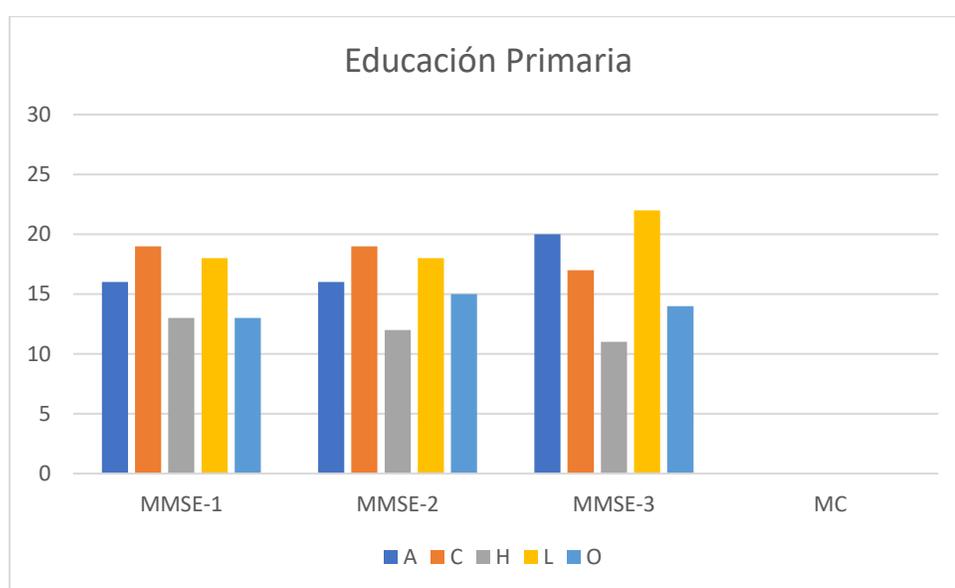


Gráfico 18. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de Estudios primarios.

Al realizar a este grupo el ANOVA de Friedman se obtiene que las tres distribuciones son equivalentes, tal como lo indica el Gráfico 19.

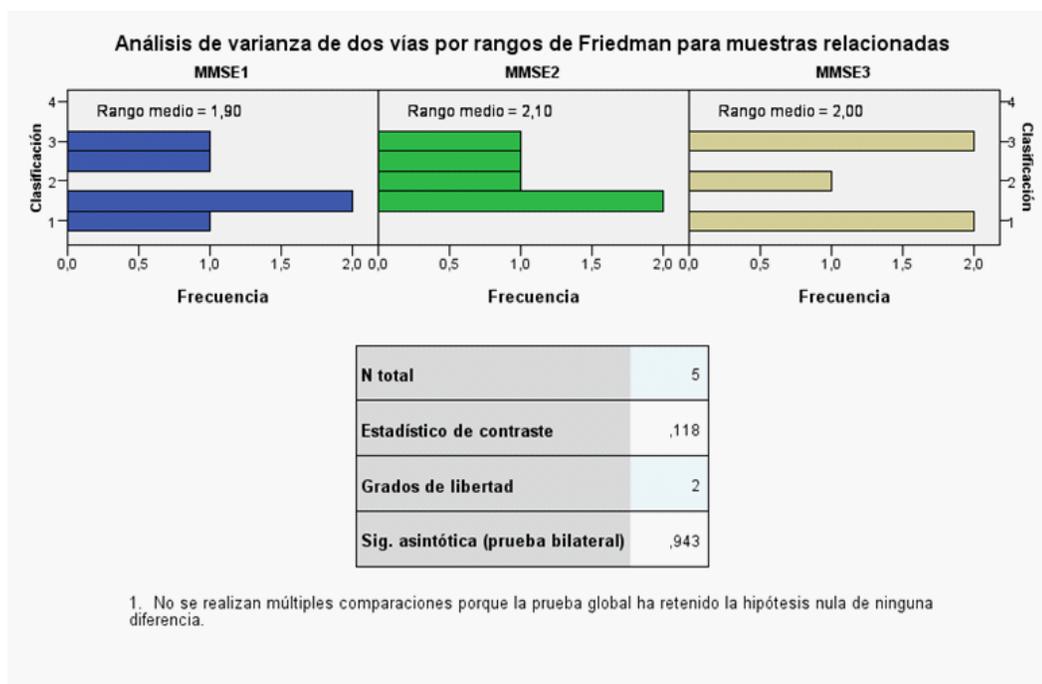


Gráfico 19. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios Primarios.

Educación Secundaria

En la Tabla 15 se observa que el grupo, en promedio, incrementó en 1,34 su puntuación entre la primera y la última aplicación MMSE de manera fluctuante. La Desviación Estándar indican una dispersión relativamente pequeña en la aplicación 1 y 3 de la prueba, pero una dispersión muy superior en la aplicación número 2, siendo dicha dispersión el doble de la de MMSE-1 y el cuádruple de MMSE-3. El Coeficiente de Asimetría muestra un grupo con distribuciones asimétricas.

El Mínimo, en este grupo, aumentó de manera fluctuante en dos puntos a lo largo de las aplicaciones. El máximo aumentó en un punto, también de manera fluctuante. Por lo anterior

puede suponerse que el estado cognitivo de dos de los pacientes aumentó hasta los 21 y 22 puntos respectivamente.

En este grupo la puntuación promedio en el Mini Cog fue de 0,66, con poca Desviación Estandar. El Máximo de 1 punto indicaría que todos los casos del grupo presentan deterioro cognitivo.

Tabla 15

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Secundaria.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	19,66	16,33	21,33	0,66
Desviación estándar	1,15	2,08	0,57	0,57
Coefficiente de asimetría	1,73	-1,29	1,73	-1,73
Mínimo	19	14	21	0
Máximo	21	18	22	1

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas a los participantes con Educación Secundaria

El Gráfico 20 presenta un grupo con pocas diferencias en los puntajes de MMSE. En la aplicación 1 los puntajes de los 3 casos son cercanos a 20, en la aplicación 2 todos los pacientes reducen sus puntajes, en mayor medida el paciente B, quien llega al nivel de deterioro avanzado. En la aplicación 3 del todo el grupo sobrepasa los 20 puntos llegando al nivel de DCL.

Dos de los pacientes (66%) tuvieron un puntaje distinto a cero en el Mini Cog. Aunque este no fue superior a 1.

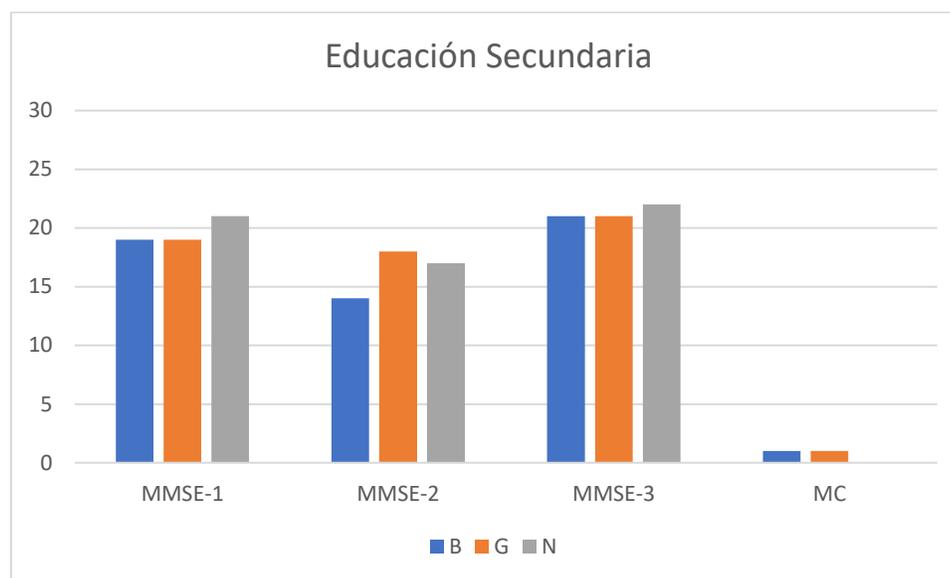
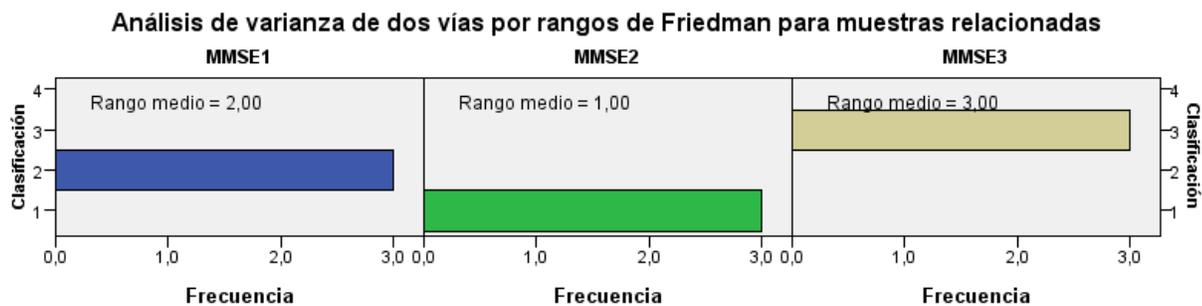


Gráfico 20. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de Estudios Secundarios.

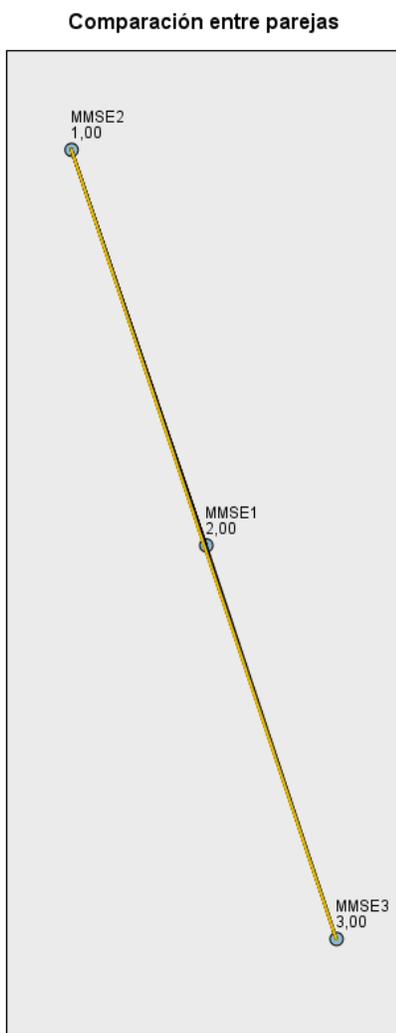
El ANOVA de Friedman rechaza la hipótesis nula en este grupo, por lo que habría diferencia significativa entre las distintas aplicaciones del MMSE.

Tanto el Gráfico 21 como el Gráfico 22 muestran que la diferencia significativa se encuentra entre la segunda y la tercera aplicación del MMSE.



N total	3
Estadístico de contraste	6,000
Grados de libertad	2
Sig. asintótica (prueba bilateral)	.

Gráfico 21. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios Secundarios.



Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error Error	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
MMSE2-MMSE1	1,000	,816	1,225	,221	,662
MMSE2-MMSE3	-2,000	,816	-2,449	,014	,043
MMSE1-MMSE3	-1,000	,816	-1,225	,221	,662

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.
 Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es ,05.
 Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección de Bonferroni para varias pruebas.

Gráfico 22. Resultados arrojados por el SPSS de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios secundarios.

Educación Técnica

En la Tabla 16 se observa que este grupo, en promedio, incrementó en 1 su puntuación entre la primera y la última aplicación del MMSE de manera fluctuante. La Desviación Estándar indica una dispersión amplia en la primera aplicación de la prueba, que se reduce de forma fluctuante a lo largo de las aplicaciones. La dispersión de la segunda aplicación es inferior a la primera pero también a la tercera. El Coeficiente de Asimetría presenta un grupo con distribuciones asimétricas.

El Mínimo, en este grupo, se redujo de manera fluctuante en dos puntos a lo largo de las aplicaciones. El máximo aumentó en tres puntos, de forma progresiva. Por lo anterior puede suponerse que el estado cognitivo de al menos un paciente disminuyó hasta los 5 puntos mientras que el de otro incrementó hasta los 20 puntos.

En este grupo la puntuación promedio en el Mini Cog fue de 1. La Desviación Estándar da cuenta de dispersión significativa. El Máximo de 2 puntos indicaría que todos los casos del grupo presentan deterioro cognitivo.

Tabla 16.

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con Educación Técnica.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	21,33	19	22,33	1
Desviación estándar	3,78	1,73	2,51	1
Coeficiente de asimetría	-1,59	-1,73	0,58	0
Mínimo	17	17	20	0
Máximo	24	20	25	2

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas a los participantes con educación técnica

El Gráfico 23 presenta un grupo pequeño con gran dispersión en la primer aplicación del MMSE. En la segunda y tercera aplicación los puntajes de los casos son más cercanos. Aunque dos de los casos (E y M) disminuyeron su puntaje, los tres casos presentan DCL en la última aplicación del MMSE.

En este grupo dos de los tres pacientes obtuvieron un puntaje superior a cero en el Mini Cog aunque no superior a 2, lo que da cuenta de demencia.

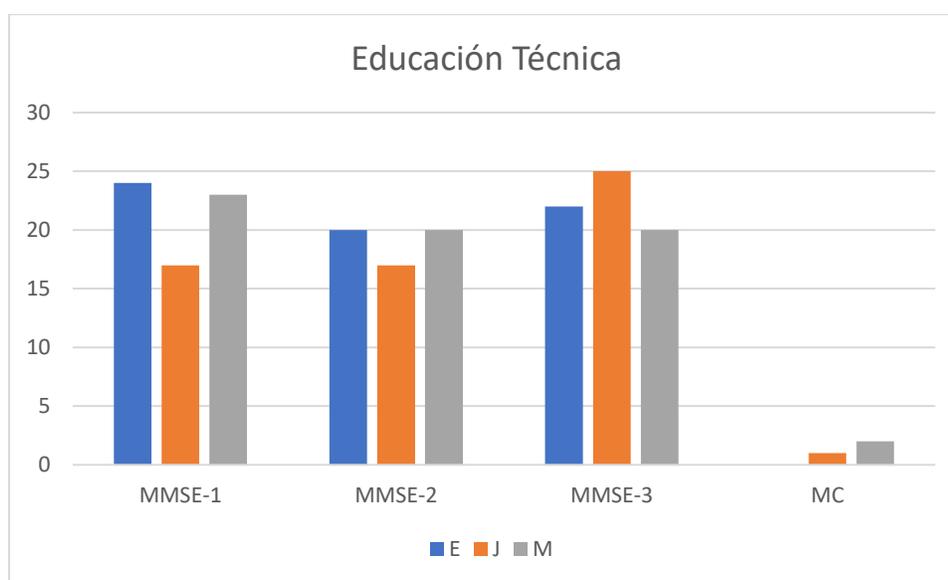


Gráfico 23. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de Educación Técnica.

Al aplicar el ANOVA de Friedman se mantiene la hipótesis nula, por lo que los resultados de las tres valoraciones en este grupo son similares, como se observa en el Gráfico 24.

