



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Utilidad del Rowland Universal Dementia Assessment  
Scale (RUDAS) en la evaluación por dominios  
cognitivos de una población urbana iletrada de Lima**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Doctor en Neurociencias

**AUTOR**

Nilton Santos CUSTODIO CAPUÑAY

**ASESOR**

Dr. Jorge Odón ALARCÓN VILLAVERDE

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Custodio N. Utilidad del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) en la evaluación por dominios cognitivos de una población urbana iletrada de Lima [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2022.

---

## Hoja de Metadatos complementarios

| <b>Datos de autor</b>                    |   |
|--|---|
| Nombres y apellidos                      | Nilton Santos Custodio Capuñay  |
| Tipo de documento de identidad           | DNI   |
| Número de documento de identidad         | 07451204  |
| URL de ORCID                             | <a href="https://orcid.org/0000-0002-8025-3272">https://orcid.org/0000-0002-8025-3272</a> |
| <b>Datos de asesor</b>                   |   |
| Nombres y apellidos                      | Jorge Odon Alarcon Villaverde   |
| Tipo de documento de identidad           | DNI   |
| Número de documento de identidad         | 07215467  |
| URL de ORCID                             | <a href="https://orcid.org/0000-0002-0800-2380">https://orcid.org/0000-0002-0800-2380</a> |
| <b>Datos del jurado</b>                  |   |
| <b>Presidente del jurado</b>             |   |
| Nombres y apellidos                      | José Carlos del Carmen Sara   |
| Tipo de documento                        | DNI   |
| Número de documento de identidad         | 06980022  |
| <b>Miembro del jurado 1</b>              |   |
| Nombres y apellidos                      | José Carlos Delgado Rios  |
| Tipo de documento                        | DNI   |
| Número de documento de identidad         | 21860286  |
| <b>Miembro del jurado 2</b>              |   |
| Nombres y apellidos                      | Elias Ernesto Aguirre Siancas   |
| Tipo de documento                        | DNI   |
| Número de documento de identidad         | 10179548  |
| <b>Datos de investigación</b>            |   |
| Línea de investigación                   | Ciencias Médicas y de la Salud: Neurología Clínica  |
| Grupo de investigación                   | Instituto Peruano de Neurociencias  |
| Agencia de financiamiento                | Ninguna   |
| Ubicación geográfica de la investigación | Ventanilla, Callao, Lima  |

|  |   |
|--|---|
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | Junio de 2018 a mayo de 2019  |
| URL de disciplinas OCDE                                | Medicina Básica: Neurociencias<br><a href="http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.04">http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.04</a> |



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

## FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

SECCION DOCTORADO



### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los tres días, del mes de junio del año dos mil veintidós, siendo las 5:00 pm, ante el Jurado de sustentación, bajo la Presidencia del **Dr. JOSÉ CARLOS DEL CARMEN SARA**, y los Miembros del mismo:

- |  |                   |
|--|-------------------|
| ❖ <b>DR. JOSÉ CARLOS DEL CARMEN SARA</b>   | <b>PRESIDENTE</b> |
| ❖ <b>DR. JOSÉ CARLOS DELGADO RIOS</b>      | <b>MIEMBRO</b>    |
| ❖ <b>DR. ELÍAS ERNESTO AGUIRRE SIANCAS</b> | <b>MIEMBRO</b>    |
| ❖ <b>DR. JORGE ODON ALARCON VILLAVERDE</b> | <b>ASESOR</b>     |

El postulante al grado de Doctor es MAGÍSTER EN MEDICINA CON MENCIÓN EN NEUROLOGÍA, don: **NILTON SANTOS CUSTODIO CAPUÑAY**, procedió a la exposición y defensa pública de su tesis titulada: "**UTILIDAD DEL ROWLAND UNIVERSAL DEMENTIA ASSESSMENT SCALE (RUDAS) EN LA EVALUACIÓN POR DOMINIOS COGNITIVOS DE UNA POBLACIÓN URBANA ILETRADA DE LIMA**", para optar el grado Académico de Doctor en Neurociencias.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, la cual obtuvo la siguiente calificación: "**A**" **EXCELENTE 19 (DIECINUEVE)** a continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue al Magister: **NILTON SANTOS CUSTODIO CAPUÑAY**, el Grado Académico de **DOCTOR EN NEUROCIENCIAS**.

Se expide la presente acta en digital y siendo la 5:53 pm. se da por concluido el acto académico de sustentación.

**DR. JOSÉ CARLOS DEL CARMEN SARA**  
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

**Dr. JOSÉ CARLOS DELGADO RIOS**  
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

**Dr. ELÍAS ERNESTO AGUIRRE SIANCAS**  
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION

**Dr. JORGE ODON ALARCON VILLAVERDE**  
ASESOR DE LA TESIS



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú, Decana de América  
Facultad de Medicina  
**Vicedecanato de Investigación y Posgrado**



**INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD**

El Vicedecano de Investigación y Posgrado y Director de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, deja constancia que:

La tesis ( X ) Proyecto de investigación ( ) o trabajo de investigación ( )

**Titulada: “UTILIDAD DEL ROWLAND UNIVERSAL DEMENTIA ASSESSMENT SCALE (RUDAS) EN LA EVALUACIÓN POR DOMINIOS COGNITIVOS DE UNA POBLACIÓN URBANA ILETRADA DE LIMA”**

Presentada/o por El/La Mg: **NILTON SANTOS CUSTODIO CAPUÑAY**

Para optar el Grado de Doctor ( X )  
Grado de Magister ( )  
Título de Segunda Especialidad ( )  
Diplomado ( )

Ha sido sometida/o a evaluación de originalidad, con el programa informático de similitudes Software TURNITIN con Identificador de la entrega **Nº 1765965747**

En la configuración del detector se excluyeron:

- Textos entrecomillados
- Bibliografía
- Cadenas menores de 40 palabras
- Anexos

**El resultado final de similitudes fue del 5%**

Por lo tanto, el documento arriba señalado cumple con los criterios de originalidad requeridos.

Operador del software: **Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti** (TURNITIN)

Lima, 06 de octubre de 2022.



Firmado digitalmente por IZAGUIRRE  
SOTOMAYOR Manuel Hernan FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 10.10.2022 18:49:46 -05:00

**DR. MANUEL IZAGUIRRE SOTOMAYOR**  
Vicedecano  
Vicedecanato Académico de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina

## INDICE GENERAL

| <b>PARTE PRELIMINAR</b>   | <b>Página</b> |
|---|---------------|
| Índice General  | ii            |
| Lista de Tablas   | vi            |
| Lista de Figuras  | vii           |
| Resumen   | viii          |
| Abstract  | ix            |
|   |               |
| <b>CUERPO DE LA TESIS</b>   | <b>Página</b> |
| <b>CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN</b>   | <b>1</b>      |
| 1.1. Situación problemática   | 1             |
| 1.2. Formulación del problema   | 4             |
| 1.3. Justificación  | 4             |
| 1.3.1. Justificación teórica  | 4             |
| 1.3.2. Justificación práctica   | 5             |
| 1.4. Objetivos  | 6             |
| 1.4.1. Objetivo general   | 6             |
| 1.4.2. Objetivos específicos  | 6             |
| <br>  |               |
| <b>CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO</b>  | <b>7</b>      |
| 2.1. Marco filosófico o epistemológico de la investigación  | 7             |
| 2.1.1. La contribución de las neurociencias cognitivas en el seguimiento longitudinal del deterioro cognitivo | 7             |
| 2.1.2. Cognición social y la teoría informacional de la personalidad  | 9             |
| 2.1.3. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia de la enfermedad de Alzheimer.         | 10            |
| 2.1.4. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia vascular                               | 13            |
| 2.1.5. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia fronto-temporal                        | 15            |

|  |    |
|--|----|
| 2.1.6. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia con cuerpos de Lewy | 16 |
| 2.2. Antecedentes de investigación   | 18 |
| 2.2.1. El proceso del diagnóstico de deterioro cognitivo                                   | 18 |
| 2.2.2. El diagnóstico de demencia en Latinoamérica y en Perú                               | 20 |
| 2.2.3. Prevalencia de demencia en persona iletrada   | 34 |
| 2.2.4. Rendimiento de RUDAS en el diagnóstico de demencia                                  | 36 |
| 2.2.5. RUDAS en poblaciones con baja educación   | 43 |
| 2.3. Bases teóricas  | 45 |
| 2.3.1. Precisiones respecto a diagnóstico preclínico precoz y oportuno de demencia         | 45 |
| 2.3.1.1 Concepto de diagnóstico preclínico   | 45 |
| 2.3.1.2 Concepto de diagnóstico precoz de demencia   | 45 |
| 2.3.1.3 Concepto de diagnóstico oportuno de demencia                                       | 46 |
| 2.3.2. Criterios actuales en el diagnóstico de demencia                                    | 47 |
| 2.3.3. Un estadio pre-demencia: el deterioro cognitivo leve                                | 48 |
| 2.3.4. Criterios diagnósticos de demencia de la enfermedad de Alzheimer                    | 50 |
| 2.3.5. Criterios diagnósticos de demencia vascular   | 52 |
| 2.3.6. Criterios diagnósticos de demencia fronto-temporal                                  | 53 |
| 2.3.7. Criterios diagnósticos de demencia con cuerpos de Lewy.                             | 55 |
| 2.3.8. Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS)                                 | 57 |
| <b>CAPITULO 3: METODOLOGÍA</b>   | 60 |
| 3.1. Diseño del estudio  | 60 |
| 3.2. Población y muestra   | 60 |
| 3.2.1. Criterios de inclusión  | 62 |
| 3.2.2. Criterios de exclusión  | 62 |
| 3.2.3. Grupos de estudio   | 63 |
| 3.2.4. Definición metodológica de iletrados  | 64 |
| 3.3. Proceso de adaptación de la prueba Rowland  | 65 |

|   |    |
|---|----|
| Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para población iletrada               |    |
| 3.3.1. Traducción directa y retro-traducción del RUDAS                            | 66 |
| 3.3.2. Recomendaciones de expertos  | 67 |
| 3.3.3. Estudio piloto (RUDAS en población urbana letrada sana).                   | 68 |
| 3.3.4. Estudio para validación de RUDAS en población urbana de mediana educación. | 68 |
| 3.4. Proceso de capacitación para la aplicación de la prueba RUDAS                | 69 |
| 3.5. Procedimiento de validación de la prueba RUDAS en población iletrada         | 71 |
| 3.5.1. Protocolo de aplicación de la prueba RUDAS                                 | 71 |
| 3.5.2. Protocolo para el diagnóstico de los grupos según el estándar de oro       | 72 |
| 3.5.2.1. Criterios del DSM-5 para deterioro cognitivo leve                        | 73 |
| 3.5.2.2 Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de demencia                       | 73 |
| 3.5.3. Aplicación de otras pruebas cognitivas breves                              | 74 |
| 3.5.3.1 Mini Mental State Examination (MMSE)                                      | 74 |
| 3.5.3.2 INECO Frontal Screening (IFS)   | 76 |
| 3.5.4. Pruebas que evalúan funcionalidad y estadio de demencia                    | 76 |
| 3.5.4.1. Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ).                      | 76 |
| 3.5.4.2. Clinical Dementia Rating (CDR)   | 77 |
| 3.6. Protocolo de atención para definir los grupos de estudio                     | 78 |
| 3.6.1. Evaluación clínica   | 78 |
| 3.6.2. Mediciones con pruebas cognitivas breves y pruebas complementarias         | 79 |
| 3.6.2.1. Pruebas cognitivas breves durante la fase                                | 79 |

|  |            |
|--|------------|
| de tamizaje.   |            |
| 3.6.2.2. Pruebas complementarias durante la fase de diagnóstico.   | 79         |
| 3.6.2.3. Pruebas complementarias para la clasificación final   | 80         |
| 3.7. Análisis e Interpretación de la Información   | 83         |
| 3.7.1. Características demográficas  | 84         |
| 3.7.2. Validez convergente, concurrente o de criterio  | 84         |
| 3.7.3. Validez discriminativa  | 84         |
| 3.8. Aspectos éticos   | 85         |
| <b>CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>  | <b>86</b>  |
| 4.1. Presentación de Resultados  | 86         |
| 4.1.1. Flujo de los participantes  | 86         |
| 4.1.2. Perfiles clínico-demográficos   | 87         |
| 4.1.3 Evaluación por dominios cognitivos del RUDAS-PE  | 89         |
| 4.1.3.1. Rendimiento de los grupos según dominios cognitivos del RUDAS-PE                                  | 89         |
| 4.1.3.2. Validez convergente   | 90         |
| 4.1.3.3. Validez discriminativa  | 93         |
| 4.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados  | 95         |
| 4.2.1. Perfil demográfico y el rendimiento de PCBs y funcionalidad en población urbana iletrada del Callao | 95         |
| 4.2.2. Evaluación del rendimiento de los grupos en los dominios cognitivos del RUDAS-PE                    | 99         |
| 4.2.3. Validez convergente de los dominios cognitivos del RUDAS-PE   | 101        |
| 4.2.4. Validez discriminativa de los dominios cognitivos del RUDAS-PE                                      | 103        |
| 4.2.5. Bases racionales de la capacidad discriminativa del RUDAS-PE  | 108        |
| 4.2.6. Fortalezas del estudio  | 111        |
| 4.2.7. Limitaciones del estudio  | 112        |
| <b>CONCLUSIONES</b>  | <b>114</b> |

|   |     |
|---|-----|
| <b>RECOMENDACIONES</b>  | 115 |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>   | 116 |
| <b>ANEXOS</b>   | 137 |
| I. Planilla de juicio de expertos para validación del RUDAS   | 138 |
| II. Versión final del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS)                                 | 142 |
| III. Fluxograma de procedimientos para entrenamiento en pruebas cognitivas breves de evaluadores de campo | 147 |
| IV. Versión adaptada del Mini Mental State Examination (MMSE)   | 149 |
| V. INECO Frontal Screening (IFS)  | 151 |
| VI. Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ)  | 153 |
| VII. Clinical Dementia Rating (CDR)   | 155 |
| VIII. Constancia de aprobación del comité institucional de ética en investigación                         | 157 |
| IX. Formato de consentimiento informado del estudio   | 159 |
| X. Ficha de recolección de datos del estudio  | 167 |
| XI. Índice modificado de Hachinski  | 170 |
| XII. Inventario de depresión de Beck-II   | 172 |

### **LISTA DE TABLAS**

Tabla 1: Pruebas cognitivas breves para cribado de deterioro cognitivo leve y demencia empleadas en poblaciones de Latinoamérica y Perú.