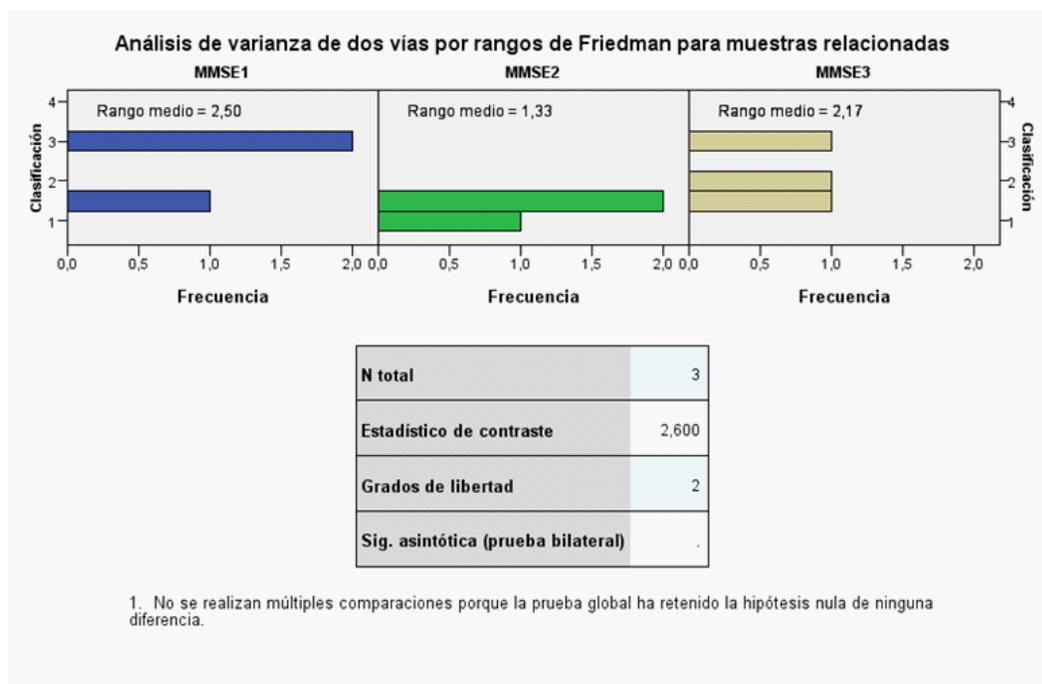


Gráfico 24. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios técnicos.

Educación Superior

La Tabla 17 muestra que este grupo, en promedio, redujo en 0,2 su puntuación entre la primera y la última aplicación del MMSE de manera fluctuante. La Desviación Estándar indica una dispersión amplia en la primera aplicación de la prueba, que se reduce de forma fluctuante a lo largo de las aplicaciones. La dispersión de la segunda aplicación es inferior a la primera pero también a la tercera. El Coeficiente de Asimetría muestra asimetría en la primera y última aplicación pero simetría en la segunda aplicación.

El Mínimo, en este grupo, aumentó de manera fluctuante en 5 puntos a lo largo de las aplicaciones. El máximo se redujo en 1 punto, de forma progresiva. Por lo anterior puede

suponerse que el estado cognitivo de al menos un paciente incrementó llegando a los 11 puntos mientras que el de otro disminuyó al menos hasta los 24 puntos.

En este grupo la puntuación promedio en el Mini Cog fue de 1,4. La Desviación Estándar da cuenta de dispersión significativa. Sin embargo, el Máximo de 3 puntos indicaría que todos los casos del grupo presentan deterioro cognitivo.

Tabla 17

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog (MC) en el grupo de pacientes con Educación Superior.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	19,4	19	19,2	1,4
Desviación estándar	7,63	5,14	5,54	1,51
Coefficiente de asimetría	-2,02	-0,43	-0,97	0,31
Mínimo	6	13	11	0
Máximo	25	24	24	3

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas al grupo de participantes con Educación Superior

En el Gráfico 25 se observa que el grupo es extremadamente variado. Aquí se encuentran los dos casos atípicos identificados anteriormente: el paciente F y el paciente I, que tienen grandes cambios a nivel cognitivo en el desarrollo de las aplicaciones.

En este grupo tres de los pacientes incrementaron su puntaje, uno lo redujo y el otro se mantuvo estable a lo largo de las valoraciones. De los cuatro pacientes que iniciaron con DCL tres permanecieron en el mismo nivel mientras uno llegó al DCA. El paciente que inició en DCA llegó al nivel de DCM.

En este grupo 3 pacientes tuvieron un puntaje distinto a cero en el Mini Cog, aunque ninguno superior a 3, lo que da cuenta de demencia.

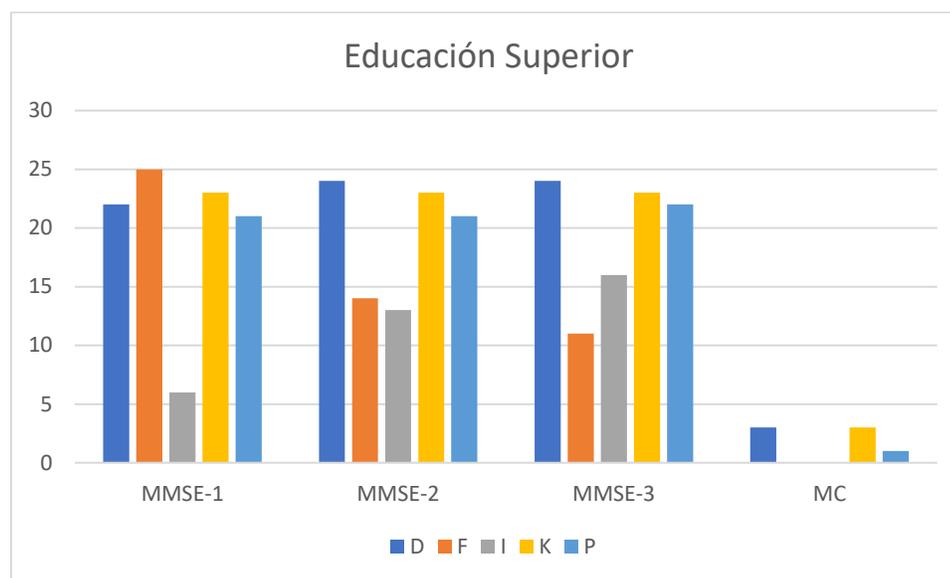


Gráfico 25. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo de Estudios Superiores

El análisis de Friedman retiene la hipótesis nula, dando cuenta de que no hay diferencia estadísticamente significativa en la distribución de las tres aplicaciones en este grupo, como se muestra en el Gráfico 26.

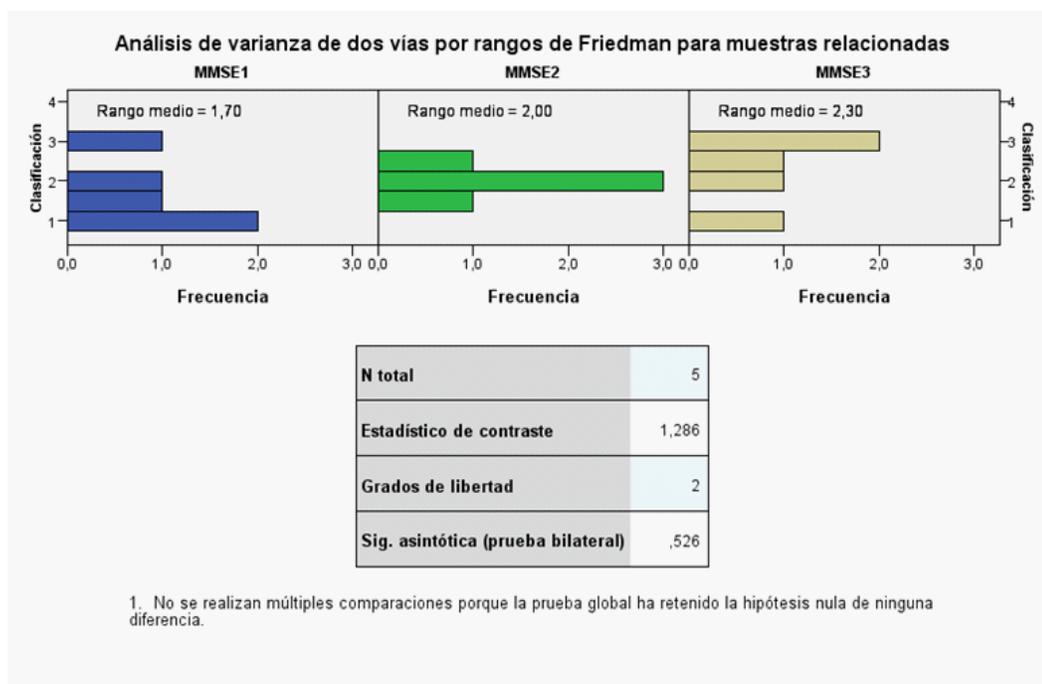


Gráfico 26. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de Estudios superiores

Comparación por Nivel educativo

Es pertinente iniciar la comparación con las diferencias en cuanto a cantidad de casos en cada grupo. Mientras que en el grupo de Educación Primaria hay 5 casos (31%), al igual que en el grupo de Educación Superior (31%), en el grupo de Educación Secundaria hay 3 casos (19%), al igual que en el grupo de Educación Técnica (19%).

Las Tablas 14, 15 y 16 presentan grupos con un leve incremento en el Promedio a lo largo de las tres aplicaciones. Este incremento es de 1 punto en el grupo de Educación Primaria, de 0,66 puntos en el grupo de Educación Secundaria y de 1 punto en el grupo de Educación

Técnica. Es en el grupo de Educación Superior donde no hay un incremento en el promedio sino un decremento aún menor, de 0,2 puntos, como se muestra en la tabla 19.

El grupo de Educación Primaria tiene un desarrollo progresivo en sus puntajes a lo largo de las aplicaciones mientras que los otros tres grupos presentan un desarrollo fluctuante.

De igual forma, al observar las Tablas 14, 15 y 16 se encuentran diferencias de puntajes en la primera aplicación del MMSE que pueden tener relación con el nivel educativo. Mientras que el grupo de Educación Primaria inicia con una Media de 15,8 puntos, el grupo de Educación Secundaria tiene en MMSE1 un puntaje de 19,66 y el de Educación Técnica un puntaje de 21,33. Es de nuevo el grupo de Educación Superior el que rompe con esa tendencia pues inicia con un puntaje de 19,4. Se observa entonces que el puntaje inicial del grupo de Educación Primaria tiene gran diferencia al puntaje inicial de los otros grupos, que tienen puntuaciones cercanas entre sí.

La Desviación Estándar aumenta a lo largo de las aplicaciones en el grupo de Educación Primaria, mientras que en los otros grupos disminuye. También cabe mencionar que la Desviación Estándar es muy elevada en el grupo de Educación Superior y reducida en el grupo de Educación Secundaria.

Los Gráficos 18, 20, 23 y 25 presentan grupos distintos, al observar los casos individuales no parece existir una relación entre los cambios de puntajes a lo largo de las aplicaciones del MMSE y el nivel educativo. En el grupo de Educación Secundaria todos los pacientes (3 de 3) aumentaron sus puntajes; en los grupos de Educación Primaria y Superior la mayoría aumentó su puntaje (3 de 5 en cada grupo); mientras que en el grupo de Educación Técnica la mayoría decreció en su puntuación (2 de 3 pacientes).

Estos gráficos también permiten observar la presencia de casos atípicos en el grupo de Estudios Superiores, lo que podría explicar el comportamiento distinto del grupo en comparación a los otros.

El ANOVA de Friedman aceptó la hipótesis nula en la mayoría de los grupos, exceptuando el grupo de Educación Secundaria, estableciendo diferencias entre MMSE2 y MMSE3. El grupo es conformado por una mujer y dos hombres, de estos casos dos presentan, en la primera valoración, DCM y uno DCL. Los puntajes de todos los integrantes del grupo son cercanos a 20 en la primera aplicación, decrecen en la segunda aplicación y aumentan en la tercera aplicación, superando los 20 puntos y situándose en DCL. Este fue el grupo con menor Desviación Estándar.

En la división por Nivel de Estudios el Mini Cog constituye también una diferencia entre los grupos, al igual que en la división por Sexo. Sin embargo aquí parece tener cierta relación con la variable estudiada: a menor Nivel Educativo menor es la puntuación promedio en el Mini Cog.

El grupo de Educación Primaria tuvo un Promedio de cero en esta prueba, el grupo de Educación Secundaria tuvo un Promedio de 0,6, el de Estudios Técnicos un Promedio de 1 y el de Educación Superior tuvo un Promedio de 1,4.

Observando los casos individuales los únicos dos pacientes que obtuvieron 3 puntos en el Mini Cog se ubican en el grupo de Estudios Superiores, mientras que, en contraste, en el grupo de Educación Primaria ningún paciente obtuvo un puntaje distinto a cero.

Al analizar el desempeño en la prueba del Mini Cog según el Sexo, el Nivel Educativo pudo ser un factor de *confusión*. Según los Gráficos 13 y 15, un 28,5% de las mujeres obtuvo un puntaje distinto a cero en la prueba, frente a un 55,5% de los hombres; esto podría guardar

correlación con el hecho de que el 71% de las mujeres se ubica en Educación Primaria y Secundaria mientras el 66% de los hombres se ubica en Educación Técnica y Superior, como se muestra en la Tabla 12.

El Gráfico 27 permite observar gran diversidad en los grupos. El grupo de Educación Primaria inicia y termina con una Media que, aunque aumenta a lo largo de las aplicaciones, es inferior a la de los demás grupos; la dispersión de este grupo también aumenta con las valoraciones. El grupo de Estudios Secundarios presenta una mayor diferencia entre la segunda aplicación del MMSE y las otras dos, de igual forma se ve que en la primera y tercera aplicación es el grupo que menos dispersión presenta. El grupo de Estudios Técnicos presenta una dispersión moderada en la primera y tercera aplicación, al igual que puntajes de Media mayores a los otros grupos. Siguiendo la línea que une las Medias de los grupos puede verse una tendencia a incrementar en las terceras aplicaciones del MMSE, sin embargo esta tendencia se rompe al llegar al grupo de Estudios Superiores cuyo valor de Media es inferior a los valores de los dos grupos que le preceden. De igual forma la dispersión de este último grupo es mucho más amplia que en los demás; aunque en MMSE-1 cuenta con un caso atípico que llega a los 6 puntos, es amplio el rango entre Q1 y Q3 en las tres aplicaciones.

En los valores del Mini Cog puede verse un incremento gradual entre los grupos. Siendo cero en el grupo de Estudios Primarios y llegando a su Máximo en el grupo de Estudios Superiores.