Tabla 2 : Principales estudios de adaptación y validación del RUDAS en diferentes poblaciones con bajo nivel de educación e iletrados.

Tabla 3: Evaluación demográfica, riesgo cerebro-vascular, cognitiva/funcional y severidad del deterioro cognitivo de acuerdo a grupos estudiados. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 4: Puntaje total y por sub-test del RUDAS-PE en cada grupo de estudio. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 5: Validez convergente de los sub-tests del RUDAS-PE en cada grupo de estudio. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 6: Análisis de regresión jerárquica para predecir la influencia del puntaje total del RUDAS-PE en el estado cognitivo. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 7: Propiedades discriminativas de los subtests del RUDAS-PE para detectar deterioro cognitivo leve. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 8: Propiedades discriminativas de los subtests del RUDAS-PE para detectar demencia. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Tabla 9: Comparación de ítems similares entre MMSE y RUDAS-PE. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Esquema de los procedimientos de adaptación del RUDAS para estudios de población en Lima. Instituto Peruano de Neurociencias, Lima. 2017-2018.

Figura 2: Diagrama de los procedimientos del estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud en Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Figura 3: Fluxograma de los procedimientos del estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

Figura 4: Fluxograma del análisis estadístico de los grupos de estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la utilidad de los dominios cognitivos del RUDAS para la detección de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en personas urbanas iletradas de Lima.

**Métodos:** Se realizó un análisis secundario de base de datos del estudio de validación del RUDAS en población iletrada. Se investigó la asociación entre los dominios del RUDAS con pruebas no verbales de la evaluación neuropsicológica y mediante el puntaje total promedio del RUDAS y cada uno de sus dominios en los tres grupos (controles, DCL y demencia) se analizó la validez discriminativa.

**Resultados:** La mayoría de dominios cognitivos del RUDAS tuvieron aceptables correlaciones con las mediciones neuropsicológicas para cada grupo de estudio. La contribución individual de las áreas bajo la curva (ABCs) para discriminar controles de pacientes con DCL de los dominios del RUDAS fueron aceptables para los sub-tests de juicio (0,73) y fluencia verbal (0,70), pero excelente para memoria (0,84); mientras que para discriminar pacientes con DCL de demencia, la fluencia verbal fue aceptable (0,72), excelente para orientación corporal (0,84) y sobresaliente para memoria (0,93).

**Conclusiones:** Se ha demostrado la validez de los dominios cognitivos del RUDAS en una población urbana iletrada para discriminar DCL y demencia.

**Palabras clave:** deterioro cognitivo leve, neuropsicología, demencia, enfermedad de Alzheimer, pruebas neuropsicológicas, analfabetismo (términos DeCS).

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the usefulness of the RUDAS cognitive domains for the detection of mild cognitive impairment (MCI) and dementia in urban illiterate people in Lima.

**Methods:** A secondary database analysis of the RUDAS validation study in an illiterate population was performed. The association between the RUDAS domains with non-verbal tests of neuropsychological assessment was explored and the discriminative validity was analyzed using the average total score of the RUDAS and each of its domains in the three groups (controls, MCI and dementia).

**Results:** Most RUDAS cognitive domains had acceptable correlations with neuropsychological measures for each study group. The individual contribution of the area under curve (AUCs) for discriminating controls from MCI patients of the RUDAS domains were acceptable for the judgement (0.73) and verbal fluency (0.70) subtests, but excellent for memory (0.84); whereas for discriminating MCI from dementia patients, verbal fluency was acceptable (0.72), excellent for body orientation (0.84), and outstanding for memory (0.93).

**Conclusions:** The validity of the cognitive domains of the RUDAS has been demonstrated in an urban illiterate population to discriminate MCI and dementia.

**Keywords:** Alzheimer's disease, dementia, illiteracy, mild cognitive impairment, neuropsychology, neuropsychological tests (MeSH terms)

## CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

### 1.1. Situación problemática

Las demencias en Latinoamérica (LA) se han convertido rápidamente en un problema de salud pública. Su detección temprana es crucial para un diagnóstico oportuno y preciso, particularmente en los servicios de atención primaria. En este contexto, las pruebas cognitivas breves (PCBs) para la detección del deterioro cognitivo deben ser simples de administrar, breves en su tiempo de administración (menos de 15 minutos); pero sobre todo validadas en las localidades a emplear (Custodio, N., Wheelock, A., Thumala, D., & Slachevsky, A., 2017) (Parra, M A, Baez, S., Allegri, R., Nitrini, R., Lopera, F., Slachevsky, A., ... Manes, F., 2018) (Parra M.A., et al., 2020) y deben incluir la mayoría de funciones cognitivas.

Típicamente, la memoria episódica, funciones ejecutivas, funciones visuo-espaciales y lenguaje son los dominios cognitivos más afectados en el deterioro cognitivo menor o leve (DCL) y en estadios temprano de las demencias (Porsteinsson, A. P., et al., 2021) (Johnson, J.C.S., et al, 2021), por lo que las PCBs empleadas en servicios primarios de atención y en estudios de comunidad deberían incluirlas. Las guías de recomendaciones para médicos de atención primaria respecto a evaluación de adultos mayores con sospecha de deterioro cognitivo enfatizan en la necesidad de evaluar signos de alarma tempranos con PCBs que demuestren detectarlas oportunamente (Falk, N., Cole, A. & Meredith, T.J., 2018) (Porsteinsson, A. P., et al., 2021). En ese sentido, se sugiere empezar con cuestionarios breves de cribado (menos de 5 minutos) administrados por personal no médico como el Mini-Cog, Memory Impairment Screen, General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG) o el Ascertain Dementia 8-Item Informant Questionnaire (AD8), y luego en aquellos que fueron positivos a los cuestionarios breves, se recomienda la administración de PCBs (Falk, N., Cole, A. & Meredith, T.J., 2018). A nivel mundial, las más recomendadas

son el Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Falk, N., Cole, A. & Meredith, T.J., 2018) (Porsteinsson, A. P., et al., 2021), desarrolladas por investigadores de países de altos ingresos (PAIs), sin tener en cuenta los factores lingüísticos, culturales y de nivel de educación de la población de LA (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., et al., 2020), lo cual aumenta la posibilidad de diagnosticar estados cognitivos errados e incrementar los casos reales de demencia (Magklara, E., Stephan, B.C.M. & Robinson, L., 2019). En Perú, se han validado diversas PCBs para población con mediana educación; aunque se ha validado el test de alteración de la memoria (T@M) en personas con menos de 4 años de educación para detectar deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer (EA) (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., et al., 2020) y el Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para detectar deterioro cognitivo leve y demencia en iletrados urbanos (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020) y rurales (Custodio, N. Montesinos, R., Diaz, M.M., et al., 2021).

Habitualmente, las PCBs se validan demostrando propiedades psicométricas de las puntuaciones totales (Razak, A., et al., 2019); particularmente con la validez discriminativa y exactitud diagnóstica se establecen puntos de corte que predicen DCL (comparando controles sanos con DCL) y demencia (comparando DCL con demencia) (Molnar, F.J., et al., 2020); pero el análisis por dominios de estas PCBs puede contribuir a distinguir y cuantificar los diferentes dominios cognitivos, así como en la identificación de diferentes perfiles cognitivos, sugiriendo distintos tipos de DCL/demencia (Julayanont, P., et al., 2014). Teniendo en cuenta que poblaciones de LA con baja educación, el MoCA no tiene adecuadas propiedades paramétricas y que no cuenta con validación en Perú (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., et al., 2020), se plantea que RUDAS podría reunir las condiciones favorables para un análisis del rendimiento por dominios cognitivos en población urbana de baja educación e iletrada, basado en que RUDAS no tiene influencia lingüística, cultural ni de nivel educativo (Naqvi, et al., 2015); tiene validación en diversas poblaciones de Perú; ha sido comparada con MMSE; ha

demostrado discriminar individuos sanos o controles de los casos de DCL y además logra diferenciar los casos de DCL de los de demencia (Naqvi, et al., 2015) (Custodio, N., et al., 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020) (Custodio, N. Montesinos, R., Diaz, M.M., et al., 2021); e incluye a diversos dominios cognitivos como orientación corporal, praxia motora, praxia visuo-constructiva, juicio, memoria y fluencia verbal, de tal manera que podría detectar mayor número de casos de demencia, incluyendo sus diversos sub-tipos (Storey, J.E., et al., 2004), como demencia de la EA, demencia vascular, demencia frontotemporal (DFT), demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, entre otras.

Además, otras ventajas comparativas del RUDAS sobre el MMSE, parecen radicar en el hecho que en su estructura cognitiva incluye funciones ejecutivas (mediante los ítems de la fluencia verbal y juicio) y praxia motora, lo cual le permite al RUDAS detectar en forma precoz los primeros cambios del deterioro cognitivo leve (Devenney, E. & Hodges, J.R., 2016) (Yassuda, M., et al., 2017) (Yokomizo, J.E., et al., 2018); mientras que MMSE incluye orientación (10/30) y atención/concentración (5/30), adjudicando el 50% del puntaje total a estos dominios cognitivos que usualmente se presentan en estadios iniciales o moderados de demencia (Ardila, A., et al., 2010) (Kosmidis, M.H., 2017), por lo que no podría detectar la mayoría de casos de deterioro cognitivo leve. Por otro lado, el hecho de incluir funciones ejecutivas, RUDAS podría detectar de manera oportuna otros tipos de demencia que habitualmente inician con síndromes disejecutivos como la demencia vascular y la variante conductual de DFT que no son detectados con el MMSE (Smith, T., Gildeh, N. & Holmes, C., 2007) (Noroozian, M., Shakiba, A. & Iran-Nejad, S., 2014).

## **1.2. Formulación del problema**

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la utilidad del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) en la evaluación por dominios cognitivos para discriminar controles de pacientes con deterioro cognitivo menor o leve y demencia en una población urbana iletrada de Lima en el período 2018-2019?

## **1.3. Justificación**

### **1.3.1. Justificación teórica**

El beneficio de demostrar la utilidad de una prueba cognitiva breve como el RUDAS para el cribado de deterioro cognitivo y demencia, basado en la evaluación de los dominios cognitivos que la componen, radica en demostrar evidencia que RUDAS puede ser capaz de detectar todo tipo de deterioro cognitivo y, además, desde estadios tempranos en población de baja educación e iletrada; lo cual es un paso inicial y fundamental para una propuesta de recomendación para guías de diagnóstico de deterioro cognitivo y demencia en la atención primaria de países con bajos y medianos ingresos como el Perú. En ese sentido, es importante conocer que una PCB tengan adaptación y validación en cada región a utilizar para disminuir la sobre-estimación del deterioro cognitivo; pero sobre todo que la validez de la PCB pueda ser comparada con las pruebas neuropsicológicas convencionales. Entonces la PCB debe tener una estructura de dominios cognitivos que sean capaces de demostrar que sus alteraciones reflejen los distintos estados cognitivos (cognición normal, deterioro cognitivo menor o leve y demencia). RUDAS ha sido validado en diversos países de medianos y bajos ingresos, con diversas lenguas, culturas y con bajos niveles de educación y se ha propuesto puntos de corte para discriminar deterioro cognitivo leve de controles y deterioro

cognitivo leve de demencia basado en el puntaje total del RUDAS; pero no existe ninguna investigación acerca de la relación de la estructura de los dominios cognitivos con las pruebas neuropsicológicas convencionales adaptadas y estandarizadas para población iletrada en cada grupo según el estado cognitivo. De esta manera, además será posible conocer cuáles son los dominios cognitivos afectados en deterioro cognitivo leve y cuáles en demencia.

### **1.3.2 Justificación práctica**

Desde el punto de vista de políticas de salud, el uso de una PCB en atención primaria es fundamental. Los profesionales de este nivel de atención podrían evaluar con PCBs validadas para individuos de bajo nivel de educación e iletrados, quienes recibirían atención oportuna y el sistema de salud no se vería sobrecargado y lento en la percepción del usuario. Desde el punto de vista económico el empleo de RUDAS no genera gastos, pues no tiene derechos de autor y puede ser usado libremente para investigación y atención en la consulta ambulatoria; y no consume tiempo para su aplicación, pues se administra en menos de 10 minutos. Desde el punto de vista técnico, es fácil y simple de administrar, pues puede ser empleado por profesional de la salud no médico, tal vez en las salas de recepción, mientras espera la atención médica; no requiere instrumentos adicionales, pues sólo se requiere lapicero y papel; tiene validez ecológica, ha sido adaptada culturalmente; y sobre todo que pueda ser empleada en individuos con baja educación e iletrados. Por otro lado, RUDAS puede detectar todos los tipos de demencia, a diferencia de las PCBs previamente validadas en Perú que sólo pueden detectar demencia de EA o demencia fronto-temporal.

## **1.4. Objetivos:**

### ***1.4.1. Objetivo general***

Determinar la utilidad del RUDAS en la evaluación por dominios cognitivos para la detección oportuna del deterioro cognitivo leve y demencia en personas urbanas iletradas de Lima.

### ***1.4.2. Objetivos específicos***

Los objetivos específicos incluyen:

1. Establecer la validez de los dominios cognitivos del RUDAS en población iletrada urbana con diferentes estadios cognitivos.
2. Evaluar la contribución de los dominios cognitivos del RUDAS para diferenciar deterioro cognitivo menor o leve de controles sanos y de demencia en población urbana iletrada.
3. Determinar las correlaciones entre pruebas neuropsicológicas convencionales y RUDAS para discriminar pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia de individuos iletrados urbanos con estado cognitivo normal.

## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Marco filosófico o epistemológico de la investigación**

La relación mente-cerebro se ha planteado desde tiempos inmemorables, y en ese sentido los egipcios tenían claro la relación cerebro y conducta, siendo plasmado desde 1700 a.c. en el papiro quirúrgico de Edwin Smith, donde se describe las fallas del lenguaje a consecuencia de una injuria cerebral ocasionada por un trauma cráneo-encefálico. Más de mil años después (aproximadamente en el año 425 a.c.), el corpus Hipocrático plantea que el cerebro es la sede de todas las funciones mentales. Pero, tuvieron que pasar más de dos mil años para describir relaciones convincentes entre la injuria de un sitio específico del cerebro y la característica del defecto resultante (como afasia, amnesia, agnosia, apraxia entre otros). Esta es la primigenia edad dorada de la neuropsicología (desde 1861 hasta 1919) en la que sobresalen diversos investigadores que establecieron los cimientos de la neuroanatomía. Sin embargo, los hallazgos respecto a la localización de las funciones cognitivas no alcanzaron una solución adecuada del problema, pues se carecía de un análisis estructural de las funciones que intentaba localizar (Gazzaniga, M.S., 2009), y ello pudo ser resuelto por las neurociencias cognitivas.

#### ***2.1.1. La contribución de las neurociencias cognitivas en el seguimiento longitudinal del deterioro cognitivo***

La neurociencia cognitiva nos lleva a conocer las áreas cerebrales relacionadas con el desarrollo de una función cognitiva, basada fundamentalmente en los progresos de las técnicas de neuroimagen, de tal manera que la neurociencia cognitiva estudia las funciones cognitivas desde una perspectiva interdisciplinaria (Gazzaniga, M.S., 2009) teniendo como

base a las disciplinas madre, que son la neuroanatomía, la neuropatología, la neurofisiología, las tecnologías de neuroimágenes, las ciencias cognitivas, la neuropsicología, la neuropsiquiatría así como las técnicas modernas de inteligencia artificial y aprendizaje por máquinas (machine learning) (Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M., 1995). Las técnicas más utilizadas e imprescindibles de la neurociencia cognitiva son las técnicas por neuroimagen, como la resonancia magnética estructural, resonancia magnética funcional, tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y técnicas sofisticadas de electroencefalograma. Actualmente existen otros métodos de estudios endocrinológicos dirigidos a la medición de niveles de hormonas relacionadas con neurotransmisores relacionados a funciones cognitivas y su consecuente respuesta conductual; y recientemente el estudio de biomarcadores de enfermedades degenerativas en sangre y líquido cefalo-raquídeo ( $\beta$ -amiloide, tau,  $\alpha$ -sinucleína). Gracias a iniciativas académicas con el soporte de entidades gubernamentales americanas, como el National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) (<https://nacccdata.org>) y el Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (<http://adni.loni.usc.edu/about/>) hoy en día se conoce la evolución de las principales enfermedades neurodegenerativas desde que se produce el depósito a nivel del sistema nervioso central de las primeras marcas patológicas a partir de la alteración de una proteína estructural, hasta la aparición de los primeros síntomas y la evolución clínica hasta estadios finales del proceso. Desde el 2005, los Alzheimer's Disease Research Center (ADRCs) del Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA por sus siglas en inglés) contribuyen con los datos al Uniform Data Set (UDS) utilizando una evaluación clínica estandarizada, prospectiva y longitudinal de los sujetos en estudio con rangos del estado cognitivo desde la cognición normal. DCL y demencia. Además algunos ADRCs pueden requerir que los participantes acepten un estudio futuro de autopsia. ADNI se dedica a estudiar la progresión de EA validando la información de imágenes por resonancia magnética cerebrales, de imágenes por PET, de genética, de pruebas cognitivas, de líquido cefalo-raquídeo y biomarcadores en sangre como predictores de la enfermedad. Inicialmente operaba en USA y hoy se ha extendido a una diversidad de países europeos, asiáticos y latinoamericanos.

### **2.1.2. Cognición social y la teoría informacional de la personalidad**

La cognición social describe el procesamiento cognitivo y sus capacidades que permiten entender las intenciones, emociones y las acciones de los individuos de nuestro rededor y expresar una acción apropiada en base a ello, y la teoría informacional de la personalidad propuesta por el profesor Ortiz (Ortiz, P., 1997) se incorpora a esta novel disciplina, pues explora al individuo en los contextos sociales y culturales, enfocando en cómo las personas perciben e interpretan la información generada por ellos y por los demás. En ese sentido, el profesor Ortiz planteó desde el punto de vista de la evolución, la asociación de una sólida relación entre la cantidad de contacto social entre individuos con el tamaño del cerebro de una especie. De tal manera que se adelanta en plantearse la interrogante acerca de si la complejidad del cerebro se debe en parte al resultado de la complejidad de interacción social que nuestra especie ha desarrollado. No obstante las funciones cognitivas que responden a las conductas sociales son muy diversas; y en ese sentido el proceso de estímulos se plantearía, en varios niveles: así el primer nivel sería la corteza de asociación (por ejemplo en el lóbulo temporal, precisamente el giro fusiforme ha sido relacionado con el recuerdo selectivo de las caras) que luego se entrelazarían los otros sistemas cognitivos (el sistema cognitivo-productivo), emocionales (el sistema afectivo-emotivo) y motivacionales (el sistema conativo-volitivo) a través de intercambio de la información del neocortex parieto-temporo-occipital, la amígdala (neocortex paralímbico) y el neocortex dorso-lateral (Ortiz, P., 1997). En resumen, la interacción de estos sistemas podría ser la base neurocientífica de nuestra conducta social. En ese sentido, el paraguas de la cognición social incluye varias funciones cognitivas (Manes, F., Gleichgerrcht, E. & Torralva, T., 2009). Tal vez, algo que aún es una tarea pendiente en la teoría informacional de la personalidad, es relacionarla con aspectos clínicos y prácticos de algunas afecciones neuropsiquiátricas. Pues a la fecha, los trabajos observacionales y experimentales realizados en este terreno son numerosos y diversos incluyendo generación de diferentes y variados paradigmas cognitivos, como, por ejemplo, el reconocimiento de las expresiones de caras, la violación de habilidades

sociales, el juicio moral, el procesamiento de emociones y la toma de decisiones que se expresan en diversas condiciones neuro-psiquiátricas (Manes F., et al., 2009). Además, se ha descrito que el reconocimiento de las emociones de un rostro frecuentemente se desarrolla en un marco que incluye prosodia, lenguaje corporal y los contextos situacionales. Tanto la interpretación de los estados afectivos como mentales sobre los otros es dependiente de la información del contexto de la que disponemos. Además, el contenido figurado de un pronunciamiento (sea éste, retórico, metafórico o irónico) es fácil de reconocer cuando el que lo escucha tiene la disponibilidad de las señales paralingüísticas (emociones expresadas en el “lenguaje del cuerpo” y otras circunstancias relacionadas a ello). Inclusive, las circunstancias y hechos menores de cada día expresan lo complejo del procesamiento, en el cual el contexto es una parte fundamental. Finalmente, las normas sociales modelan el comportamiento, y de esta manera podemos conocer lo que es apropiado para mantenernos serios o compungidos en las exequias de un conocido o estar jocosos en una reunión familiar de cumpleaños. En resumen, el proceso cognitivo de los aspectos sociales se integran en contextos específicos, a partir de los cuales se construye la interpretación social de una circunstancia, basado en que el procesamiento social cognitivo dependiente de la red fronto-temporo-insular, comúnmente denominada y resumida como SCNM (por las siglas en inglés de *Social Context Network Model*) (Sedeño, L., Moya, A., Baker, P. & Ibáñez, A., 2013).

### ***2.1.3. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia de la enfermedad de Alzheimer.***

Las actuales recomendaciones para el diagnóstico clínico de la EA típica requieren fenotipos clínicos específicos (síndrome amnésico, por ejemplo) con evidencia de bio-marcadores (presencia de amiloide y tau) que según sus resultados permitirá clasificar el caso en EA probable, posible o improbable (Dubois, B., Villain, N., Frisoni, G.B., Rabinovici, G.B., Sabbagh, M., Cappa, S., ... Feldman, H.H., 2021). Todo esto, sustentado en el conocimiento de los

estadios preclínicos (presencia de amiloide y tau cerebral sin síntomas cognitivos) hasta la aparición de los primeros síntomas (problemas de la memoria episódica) y luego con el inicio del compromiso de la funcionalidad (estadios iniciales de demencia), durante los cuales se puede plantear un *continuum* cognitivo de diagnósticos clínicos: EA pre-clínica, EA prodrómica y demencia de EA (Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., ... Scheltens, P., 2010). Los estudios longitudinales basados en bio-marcadores cognitivos y biológicos nos permiten conocer la evolución en el tiempo desde que empieza el depósito de las primeras marcas patológicas de la enfermedad (Dubois, B., et al 2010). De esta manera, en estadios de EA pre-clínico se ha estimado que los primeros cambios detectables en líquido cefalo-raquídeo (LCR), son los niveles detectables de tau-total aproximadamente 34 años antes del inicio de los síntomas. Más tarde, los primeros cambios significativos de marcadores cognitivos se presentan en el recuerdo retrasado de la memoria verbal (15.4 años previos al inicio de síntomas) y en el test de sustitución de dígitos y símbolos (14.6 años previos al inicio de síntomas). Y un par de años más tarde se afectan otros dos marcadores cognitivos: el test de denominación de Boston (13.2 años previos al inicio de síntomas) y el recuerdo inmediato de pares asociados (11.3 años previos al inicio de síntomas), con la alteración biológica entre estos cambios cognitivos de tau fosforilado en LCR (13.0 años previos al inicio de síntomas) y más tarde de  $\beta$ -amiloide en LCR (9.6 años previos al inicio de síntomas). Los biomarcadores de imágenes cerebrales se alteran posteriormente, con una diferencia de 6 años entre los cambios estimados en los volúmenes del lóbulo temporal medial, primero el lado derecho (8.8 años previos al inicio de síntomas) y luego el lado izquierdo (2.8 años previos al inicio de síntomas) (Younes, L., Albert, M., Moghekar, A., Soldan, A., Pettigrew, C. & Miller, M.I., 2019). En resumen, la secuencia propuesta de cambios de biomarcadores patológicos en la EA ocurre en una sola dirección, empezando por el depósito de  $\beta$ -amiloide a través del depósito de tau, seguido de la neuro-degeneración y del deterioro cognitivo (Guo, T., Korman, D., Baker, S.L., Landau, S.M. & Jagust, W.J., 2020), según lo cual el primer cambio cognitivo típico se produce en la memoria episódica, seguido de algunas funciones ejecutivas y del lenguaje (particularmente

denominación). En estudios de pacientes con DCL del tipo amnésico (actualmente denominada EA prodrómica), caracterizados por prominentes deficiencias de la memoria episódica, también se ha observado deficiencias de las funciones ejecutivas; pero sobre todo se ha observado que la disfunción ejecutiva está asociada con elevadas tasas de progresión de DCL a estadios de demencia (Aretouli, E., Tsilidis, K. K. & Brandt, J., 2013). De hecho, el hipocampo responsable de la memoria episódica, forma parte de una red neural distribuida que interactúa extensamente con un número de estructuras corticales y sub-corticales específicas distribuidas en el lóbulo frontal, lóbulo parietal y núcleos basales para soportar a la memoria episódica (Moscovitch, M., Cabeza, R., Winocur, G. & Nadel, L., 2016); mientras que la corteza prefrontal (CPF) medial es un componente esencial para la memoria episódica y también es responsable de la función ejecutiva, cuyas alteraciones han sido demostradas en circuitos del hipocampo (Liu, J., Zhang, X., Yu, C., Duan, Y., Zhuo, J., Cui, Y., ...Yong, L., 2016) y de la CPF (Liu, Z., Bai, L., Dai, R., Zhong, C., Wang, H., You, Y., ... Tian, J., 2012) en IRM cerebral funcional de pacientes con DCL amnésico. Recientes estudios han demostrado que el compromiso de la memoria episódica en DCL amnésico puede ser parcialmente debido a compromiso de la función ejecutiva y que las redes de la CPF medial fueron selectivamente comprometidas en la regulación de la conectividad funcional (medidas según IRM cerebral funcional en estado de reposo) del hipocampo derecho con la CPF derecha y esta regulación estaba asociada con la memoria episódica de sujetos con DCL amnésico (Ye, Q., Chen, H., Liu, R., Qin, R., Luo, C., Li, M., Xu, Y., Zhao, H. & Bai, F., 2021). La demencia de EA es un estadio en el cual la distribución del  $\beta$ -amiloide es más pronunciada, el acúmulo de proteína tau avanza hacia su máxima concentración, la neuro-degeneración continúa y empieza a ser macroscópicamente evidente. La atrofia temporal medial afecta la amígdala y el hipocampo, usualmente acompañada por dilatación del cuerno temporal, seguido de atrofia cortical moderada, más evidente en las cortezas de asociación multimodal y el lóbulo límbico, para posteriormente evidenciar crecimiento de los espacios de los surcos con atrofia del giro frontal y de la corteza temporal (DeTure, M.A. & Dickson, D.W., 2019). A estas alturas se agregan la afectación de otros dominios cognitivos, como las funciones visuo-

espaciales y el lenguaje, afectando además el desempeño de las actividades de vida diaria, primero las instrumentales y luego las básicas como el aseo personal, alimentación, micción y defecación (Delva F, Auriacombe S, Letenneur L, Foubert-Samier, A., Bredin, A., Clementy, A., ... Dartigues, J-F., 2014). Los síntomas neuro-psiquiátricos como apatía, psicosis, desórdenes del humor y agitación suelen aparecer en estadios moderados y severos de la enfermedad (Kaufer, D.I., 2015), síntomas que usualmente se asocian con disrupción significativa de la calidad de vida y carga del cuidador, siendo causa frecuente de institucionalización del paciente.