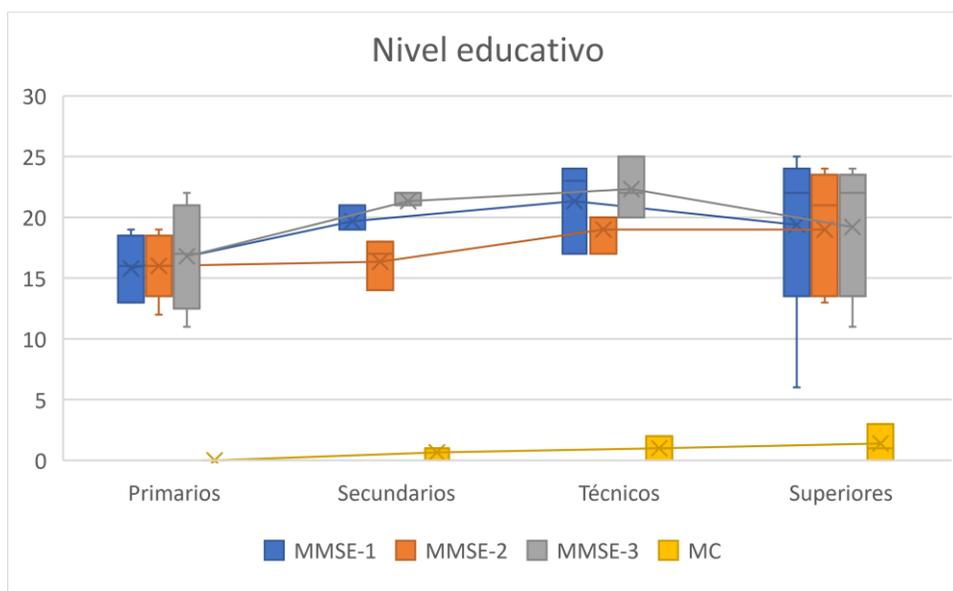


Gráfico 27. Diagrama de cajas. Resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog (MC) en los grupos de Estudios Primarios, Secundarios, Técnicos y Superiores.

Además de la Tabla 10, que presenta la cantidad de hombres y mujeres en cada nivel educativo resulta útil la Tabla 18, en la que se observa que mientras la mayoría de los integrantes de los grupos de Educación Primaria y Secundaria (100% y 66% respectivamente) se encuentran en DCM y DCA, la mayoría de los integrantes del grupo de Educación Técnica y Educación Superior (66% y 80% respectivamente) presentan un nivel inicial DCL. Esto podría dar cuenta de una relación entre el nivel de Deterioro Cognitivo inicial y el Nivel Educativo.

Tabla 18
Cantidad y proporción de pacientes de cada nivel de Deterioro Cognitivo en cada Nivel Educativo.

Nivel de Deterioro Cognitivo inicial	Educación Primaria	f	Educación Secundaria	f	Estudios Técnicos	f	Estudios Superiores	f
Deterioro Cognitivo Leve	0	0	1	0,33	2	0,66	4	0,8
Deterioro Cognitivo Moderado	3	0,6	2	0,66	1	0,33	0	0
Deterioro Cognitivo Avanzado	2	0,4	0	0	0	0	1	0,2
Total	5	1	3	1	3	1	5	1

Datos obtenidos de las historias clínicas de los participantes. f: frecuencia relativa.

División por nivel de deterioro cognitivo inicial de los participantes

Grupo que presentó Deterioro Cognitivo Leve en la primer aplicación del MMSE

Puede observarse en la Tabla 19 que este grupo, en Promedio, disminuye su estado cognitivo en 2,2 puntos a lo largo de las aplicaciones del MMSE. Sin embargo dicha disminución es acompañada por un aumento en la dispersión del grupo, duplicando el valor de la Desviación Estándar en la segunda aplicación y triplicándolo en la tercera aplicación. El Coeficiente de Asimetría muestra una distribución simétrica en la primera aplicación y asimétrica en las dos siguientes.

El Mínimo de este grupo tiene una reducción de 10 puntos, llegando a un puntaje de 11, por lo que se puede decir que al menos un paciente redujo su estado cognitivo desde el deterioro leve hasta el deterioro avanzado a lo largo de las aplicaciones. El máximo se redujo en un punto.

En cuanto al Mini Cog tiene una media de 1,28 y una Desviación Estándar significativa.

Su máximo es 3 por lo que ningún integrante del grupo alcanzó la normalidad cognitiva

Tabla 19

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCL en la primera aplicación del MMSE.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	22,71	19,85	20,57	1,28
Desviación estándar	1,49	3,43	4,39	1,38
Coefficiente de asimetría	0,25	-0,69	-2,24	0,35
Mínimo	21	14	11	0
Máximo	25	24	24	3

Datos obtenidos en las valoraciones cognitivas aplicadas a los pacientes que presentaron DCL en MMSE-1

El Gráfico 28 presenta un grupo que incrementa su dispersión a lo largo de las aplicaciones del MMSE. Se puede observar que la puntuación inicial de 4 de los 7 pacientes (57%) disminuye en la segunda aplicación, uno de ellos disminuye hasta DCM mientras el otro llega al nivel de DCA. En la tercera aplicación los puntajes se mantienen estables respecto a la segunda, exceptuando a los dos pacientes que cambiaron de nivel de Deterioro Cognitivo. El paciente N, que llegó en la segunda aplicación a DCM vuelve a DCL en la tercera aplicación, mientras que el paciente F, que llegó al nivel de DCA en la segunda aplicación, continuó la disminución de su puntaje.

En cuanto al Mini Cog, puede observarse que 4 de los pacientes obtuvieron una puntuación distinta a cero. En este grupo están los pacientes que obtuvieron el valor Máximo de la muestra total.

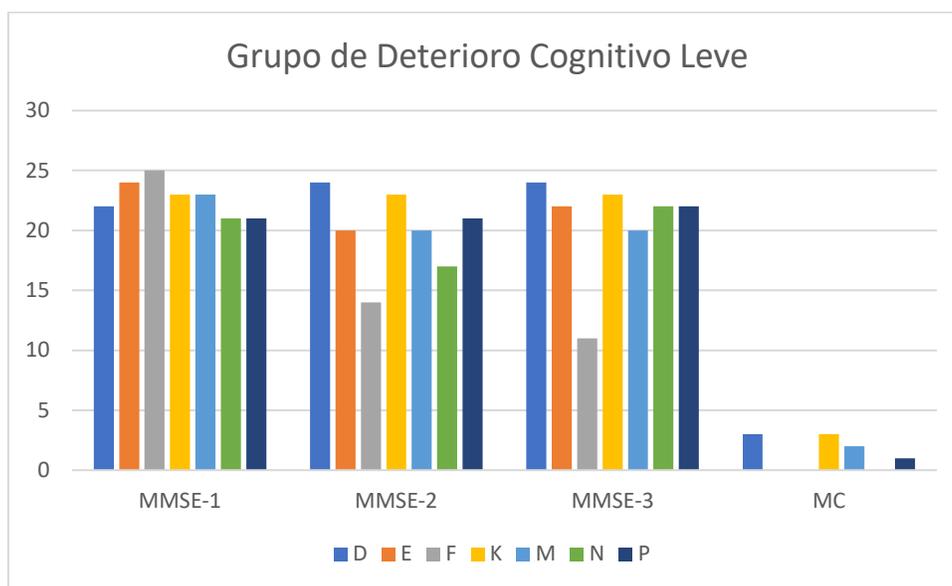


Gráfico 28. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo que presentó DCL en la primera aplicación del MMSE.

El ANOVA de Friedman retiene la hipótesis nula en este grupo, indicando que las diferencias entre las aplicaciones no son significativas, como lo muestra el Gráfico 29.

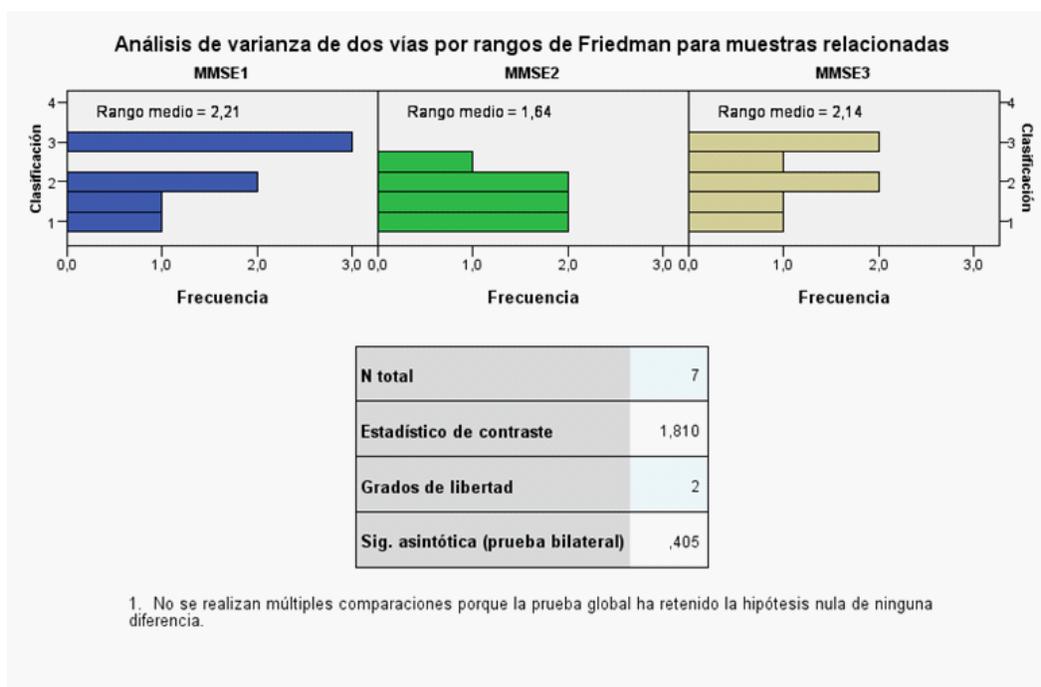


Gráfico 29. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo en etapa de DCL en la valoración inicial.

Grupo que presentó Deterioro Cognitivo Moderado en la primer aplicación del MMSE

La Tabla 20 muestra que este grupo incrementa su Promedio en 3 puntos a lo largo de las aplicaciones. Este incremento se ve acompañado por un incremento en la dispersión, el valor de la Desviación Estándar se duplica en la tercera aplicación con respecto a la primera. El coeficiente de asimetría muestra distribuciones asimétricas en las tres aplicaciones, siendo más acentuada en la tercera.

El Mínimo tiene un incremento de un punto hasta llegar a los 17 puntos, mientras el máximo tiene un incremento de seis puntos, llegando a un puntaje de 25. Por lo anterior se podría decir que ninguno de los integrantes de este grupo decreció en su puntaje hasta el DCA mientras que al menos uno de los integrantes pasó de DCM a DCL.

El Mini Cog tiene en este grupo un puntaje de 0,5 y una Desviación Estándar reducida de 0,54 puntos. El Máximo alcanzado fue de 1 por lo que se puede decir que todos sus integrantes padecen demencia.

Tabla 20

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCM en la primera aplicación del MMSE.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	18	17	21	0,5
Desviación estándar	1,26	1,78	2,60	0,54
Coefficiente de asimetría	-0,88	-0,94	6,24	0
Mínimo	16	14	17	0
Máximo	19	19	25	1

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas al grupo de pacientes que presentó DCM en MMSE-1

El Gráfico 30 presenta un grupo con poca dispersión a lo largo de las aplicaciones. Es de notar que mientras en la segunda aplicación cuatro de los pacientes mantienen su puntaje respecto a la primera aplicación y dos lo disminuyen, en la tercera aplicación cinco de los pacientes incrementan su puntaje hasta llegar a DCL. El paciente C continua disminuyendo su puntaje pero permanece en el nivel de DCM. Resulta de interés también el paciente B, quien pasa del DCM, a DCM y finalmente a DCL.

En este grupo tres de los seis integrantes (50%) tuvieron un puntaje de Mini Cog distinto a cero. Ninguno superior a 1 por lo que se puede atribuir demencia a la totalidad del grupo.

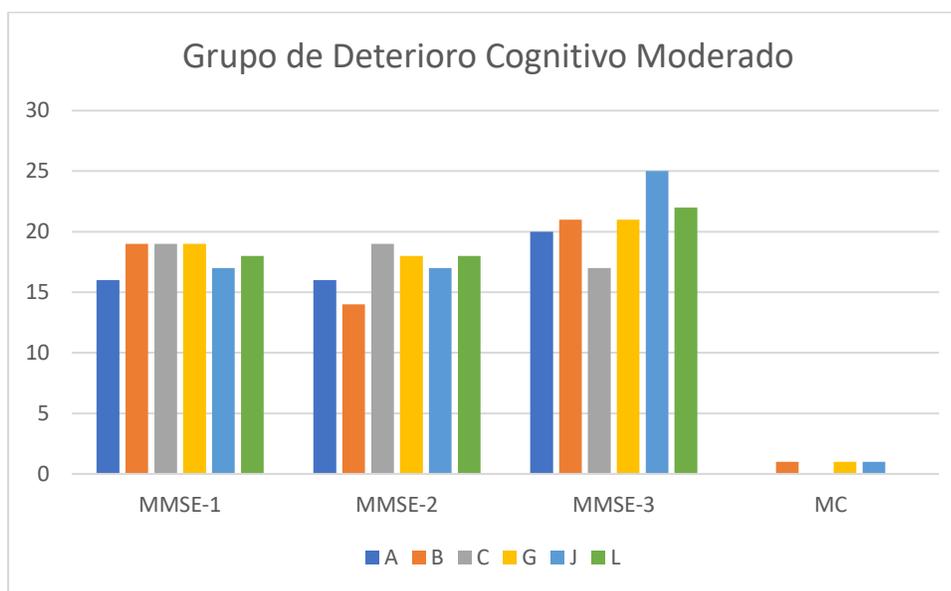


Gráfico 30. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo que presentó DCM en la primera valoración cognitiva.

Para este grupo el ANOVA de Friedman aplicado a los puntajes brutos retiene la hipótesis nula, definiendo como similares las distribuciones de las tres aplicaciones, como lo muestra el Gráfico 31.

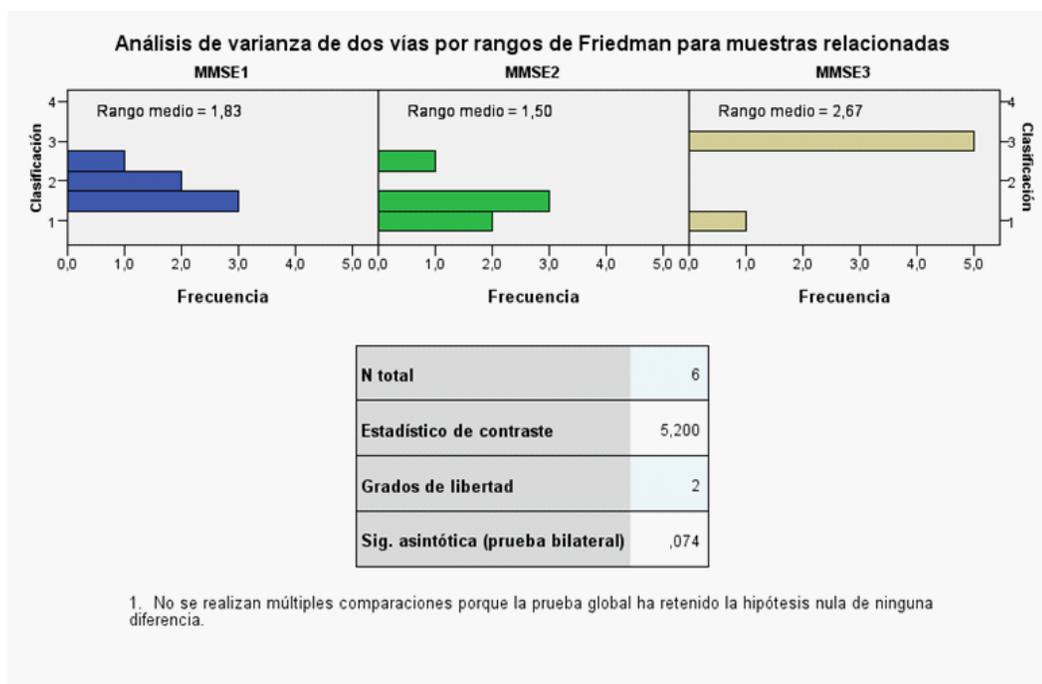


Gráfico 31. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo en etapa de DCM en la valoración inicial.