#### **2.1.4. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia vascular**

El clásico síndrome disejecutivo/atencional con desórdenes conductuales de la demencia vascular sólo se refiere a aquel trastorno cognitivo vascular (TCV) relacionada con enfermedad de pequeños vasos o de pequeñas arterias (Custodio, N., Montesinos, R., Alva-Díaz, C., Mejía-Rojas, K., Becerra-Becerra, Y. & Lira, D., 2016). El TCV es un síndrome o fenotipo causado por enfermedad vascular cerebral (EVC). A diferencia de la EA, el TCV no es por sí misma una enfermedad; es un conjunto de síndromes que se originan a partir de una injuria vascular cerebral; por otro lado, la EVC en algunos casos podría progresar a DV, mientras que en EA, el estadio pre-clínico invariablemente progresa hacia demencia de la EA (Custodio, N., Montesinos, R., & Alarcón, J., 2018). En resumen, el deterioro cognitivo vascular (equivalente al deterioro cognitivo menor o leve del continuum de EA) se origina con la aparición de los factores de riesgo vascular (como la edad, hipertensión, hiper-homocisteinemia, y las hiper-señales de sustancia blanca, conocidas también lesiones de sustancia blanca), los cuales generan EVC (que puede ser aterosclerosis, arterioesclerosis, angiopatía amiloide o CADASIL-*Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), para finalmente producir el estadio de injuria vascular cerebral (IVC), que va a depender del tamaño de la arteria comprometida, por lo tanto tendremos lesión de grandes arterias y lesiones

de pequeñas arterias. En el primer caso, se puede producir una oclusión total y tendremos un infarto, con un cuadro clínico deficitario, generalmente motor o sensitivo; que en el curso de los meses, puede evolucionar hacia un cuadro clínico de deterioro cognitivo, que se conoce como demencia pos-ictus (o demencia post-stroke). En el segundo caso, de la IVC ocasionada por lesión de pequeñas arterias tendremos dos probables escenarios, que terminan en los clásicos síndromes de estado lacunar y síndrome de Binswanger, dependiendo de la oclusión completa o incompleta de la arteria (Custodio, N., Montesinos, R., Alva-Díaz, C., Mejía-Rojas, K., Becerra-Becerra, Y. & Lira, D., 2016). Las evidencias muestran que las evaluaciones de memoria episódica verbal de largo plazo se comprometen significativamente en pacientes con demencia degenerativas sin evidencia de patología de pequeñas arterias (DD), comparados con aquellos con DV por lesión de pequeñas arterias, debido a las alteraciones a nivel del hipocampo con integridad de los circuitos frontales cortico-subcorticales de pacientes con DD; mientras que en pacientes con DV y lesiones de pequeñas arterias, los cambios de sustancia blanca pueden ser los responsables del daño sub-cortical. A pesar que el daño vascular puede ser tan severo como para expresar clínicamente un deterioro cognitivo global, éste no afecta las estructuras de lóbulo temporal medial en sus estadios iniciales, lo que explicaría el escaso compromiso de la memoria episódica en los casos de DV por lesiones de pequeñas arterias (Moorhouse, P., & Rockwood, K., 2008). En estudios de pacientes con seguimiento longitudinal a un año, los pacientes con DD declinan cognitivamente más rápido que los pacientes con DV por lesiones de pequeñas arterias en muchas de las tareas neuropsicológicas, lo cual sugiere que todos los dominios cognitivos se comprometen rápidamente. Por el contrario, pacientes con DV por lesiones de pequeñas arterias rinden de manera estable cuando se comparan con sus valores basales en todas las tareas, excepto con los tests de búsqueda visual (De Carolis, A., Cipollini, V., Donato, N., Sepe-Monti, M., Orzi, F., & Giubilei, F., 2017), la cual consiste de tareas de atención que miden la habilidad de una persona para seleccionar un estímulo dentro de un contexto de escaneo visual. La atención es un sistema complejo que requiere de distintos circuitos neuronales como las redes de alerta, de orientación y de control ejecutivo, activados por una red cortico-subcortical que compromete el

núcleo pulvinar, colículo superior, lóbulo parietal superior y frontal superior, contribuyendo a la representación de la conciencia espacial como componente de la vía dorsal que conecta las áreas corticales visuales al lóbulo frontal (Karnath, H.O., 2001). En los pacientes con DV por lesiones de pequeñas arterias, la rápida declinación de la atención se explicaría por el compromiso de la sustancia blanca que interrumpe las redes fronto-subcorticales, resultados que además se sustentan en los estudios de IRM cerebrales, en las cuales se ha encontrado asociación entre la afectación de las redes fronto-parietales-subcorticales y la declinación de las funciones ejecutivas (Parks, C.M., Losif, A.M., Farias, S., Reed, B., Mungas, D., DeCarli, C., 2011)

#### ***2.1.5. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia fronto-temporal***

La gran mayoría de casos genéticos de demencia fronto-temporal se presentan con el fenotipo clínico de la variante conductual (DFTvc), aunque ocasionalmente se pueden presentar primariamente con un fenotipo motor o de lenguaje. Los cambios conductuales característicos en DFTvc son la apatía y conducta socialmente inapropiada, mientras que el perfil neuropsicológico incluye disfunción ejecutiva (como problemas en la planificación, juicio, flexibilidad cognitiva entre otros) y afectación de la cognición social (toma de decisiones, procesamiento de emociones, reconocimiento de expresiones faciales, juicios morales entre otros) en el contexto de una relativa preservación de la memoria episódica y habilidades visuo-espaciales (Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Miller, B. L., 2011). Conforme evoluciona la enfermedad, la memoria episódica se va a comprometer en estadios moderados; aunque cada vez hay más evidencia de ser uno de los primeros dominios afectados en DFTvc (Schubert, S., Leyton, C. E., Hodges, J. R., & Piguet, O., 2016), particularmente los portadores de mutaciones genéticas (Olney, N. T., Ong, E., Goh, S.-Y. M., Bajorek, L., Dever, R., Staffaroni, A. M., et al., Artfl & Lefftds consortia., 2020). Otros estudios han demostrado que la fluencia verbal puede

estar comprometida en estadios pre-clínicos de DFTvc de portadores de mutaciones de proteína asociada a microtúbulos (MAPT), de progranulina (GRN), o del C9orf72; mientras que los portadores de mutaciones de MAPT tienen un marcado compromiso de memoria semántica, denominación de objetos y de la cognición social y los portadores de mutaciones de GRN reportan problemas con la memoria episódica, en la memoria de trabajo, en la apraxia; siendo los más disejecutivos de las tres mutaciones (Poos, J. M., Jiskoot, L. C., Leijdesdorff, S. M. J., Seelaar, H., Panman, J. L., van der Ende, E. L., et al., 2020). En un reciente estudio genético de estadios prodrómicos de DFT genético se confirma la diversidad de perfiles cognitivos. Todos los participantes completaron un examen neurológico comprehensivo, incluyendo una tarea de aprendizaje de una lista abreviada para evaluar recuerdo de la memoria episódica y reconocimiento. Aquellos portadores con mutaciones de la MAPT rindieron peor que los no portadores en términos de recuerdo de la lista de palabras y tuvieron dificultad para discriminar los estímulos de los distractores en la tarea de memoria de reconocimiento, debido primordialmente al asumir los distractores como estímulos; además ellos también mostraron disfunción de la memoria episódica no verbal y de la memoria semántica. Los portadores de las mutaciones de GRN presentaron un rendimiento más variable y en general fueron los más disejecutivos. La disminución en la velocidad psicomotora fue evidente en los portadores de la expansión de la repetición C9orf72. De esta manera el aprendizaje de una lista de palabras podría ser un marcador cognitivo sensible para estadios prodrómicos de la DFTvc, en portadores de la mutación de MAPT y potencialmente en un subconjunto de portadores de GRN (Barker, M.S., Manoochehri, M., Rizer, S.J., Appleby, B.S., Brushaver, D., Dev, S.I., ...Cosentino, S., 2021).

### ***2.1.6. Declinación longitudinal del deterioro cognitivo de la demencia con cuerpos de Lewy***

Los pródromos cognitivos de las demencias asociadas a cuerpos de Lewy suelen ser indistinguibles debido a que comparten síntomas motores extrapiramidales y pueden originarse a partir de dos entidades: la primera, caracterizada por síntomas parkinsonianos que en el curso evoluciona a demencia (demencia asociada a enfermedad de Parkinson) y la segunda, caracterizada por deterioro cognitivo con fluctuaciones y desórdenes conductuales del sueño REM (DCSREM), que luego evolucionan a parkinsonismo (demencia con cuerpos de Lewy) (McKeith, I., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J. P., Weintraub, D., ... Kosaka, K., 2017). En el primer caso, si el deterioro cognitivo aún no afecta las actividades de vida diaria, puede ser definida como deterioro cognitivo leve de enfermedad de enfermedad de Parkinson (DCL-EP); mientras que en el segundo caso se puede definir como deterioro cognitivo leve con cuerpos de Lewy (DCL-CL). Los estudios son limitados, pero existe evidencia que DCL-CL se caracteriza por compromiso de las funciones ejecutivas, de la velocidad de procesamiento, de la memoria de trabajo, de las habilidades visuo-espaciales y de atención, en comparación con controles y DCL amnésico de EA (DCL-EA). Por otro lado, DCL-EP muestra deficiencias en las habilidades visuo-espaciales, ejecutivas y tareas verbales (Ciafone, J., Little, B., Thomas A.J., & Gallagher, J., 2019). Cuando se compara con DCL-EA (también llamada EA prodrómica) las fluctuaciones cognitivas del DCL-CL se asocian con evolución rápida hacia estadios de demencia, mientras que los DCSREM y parkinsonismo no estuvieron asociadas. Las alucinaciones visuales del DCL-CL estuvieron asociadas con riesgo incrementado de muerte y con mayor probabilidad, pero transición no significativa a demencia, lo cual soporta la hipótesis que DCL-CL puede estar asociado con peor pronóstico que con DCL-EA y sugiere que diferentes presentaciones clínicas de DCL-CL pueden también estar asociadas con diferentes tasas de progresión clínica (Hamilton, C.A., Matthews, F.E., Donaghy, P.C., Taylor, J-P, O'brien, J.T, Barnett, N., ...Thomas, A.J., 2021).

## **2.2. Antecedentes de investigación**

### **2.2.1. El proceso del diagnóstico de deterioro cognitivo**

La evaluación inicial de un individuo de la tercera edad para descartar deterioro cognitivo incluye: la anamnesis con el cuidador o informante respecto de la historia de declinación funcional y cognitiva, a través de PCBs y escalas de actividades diarias de vida (AVD). Idealmente se debe emplear instrumentos que combinen ambas funciones, pero la mayoría de ellos sólo evalúan las funciones cognitivas. El Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R., 1975) es ampliamente usado en PAIs y diversas versiones adaptadas se han desarrollado para su empleo en PMBIs (Ganguli, M., et al., 1995) (Xu, G., Meyer, J.S., Huang, Y., Du, F., Chowdhury, M., Quach, 2003) (Castro-Costa, E., Fuzikawa, C., Uchoa, E., Firmo, J.O., Lima-Costa, M, 2008) (Custodio, N. & Lira, D., 2014). Sin embargo su aplicación toma 10 minutos, y está influenciado por el nivel de educación y factores culturales, particularmente en LA (Franco-Marina, F., et al., 2010)(Rosselli, D., et al., 2000). Otras herramientas de cribado que son breves, como la evaluación de cognición del médico general (GPCOG) (Brodaty, H., et al., 2002), el Memory Impairment Screen (MIS) (Buschke, H., et al., 1999) y el Mini Cog (Borson, S., Scanlan, J., Brush, M., Vitaliano, P. & Dokmak, A., 2000) sólo han sido validadas en PAIs (Brodaty, H., et al., 2006). Una revisión de los ítems evaluados sugiere adaptaciones culturales y variaciones en los puntos de corte para detectar demencia en individuos de baja educación de PMBIs; pues el MIS requiere capacidad de lectura, y el GPCOG y Mini Cog incluyen tareas para dibujar un reloj que no son fáciles de realizar en individuos con menos de 5 años de educación (Lessig, M.C., Scanlan, J.M., Nazemi, H. & Borson, S., 2008). El ACE (Custodio, N., Lira, D., Montesinos, R., Gleichgerrcht, E. & Manes, F., 2012) requiere tareas de lectura y escritura y puede tomar en promedio 20 minutos para su aplicación, no siendo útil para iletrados y para la atención primaria. Otras PCBs, como la PDR-M (Custodio, N., et al., 2011)(Custodio, N., et al., 2016), Montreal Cognitive Assessment, conocida como MoCA (Nasreddine, Z.S., et al., 2005)

y el Seven Minute Test (Solomon, P.R., et al., 1998) no necesitan de escritura y lectura, pero requieren del uso de lapicero y papel, que podría originar cierta aversión entre iletrados e individuos de bajo nivel de educación. El Short Portable Mental Status Questionnaire (Pfeiffer, E., 1975) y el Abbreviated Mental Test (Hodkinson, H., 1972) puede ser aplicado en individuos no alfabetizados, no requiere el uso de lapicero y papel; pero tienen aplicación limitada debido a que no son capaces de detectar DCL, una etapa previa al desarrollo de demencia. En España se ha evaluado la utilidad de tres PCBs en una población de individuos mayores de 60 años de edad (n=139) que acudieron a los consultorios externos de cuatro centros primarios de atención del distrito metropolitano del área norte de Granada entre febrero de 2008 y enero de 2009, donde sólo 20 pacientes (14,4%) de la muestra fue iletrada, y 50 (36%) reportaron tener educación primaria (Carnero-Pardo, C., et al., 2011). Las PCBs empleadas fueron el eurotest (Carnero-Pardo, C., 2005), el T@M (Rami, L., Bosch, B., Sanchez-Valle, R. & Molinuevo, J.L., 2009) y el fototest (Carnero-Pardo, C. & Montoro-Ríos, M.T., 2004). El eurotest explora la utilidad del empleo de la moneda local, incluyendo una prueba de memoria episódica, no es influenciada por el nivel de educación y ha demostrado ser una herramienta confiable y válida ecológicamente (Carnero-Pardo, C., et al., 2007). Además, el tiempo de aplicación es menor a siete minutos y presenta aceptable validez discriminativa según un estudio de meta-análisis (Carnero Pardo, C., Espejo-Martínez, B. & Montoro-Rios, M.T., 2009). El T@M diseñado por investigadores de la universidad de Barcelona detecta estados prodrómicos de EA (Rami, L., et al., 2009), explorando orientación en tiempo, memoria episódica y semántica, pudiendo administrarse en un promedio 6 minutos, con puntuaciones de corte de acuerdo al nivel de instrucción. El fototest es una herramienta simple que se administra en 3 minutos o menos, que explora memoria episódica, denominación y fluencia verbal; habiendo demostrado ser independiente de la influencia de la educación (Carnero-Pardo, C., Sáez-Zea, C., Montiel-Navarro, L., Fera-Vilar, I. & Gurpegui, M., 2011). En esta revisión, las tres herramientas mostraron una excelente efectividad, pues el 85% de la muestra de pacientes con demencia clasificaron correctamente mientras que clasificó al 80% de pacientes con DCL (Cristóbal Carnero-Pardo et al., 2011). No obstante, también se demostró que el T@M

presentó mayor número de falsos positivos, y que el fototest requiere menos tiempo de aplicación que los otros dos (3 vs 7 minutos).

### ***2.2.2. El diagnóstico de demencia en Latinoamérica y en Perú***

Los principales artículos de investigación que exploran las pruebas cognitivas de cribado utilizadas en Latinoamérica y en Perú en los últimos 5 años, se encuentran resumidos en la tabla 1.

**Tabla 1: Pruebas cognitivas breves para cribado de deterioro cognitivo leve y demencia empleadas en poblaciones de Latinoamérica y Perú**

| Autor, título, revista, año.   | Institución                                     | Objetivos  | Diseño metodológico   | Instrumento de recolección   | Resultados   | Conclusiones  |
|--|---|--|---|--|--|---|
| Custodio et al, Validation of the RUDAS for the identification of dementia in illiterate and low-educated older adults in Lima, Peru. <i>Frontiers in Neurology</i> , 2020 | Instituto Peruano de Neurociencias, Lima, Perú. | Evaluar el rendimiento de la versión Peruana del Rowland Universal Dementia Assessment Scale para discriminar entre controles y pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia en población con baja educación e iletrada de una comunidad urbana de Lima | Estudio de exactitud diagnóstica para establecer la sensibilidad y especificidad de RUDAS en la discriminación de DCL y demencia, y compararlo con MMSE. Participantes mayores de 60 años de edad, hablando español y con menos de un año de educación formal e incapacidad para leer o escribir. Los grupos fueron: controles (n = 64), DCL (n = 60), y demencia en estadio inicial (n = 63) | <b>RUDAS-PE:</b> evalúa las siguientes funciones cognitivas: orientación corporal, praxia motora, función visuo-constructiva, juicio, memoria y fluencia verbal.<br><b>Adaptación de RUDAS-PE:</b> Se usó la versión peruana validada en población de mediana educación y se realizaron 2 cambios menores de procedimientos.<br><b>Estudio piloto:</b> se realizó en 30 controles iletrados sanos.<br><b>Otras PCBS:</b> se comparó además con las siguientes PCBs: MMSE e IFS.<br><b>Estándar dorado de diagnóstico de demencia:</b> batería adaptada para población peruana: criterios de DSM-5, PFAQ y CDR. Los evaluadores de las PCBs fueron ciegos a la evaluación del estándar dorado. La severidad del deterioro cognitivo se estableció según clinical dementia rating (CDR). | Para discriminar controles de DCL, RUDAS-PE mostró ABC similares a la del IFS, pero superior a la de MMSE. Para discriminar DCL de demencia, todas tuvieron ABC similares. Un punto de corte de 23 de RUDAS-PE alcanzó una sensibilidad del 89% y especificidad del 93% para discriminar controles de DCL; mientras que un punto de corte de 19 mostró una sensibilidad del 95% y especificidad del 97% para discriminar entre DCL y demencia. Se demostró confiabilidad test-retest, al no encontrar diferencias entre dos mediciones (primera y segunda fase del estudio), y el coeficiente de correlación intra-clase fue 0.96. RUDAS-PE tuvo una sólida correlación positiva con MMSE, IFS, PFAQ y CDR. La consistencia interna del RUDAS-PE fue 0.65. | En población urbana con baja educación e iletrados, RUDAS-PE tiene un buen perfil psicométrico para discriminar controles de demencia, controles de DCL y DCL de demencia.<br><br>RUDAS-PE no es influenciado por edad y sexo.<br><br>Ventajas adicionales del RUDAS-PE incluyen su fácil administración, tiempo reducido de administración y uso escaso de lápiz y papel.<br><br>RUDAS-PE tiene potencial para mejorar el diagnóstico de DCL y demencia de diversa etiología en los servicios primarios de atención. |

|  |  |  |                             |  |  |   |
|--|--|--|-----------------------------|--|--|---|
| <p>Custodio et al, Systematic review of the diagnostic validity of brief cognitive screening for early dementia detection in Spanish-speaking adults in Latin America. <i>Frontiers in Aging Neuroscience</i>, 2020.</p> | <p>Instituto Peruano de Neurociencias, Lima, Perú.</p> | <p>Evaluar la validez de las pruebas cognitivas breves (PCB) diseñadas para detectar deterioro cognitivo leve o demencia en pobladores de habla hispana de más de 50 años de edad de Latinoamérica</p> | <p>Revisión sistemática</p> | <p>PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisión sistemática</p> | <p><b>Estudios incluidos:</b> 13; cinco sobre MoCA, tres de IFS, dos de T@M, sendas publicaciones de MEFO, fototest y Memory Binding Test.<br/> <b>Análisis y calidad de las PCBs:</b> Escasos estudios reportan la validez de contenido, validez de constructo y consistencia interna. Todos los estudios reportan exactitud diagnóstica y puntos de corte para diferenciar controles de demencia; mientras que dos de los tres estudios de IFS además evalúa la discriminación entre DFT y EA en estadios iniciales y T@M valora la capacidad discriminativa entre controles DCLa y EA en estadio inicial. La mayoría de estudios incluyen población con 10 años de educación promedio, mientras que sólo T@M reporta población de menos de 4 años de educación. MoCA requiere distintos puntos de corte para cada nivel de educación.</p> | <p>La mayoría de PCBs evalúan eficiencia cognitiva global, mientras que IFS explora funciones ejecutivas y T@M evalúa memoria. T@M es la única PCB evaluada en baja educación. MoCA es la PCB más empleada en LA, reportando la influencia del nivel de educación. Se requieren estudios adicionales con adecuados índices de validez diagnóstica para diferentes estados de declinación cognitiva y diferentes tipos de demencia. No existen estudios en población iletrada.</p> |
|--|--|--|-----------------------------|--|--|---|

|  |  |  |                             |  |   |  |
|--|--|--|-----------------------------|--|---|--|
| <p>Custodio et al. Brief cognitive tests validated in Peru for detection of cognitive impairment: a systematic mapping of the scientific literature. Dementia &amp; Neuropsychologia, 2020</p> | <p>Instituto Peruano de Neurociencias, Lima, Perú.</p> | <p>Crear un mapa sistemático para identificar y describir las pruebas cognitivas breves validadas en Perú que detectan deterioro cognitivo</p> | <p>Revisión sistemática</p> | <p>PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisión sistemática</p> | <p><b>Estudios incluidos:</b> 10, incluyendo 7 PCBs: MMSE, ACE, PDR-M, FAB, IFS, T@M y test de las monedas peruanas.<br/> <b>Características de la muestra:</b><br/> La mayoría fue realizada en centros especializados. Los criterios de elegibilidad fueron comunes en todos los estudios y sólo uno reportó uso de medicación como criterio de exclusión. Todos los estudios aplicaron protocolos para excluir deterioro cognitivo secundario. Evaluación neuropsicológica fue el estándar dorado. Se utilizaron criterios de DSM-IV para definir demencia. IFS y ACE fueron superiores a FAB, PDR-M y MMSE para discriminar demencia de controles. Para discriminar controles de EA, T@M fue superior al MMSE. Para discriminar controles de DFT, IFS fue superior al FAB. Para discriminar controles de DCLa, T@M fue superior a MMSE.</p> | <p>En Perú, no existen estudios de validación de PCB basados en comunidad. Las pruebas de eficiencia cognitiva global son MMSE, ACE, PDR-M y prueba de las monedas peruanas. ACE es la primera opción para realizar cribado de deterioro cognitivo en contextos clínicos. T@M es una buena opción para confirmar sospecha de EA, mientras que IFS puede ser útil para casos de DFT. Se requieren estudios en población de baja educación en otras regiones del Perú, particularmente de habla distinta al español.</p> |
|--|--|--|-----------------------------|--|---|--|

|  |  |  |   |   |  |  |
|--|--|--|---|---|--|--|
| Custodio et al. Validation of the RUDAS in Patients With a Middle-Level Education in Lima, Peru. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, 2019 | Consultorios externos de neurología y medicina de rehabilitación del Instituto Peruano de Neurociencias, Lima, Perú. | Determinar la capacidad del RUDAS para discriminar entre controles, DCL y demencia en estadios iniciales en participantes con al menos 6 años de educación de un centro especializado. | Estudio de validez diagnóstica para evaluar rendimiento de RUDAS contra la evaluación cognitiva especializada. Participantes mayores de 60 años de edad, hablando español y al menos 6 años de educación. Los grupos fueron: controles (n = 50), DCL (n = 41), y demencia en estadio inicial (n = 42) | <p><b>Adaptación de RUDAS-PE:</b> Se usó la versión en español validada en Coruña y se realizaron 3 adaptaciones culturales.</p> <p><b>Estudio piloto:</b> se realizó en 20 controles sanos.</p> <p><b>Otras PCBs:</b> se comparó además con las PCBs (MMSE, ACE e IFS)</p> <p><b>Estándar dorado de diagnóstico de demencia:</b> batería adaptada para población peruana. Los evaluadores de las PCBs fueron ciegos a la evaluación del estándar dorado. La severidad del deterioro cognitivo se estableció según clinical dementia rating (CDR)</p> | <p>Para discriminar controles de DCL, RUDAS-PE mostró ABC similar a la del IFS y superior a ACE y MMSE. Para discriminar DCL de demencia, el ABC de RUDAS-PE fue superior a ACE y MMSE, pero menor que la mostrada por IFS. Todas las PCBs tienen ABC ideales para discriminar controles de demencia. Un punto de corte de 24 de RUDAS-PE alcanzó una sensibilidad del 96% y especificidad del 90% para discriminar controles de DCL; mientras que un punto de corte de 21 mostró una sensibilidad del 90% y especificidad del 74% para discriminar entre DCL y demencia. Según análisis de correlaciones, RUDAS-PE es un significativo predictor cognitivo (medido contra el CDR) y funcional (medido contra PFAQ). RUDAS-PE tuvo una correlación positiva con las otras PCBs. La consistencia interna del RUDAS-PE fue 0.68.</p> | <p>En población urbana de mediana educación, RUDAS-PE tiene un buen perfil psicométrico para discriminar controles de demencia, controles de DCL y DCL de demencia.</p> <p>Comparado con ACE, RUDAS -PE tiene mejor perfil psicométrico y puede ser realizado en un rango de tiempo menor (10 minutos del RUDAS -PE vs 20 minutos del ACE)</p> <p>RUDAS-PE podría ser usado en los niveles de atención primaria, debido a su fácil administración.</p> |
|--|--|--|---|---|--|--|