No obstante al convertir los puntajes numéricos de las aplicaciones del MMSE a sus equivalentes ordinales de etapas de Deterioro Cognitivo, el análisis rechaza la hipótesis nula, aceptando diferencias estadísticamente significativas entre las aplicaciones de MMSE para este grupo.

Tanto el Gráfico 32 como el Gráfico 33 indican diferencia entre la aplicación 3 del MMSE y las dos primeras, pareciendo estas últimas similares.

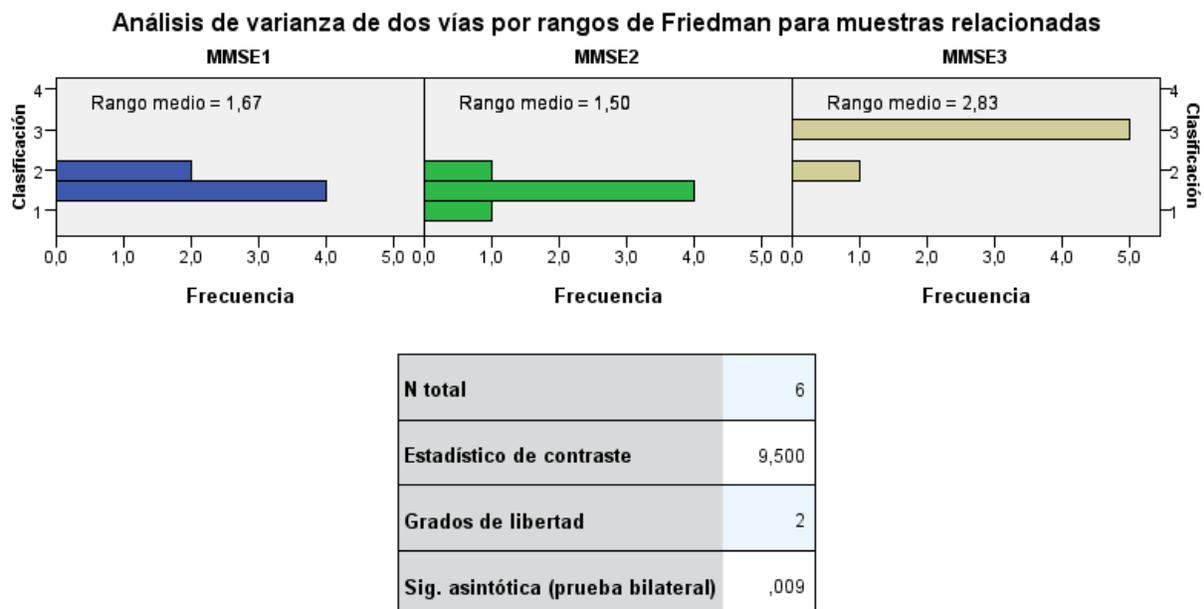
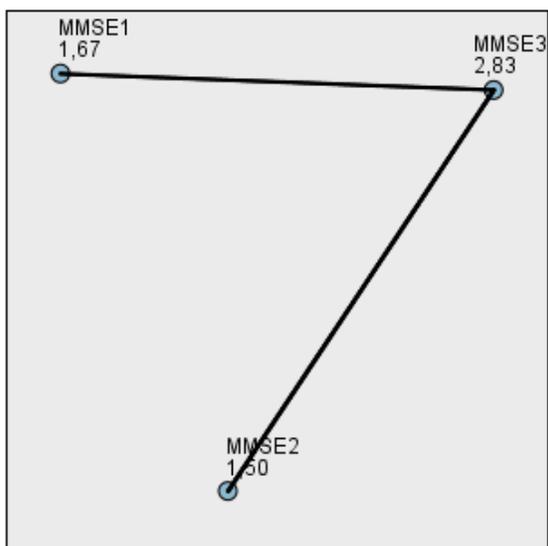


Gráfico 32. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de DCM inicial, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.

No obstante, de acuerdo al Gráfico 33, con la corrección de Bonferroni se vuelve a acoger la hipótesis nula, afirmando equivalencia entre las aplicaciones del MMSE.

Comparación entre parejas



Cada nodo muestra el rango promedio de muestras.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de contraste	Error Error	Desv. Estadístico de contraste	Sig.	Sig. ajust.
MMSE2-MMSE1	,167	,577	,289	,773	1,000
MMSE2-MMSE3	-1,333	,577	-2,309	,021	,063
MMSE1-MMSE3	-1,167	,577	-2,021	,043	,130

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la Muestra 1 y la Muestra 2 son las mismas.
Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significación es ,05.
Los valores de significación se han ajustado mediante la corrección de Bonferroni para varias pruebas.

Gráfico 33. Resultados arrojados por el SPSS de la comparación de parejas de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de DCM inicial, transformando los puntajes a sus respectivas categorías ordinales de deterioro cognitivo.

Grupo que presentó Deterioro Cognitivo Avanzado en la primer valoración cognitiva

En la Tabla 21 se observa que este grupo aumentó, en Promedio, 3 puntos a lo largo de las aplicaciones del MMSE. La Desviación Estándar se redujo a cerca de la mitad. El coeficiente de asimetría indica distribuciones asimétricas en las tres aplicaciones.

El Mínimo aumentó en seis puntos, llegando a un puntaje de 11, mientras el Máximo aumentó en 3 puntos, hasta alcanzar un puntaje de 16. Por lo que podría decirse que al menos uno de los integrantes del grupo llegó al nivel de DCM.

En este grupo ningún paciente obtuvo un puntaje distinto a cero en el Mini Cog.

Tabla 21

Estadísticos descriptivos de las aplicaciones del MMSE y del Mini Cog en el grupo de pacientes con DCA en la primera aplicación del MMSE.

	MMSE-1	MMSE-2	MMSE-3	Mini Cog
Media	10,66	13,33	13,66	0
Desviación estándar	4,04	1,52	2,51	0
Coefficiente de asimetría	-1,73	0,93	-0,58	-
Mínimo	6	12	11	0
Máximo	13	15	16	0

Datos obtenidos de las valoraciones cognitivas aplicadas a los pacientes que presentaron DCA en MMSE-1

El Gráfico 34 presenta un grupo con gran variación en la primera aplicación del MMSE pero cuyos puntajes se vuelven cercanos a lo largo de las aplicaciones. Dos de los integrantes de este grupo aumentaron su puntaje mientras que uno lo redujo. Es notable el caso I, que incrementa su puntaje en 10, llegando al nivel de DCM.

Ninguno de los participantes en este grupo obtuvo un puntaje de Mini Cog superior a cero.

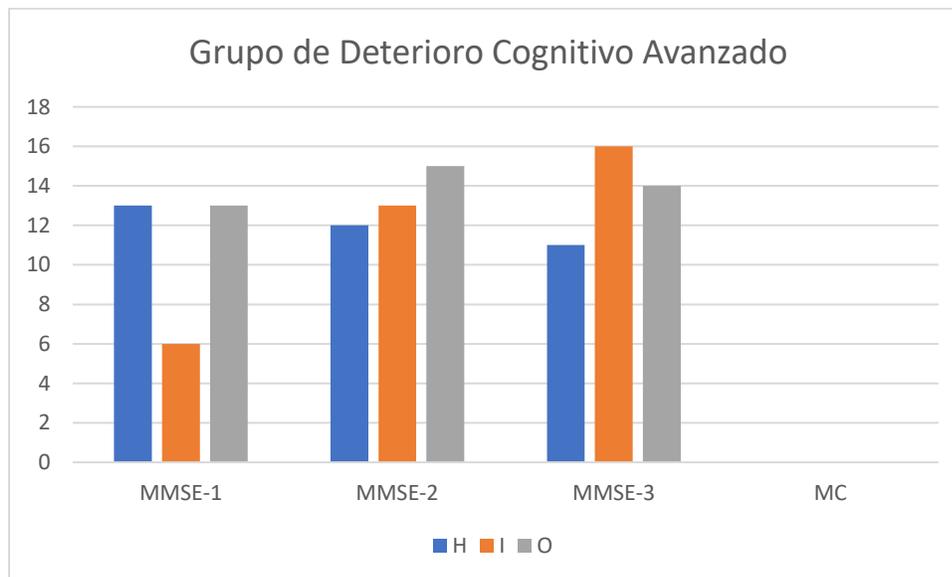


Gráfico 34. Puntajes obtenidos en las distintas aplicaciones del MMSE y el Mini Cog (MC) por cada paciente del grupo que presentó DCA en la primera aplicación del MMSE

En este grupo el ANOVA de Friedman retiene la hipótesis nula, como se presenta en el Gráfico 35.

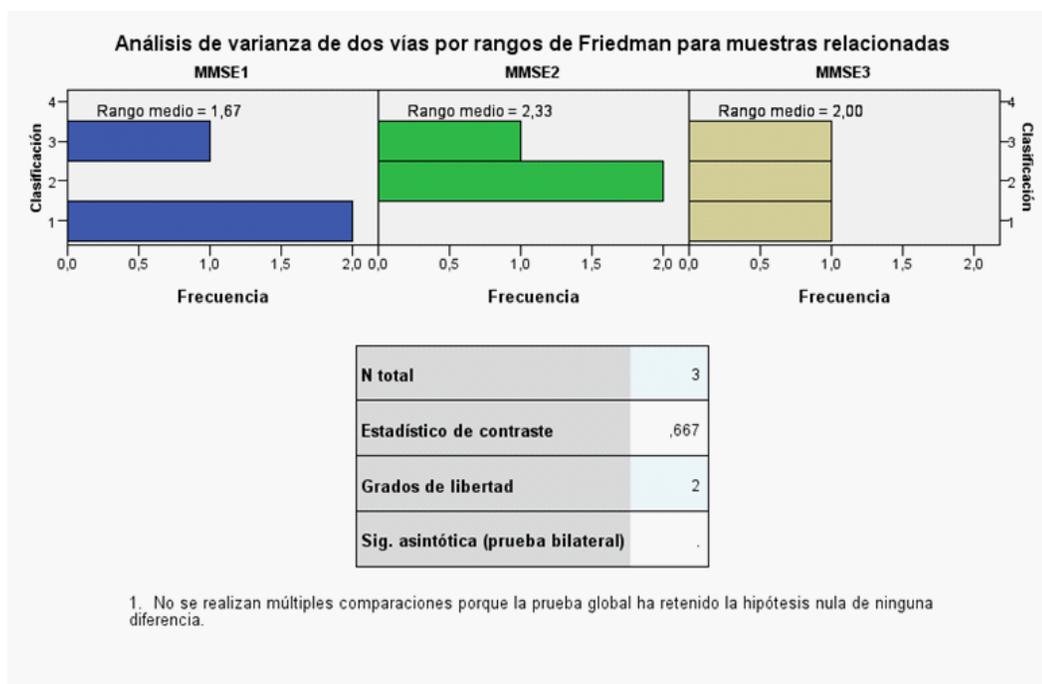


Gráfico 35. Resultados arrojados por el SPSS de la aplicación de ANOVA de Friedman a la valoración 1 (MMSE1), 2 (MMSE2) y 3 (MMSE3) del MMSE en los pacientes del grupo de DCA en la primera aplicación del MMSE.

Comparación de niveles de deterioro inicial

Las tablas 19, 20 y 21 presentan grupos variados. En el caso del grupo con DCL inicial se observa la disminución de la Media en 2 puntos a lo largo de las aplicaciones del MMSE, ocurre lo contrario con los grupos de DCM y DCA, que aumentan su media en 3 puntos. Los cambios de Media en el grupo de DCL al igual que los del grupo de DCM son fluctuantes, mientras que los del grupo de DCA son progresivos.

La Desviación Estándar aumenta en el grupo de DCL y de DCM mientras que se reduce en el grupo de DCA. Es de notar que el Mínimo en DCL llega a los 11 puntos, lo que da cuenta de que al menos un paciente de este grupo descendió hasta DCA. Por el contrario los grupos de

DCM y DCA presentaron un aumento del Máximo hasta pasar el límite que les separa del siguiente nivel de Deterioro Cognitivo.

El Mini Cog tuvo una Media más alta en el grupo de DCL que en el grupo de DCM, en el grupo de DCA su Media fue de cero. El Máximo para el Mini Cog fue de 3 en el grupo de DCL y de 1 en el grupo de DCM.

Los Gráficos 28, 30 y 34 permiten observar variaciones en los casos particulares de cada grupo. En el grupo de DCL, a lo largo de las aplicaciones, tres pacientes aumentan su puntaje, uno se mantiene igual y dos lo disminuyen; uno de ellos hasta llegar a DCA mientras el otro se mantiene en DCL. En el grupo de DCM cinco pacientes aumentan su puntaje hasta llegar a DCL, un paciente disminuye su puntaje pero se mantiene en DCM. Un paciente del grupo de DCA disminuye su puntaje mientras los otros dos lo aumentan, uno de ellos llegando incluso al nivel de DCM.

Del Mini Cog puede suponerse una tendencia respecto a su puntaje y el estado cognitivo de los pacientes. En el grupo de DCL 4 de los 6 pacientes presentaron un puntaje distinto a 0, dos de ellos obtuvieron el puntaje máximo de la muestra, es decir 3, uno de ellos obtuvo 2 puntos y otro de ellos un punto. El grupo de DCM tres de los seis integrantes obtuvieron un valor distinto a cero en esta prueba, en los tres casos el puntaje fue 1. En el grupo de DCA el puntaje de todos sus integrantes fue de cero.

Podría pensarse también, al observar los puntajes del Mini Cog en estos tres grupos, que el Nivel de Deterioro Cognitivo inicial guarda correlación con el Nivel Educativo

El análisis de Friedman confirma la hipótesis nula en los tres grupos. Sin embargo, al convertir los puntajes a las variables ordinales de Nivel de Deterioro Cognitivo, la hipótesis nula

es descartada en el grupo de DCM para posteriormente ser retomada por la corrección de Bonferroni.

Resultan de utilidad en este apartado la Tabla 13, que presentó la cantidad de hombres y mujeres en cada nivel de Deterioro Cognitivo inicial, es de destacar que mientras el 55% de los hombres se concentra en DCL las mujeres tienen una mayor dispersión en los tres niveles de Deterioro Cognitivo, aunque el 44% de ellas se encuentra en DCM. Y la tabla 18 que presentó las frecuencias de los integrantes de los grupos de Nivel Educativo en los distintos niveles de Deterioro Cognitivo Inicial, mostrando una correlación en ambas variables pues a menor Nivel Educativo parecería haber un mayor Deterioro Cognitivo Inicial.

El Gráfico 36 resume el comportamiento de los puntajes en los tres grupos estudiados de esta variable.