|  |   |   |  |  |   |  |
|--|---|---|--|--|---|--|
| Custodio et al. Memory alteration test to detect amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's dementia in population with low educational level. <i>Frontiers in Aging Neuroscience</i> , 2017            | Centros del adulto mayor en Carabayillo (4) y Cercado de Lima (2), Perú.                                    | Evaluar la validez del T@M para discriminar entre controles, pacientes con DCLa y pacientes con EA en estadios iniciales en una muestra con bajo nivel de educación (menos de 4 años)                         | Estudio de corte transversal para evaluar rendimiento del T@M comparado con la evaluación neuro-psicológica en 247 participantes adultos mayores con baja educación. La evaluación tuvo tres fases secuenciales: cribado, diagnóstico de demencia y clasificación de subtipos de demencia. | <b>T@M:</b><br>Es una PCB que evalúa registro, orientación en tiempo, recuerdo semántico, recuerdo libre y recuerdo con pistas para obtener un puntaje de 50.<br><b>Estándar dorado:</b><br>Incluyó el Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Logical Memory Subtest del Wechsler, Trail Making Test A y B, Rey Osterrieth Complex Figure (ROCF), Boston Naming Test, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Letter-Number y Digit Span, y los subtests de Wechsler Adult Intelligent Scale III | La consistencia interna fue de 0.79 con buena validez concurrente.<br><br>Un punto de corte de 35 permitió discriminar entre controles y pacientes con DCLa, mientras que un punto de corte de 26 permitió discriminar entre pacientes con DCLa y EA en estadio inicial.<br>El rendimiento del T@M según el ABC fue superior al MMSE y PDR-M para discriminar tanto controles de DCLa, como DCL de EA en estadio inicial. | El T@M es una buena PCB para discriminar controles, DCLa y EA en estadio inicial en población urbana de Lima con menos de 4 años de educación.   |
| Custodio et al. Evaluation of the INECO Frontal Screening and the Frontal Assessment Battery in Peruvian patients with Alzheimer's disease and behavioral variant Frontotemporal dementia. <i>ENeurologicalSci</i> , | Unidad de diagnóstico de deterioro cognitivo y prevención de demencia de Clínica Internacional, Lima, Perú. | Evaluar la utilidad clínica del INECO Frontal Screening (IFS) para diferenciar a) pacientes con demencia de controles y b) pacientes con DFT variante conductual (DFTvC) de pacientes con EA y compararlo con | Fue un estudio prospectivo de 117 participantes (35 con EA, 34 con DFT vC Y 48 controles). La evaluación tuvo tres fases secuenciales: cribado, diagnóstico de demencia y clasificación de   | <b>IFS:</b> Explora detalladamente algunas habilidades ejecutivas, sumando 30 puntos en total (programación motora = 3 puntos; instrucciones conflictivas = 3 puntos; control inhibitorio motor = 3 puntos; dígitos en orden inverso = 6 puntos; memoria de trabajo verbal = 2 puntos; memoria de trabajo espacial = 4 puntos; abstracción = 3   | La media de educación del grupo estudiado fue de $11,8 \pm 2,8$ en el grupo de EA, $11,73 \pm 2,66$ en DFTvC y $10,69 \pm 2,5$ en los controles.<br><br>A un punto de corte de 23, el IFS fue asociado con una sensibilidad de 97,1 % y especificidad de 97.9% para detectar demencia; mientras que para discriminar el mismo estado cognitivo, el FAB a un punto de 14   | El IFS tiene una buena sensibilidad y especificidad para discriminar entre pacientes con demencia y controles; así como entre pacientes con DFTvC y EA.<br><br>La capacidad discriminativa del IFS es superior al FAB. |

|  |   |  |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|--|
| 2016   |   | el rendimiento de Frontal Assessment Battery (FAB)   | subtipos de demencia. El IFS y FAB fueron cegados y aplicados en la fase de cribado, antes de establecer el diagnóstico definitivo.                                  | puntos y control inhibitorio verbal = 6 puntos). <b>Estándar dorado:</b> Similar a la batería neuropsicológica adaptada para población peruana empleada en estudio de T@M.   | mostró sensibilidad de 97,9% y especificidad de 81,1%.<br><br>Para discriminar DFTvC de EA, el IFS (a un punto de corte de 17) y FAB (punto de corte de 13) mostraron una sensibilidad de 94,12% y 82,3%, y una especificidad de 94,2% y 48,5% respectivamente.  | IFS es una PCB ideal para el cribado de funciones ejecutivas en pacientes con demencia.<br><br>Se recomienda la inclusión de IFS como PCB en los protocolos de demencia para detectar de manera oportuna los casos de DFTvC. |
| Oscanoa et al. Evaluación de la prueba de la moneda peruana en el tamizaje de trastorno cognitivo en adultos mayores. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 2016 | Hospital de día del servicio de Geriátría del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. | Adaptación del eurotest al contexto peruano (prueba de la moneda peruana-PMP), en el tamizaje del trastorno cognitivo en adultos mayores | estudio de fase I de evaluación de prueba diagnóstica, con muestreo por conveniencia y cálculo de sensibilidad y especificidad, con una prevalencia pretest del 50%. | Casos: 42 con trastorno cognitivo según criterios de DSM IV y puntaje GDS > 2. Controles: 42 pacientes sin trastorno cognitivo según DSM IV y GDS de 1 o 2. No se menciona un estándar dorado del diagnóstico. La PMP tuvo una adaptación de reactivos y luego, la adaptación semántica. | Se observó una buena correlación (coeficiente de correlación de Pearson: 0,73) entre la PMP y MMSE. El puntaje de la PMP en los casos fue de 16,74 + 5,96 y en los controles fue de 26,38 + 3,19 (p<0,001). Según la curva ROC se determinó que el mejor punto de corte fue 24, punto en el cual la sensibilidad fue de 90,5% y especificidad de 83,3% | La prueba de la moneda peruana (adaptación peruana del eurotest) presentó una alta sensibilidad y una alta especificidad.  |

Abreviaturas: PCB, pruebas cognitivas breves; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; IFS, INECO Frontal Screening; MEFO, Memoria, Fluencia y Orientación; T@M, test de alteración de memoria; DFT, demencia frontotemporal; DFTvC, demencia frontotemporal variante conductual; EA, enfermedad de Alzheimer; DCL, deterioro cognitivo menor o leve; DCLa, deterioro cognitivo leve del tipo amnésico; LA, Latinoamérica; MMSE, Mini Mental State Examination; ACE, Addenbrooke's Cognitive Examination; PDR-M, prueba de dibujo del reloj-versión de Manos; FAB, Frontal Assessment Battery; RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale; CDR, Clinical Dementia Rating; PFAQ, Pfeffer Functional Activities Questionnaire; ABC, área bajo la curva; curva ROC, Receiver Operating Characteristic.

Una revisión sistemática ha evaluado la validez diagnóstica de diversas PCBs para detección oportuna de demencia en adultos mayores hispano-parlantes viviendo en LA (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., et al., 2020) , que completó los siguientes criterios de inclusión: estudios realizados en sujetos  $\geq$  50 años en edad, hispano-parlantes, que el proceso de diagnóstico de los grupos de estudio tengan un protocolo uniforme, realizados en clínicas de memoria o centros de investigación operando en LA, con PCBs que no duren más de 15 minutos para su administración, que tengan indicadores de medición diagnóstica (validez de contenido, validez de criterio, consistencia interna y exactitud diagnóstica), y que la PCB haya sido medida contra un estándar dorado uniforme de diagnóstico (incluyendo las 3 últimas versiones de los criterios del manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales-DSM; o diagnóstico realizado por un especialista en neurología, psiquiatría y geriatría; o basado en una evaluación neuropsicológica detallada); además se excluyeron aquellas publicaciones según los siguientes criterios: pruebas cognitivas realizadas vía telefónica, de auto-evaluación y las que incluyeron entrevista al cuidador o del informante. También se excluyeron estudios que reportan simplemente correlación entre una PCB y una batería neuropsicológica previamente establecida. De la misma manera, se excluyeron el rendimiento de baterías neuropsicológicas detalladas y PCBs aplicadas para ciertos tipos de deterioro cognitivo secundario a depresión, traumatismo craneal o desorden cerebro-vascular. De esta manera, finalmente, se seleccionaron 13 publicaciones, de las cuales 5 estaban relacionadas con Montreal Cognitive Assessment- MoCA (Pereira-Manrique, F. & Reyes, M.F., 2013) (Gil, L., Ruiz De Sánchez, C., Gil, F., Romero, S.J. & Pretelt Burgos, F., 2014) (Pedraza, O.L., et al., 2016) (Aguilar-Navarro, S. et al., 2017) (Delgado, C., Araneda, A. & Behrens, M.I., 2017), 3 con INECO Frontal Screening-IFS (Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P. & Manes, F., 2009)(Ihnen Jory, J., Bruna, A.A., Muñoz-Neira, C. & Slachevsky, A., 2013)(Custodio, N., et al., 2016), 2 con la prueba de alteración de la memoria, T@M (Custodio N., et al., 2014)(Custodio, N., Lira, D., et al., 2017), y una con Memoria, Fluencia y Orientación, MEFO (Delgado Derio, C., et al., 2013), fototest y Memory Binding Test . Entre estas publicaciones, 3 fueron de Chile (Ihnen Jory, J., et al., 2013) (Delgado, C., et al., 2017) (Delgado Derio,

C., et al., 2013), 3 de Perú (Custodio, N., et al., 2014)(Custodio, N., Lira, D., et al., 2017)(Custodio, N., et al., 2016), 3 de Colombia (Gil, L., et al., 2014) (Pereira-Manrique, F. & Reyes, M.F., 2013) (Pedraza, O.L., et al., 2016), 3 de Argentina y una publicación de México (Aguilar-Navarro, S., et al., 2017), que evalúan funciones cognitivas globales, memoria y funciones ejecutivas. Todas las publicaciones de MoCA (Aguilar-Navarro, S., et al., 2017) (Delgado, C., et al., 2017) (Pedraza, O.L., et al., 2016) (Gil, L., et al., 2014) (Pereira-Manrique, F. & Reyes, M.F., 2013) y MEFO de investigadores chilenos (Delgado Derio, C., et al., 2013) compararon rendimiento en grupos controles, DCL y demencia. Dos (Torralva, T., et al., 2009)(Custodio, N., et al., 2016) de las tres publicaciones de IFS, evalúan además la capacidad discriminativa entre demencia fronto-temporal (DFT) y EA en fase inicial. Las dos publicaciones del T@M (Custodio, N., et al., 2014)(Custodio, N., Lira, D., et al., 2017) comparan la capacidad discriminativa entre controles, DCL amnésico y EA en fase inicial. Como se puede observar MoCA es la PCB más empleada en LA, particularmente en Colombia, donde todos han reportado la influencia del nivel de educación. Lo mismo se observó en Chile, en población con un mayor nivel de educación; sin embargo, autores mexicanos en una población similar en años de educación que población chilena, no encontraron influencia de la edad y nivel de educación, lo que difiere de lo generalmente reportado en la literatura (Tumas, V., et al., 2016). En una muestra de pacientes brasileños con enfermedad de Parkinson del estudio LARGE-PD, donde el 65% tenía menos de 8 años de educación, la mayoría de los pacientes no logró resolver algunos de los sub-tests del MoCA, es decir alcanzaron un valor de cero (el llamado efecto “piso”), por ejemplo en el sub-test de atención/cálculo requiere que el individuo realice una sustracción de una serie de 7 a partir del 100, y la mayoría de los pacientes fallaron las 5 sustracciones. Los mismos resultados fueron observados con los sub-tests de repetición, fluencia verbal y abstracción (Tumas, V., et al., 2016). De la misma manera, en una muestra de pacientes de los andes colombianos, donde el número promedio de años de escolaridad fue 4,8 y el 8% fueron iletrados, se observó que los sub-test del MoCA menos influenciados por la educación fueron orientación, recuerdo retrasado y repetición; mientras que el sub-test minitrail B fue correctamente realizado por sólo el 37% de quienes completaron educación primaria, y

menos del 30% de individuos con educación primaria y sólo el 7% de iletrados, lograron dibujar el cubo (Gómez, F., et al., 2013).

En Perú, un estudio sistemático de la publicación de PCBs (Custodio, N., Herrera-Pérez, E., Montesinos, R., et al., 2020) concluye que ellas han sido adaptadas y validadas para población limeña urbana con educación promedio de 10 años; y al cierre del estudio no se había publicado herramientas para individuos analfabetos e iletrados, existiendo tan sólo el reporte del análisis del T@M en población que completó al menos los 4 años de educación (Custodio N., Lira, D., et al., 2017). El estudio realizado en el 2015, tuvo como objetivo explorar el desempeño del T@M en bajo nivel de educación para diferenciar entre sujetos con estado cognitivo sano (ECS) de individuos con deficiencias cognitivas (incluyendo EA en estado inicial y deterioro cognitivo menor o leve del tipo amnésico-DCLa). Se evaluó la capacidad discriminativa en 121 sujetos con ECS, 81 pacientes con EA y 45, con DCLa. La evaluación cognitiva y funcional se realizó de manera independiente y cegado para los evaluadores del estándar de oro del diagnóstico; mientras que el diagnóstico final fue establecido luego consenso basado en los resultados del estándar dorado. El análisis de las curvas del *receiver operating characteristics* y el reporte del área bajo la curva (ABC) sustentaron el desempeño del T@M. El puntaje promedio del T@M fue de 41,9 (DE=2,7) en ECS; 30,5 (DE=2,5) en DCLa y de 17,5 (DE=4,7) para EA. Treinta y cinco fue el punto de corte para diferenciar DCLa de ECS (área bajo la curva, ABC=0,956) con una buena sensibilidad y especificidad (99,2% y 91,1% respectivamente). Veintiséis fue la puntuación de corte para discriminar DCLa de los estadios iniciales de EA (ABC=0,9960) obteniendo una especificidad de 97,5% y una sensibilidad ideal. Se demostró que el T@M alcanzó buena capacidad discriminativa entre ECS, DCLa y estadios iniciales de EA.

Por otro lado, la PDR-M se puede realizar en menos de 5 minutos, explora parámetros de memoria visual y algunos sub-dominios de las funciones ejecutivas (programación motora, planificación y ejecución). En la validación peruana realizada entre el 2005 y 2006 en individuos viviendo en Lima, el objetivo fue evaluar la validez y confiabilidad de la PDR-M para discriminar entre pacientes con demencia en diversos estadios y sujetos controles sanos.

Se evaluaron 210 sujetos (107 del grupo control y 103 del grupo de demencia) y para una puntuación de corte de 7 se obtuvo una especificidad de 83,5% y una sensibilidad de 99,0% en pacientes limeños del Cercado con una media en años de educación de  $4,09 \pm 4,75$  en el grupo de demencia y  $5,28 \pm 3,97$  en el grupo control. Se concluye que la PDR-M es un instrumento breve y confiable para la detección de demencia en una población urbana de Lima (Custodio, N., et al., 2011)(Custodio, N., et al., 2016); sin embargo la mayoría de pacientes con demencia tenían estadios moderados a severos.

El Addenbrookes's Cognitive Examination (ACE) explora los siguientes dominios cognitivos: orientación (máximo, 10 puntos), atención (máximo, 8 puntos), memoria (máximo, 35 puntos), fluencia verbal (máximo, 14 puntos), lenguaje (máximo, 28 puntos) y habilidades visuo-espaciales (máximo, 5 puntos) alcanzando un puntaje máximo de 100. Además, incluye en el cuestionario al MMSE con sus 30 puntos. En ese sentido, al compararlas, mientras que el ACE asigna 35/100 puntos al dominio de memoria, el MMSE le asigna 3/30. La puntuación de corte en el estudio peruano del ACE para detectar eficazmente casos de demencia (educación promedio  $\pm$  DE:  $11,7 \pm 2,8$  en EA;  $12,3 \pm 2,8$  en DFT y  $12,4 \pm 2,8$  en los controles) fue 86 de 100 puntos, basado en la mayor especificidad y sensibilidad teniendo en cuenta que con esta puntuación de corte, la clasificación de demencia no depende de los años de educación, edad, ni del sexo; pero una gran desventaja es que se necesita de personal suficientemente entrenado y se administra entre 25 y 30 minutos (Custodio, N., et al., 2012).

El T@M es una PCB eficaz para diferenciar entre EA probable y DCLa. Es una prueba fácil de administrar y breve para puntuar. Viene a ser una prueba de tamizaje de memoria global formado por los siguientes sub-tests: registro, orientación en tiempo, recuerdo semántico, recuerdo libre y recuerdo con pistas. En el estudio peruano (media de educación  $\pm$  DE:  $6,99 \pm 3,15$  en controles,  $6,56 \pm 2,87$  en EA y  $6,49 \pm 2,73$  en DCLa) el T@M demostró una especificidad de 98,9% y sensibilidad del 100% con ABC de 1,000 para discriminar DCLa de EA en estadio inicial con un puntuación de corte de 27 (Custodio, N., et al., 2014); parámetros superiores a aquellos obtenidos en

población de Barcelona, España con 8 años de educación promedio, en quienes con una puntuación de corte de 28 se obtuvo una especificidad de 78%, una sensibilidad de 91% y ABC de 0,9300 (Rami, L., et al., 2009). El T@M se puede administrar en 6 minutos; sin embargo no puede ser usado de manera aislada para definir demencia; pues sus fallas revelan tan solo deterioro cognitivo, particularmente de la memoria (incluyendo semántica, episódica y de orientación en el tiempo); sin embargo no involucra actividades funcionales. Además, el T@M no explora áreas cognitivas más allá del lóbulo temporal, como funciones ejecutivas, habilidades visuo-espaciales, lenguaje, y memoria visual; por lo que no detecta otras formas de deterioro cognitivo leve y demencia, como las variante atípicas de EA (variante con atrofia cortical posterior y variante frontal) y otras demencias de las formas diferentes al Alzheimer, entre ellas la demencia vascular, demencia fronto-temporal, demencia de Lewy y aquellas asociadas a enfermedad de Parkinson y al deterioro cognitivo leve no amnésico.

La prueba de la moneda peruana (Oscanoa, T., et al., 2016) es una adaptación del eurotest que ha sido evaluada en población (42 casos de demencia y 42 controles) que acudió a consultorio de geriatría de un hospital de EsSalud en Lima, con un nivel de educación de  $13,69 \pm 3,70$  en el grupo de casos y  $8,17 \pm 4,71$  en los controles. El puntaje de la prueba de la moneda peruana en los casos fue de  $16,74 \pm 5,96$  y en los controles fue de  $26,38 \pm 3,19$  ( $p < 0,001$ ), alcanzando una sensibilidad de 90,5% y especificidad de 83,3%.

La versión peruana del IFS fue comparada con la versión original del Frontal Assessment Battery (FAB) en 117 pacientes que acudieron a una unidad especializada de Lima (35 pacientes con EA, 34 pacientes con DFT variante conductual y 48 controles) con un promedio de educación de  $11,8 \pm 2,8$  en el grupo de EA,  $11,73 \pm 2,66$  en DFT variante conductual y  $10,69 \pm 2,5$  en los controles. El IFS y FAB mostraron una sensibilidad de 94,12% (IC 95% = 80,3–99,2) y 82,3% (IC 95% = 65,4–93,2), y una especificidad de 94,2% (IC 95% = 80,8–99,3) y 48,5% (IC 95% = 31,3–66.1), respectivamente. El IFS

demostró una validez discriminatoria significativamente superior al FAB (Custodio, N., et al., 2016).

Con los datos del estudio de prevalencia de demencia de Lima, se realizó un análisis secundario (Custodio, N., Alva-Díaz, C., et al., 2016), estudiando 210 adultos mayores (107 controles sanos y 103 pacientes con estadios moderados de demencia), muestra que tenía el 24,8% de analfabetos o iletrados. El MMSE presentó una especificidad de 84,1%, una sensibilidad de 64,1%, un 24,4% de valor predictivo positivo (VPP), un 96,7% de valor predictivo negativo (VPN), un Likelihood Ratio (+) o cociente de probabilidad positivo (CPP) de 4,03 y un Likelihood Ratio (-) o cociente de probabilidad negativo (CPN) de 0,43. Cuando se asoció el MMSE con la PDR-M, y al menos una de ellas fue positiva para demencia, ambas (MMSE + PDR-M) presentaron una especificidad de 84,1%, una sensibilidad de 98,1%, un VPN de 99,8%, un VPP de 33,1%, un CPN o LR (-) de 0,02 y un CPP o LR (+) de 6,17. De esta manera, el MMSE en población peruana demostró una tasa importante de falsos positivos (15,9%), con una baja sensibilidad (64,1%) y además el hecho de obtener una prueba negativa generó ligero descenso del LR-(0,43); y por otro lado, una prueba positiva generó también un ligero aumento del LR+ (4,03), lo cual indicó que el MMSE no es una buena PCB para el tamizaje de cualquier tipo de demencias en una muestra de comunidad.

En un estudio de una unidad especializada en demencia de Lima (Custodio, N., et al., 2019), el RUDAS-PE ha sido comparado con ACE, IFS y MMSE en una población de mediana educación (promedio de 11 años) que se agruparon en tres grupos de estudio: 1) sin compromiso cognitivo ( $n = 64$ ), 2) deterioro cognitivo leve-DCL ( $n = 60$ ), y 3) demencia en estadio inicial ( $n = 63$ ). Para discriminar entre individuos sin compromiso cognitivo y demencia en estadio inicial, RUDAS-PE, IFS y ACE, tuvieron capacidad discriminativa perfecta ( $ABC = 1,00$ ) mientras que el MMSE tuvo menor área ( $ABC = 0,98$ , 95% CI: 0,95-1,00) comparado con RUDAS-PE, con una diferencia significativa entre ambas curvas ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, para discriminar entre individuos sin compromiso cognitivo y DCL, el ABC de RUDAS-PE ( $ABC = 0,99$ , 95%CI: 0,97-1,00) fue comparable a la del IFS ( $ABC = 0,99$ , 95%CI:

0,98-1,00). El ABC del RUDAS-PE fue levemente superior a la del ACE (AUC = 0,97, 95%CI: 0,94-1,00). Pero la capacidad discriminativa del RUDAS-PE (ABC = 0,89, 95% CI: 0,82-0,96) fue sobrepasada por el IFS (ABC = 0,99, 95% CI: 0,98-1,00), resultando en una diferencia significativa entre ambas ABCs ( $p < 0,05$ ). Estos resultados soportan los supuestos de las investigaciones previas, en las que se plantea que discriminar entre individuos sanos y con demencia, es más fácil que discriminar entre DCL y demencia (Albert, M.S., et al., 2011)(Basic, D., et al., 2009).

En un estudio de comunidad realizado en el Callao (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020), el RUDAS-PE fue comparado con IFS y MMSE en una población de baja educación e iletrados que luego de una evaluación neuropsicológica estandarizada fueron agrupados en los siguientes grupos de estudio: 1) sin compromiso cognitivo ( $n = 50$ ), 2) deterioro cognitivo leve-DCL ( $n = 41$ ), y 3) demencia en estadio inicial ( $n = 42$ ). La capacidad del RUDAS-PE para discriminar entre individuos sin compromiso cognitivo y DCL (ABC = 0,98, 95%CI: 0,96-1,00) fue ligeramente menor que la del IFS (ABC = 0,99, 95%CI: 0,98-1,00), sin embargo no hubo diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0,232$ ). La capacidad del RUDAS-PE para discriminar correctamente entre individuos sin compromiso cognitivo y DCL (ABC = 0,98, 95%CI: 0,98-1,00) fue estadísticamente superior a la del MMSE (ABC = 0,85, 95%CI: 0,79-0,91), ( $p<0,05$ ). De otro lado, para discriminar entre pacientes con DCL y demencia, el ABC del IFS (1,00, 95% CI: 0,99-1,00) y del MMSE (1,00, 95% CI: 0,99-1,00) fueron similares; siendo ambas ligeramente superiores a la del RUDAS-PE (0,98, 95% CI: 0,96-1,00) sin demostrar diferencias significativas ( $p=0,312$ ). Se utilizó el índice de Youden para establecer puntos de corte para diferenciar controles de DCL. Un punto de corte óptimo para el RUDAS-PE fue 23 (sensibilidad: 89%; especificidad: 93%), 22 para el IFS (sensibilidad: 100%; especificidad: 93%), en tanto 19 fue para MMSE con una aceptable sensibilidad (87,5%), pero con alta proporción de falsos positivos (35%). Al mismo tiempo, tener un MMSE compatible para DCL generó un pequeño incremento en el LR+ (4,92) y una ligera disminución del LR- (0,40). Mientras que para discriminar pacientes con DCL de demencia, el punto de corte óptimo del RUDAS-PE fue 19 (sensibilidad: 95%;

especificidad: 96,83%); 18 para IFS (sensibilidad: 95%; especificidad: 96,3%) y 14 para el MMSE (sensibilidad: 100%; especificidad: 98,41%).

### **2.2.3. Prevalencia de demencia en persona iletrada**

La definición de iletrado o analfabeto ha evolucionado de acuerdo a las exigencias de la lengua expresada mediante la escritura. Al inicio, se entendía en términos arbitrarios como falta de habilidades elementales para el cálculo, lectura y escritura (1958, en la VI Conferencia General de la UNESCO). Pero la dicotomía alfabeto/analfabeto la redujo a un mínimo conjunto de destrezas para la lectura y escritura sin atribuir importancia al proceso de su adquisición y empleo en diferentes contextos sociales. Así, una persona letrada o alfabetizada era medida mediante la capacidad para calcular, entender, identificar, interpretar, crear y comunicar, a través del empleo de fuentes escritas e impresas, relacionados a distintas circunstancias” o por haber adquirido determinado número de años de escolaridad (UNESCO, 2005). Las actuales mediciones de alfabetismo se enfocan fundamentalmente en el nivel de competencias matemáticas y de lectura, basadas en el rendimiento frente a esquemas o gráficos, textos en prosa, que se presentan realmente en la vida diaria, como los avisos de periódicos o diarios, textos científicos o textos de noticias. Tales estímulos mantienen diversos niveles de dificultad, de tal manera que estas herramientas sean capaces de evaluar los diferentes niveles de competencias en las comunidades (Infante, I. & Letelier, M.E., 2013).

Los iletrados representan una proporción significativa de la población global adulta (más de 15 años de edad). Para el 2015, los órganos oficiales (UNESCO, 2015) reportaron cerca de 781 millones de iletrados (14 % de lo reportado a nivel mundial). En el Caribe y LA, el alfabetismo entre adultos tiene amplias variaciones entre cada país, donde el país con menor tasa de alfabetización es Haití; sin embargo, ésta se ha incrementado considerablemente, al pasar en el 2003 del 64% al 79% en el 2012 para el género masculino y del 54% a 74% para el género femenino en el mismo período; pero

aún el 23% de la población general se encuentra en estado de analfabetismo, cifra que se incrementa a más del 30% en las áreas rurales (Banco Mundial, 2014). Además, pese a que en nuestra región, en los últimos 20 años se produjo un aumento de la cobertura de la educación formal, las tasas de analfabetismo en pobladores de 15 a 24 años de edad aún afectan al 2% de jóvenes, alcanzando cifras mayores al 10% en Guatemala, y alrededor del 5% en Honduras y Jamaica. En nuestro país, la tasa de analfabetismo de la población de más de 15 años de edad es alta, 5,9% según cifras del INEI (Aponte, F.C., et al., 2018); y esta tasa es más alta en áreas rurales (llegando a 41,6% comparado con el 12,3% de áreas urbanas) y en el sexo femenino (llega a 27,5% comparado con el 8,2% del sexo masculino) (Costa, F. & Hidalgo, N., 2018). Se calcula que según edad en población  $\geq 60$  años, la tasa de analfabetismo llega al 27,5%, siendo más alta en el sexo femenino (Aponte, F.C., et al., 2018). Además, el porcentaje de pobladores que tan solo alcanza la educación primaria llega al 21,9%, siendo esta más alta en las áreas rurales (llega al 43% comparado con el 16% de las áreas urbanas) (Costa, F. & Hidalgo, N., 2018).