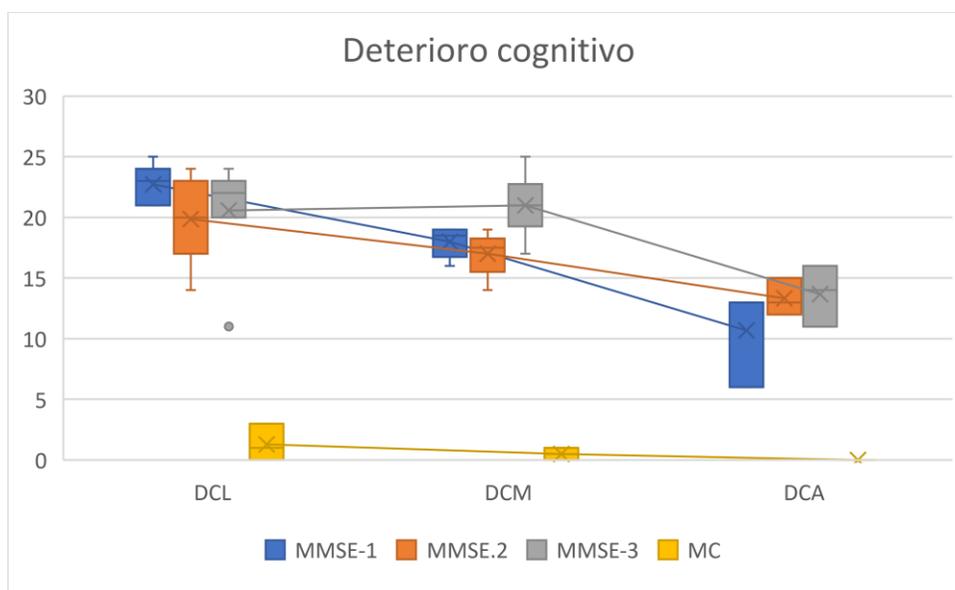


Gráfico 36. Diagrama de cajas. Resultados de las tres aplicaciones del MMSE y la aplicación del Mini Cog (MC) en los grupos de Deterioro Cognitivo Leve (DCL), Deterioro Cognitivo Moderado (DCM) y Deterioro Cognitivo Avanzado (DCA).

Comparación por áreas del MMSE

Habiendo determinado los efectos de la terapia no farmacológica en el puntaje global del MMSE en los pacientes con Alzheimer surge la pregunta de qué áreas específicas se ven afectadas en el proceso. Al hacer un análisis del grupo en general se halló que, como lo muestran las Tablas 22, 23 y 24 existe gran similitud en los puntajes de cada área del MMSE a lo largo de las tres valoraciones en la muestra. El área de Orientación tiene una leve disminución fluctuante; el área de Fijación un leve aumento fluctuante, manteniéndose en un valor cercano al Máximo Posible; el área de Atención y Cálculo tiene un aumento mayor y de mayor fluctuación a las demás áreas, de 0,8 puntos, lo que puede considerarse como significativo teniendo en cuenta que el Máximo Posible es de 5 puntos; el área de Memoria mantiene un puntaje reducido siendo aún inferior en la segunda aplicación; en cuanto a Lenguaje y Construcción se observa un incremento leve, de 0,1 puntos.

Se constata lo expuesto en la tabla 7 encontrando en las tres aplicaciones mayores dificultades en las áreas de Orientación y Memoria, así como mejores puntajes en la áreas de Fijación y Lenguaje.

Los puntajes de Desviación Estándar no cambian mucho a lo largo de las aplicaciones, siendo significativos de acuerdo al área en Atención y Calculo, al igual que en Memoria. Los puntajes de Mínimo y Máximo permanecen similares.

Tabla 22

Estadísticos descriptivos por áreas de la primera aplicación del MMSE

	Orientación	Fijación	Atención y Cálculo	Memoria	Lenguaje y construcción
Media	4,93	2,81	3	0,25	7,56
Desviación Estándar	2,04	0,54	1,89	0,77	1,26
Mínimo	1	1	0	0	4
Máximo	8	3	5	3	9
Máximo Posible	10	3	5	3	9

Datos obtenidos en la primera valoración cognitiva realizada a los participantes

Tabla 23

Estadísticos descriptivos por áreas de la segunda aplicación del MMSE

	Orientación	Fijación	Atención y Cálculo	Memoria	Lenguaje y construcción
Media	4,5	3	2,37	0,12	7,56
Desviación Estándar	1,5	0	1,82	0,5	0,89
Mínimo	3	3	0	0	6
Máximo	7	3	5	2	9
Máximo Posible	10	3	5	3	9

Datos obtenidos de la segunda valoración cognitiva realizada a los participantes

Tabla 24

Estadísticos descriptivos por áreas de la tercera aplicación del MMSE

	Orientación	Fijación	Atención y Cálculo	Memoria	Lenguaje y construcción
Media	4,87	2,93	3,81	0,25	7,68
Desviación Estándar	2,21	0,25	1,60	0,57	1,19
Mínimo	1	2	0	0	5
Máximo	8	3	5	2	9
Máximo Posible	10	3	5	3	9

Datos obtenidos de la tercer aplicación del MMSE a los participantes

Lo anterior se constata en el Gráfico 37, donde además se observa con mayor facilidad un descenso de los puntajes de Orientación y Atención y Cálculo en la segunda aplicación de la prueba, al igual que el aumento de Atención y Cálculo y Lenguaje y Construcción en la tercera aplicación. El gráfico hace evidente la poca dispersión en las áreas de Memoria y de Fijación.

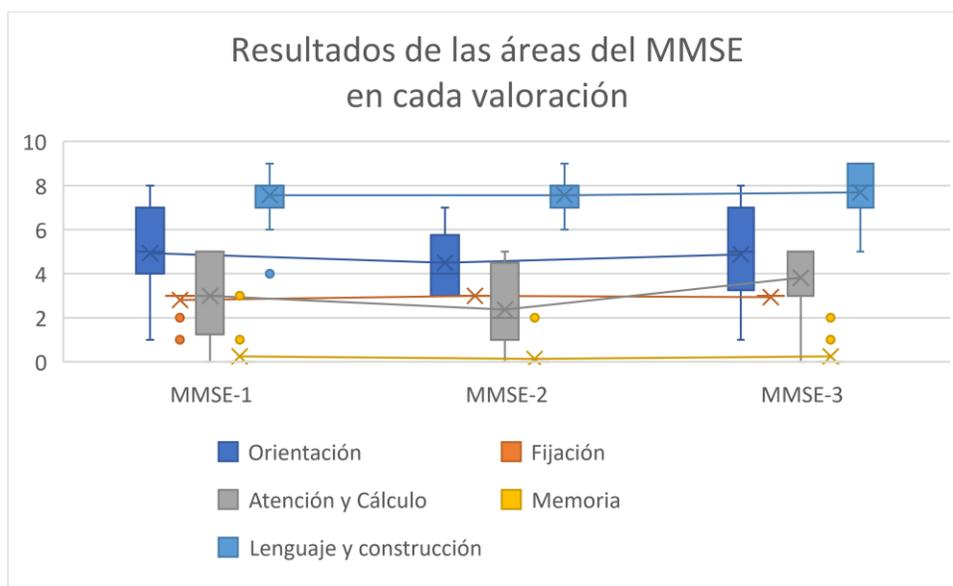


Gráfico 37. Diagrama de cajas. Resultados de las áreas del MMSE en las tres valoraciones.

Comparación de las áreas del MMSE en las tres aplicaciones de acuerdo al nivel de Deterioro Cognitivo Inicial.

Al dividir a los pacientes según su nivel de deterioro en MMSE-1 y analizar los puntajes de las áreas cognitivas evaluadas en las tres aplicaciones del MMSE se encuentra que el grupo de DCL, como lo muestra el Gráfico 38, es un grupo con puntajes altos en Lenguaje y Construcción que disminuyen a lo largo de las aplicaciones, algo similar ocurre con las áreas de Orientación y de Atención y Cálculo, aunque en Atención y Cálculo la disminución de puntajes va acompañada de un notable aumento en la dispersión. El área de Fijación se mantiene estable entre las

aplicaciones, con un buen puntaje y poca dispersión. El área de Memoria inicia con una amplia dispersión que va disminuyendo a lo largo de las aplicaciones, al igual que su valor de Media.

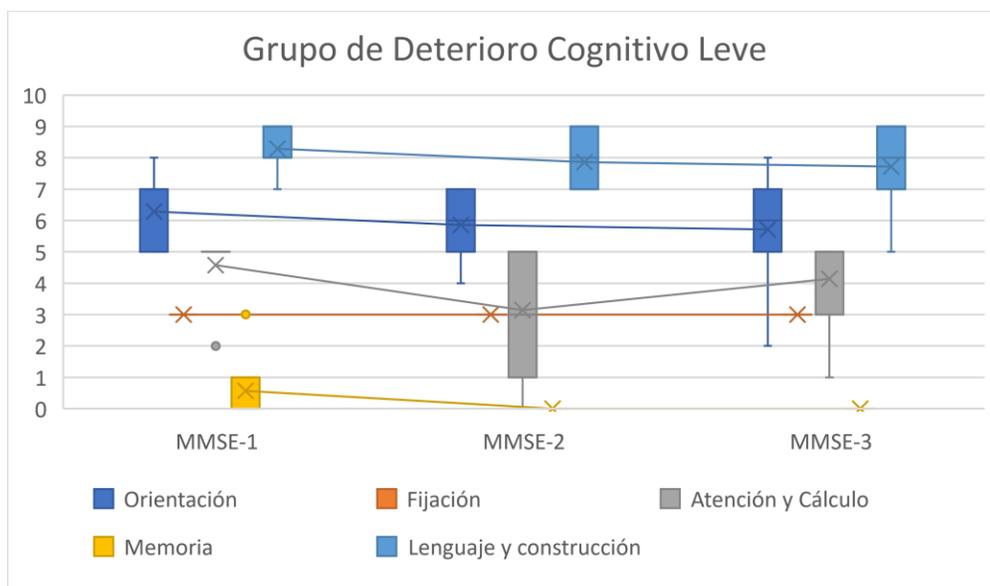


Gráfico 38. Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCL en la primer aplicación del MMSE.

El Gráfico 39 presenta para el grupo de DCM un puntaje estable y de poca dispersión en el área de Fijación, mientras que se observa un leve aumento en todas las demás áreas que se acompaña del aumento en la dispersión.

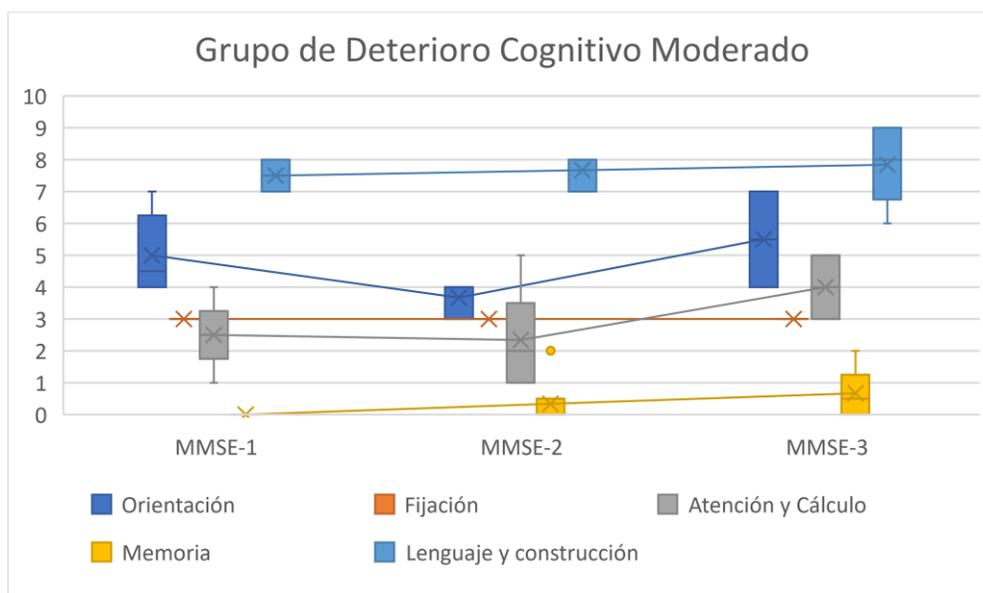


Gráfico 39. Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCM en la primera aplicación del MMSE.

El Gráfico 40 da cuenta de un aumento en los puntajes de todas las áreas a lo largo de las aplicaciones, exceptuando el área de Memoria que se mantiene en sus puntajes mínimos y con poca dispersión. Las áreas de Lenguaje y Construcción y de Fijación disminuyen su dispersión con las aplicaciones, mientras que las áreas de Orientación y Atención y Cálculo aumentan su dispersión.

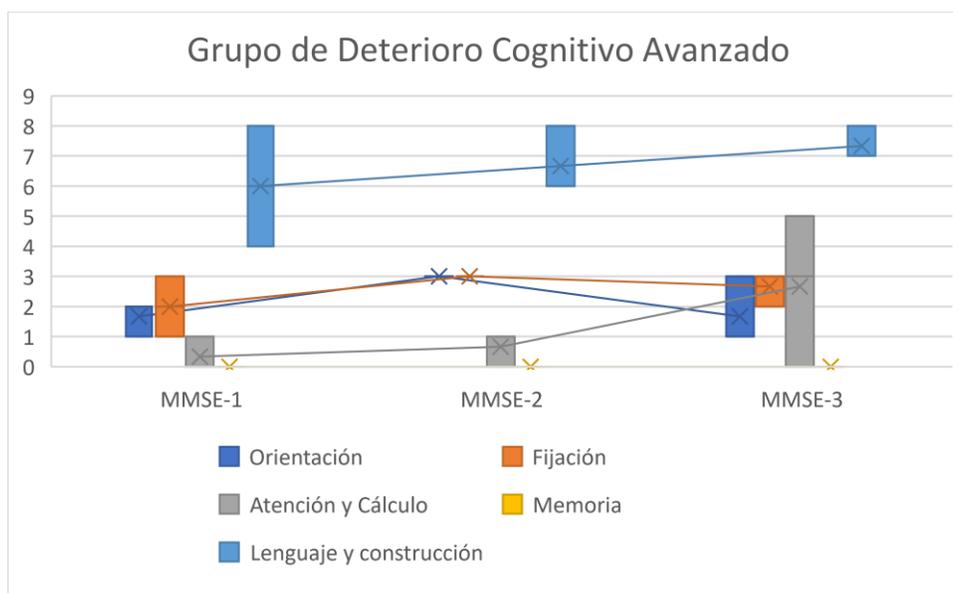


Gráfico 40. Diagrama de cajas. Puntajes de las áreas del MMSE en sus tres aplicaciones en el grupo que presentó DCA en la primera aplicación del MMSE.

Al comparar los Gráficos 38, 39 y 40 presentan varias diferencias en el desarrollo de los puntajes de las áreas del MMSE a lo largo de las tres aplicaciones según el nivel de Deterioro Cognitivo Inicial de los pacientes.

El área de Orientación tiene, en términos generales, leves cambios en los tres grupos a lo largo de las aplicaciones, sin embargo sus puntajes son superiores en el grupo de DCL, inferiores en el grupo de DCM y aún menores en el grupo de DCA.

El área de Memoria se comporta de forma distinta en los tres grupos aunque en ningún grupo fue superior a 1 punto de Media. En el grupo de DCL disminuyó en Media y en dispersión, en el grupo de DCM aumentó en Media y en dispersión mientras que en el grupo de DCA se mantuvo en cero en las tres aplicaciones.

El área de Fijación se mantiene con poca dispersión en los grupos de DCL y DCM al igual que con una media estable ubicada en el Máximo Posible. Esta área tiene un

comportamiento distinto en el grupo de DCA donde inicia con un valor de Media inferior al Máximo Posible y con una dispersión amplia, en la segunda y tercera aplicación su valor de Media aumenta y su dispersión disminuye.

El área de Lenguaje y Construcción presenta disminución en el grupo de DCL y aumento en los demás grupos. Aunque en la primera aplicación los puntajes de Media para esta área son distintos en los tres grupos, se van tornando próximos a lo largo de las aplicaciones de la prueba.

El área de Atención y Cálculo disminuye su Media en el grupo de DCL y la incrementa en los demás. Sin embargo en todos los grupos aumenta su dispersión entre las aplicaciones de la prueba. Al igual que en el área de Lenguaje y Construcción los puntajes de Media son distintos en la primera aplicación de la prueba pero se vuelven cercanos en la última aplicación.

En general se puede decir que mientras los puntajes del grupo de DCL tienden a disminuir, los puntajes de los grupos de DCM y DCA tienden a aumentar. La reducción del grupo de DCL es más notoria en el área de Memoria. El aumento en el grupo de DCM es más evidente en Atención y Cálculo y en Memoria. El aumento de puntajes en DCA es más visible en las áreas de Fijación, Lenguaje y Construcción y Atención y Cálculo.

Cabe recordar que los valores que aumentan en los grupos de DCM y de DCA llegan a ser en la tercera aplicación similares entre sí y con el grupo de DCL. Lo que implica que en las aplicaciones 1 y 2 eran inferiores al grupo de DCL. Es decir pareciera que los valores de los tres grupos aunque inician siendo distintos tienden a estabilizarse en la muestra.

Discusión

El objetivo principal de esta investigación fue determinar los efectos que una intervención con terapias no farmacológicas tiene, a nivel cognitivo, en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Los resultados hallados con el seguimiento del estado cognitivo de los pacientes mediante el MMSE demuestran una leve mejoría en sus puntuaciones de Media.

Al comparar el promedio del puntaje de MMSE del grupo en la segunda aplicación con el puntaje de la primera aplicación se observa una disminución de 1,12 puntos; sin embargo, al comparar el puntaje promedio de MMSE del grupo en la tercera aplicación con la primera aplicación se encuentra que tuvo un incremento de 0,75 puntos, aunque la desviación estándar es alta en las aplicaciones (de 4,26 en promedio).

El resultado anterior coincide con lo obtenido por Dias et al (2015), que contaron con un Grupo Experimental de 46 pacientes con enfermedad de Alzheimer en etapa leve y un Grupo Control con 16 pacientes en estado similar. A ambos grupos se les aplicó el MMSE, una escala de depresión (GDS) y un cuestionario de calidad de vida (QoL-AD) antes y después de una intervención multimodal (de diversas terapias no farmacológicas) al Grupo Experimental en dos sesiones semanales de cinco horas durante tres meses. Sus resultados fueron un aumento en el MMSE de 0,6 puntos en el Grupo Experimental, mientras que en el Grupo Control el puntaje disminuyó 0,9 puntos en promedio. Adicionalmente observaron los resultados de un Grupo Experimental con deterioro subjetivo y un grupo con Deterioro Moderado, los que aumentaron sus puntajes de MMSE en 0,8 puntos y 0,3 puntos respectivamente. Los grupos experimentales tuvieron una mejora en los cuestionarios de depresión y calidad de vida.

Coincide también con el trabajo de Bademli, Lok y Selcuk-Tosun (2019) quienes contaron con un Grupo Experimental de 30 pacientes y un grupo control de 30 pacientes, ambos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada y residentes de un asilo. De forma similar a Dias et al (2015) aplicaron una prueba cognitiva (MMSE), una escala de depresión y un cuestionario de calidad de vida antes y después de realizar en el Grupo Experimental una intervención con terapia de reminiscencia de una hora semanal por 8 meses. Obteniendo en el Grupo Experimental un aumento de 2,8 puntos en el MMSE y una mejora en los puntajes de la escala de depresión y de calidad de vida.

Alvarez, Hernandez, Lopez, Sosa y Urrutia (2017) realizaron también un estudio de los efectos de las terapias no farmacológicas a nivel cognitivo en pacientes con enfermedad Alzheimer. Las valoraciones las realizaron con el Montreal Cognitive Assesment (MOCA) que resulta ser un test muy similar al MMSE por lo que sus resultados pueden ser comparados. Este estudio realizado en Cuba contó con 80 pacientes en etapa leve de la enfermedad de Alzheimer; 60 se asignaron a un Grupo Experimental y 20 a un Grupo Control. La valoración se aplicó antes y después de una intervención con estimulación cognitiva al Grupo Experimental, de dos sesiones semanales de 45 minutos durante 8 semanas. Como resultado se obtuvo un incremento de 3 puntos en el MOCA del Grupo Experimental y una disminución de 1 punto en el Grupo Control.

Carter, Li, Quail y Wei (2020) realizaron en China un estudio de caso a una paciente de 79 años con enfermedad de Alzheimer. La paciente era viuda y vivía sola, presentaba apatía, aislamiento, depresión y un MMSE de 11 puntos. Tras un año de intervención multicomponente (de terapias farmacológicas y no farmacológicas) su puntaje en MMSE incrementó hasta 16, de igual forma se registró una mejoría en su estado de ánimo.

La primera diferencia que se observa entre la presente investigación y los tres primeros estudios citados en esta sesión es la inclusión de un Grupo Control, lo que podría ser un inconveniente en la identificación de los efectos de las terapias no farmacológicas en los pacientes. Sin embargo resultan útiles en este punto los datos obtenidos por Dias et al (2015) y Alvarez et al (2017) mencionados anteriormente, pues en sus estudios los Grupos Control, que no tuvieron la intervención de terapia no farmacológica, disminuyeron sus puntajes en las pruebas cognitivas, teniendo un comportamiento distinto a los Grupos Experimentales y distinto a la presente investigación.

De igual forma se puede citar a Conde et al (2013), quienes mediante un estudio longitudinal retrospectivo de 3 años con 383 pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer, que se presupone únicamente recibieron tratamientos farmacológicos, encontraron en los puntajes de MMSE una pérdida promedio de 1 punto por año, con una Desviación Estándar de 1,2. Estos pacientes iniciaron con un promedio de 18,7 en el MMSE y una Desviación Estándar de 3,4.

La segunda diferencia con los artículos citados es el número de valoraciones cognitivas realizadas. En los estudios citados se realizó un pre test y un post test, en el presente estudio se realizaron tres valoraciones: un pre test, una valoración durante la intervención y un post test. Dicha valoración durante la intervención constituye una gran diferencia frente a los estudios citados pues, a diferencia del post test, da cuenta de una disminución en los puntajes del MMSE respecto al pre test.

La tercera diferencia y tal vez la más relevante es que aunque los estudios anteriores coinciden con los resultados de la presente investigación en lo referente a un aumento en el

puntaje entre la primera y la última valoración, se distinguen en el valor y en la significación estadística de ese aumento.

Al realizar un análisis estadístico mediante ANOVA de dos vías por rangos de Friedman para muestras relacionadas se encuentra que la hipótesis nula es aceptada, es decir, los cambios registrados en los grupos no son estadísticamente significativos por lo que los puntajes obtenidos en las tres valoraciones deben ser considerados como equivalentes.

Este análisis se realizó con escala numérica, es decir, introduciendo en el programa SPSS los datos en bruto de los puntajes del MMSE y no se obtuvieron diferencias significativas. También se hizo el mismo análisis pero con escala ordinal, es decir convirtiendo los puntajes a su equivalente en nivel de deterioro cognitivo, y aunque el programa rechazó la hipótesis nula, encontrando diferencias entre la segunda valoración y la tercera valoración, el programa volvió a encontrar equivalencia en las valoraciones al aplicar la corrección de Bonferroni.

Estos resultados contrastarían con la significación estadística hallada por Dias et al (2015), por Bademli et al (2019) y por Allegri, Lopez, Soto y Veliz (2015). Estos últimos aplicaron a un grupo experimental de 24 pacientes con enfermedad de Alzheimer en etapa leve un programa de Actividad Cognitiva y Actividad Física con una duración de 5 sesiones semanales por 6 meses, teniendo un Grupo Control de 36 pacientes en la misma etapa de la enfermedad. Sus resultados tras analizar las múltiples pruebas cognitivas (entre las que se contó el MMSE) aplicadas antes y después de la intervención en el Grupo Experimental fueron un aumento estadísticamente significativo a nivel cognitivo.

Las diferencias en la significación estadística encontrada por los autores citados y el presente estudio puede deberse a factores como el tiempo de intervención, que en los artículos revisados es de entre dos a ocho meses mientras que en esta investigación fue de un año.

Esta diferencia en la significación estadística también podría atribuirse a la existencia de Grupos Control, no obstante esto no explicaría las diferencias halladas en el cambio de puntaje promedio en el MMSE de los participantes de esta investigación, que fue de 0,75, y el cambio de puntaje promedio de MMSE en los estudios citados que fue desde 0,6 hasta los 3 puntos.

El número de participantes puede ser una razón de peso en las diferencias de significación estadística. Los estudios citados contaron con entre 60 y 80 pacientes mientras que en el presente estudio fueron 16 los participantes. Las diferencias en las cantidades de participantes implicarían no sólo diferencias en la capacidad de extender los resultados de los estudios a otras poblaciones sino también diferencias en el tipo de análisis estadísticos que se pueden realizar. Así, aunque todos trabajaron con el SPSS, Allegri et al (2015) utilizaron Analisis de Covarianza (ANCOVA) en su estudio, Dias et al (2015) realizaron análisis con pruebas paramétricas como la t test y Bademli et al (2019) hicieron uso de Analisis de Varianza (ANOVA) de una sola vía, de t test y de wilcoxon en su estudio.

A estas diferencias en el tipo de análisis estadístico usado se suman las diferencias en el tipo de intervención y en los métodos aplicados. Aunque todas son intervenciones no farmacológicas sus terapias son orientadas de formas distintas. De igual forma el tiempo y la cantidad de sesiones semanales varía en los estudios, siendo de entre 1 a 5 sesiones y de entre 45 minutos a 5 horas por sesión.

López, Sánchez y Martín (2020) hacen mención a la falta de consenso existente en cuanto a los efectos de las terapias no farmacológicas en el estado cognitivo de los pacientes con Alzheimer. Atribuyen esta falta de consenso a la diversidad de test usados y de procedimientos aplicados, así como al no tener en cuenta variables como la reserva cognitiva o la etapa de la enfermedad en la que se encuentra cada paciente.

En su estudio López et al (2020) contaron con 20 pacientes con enfermedad Alzheimer en etapa leve a moderada de un centro día, designando de forma aleatoria a 10 de ellos en el Grupo Experimental y a 10 en el Grupo Control. Realizaron un pre test y post test de tres horas distribuidas en 3 sesiones, que incluía el MMSE, la subescala de valoración cognitiva en enfermedad de Alzheimer (ADAS-cog), la escala de inteligencia Wechsler para adultos (WAIS-III), la escala de memoria Wechsler (WMS-III), entre otras. Al Grupo Experimental aplicaron una intervención con actividades no cognitivas y con estimulación cognitiva en sesiones de 1 hora tres veces a la semana por 6 meses, el Grupo Control sólo recibió las actividades no cognitivas. Los resultados de su estudio fueron la disminución en los puntajes promedio de MMSE, de 1,6 en el Grupo Experimental y de 1,7 en el Grupo Control; sus resultados contrastan con la literatura aquí revisada y con los resultados de la presente investigación.

Sobre las diferencias en la etapa de la enfermedad de los sujetos analizados se encuentra que de los 5 estudios revisados 3 se centran en pacientes con DCL o etapa inicial de la enfermedad de Alzheimer y 2 incluyen también pacientes con DCM o etapa moderada de la enfermedad de Alzheimer. El presente estudio contó con pacientes en etapa leve, moderada y avanzada de deterioro cognitivo, no obstante la mayoría de los participantes se encontró en los grupos de DCL y DCM.

En la presente investigación, tomando en cuenta la heterogeneidad del grupo, se estratificó de acuerdo a las variables de: sexo, nivel educativo y etapa de deterioro inicial. Los resultados de la estratificación por estas variables también pueden compararse con los resultados de algunos de los estudios revisados.

En cuanto a la variable Sexo los resultados de esta investigación coinciden con los hallados por Alvarez et al (2017), quienes no encontraron una relación significativa entre esta variable y las valoraciones cognitivas.

Alvarez et al (2017) no encontraron relación estadísticamente significativa entre la variable de Nivel Educativo y las valoraciones cognitivas. Sin embargo, en el presente estudio el análisis estadístico encontró diferencias significativas en los puntajes promedio de la segunda aplicación del MMSE y la tercera aplicación del MMSE en el grupo de Educación Secundaria. Este resultado puede corresponder más al Nivel de Deterioro inicial que al Nivel Educativo, puesto que en este grupo la mayoría de sus pacientes presentó DCM en la primera aplicación y los pacientes en el grupo de DCM fueron los que más beneficios obtuvieron de las terapias.

Observando los puntajes promedio de las valoraciones cognitivas en relación con el Nivel Educativo de los pacientes se encuentran comportamientos extraños de la variable. Los puntajes promedio del Mini-Cog aumentan en relación al aumento del Nivel Educativo de los participantes; los puntajes promedio del MMSE también parecen ser mayores entre mayor es el Nivel Educativo, exceptuando al grupo de Educación Superior. Los cambios del puntaje de MMSE de los grupos entre la primera y la última valoración cognitiva parecen no relacionarse con el Nivel Educativo, pues en el grupo de Educación Primaria incrementó en 1 punto, en el de Educación Secundaria incrementó en 1,6 puntos, en el grupo de Educación Técnica incrementó en 1 punto, mientras en el grupo de Educación Superior se observó una disminución de 0,2 puntos. El grupo de Educación Superior tuvo en promedio la mayor Desviación Estándar, siendo de 7,6 mientras que en los otros grupos fue de 3,7, de 1,2 y de 2.

El comportamiento “extraño” del grupo de Educación Superior al igual que su amplia Desviación Estándar podría corresponderse a lo expuesto por Conde et al (2013), quienes

hallaron un declive cognitivo más rápido en pacientes con mayor Nivel Educativo, explicándolo por la hipótesis de *reserva cognitiva*, según la cual “pacientes con mayor escolaridad accederían más tardíamente a unidades de diagnóstico, ya que tendrían suficientes mecanismos para compensar los déficits cognitivos; sin embargo, al momento inicial, la gravedad de la enfermedad sería mayor y su declive sería más rápido” (p.596).

En cuanto a la división de acuerdo al nivel de deterioro cognitivo inicial, al comparar los puntajes de la primera y de la última valoración cognitiva, se observó en la presente investigación una disminución de 2,2 puntos en los pacientes con DCL mientras que hubo un incremento de 3 puntos en los pacientes con DCM y DCA. Se debe mencionar también que la Desviación Estándar del grupo de pacientes con Deterioro Cognitivo Leve fue superior al de los otros grupos. El puntaje del Mini Cog fue de 1,28 puntos en el grupo de DCL, de 0,5 puntos en el grupo de DCM y de 0 puntos en el grupo de DCA.

La disminución del puntaje en el grupo de Deterioro Cognitivo Leve contrasta con los resultados de Alvarez et al (2017), de Allegri et al (2015) y de Dias et al (2015), quienes encontraron incremento en los puntajes postest de los pacientes con DCL en sus Grupos Experimentales. Esta disminución se correspondería más al estudio de Lopez et al (2020) quienes también encontraron una disminución de MMSE en sus pacientes tras la intervención.

La hipótesis de *reserva cognitiva* planteada por Conde et al (2013) y expuesta anteriormente para explicar las diferencias del grupo de Educación Superior permitiría también explicar la disminución de los puntajes en el grupo de DCL puesto que, en este grupo, la mayoría de sus integrantes son pacientes con Educación Superior.

Por su parte, en el grupo de DCM, el análisis estadístico rechazó la hipótesis nula (la equivalencia entre las tres aplicaciones) por la diferencia entre la última aplicación del MMSE y

las demás, aunque la corrección de Bonferroni vuelve a aceptar la hipótesis nula. De aceptarse la equivalencia entre las aplicaciones los resultados serían contrarios a los encontrados en los artículos revisados, de negarse la hipótesis nula serían similares.

El grupo de Deterioro Cognitivo Avanzado sólo podría compararse con el estudio de caso de Carter et al (2020) puesto que los demás autores no incluyeron en sus estudios pacientes con este nivel de deterioro cognitivo. El estudio de Carter et al (2020) presentó resultados similares a los del presente estudio en el grupo de DCA, puesto que la paciente tuvo un incremento de su puntaje de MMSE.

La disminución de los puntajes de MMSE en el grupo de DCL y el aumento de puntaje en los grupos de DCM y DCA sería contradictoria a las afirmaciones de Alvarez et al (2017) y de Dias et al (2015), en cuanto a que las intervenciones no farmacológicas son más eficaces en etapas iniciales de la enfermedad. Esta disparidad en los grupos podría deberse, por un lado, a la explicación de la *reserva cognitiva* planteada por Conde et al (2013) en conjunto con que la mayoría de pacientes del grupo de DCL eran pacientes con Educación Superior; por otro lado podría deberse a que la enfermedad de Alzheimer no es reversible y tanto las terapias farmacológicas como las no farmacológicas tienen por objetivo ralentizar su avance. Esta última razón implicaría que los pacientes que ingresaron con un deterioro cognitivo leve pueden o disminuir sus puntajes o incrementarlos de forma reducida, sin llegar a grandes cambios que reviertan su estado a la normalidad cognitiva; por su parte los pacientes con mayores niveles de deterioro pueden lograr incrementos más notorios de puntaje sin llegar a revertir su estado a la normalidad cognitiva. Es decir, el daño neuronal inicial causado por la enfermedad continuaría siendo irreversible.

Al comparar las descripciones de la población se encuentran leves diferencias entre la presente investigación y los estudios de Conde et al (2013), Dias et al (2015) y Alvarez et al (2017), quienes describen una población con una Media de 75 años. El presente estudio coincide con Lopez et al (2020) y con Barreto (2010) quienes mencionan una Media de 81 años en sus participantes.

El estudio de Conde et al (2013) es consistente con el presente en que los fármacos más comunes consumidos por lo pacientes son la Rivastigmina y la Memantina. Los autores agregaron como frecuentes el Donepecilo y la Galantamina, fármacos que tuvieron poca frecuencia en la presente investigación. De igual forma los autores no mencionan el Losartan ni la Atorvastatina, que sí fueron consumidos por varios pacientes en el presente estudio.

Alvarez et al (2017) realizan una diferenciación poco específica de las ocupaciones de los pacientes, mencionando que el 72% eran jubilados, el 25% amas de casa y el porcentaje restante desocupados; atendiendo a esa clasificación se encuentra similitud con el presente estudio donde el 18,7% de los participantes fueron amas de casa y el 81,3% jubilados, siendo muy variadas las profesiones que desempeñaban los hombres antes de su jubilación.

El estado civil de los participantes fue distinto en el presente estudio y el de Alvarez et al (2017). Los autores mencionan que entre sus pacientes el 67% se encontraba casados mientras el 33% se encontraba sin una pareja; en el presente estudio el porcentaje de pacientes con una pareja fue de 44% mientras el 56% no la tenía.

Las proporciones de hombres y mujeres, al igual que las proporciones en la variable de Nivel Educativo cambia en los estudios, pareciendo seguir una tendencia con el avance de los años.

Barreto (2010) realizó en Argentina un estudio longitudinal de dos años aplicando un pretest y un postest con el MMSE, una escala funcional y una escala de depresión. La intervención en su estudio consistió en un programa de psicoestimulación cognitiva de dos veces por semana a un grupo de pacientes diagnosticados con demencia en etapa leve a moderada, encontrando beneficios cognitivos, emocionales y de socialización. En su estudio describe a un grupo compuesto en su mayoría por mujeres (71%), lo que concuerda con varios autores citados en el marco teórico del presente estudio pero dista de los resultados de la presente investigación. También difieren en el hecho de que en su estudio el 96% del grupo fueron pacientes con un nivel educativo incompleto, es decir que no completaron el primer nivel educativo pero sabían leer y escribir, también llamados analfabetas funcionales.

Por su parte en el grupo de participantes del estudio de Conde et al (2013) eran un 69,5% mujeres y 30,5% hombres; 37% sin estudios primarios y 63% con más de 6 años de escolaridad. El grupo de Dias et al (2015) fue de 59,7% mujeres y 40,3% hombres; presentando en promedio 10 años de escolaridad. Alvarez et al (2017) describen un grupo de participantes con un 61% mujeres y 39% hombres; 47% con educación primaria, 28% con educación secundaria y 25% preuniversitaria o universitaria. Bademli et al (2019) hallaron en los participantes que el 56,6% eran mujeres y el 43,4% hombres; 18,3% eran analfabetas, 38,3% contaban con educación primaria y 43,3% contaba educación secundaria y superior. En el presente estudio el (56%) eran mujeres y el 44% hombres; el nivel educativo fue variado en los participantes siendo el 31% con educación primaria, el 19% con educación secundaria, el 19% con educación técnica y el 31% con Educación Superior.

El seguimiento de los estudios en orden cronológico indica una tendencia de las proporciones de hombres y mujeres a equipararse. Esta tendencia no encontraría relación con el

estudio de Lopez et al (2020) donde el 75% de los participantes eran mujeres y el 25% hombres. Además se observa también la reducción de la proporción de pacientes sin ningún nivel de escolaridad.

Las diferencias en cuanto a edades entre los participantes de la presente investigación y de los estudios revisados de años anteriores podría deberse al incremento en la expectativa de vida de la población en general (Barrera et al, 2009; OPS, 2013). Además este incremento en la expectativa de vida podría también explicar el aumento de similitud en los porcentajes de hombres y mujeres que padecen enfermedad de Alzheimer, pues anteriormente la baja expectativa de vida en hombres impedía que muchos llegaran a las edades de mayor riesgo en el desarrollo de la enfermedad.

Las diferencias en cuanto a nivel educativo en los participantes de la presente investigación y las revisadas de años anteriores podría deberse a la expansión de la educación formal, que traería consigo el aumento de las proporciones de pacientes con educación. También podría deberse a que pacientes con bajos niveles educativos tienen menor acceso a instituciones como las que se tuvieron en cuenta para obtener la población de los estudios realizados, tales como unidades de demencia, ancianatos, centros día o programas de salud. Es de recordar que en Colombia se estima que menos del 20% de los afectados por la enfermedad de Alzheimer reciben algún tipo de tratamiento (Prada et al, 2014), por lo que sería aún más reducido el porcentaje de pacientes que participan en investigaciones.

En cuanto a los efectos específicos de las terapias no farmacológicas en las distintas áreas cognitivas evaluadas se encuentran variados resultados en los artículos revisados.

Alvarez et al (2017) encontraron que en el Grupo Experimental se mejoraron el 80% de las áreas evaluadas y sólo Lenguaje se mantuvo igual, mientras que en el Grupo Control, donde

el puntaje general disminuyó, las áreas de Atención y Cálculo tuvieron pequeñas mejoras; Lenguaje y Praxias se mantuvieron igual. Allegri et al (2015) encontraron mejoras en Memoria auditiva-verbal, Procesamiento de imágenes visuoespaciales y Focalización atencional. Lopez, et al (2020) mencionan que, aunque el puntaje promedio de MMSE disminuyó tanto en el Grupo Experimental como en el Grupo Control, el Grupo Experimental obtuvo mayores puntajes, mejorando en las áreas de Praxias, Memoria de trabajo (Fijación) y Comprensión; Lenguaje, Atención, Funciones Visuoespaciales y Memoria no tuvieron diferencias.

En la presente investigación el análisis de puntajes de las áreas cognitivas en el promedio de las tres aplicaciones del MMSE en el grupo evidencia que el área más afectada fue la de Memoria. Las áreas de orientación, atención y cálculo también tuvieron bajos puntajes pero con una mayor Desviación Estándar. En las áreas de Fijación y Lenguaje los pacientes tuvieron pocas dificultades. Estas características serían acordes a las características de los pacientes en etapas leve y moderada de la enfermedad de Alzheimer (Donoso, 2003; ADI,2015).

La comparación de los puntajes de las áreas cognitivas en los promedios de cada aplicación del MMSE en el grupo permite observar que en la segunda aplicación del MMSE el área de Fijación tuvo un leve aumento (de 0,2 puntos), el área de Lenguaje se mantuvo igual y las otras áreas disminuyeron. La tercera aplicación del MMSE, respecto a la primera, presentó un incremento considerable en el puntaje promedio de Atención y Cálculo (0,8 puntos) mientras las demás áreas mantuvieron puntajes cercanos.

La comparación por áreas de la segunda aplicación del MMSE con la primera en el presente estudio se relacionaría con los resultados del área de Fijación en el estudio de Lopez et al (2020), las demás áreas tuvieron comportamientos distintos; con los estudios de Allegri et al (2015) y Alvarez et al (2017) encuentra muchas diferencias. La comparación por áreas de la

tercera aplicación del MMSE con la primera en el presente estudio se relacionaría con el estudio de Allegri et al (2015) en el área de Atención y Cálculo pero no con las demás áreas, pues estas no hacen parte del MMSE, ni con los estudios de Alvarez et al (2017) ni Lopez et al (2020).

La división del grupo de acuerdo al Deterioro Inicial permiten observar que en los puntajes promedio del grupo de DCL disminuyeron todas las áreas excepto Fijación, que se mantuvo estable en 3 puntos (la puntuación máxima posible). En el grupo de DCM los puntajes promedio de todas las áreas tuvieron un incremento de forma leve, Fijación se mantuvo estable en 3, Atención y Cálculo pasaron de 2 puntos a 4 (su puntaje Máximo Posible es 5) y Memoria obtuvo un incremento de 0,6 con una Desviación Estandar de 0,8, este aumento es significativo puesto que en la primera aplicación del MMSE el puntaje de este grupo en memoria fue de 0 con 0 de Desviación Estandar. El grupo de DCA mantuvo sus puntajes de Orientación y de Memoria, incrementó de forma leve los puntajes de Fijación y de lenguaje y de forma notable el promedio de Atención y Cálculo, que pasó de 0,5 en la primera aplicación del MMSE a 3 en la última.

Al contrastar el comportamiento de los puntajes por áreas el grupo de DCL de la presente investigación con lo hallado por los estudios de Allegri et al (2015), Alvarez et al (2017) y Lopez et al (2020) se encuentra relación únicamente con el estudio de Lopez et al (2020) en el área de Fijación. El grupo de DCM concuerda con los resultados de Allegri et al (2015) pero no con los de Alvarez et al (2017) ni Lopez et al (2020). El grupo de DCA tuvo similitud en el área de Atención y Cálculo con el estudio de Allegri et al (2015) pero no con las otras áreas ni con los estudios de Alvarez et al (2017) ni de Lopez et al (2020).

La poca consistencia en diferencias y similitudes entre los estudios puede deberse a la diversidad de instrumentos usados: Lopez et al (2020) utilizaron evaluaciones más específicas para cada área que poseen una mayor sensibilidad; a la falta de especificidad en los cambios de

puntajes de cada área: Allegri et al (2015) se limitaron a decir cuales fueron las áreas cognitivas con mejorías significativas sin dar detalles de los cambios numéricos; así como también a diferencias en el tipo de intervenciones y en el desarrollo de estas como se planteó anteriormente.

Conclusiones

Al comparar las distintas aplicaciones del MMSE en el grupo se llega a la conclusión de que las intervenciones no farmacológicas no tienen un efecto estadísticamente significativo en el estado cognitivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Contrastando la anterior conclusión con los resultados de los pacientes en Grupos Control de los estudios revisados y con el seguimiento de pacientes sin tratamiento no farmacológico, se encuentra que dichos pacientes presentaron una disminución en sus puntajes de MMSE, lo que podría llevar a pensar que el tratamiento no farmacológico, si bien no brinda una mejora significativa al estado cognitivo de los pacientes, tampoco permite un deterioro significativo, cumpliendo con su objetivo de ralentizar el avance de la enfermedad.

Se concluye también que las diferencias de desempeño en las valoraciones cognitivas entre hombres y mujeres son mínimas y no son estadísticamente significativas. Estas diferencias se corresponden más con el Nivel Educativo y el Deterioro Cognitivo inicial de los pacientes.

El análisis estadístico de los resultados del MMSE de acuerdo al Nivel Educativo de los pacientes mostró sólo una diferencia significativa en el grupo de Educación Secundaria pero esta tendría más relación con el Deterioro Cognitivo inicial de los pacientes que con su Nivel Educativo.

El análisis de los promedios de MMSE obtenidos por cada grupo de Nivel Educativo permite decir que pacientes con Educación Primaria presentan puntajes menores, debido a que el MMSE es directamente influenciado por el grado de escolarización, pero los efectos que las intervenciones no farmacológicas tienen en este grupo presentan resultados similares a los hallados en el grupo de Educación Secundaria y Educación Técnica. Además se encontró que

pacientes con Educación Superior pueden presentar un deterioro cognitivo más rápido posiblemente porque su asistencia a centros clínicos y terapéuticos es tardía debido a la reserva cognitiva de estos pacientes, que retrasaría la manifestación clínica evidente de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer.

La estratificación del grupo de acuerdo al nivel de Deterioro Cognitivo inicial de los pacientes, es decir el nivel de Deterioro Cognitivo que presentaron en la primer valoración del MMSE, lleva a la conclusión de que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Sin embargo el análisis de sus puntajes promedio a lo largo de las valoraciones establece diferencias entre el grupo de DCL y los grupos de DCM y DCA que llevarían a concluir que las terapias no farmacológicas tienen un beneficio cognitivo en pacientes con DCM y DCA mientras que no presentan beneficio en pacientes con DCL.

El grupo de DCM presentó la mayor cantidad de pacientes con un incremento en sus puntajes de MMSE a lo largo de las valoraciones, mientras el grupo de DCL presentó la mayor cantidad de pacientes con disminución en sus puntajes. Esta característica del grupo de DCL sustentaría la hipótesis de reserva cognitiva pues la mayor parte de los pacientes en este grupo hacían parte también del grupo de Educación Superior.

Se encontró que los pacientes que tuvieron un mayor incremento en sus puntajes de MMSE fueron aquellos que asistían al centro terapéutico acompañados por alguno de sus familiares, lo que supondría un indicador de mayor atención y cuidado en sus hogares por parte de su núcleo familiar y permitiría hacer énfasis en la importancia de un acompañamiento permanente, personalizado y centrado en el paciente para su bienestar.

La revisión de las historias clínicas de los participantes da cuenta de la correlación entre el estilo de vida y la aparición de la enfermedad, así como también de su carga genética. Un 50%

de los pacientes manifestaron ser sedentarios, un 68% de los participantes padecía hipertensión y un 68% tuvieron un familiar con pérdida de memoria en primer o segundo grado de consanguinidad.

Limitaciones

El tamaño de la muestra es una limitación para este estudio, pues una muestra con un mayor número de sujetos sería más representativa de la población y tendría una validez estadística mayor.

El hecho de que todos los participantes hayan sido asistentes a un centro día limita la aleatoriedad de la muestra y la falta de un grupo control impide la comparación de los resultados con pacientes de su mismo contexto que no reciben tratamientos no farmacológicos.

No realizar estricto seguimiento de los tratamientos farmacológicos en los que se encontraban algunos pacientes implica dejar de lado un factor importante en el desarrollo de la enfermedad.

Otra limitación puede ser que el evaluador sea el mismo en la mayoría de las valoraciones y que a su vez sea también quien orienta algunas de las terapias; la habituación o confianza generada entre paciente y evaluador podría afectar los resultados en las valoraciones cognitivas. De igual forma es posible que los pacientes se adapten al MMSE, por la repetición o “práctica” en la prueba, y esto les permita obtener mejores resultados.

Recomendaciones

El campo de las intervenciones no farmacológicas en pacientes con enfermedad de Alzheimer, es un campo con pocas investigaciones, a diferencia de las llevadas a cabo con

tratamientos farmacológicos, por lo que aún queda mucho por explorar. Así mismo son varias las recomendaciones a tener en cuenta para futuros estudios.

Además de superar las limitaciones de la presente investigación, se recomienda, en estudios posteriores, una mayor atención al Mini Cog, que en el presente estudio tuvo sólo una aplicación pero que pareció presentar tendencias más definidas en los grupos de Nivel Educativo y de Deterioro Cognitivo inicial que las presentadas por el MMSE.

Un mayor tiempo de seguimiento a los pacientes sería aconsejado en otras investigaciones, para lograr observar los efectos a largo plazo de las terapias no farmacológicas. Esto parte de la observación de que, en la presente investigación, la segunda aplicación del MMSE presentó resultados con un promedio más bajo que la tercera valoración, por lo que no podría afirmarse la existencia de una tendencia en el plazo de tiempo evaluado.

Se sugiere también tener en cuenta las distintas variables que se corresponden con la complejidad de la enfermedad, tales como la edad, los medicamentos consumidos por los pacientes, el tiempo de deterioro con el que inician el tratamiento, los niveles de acompañamiento que tienen los pacientes dentro y fuera de la institución, la posible causa del desarrollo de enfermedad de Alzheimer en cada paciente y demás variables que puedan surgir. Es decir tener en cuenta una mayor cantidad de variables que permitan una mayor estratificación de la muestra para evitar factores de confusión y para observar de manera más precisa las implicaciones de este tipo de tratamientos en cada paciente.

A la anterior sugerencia, que se resumiría en tener en cuenta la diversidad de los casos, se suma el hacer explícito en los estudios el tipo de intervención realizada, su duración y sus detalles, al igual que los por menores de la metodología de análisis utilizada, esto con el fin de hacer más viable la comparación entre estudios. La falta de consenso en los resultados de las

investigaciones, mencionada por algunos autores, no se resolvería con la unificación de métodos, que además sería contraria a la diversidad de pacientes afectados con la enfermedad, sino con su descripción en detalle.

Habiendo centrado la atención en la diversidad de casos, la diversidad de intervenciones y de metodologías de análisis no pueden descartarse las herramientas de valoración empleadas en los estudios, estas deben ser adaptadas a la población evaluada, validadas a su contexto cultural, e idealmente deben ser diversas, teniendo en cuenta las distintas dimensiones que componen al sujeto y que podrían ser afectadas tanto por la enfermedad como por su tratamiento, incluyendo indicadores funcionales, emocionales, de calidad de vida, entre otros.

Ante la situación actual de pandemia, en la que los adultos mayores son la población con mayor riesgo y deben mantenerse medidas de aislamiento, serían convenientes estudios que se cuestionen sobre el futuro de este tipo de terapias que tienen un importante factor de interacción social en su desarrollo, además del papel que la tecnología puede desempeñar en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Alzheimer y en las facilidades que ésta puede brindar a quienes, por una u otra razón, no pueden acceder a instituciones o centros especializados.

Finalmente, queda el reto de reflejar en las investigaciones un cambio de enfoque, lo que Oliver Sacks mencionaría en su campo como el paso de una neurología tradicional, mecanicista, a una neurología de la vida. Es decir, el paso de estudios centrados en funciones y medidas, que muchas veces reducen al sujeto a déficits, a estudios que incluyan una mayor atención a la complejidad de la persona y de la vida, dando relevancia a sus potencialidades.

Bibliografía

- Aminoff, M., Greenberg, D., & Simon, R. (2017). Dementia y amnesic disorders. En R. Simon, D. Greenberg, & M. Aminoff, *Clinical Neurology* (10 ed.). McGraw-Hill Education.
- Allegri, R. Lopez, N. Soto, M, Veliz, A. (2015). Intervención no farmacológica en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*. 2015;50(3):150–155. doi: 10.1016/j.regg.2014.11.005
- Alvarez, Y. Hernandez, E. Lopez, D. Sosa, S. Urrutia, N. (2017). Estimulación cognitiva en pacientes con Alzheimer en Artemisa, Cuba, 2014-2016. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2017; 55 (2): 13-30
- Alzheimer Disease International [ADI]. (2015). Informe mundial sobre el Alzheimer 2015. Las consecuencias de la demencia: análisis de prevalencia, incidencia, coste y tendencia. Recuperado de: <https://www.alz.co.uk/research/worldalzheimerreport2015-summary-spanish.pdf>
- Alzheimer Universal [AU]. (2015). Las siete etapas de la enfermedad de Alzheimer. Recuperado de: <https://www.alzheimeruniversal.eu/2015/10/07/las-siete-etapas-de-la-enfermedad-de-alzheimer-explicadas-de-forma-sencilla/>
- Arango, J. C., De los Reyes, C. J., Ladera, V., Perea, M. V., & Rodriguez, M. A. (2012). Rehabilitación cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Psicología desde el Caribe*, 29(2), 421-455. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21324851008>
- Armago, D., & Bouldin, T. (2014). Pathotology of the nervous system. En D. Armago, & T. Bouldin, *Pathology: a modern case study*. McGraw-Hill education.

- Arriola, E., Brosa, J., Buiza, C., Leturia, F., & Yanguas, J. (2001). Estudio longitudinal "donostia" sobre enfermedad de Alzheimer. *Intervención psicosocial*, 10(3), 379-388.
Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179818268008>
- Bademli, K., Lok, N., & Selcuk, A. (2019). The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in Alzheimer patients: randomized controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34, 47-53. doi:10.1002/gps.4980
- Ballard, C. Khan, Z. Clack, H. Corbett, A. (2011). Nonpharmacological treatment of Alzheimer disease. *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol 56, No 10. DOI: 10.1177/070674371105601004
- Barandiarán, M., Francés, I., Marcellán, T., & Moreno, I. (2003). Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. *Anales del sistema sanitario de navarra*, 26(3), 405-422.
- Barreto, M. (2010). *Estudio longitudinal del efecto de la terapia no farmacológica en las demencias*. II Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XVII Jornadas de Investigación Sexto Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.
- Barrera, M. L., Davicino, N. A., Donolo, D., & Muñoz, M. S. (2009). El rol del psicopedagógico en la Estimulación Cognitiva de pacientes con Demencia tipo Alzheimer. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4(1), 6-11.
- Brown, D., LeBlond, R., Suneja, M., & Szot, J. (2015). The nervous system. En D. Brown, R. LeBlond, M. Suneja, & J. Szot, *DeGowin's diagnostic examination*. McGraw-Hill education.

- Bolonga, E. (2013). *Estadística para psicología y educación*. Córdoba, Argentina. Editorial Brujas.
- Burns, D., Brown, T., & Kemp, W. (2007). Neuropathology. En D. Burns, B. T. & W. Kemp, *Pathology, the big picture*. McGraw Hill Education.
- Cacabelos, R. (2001). Enfermedad de Alzheimer. Presente terapéutica y retos futuros. *Revista Colombiana de psiquiatría*, 30(3), 215-238. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80630301>
- Carter, M. Li, X. Quail, Z. Wei, A. (2020). Management of cognitive decline in Alzheimer's disease using a non-pharmacological intervention program - a case report. *Medicine* 2020;99:21(e20128). doi: 10.1097/MD.00000000000020128
- Castro, F., & Rodrigues, C. (2014). Los cambios de personalidad en la enfermedad de Alzheimer. (C. R. España, Ed.) *International journal of developmental and educational psychology*, 5(1), 177-186. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=349851788019>
- Centro de Atención al Adulto Mayor. (2018). *Centros de vida*. Secretaría de bienestar social. Santiago de Cali: Alcaldía de Santiago de Cali.
- Contreras, H. (2014). Esbozo de Alois Alzheimer. *Revista Peruana de epidemiología*, 18(1), 1-5. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203131355014>
- Conde, J. Garre, J. Hernández, M. Llinas, J. Lopez, S. Lozano, M. Pericot, L. Turró, O, Vilalta, J. (2013). Declive cognitivo en la enfermedad de Alzheimer. Seguimiento de más de tres años de una muestra de pacientes. *Rev Neurol* 2013; 56 (12): 593-600

- Dahm, R. (2010). Finding Alzheimer's disease: how interest in one patient's suffering and confidence in the physical basis of mental illness led a German doctor to discover the devastating disorder. *American Scientist*, 98(2), 148-159.
- Dale, E. (2018) *El fin del Alzheimer*. Bogotá, Colombia. Penguin Random House Grupo Editorial.
- Dean, Carolyn. 2011. *El gran libro de la enfermedad de Alzheimer*. Bogotá, Colombia. Panamericana Editorial.
- Dias, G. Forlenza, O. Gattaz, W. Massako, L. Sanchez, M. Schimidt, P. Stella, F. Villela, P. (2015). Multidisciplinary rehabilitation program: effects of a multimodal intervention for patients with Alzheimer's disease and cognitive impairment without dementia. *Arch Clin Psychiatry*. 2015;42(6):153-6
- Donoso, A. (2003). La enfermedad de Alzheimer. *Revista Chilena de neuro-psiquiatria*, 41(2), 13-22. doi:10.4067/S0717-92272003041200003
- Donoso, A., & Vasquez, C. (2002). Deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer: presentación de dos casos. *Revista de psicología*, 11(1), 9-16. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26411102>
- Fernandes, S., Fichman, H. C., & Oilveira, R. M. (2011). Neuropsychological and neurobiological markers of the preclinical stage of Alzheimer's disease. *Psychology & Neuroscience*, 245-253. doi:10.3922/j.psns.2011.2.010
- Fernández, R., Tárraga, L., & Zamarrón, M. (2008). Plasticidad cognitiva en personas con la enfermedad de Alzheimer que reciben programas de estimulación cognitiva. *Psicothema*, 20(3), 432-437. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72720315>

- Fundación Alzheimer (2018). *Fundación Alzheimer, centro especializado – Colombia*. Cali, Colombia. Recuperado de: <https://www.fundalzheimercolombia.org/>
- Fundación Alzheimer España [FAE]. (2014). ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?. Madrid, España: *Alzfae*. Recuperado de: <http://www.alzfae.org/fundacion/135>
- Gutierrez, R. F., & Llibre, R. J. (2014). Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. *Revista Cubana de Salud Pública*, 40(3), 378-387.
- Herranz, I. Prieto, L. (2010). *Bioestadística sin dificultades matemáticas*. Madrid, España. Ediciones Díaz de Santos.
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care [IQEHC]. (2013). Non-drug interventions for Alzheimer's disease. *Informed health online*. Cologne, Germany. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279355/>
- Llibre, J. Padrón, N. y Menéndez, S. (2002). Peptido beta amiloide, proteína Tau y enfermedad de Alzheimer. *Rev Cubana Invest Biomed* 21 (4): 253-61
- López, C. Sánchez, J. Martín, J. (2020). The effect of cognitive stimulation on the progression of cognitive impairment in subjects with Alzheimer's disease. *Applied Neuropsychology: adult*.doi: 10.1080/23279095.2019.1710510
- Maurer, K., & Volk, S. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, 349, 1546-1549. doi:10.1016/S0140-6736(96)10203-8.
- Matrone, C. y Brattico, E. (2015). The power of music on Alzheimer's Disease and the need to understand the underlying molecular mechanisms. *Journal of Alzheimer's disease y parkinsonism*. 5: 196. doi: 10.4172/2161-0460.1000196
- Miller, B., & Seeley, W. (2018). Alzheimer's disease. En B. Miller, & W. Seeley, *Harrison's principles of internal medicine* (20 ed., pág. 148). McGraw-Hill education.

- Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). *Envejecimiento demográfico. Colombia 1951-2020. Dinámica demográfica y estructuras poblacionales*. Ministerio de salud y protección social, Oficina de Promoción Social. Bogotá, Colombia: Imprenta Nacional de Colombia.
- Montañes, P., & Quintero, E. (2007). La anosognosia en la enfermedad de Alzheimer: una aproximación clínica para el estudio de la conciencia. *Revista latinoamericana de psicología*, 39(1), 63-73.
- Montoya, M., & Molina, F. (2012). A review of psychological intervention in Alzheimer's disease. *International journal of psychology and psychological therapy*, 12(3), 373-388. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56024657004>
- Muñoz Ceron, J. F., Ruiz de Sanchez, C., & Nariño, D. (2010). Epidemiología y carga de la enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurológica Colombiana*, 87-94.
- Nitrini, R. (2010). Preclinical diagnosis of Alzheimer's disease. Prevention or prediction? *Dementia & neuropsychologia*, 4(4), 259-261. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=339529019002>
- O'Brien, C. (5 de Julio de 1996). Auguste D. and Alzheimer's disease. *Science*, 273(5271), 28.
- Sacks, O. (2002). *El hombre que confundió a su mujer con un sombrero*. Barcelona. Editorial: anagrama.
- Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2013). Demencia: una prioridad de salud pública. Recuperado de: https://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/es/
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2017). Demencia. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>

- Otero, J. L., & Scheitler, L. F. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la enfermedad de Alzheimer. El concepto de deterioro leve. *Revisiones. Revista medica del Uruguay*, 19(1), 4-13.
- Prada, S. Takeuchi, Y. Ariza, Y. (2014). Monetary cost of treatment for Alzheimer's disease in Colombia. *Acta Neurológica Colombiana*, 247, 255.
- Romero, M. Orantes, R. (2010). *Estimulación cognitiva en la enfermedad de Alzheimer*. España. Editorial: Formación Alcalá.
- Ruiz, A. M. (2000). El papel del psicólogo en la enfermedad de Alzheimer. *Papeles del psicólogo*(76), 3-8.
- Sink, K., & Yaffe, K. (2014). Cognitive impairment y dementia. En C. Ahalt, A. Chang, H. Chen, R. Conant, S. Landefeld, & B. Williams, *Current diagnosis and treatment: geriatrics* (2 ed.). McGraw - Hill Education.
- Takeuchi, Y. (2000). Enfermedad de Alzheimer. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 29(2), 119-126.
- Von Bernhardt, M. R. (2005). Mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 43(2), 123-132. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527696005>