En el meta-análisis de estudios puerta-puerta de LA se observó una prevalencia elevada de demencia entre los analfabetos o iletrados (llegó a 15,7% comparado con el 7,2% de los letrados) y además se demostró una tasa de prevalencia más alta en sujetos con edad entre 65 a 69 años, comparado con los resultados de los estudios de PAIs (2,65 comparado con 1,0 en género femenino, y 2,27 comparado con 1,6 en género masculino) (Nitrini, R., et al., 2009). En una posterior publicación, en una comunidad de la parte oeste de São Paulo, en Butantã, las tasas de demencia fueron más altas entre sujetos desocupados laboralmente, con bajos ingresos e iletrados, alcanzando respectivamente el 38,5%, 38,5% y 22,0%, de todos los casos probados de demencia (Sczufca, M., Almeida, O.P., & Menezes, P.R., 2010).

En relación a poblaciones rurales, se ha demostrado altas tasas de prevalencia de demencia en baja educación e iletrados (Das, S.K., et al., 2006)(Nunes, B., et al., 2010)(Brucki, S. & Nitrini, R., 2014)(Babulal, G.M. et al., 2019)(Radford, K., et al., 2015), siendo los factores de riesgo: pobre

control de factores de riesgo vascular cerebral, baja reserva cognitiva, dificultades para resolver las evaluaciones cognitivas y la nula/pobre adaptación de las PCBs para esta población vulnerable.

Según investigadores de la Universidad de São Paulo, en una comunidad rural de la región amazónica de Brasil (en la Reserva de desarrollo sostenible de Mamirauá y Amanã, a 600 km al oeste de Manaus), la frecuencia de demencia en sujetos con muy bajos niveles de educación (cuatro individuos con más de 4 años de educación, 53 individuos con 1 a 3 años de educación, y 110 sujetos iletrados) llegó al 4,9% en la población general (8 de 163), pero alcanzó al 12,3% de individuos con más de 64 años de edad (Brucki, S., & Nitrini, R., 2014). En un área rural de Benin, al oeste de África, la prevalencia de demencia fue 2,6% en individuos mayores de 64 años de edad, donde los iletrados representaron el 96,6% de la muestra (Guerchet, M., Houinato, D., Paraiso, M.N., von Ahsen, N. & Nubukpo, P.O., 2009). En una población aborigen urbana de Australia viviendo en Torres Strait Islander se evaluaron 336 individuos  $\geq$  60 años de edad (61% con menos de 10 años de escolaridad), encontrando una tasa de prevalencia cruda de demencia del 13,4% y una tasa de prevalencia estandarizada para edad de 21,0%. El tipo más común fue la demencia de la EA (44%), seguido de demencia mixta en 29%. La prevalencia estimada de DCL fue de 17,7% (Radford, K., et al., 2015).

#### **2.2.4. Rendimiento de RUDAS en el diagnóstico de demencia**

En la Tabla 2, se presentan en resumen, las últimas investigaciones de los últimos 6 años que demuestran las adecuadas propiedades psicométricas del RUDAS en diferentes contextos sociales y culturales.

**Tabla 2 : Principales estudios de adaptación y validación del RUDAS en diferentes poblaciones con bajo nivel de educación e iletrados.**

| Autor, título, revista, año.  | Institución   | Objetivos  | Diseño metodológico   | Instrumento de recolección  | Resultados   | Conclusiones  |
|---|---|--|---|---|--|---|
| <p>Goudsmit M, et al. Dementia detection with a combination of informant-based and performance-based measures in low-educated and illiterate elderly migrants. The Clinical Neuropsychologist, 2020</p> | <p>Clínica ambulatoria geriátrica (centro médico Slotervaart)</p> | <p>Investigar la exactitud diagnóstica del IQCODE en una población de la tercera edad de inmigrantes no occidentales con altas tasas de analfabetismo, e investigar la exactitud diagnóstica del IQCODE combinado con RUDAS.</p> | <p>Estudio de corte transversal de selección por conveniencia en personas <math>\geq</math> 55 años de edad, incluyendo 20 controles, 27 con cognición normal, 33 con DCL y 49 casos de demencia. Alfabetismo fue obtenido por auto-reporte y el nivel de educación fue considerado según número de años y en categorías.</p> | <p><b>Adaptación del IQCODE:</b> Se usó la versión previamente validada para Holanda. Requirió de interpretes para el idioma original de los participantes.<br/> <b>Estudio piloto:</b> no reportado.<br/> <b>Otras PCBS:</b> RUDAS, MMSE y el Cross- Cultural Dementia.<br/> <b>Estándar dorado de diagnóstico de demencia:</b> Basado en criterios de DSM-IV-TR para demencia, del NIA-AA para el diagnóstico de DCL y la severidad de la demencia según CDR-SOB.</p> | <p>RUDAS e IQCODE fueron predictores significativos del estado cognitivo y clasificaron correctamente el 86% de los casos.</p> <p>IQCODE tiene un ligero superior rendimiento que el RUDAS; pero la combinación de ambas, tiene excelente exactitud diagnóstica para discriminar entre cognitivamente sanos y aquellos con compromiso cognitivo.</p> <p>Las curvas ROC para el IQCODE fue 0,85 para iletrados versus 0,87 para población letrada, mientras que las del RUDAS fue 0,84 para iletrados versus 0,81 para población letrada.</p> <p>El puntaje de corte más óptimo basado en el índice de Younden para IQCODE fue 3,7 o 3,8; mientras que el de RUDAS fue 21 o 22.</p> | <p>IQCODE es un cuestionario corto y fácil de administrar que en población migrante de tercera edad con bajos niveles de educación e iletrados tiene adecuada exactitud diagnóstica, la cual mejora su validez predictiva al adicionar RUDAS.</p> <p>En la práctica clínica, el uso de RUDAS e IQCODE parecen fáciles de ser implementados en centros de atención primaria y secundaria con minorías étnicas y/o población de la tercera edad con baja educación.</p> |

|  |   |  |   |  |   |  |
|--|---|--|---|--|---|--|
| <p>de Araujo N et al, Diagnosing dementia in lower educated older persons: validation of a Brazilian Portuguese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS). Revista Brasileira de Psiquiatria, 2018.</p> | <p>Hospital Naval<br/>Marcílio Dias y<br/>Univesidad<br/>Federal de Rio de<br/>Janeiro, Brasil.</p> | <p>Evaluar la validez del RUDAS en la versión portuguesa considerando el nivel educativo</p> | <p>Estudio de corte transversal de selección por conveniencia en personas mayores de 60 años de edad, incluyendo 65 controles y 70 casos de EA. Se define baja educación a aquellos con menor o igual a 4 años y alta educación a aquellos con mas o igual a 8 años de educación.</p> | <p><b>Adaptación de RUDAS-BR:</b> Se usó el método de traducción al portugués y retrotraducción de la versión original en inglés.<br/><b>Estudio piloto:</b> se realizó en 4 personas (2 controles y 2 con EA)<br/><b>Otras PCBS:</b> se comparó con MMSE.<br/><b>Estándar dorado de demencia:</b> Basado en criterios de DSM-IV y NINCDS- ADRDA y la severidad de la demencia según CDR</p> | <p>El ABC de RUDAS-BR para clasificar correctamente EA fue de 0,87; mientras que el de MMSE fue 0,84.<br/>Puntajes menores a 23 del RUDAS-BR detectaron EA con una sensibilidad (S) del 81,54% y especificidad (E) de 76,1%; y puntajes menores a 24 clasificaron EA con una S de 72,3% y E de 78,9%.</p> <p>En el grupo de baja educación: El ABC de RUDAS-BR fue de 0,82 y un puntaje menor a 23 detectó EA con una S de 67,7% y E de 79%. El MMSE mostró un ABC de 0,75 y un puntaje menor a 21 detectó EA con S de 74,19% y E de 60,53%.</p> <p>En el grupo de alta educación: El ABC de RUDAS-BR fue de 0,92 y un puntaje menor a 24 detectó EA con una S de 91,2% y E de 81,8%. El MMSE mostró un ABC de 0,97 y un puntaje menor a 26 detectó EA con S de 94,12% y E de 87,88%.</p> | <p>RUDAS-BR es tan exacta como el MMSE para clasificar EA. RUDAS-BR demuestra ser menos afectado por el nivel educativo que el MMSE. RUDAS-BR puede mejorar el cribado cognitivo de adultos mayores en diferentes culturas, teniendo en cuenta que ha demostrado ser comprensible en personas de habla portuguesa y no fue influenciada por el nivel de educación.</p> |
|--|---|--|---|--|---|--|

|   |   |  |   |  |  |   |
|---|---|--|---|--|--|---|
| <p>Goudsmit M, et al. One size does not fit all: comparative diagnostic accuracy of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale and the Mini Mental State Examination in a memory clinic population with very low education. Dement Geriatr Cogn Disord Extra, 2018</p> | <p>Clínica ambulatoria geriátrica (centro médico Slotervaart) en Amsterdam y dos clínicas geriátricas ambulatorias (centro médico Erasmus y Havenziekenhuis) en Rotterdam, Holanda.</p> | <p>Comparar la exactitud diagnóstica del RUDAS versus MMSE en una población inmigrante (principalmente de Marruecos y Turquía) con altas tasas de analfabetismo.</p> | <p>Estudio de corte transversal de selección por conveniencia en personas mayores de 55 años de edad, incluyendo 42 controles, 44 con DCL y 58 casos de demencia. Alfabetismo fue obtenido por auto-reporte y el nivel de educación fue considerado según número de años y en categorías.</p> | <p><b>Adaptación de RUDAS:</b> Se usó el método de traducción al holandés y retrotraducción de la versión original en inglés. Una versión turca y árabe fue usada para los mono-linguales.<br/> <b>Estudio piloto:</b> no se reporta.<br/> <b>Otras PCBS:</b> se comparó con MMSE. Además se administró IQCODE, Seven Minute Screening y el Cross-Cultural Dementia.<br/> <b>Estándar dorado de diagnóstico de demencia:</b> Basado en criterios de DSM-IV-TR para demencia y de NIA-AA para diagnóstico de DCL.</p> | <p>El ABC de RUDAS fue ligeramente superior que el ABC de MMSE. Para un punto de corte de 22, RUDAS tuvo una S y E de 74%; mientras que el MMSE a un punto de corte de 24 tuvo una S de 94% y E de 17%.</p> <p>En el análisis de regresión logística del RUDAS, la educación no fue un predictor significativo; mientras que sí lo fue para el MMSE.</p> <p>RUDAS y MMSE tuvieron una sólida correlación positiva, sin embargo los puntajes del RUDAS fueron más altos que los del MMSE.</p> <p>Los iletrados puntuaron peor que los letrados, tanto para RUDAS (en promedio 1,5 puntos por debajo) y MMSE (en promedio 5 puntos por debajo).</p> <p>La consistencia interna de la versión holandesa del RUDAS fue 0,70.</p> | <p>RUDAS no fue asociado con educación y analfabetismo, a diferencia del MMSE que mostró altas correlaciones con nivel de educación y analfabetismo. El estudio provee evidencias de la utilidad del RUDAS como una prueba de cribado cognitivo para deterioro cognitivo y demencia en una población minoritaria, en la cual casi la mitad de los participantes fueron iletrados. RUDAS es una herramienta de cribado de demencia hecha a la medida para poblaciones de la tercera edad cultural y lingüísticamente diversas con bajo nivel de educación.</p> |
|---|---|--|---|--|--|---|

|  |   |  |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|--|
| <p>Nielsen TR, et al. Validation of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) in a multicultural sample across five Western European countries: diagnostic accuracy and normative data. International Psychogeriatrics, 2018</p> | <p>Clínicas de memoria multi-disciplinarias de Berlín (Alemania), Bruselas (Bélgica), Copenhage (Dinamarca), Malmö (Suecia), Oslo (Noruega) y Tesaloniki (Grecia)</p> | <p>Investigar la exactitud diagnóstica del RUDAS en una población inmigrante y nativa con demencia y controles cognitivamente sanos a través de Alemania, Bélgica, Dinamarca, Suecia, Noruega y Grecia, y calcular datos normativos como base para el ajuste demográfico de los puntos de corte del RUDAS.</p> | <p>Estudio de corte prospectivo transversal, multicéntrico internacional en personas nativas e inmigrantes no occidentales (migrantes hacia uno de los países del estudio desde un país fuera de Europa occidental y residencia permanente) mayores de 50 años de edad, incluyendo 361 controles (200 para análisis estadístico) y 80 casos de demencia.</p> | <p><b>Adaptación de RUDAS:</b> Se usó el método de traducción al idioma de cada país participante y retrotraducción de la versión original en inglés.<br/> <b>Estudio piloto:</b> no reportado.<br/> <b>Otras PCBS:</b> se administró MMSE y GDS<br/> <b>Estándar dorado de diagnóstico de demencia:</b> Basado en criterios de consenso de neurólogos, psiquiatras, geriatras y neuropsicólogos basados en los criterios de DSM-IV-TR para demencia, exámenes de sangre e imágenes cerebrales (TC y/o IRM).</p> | <p>El ABC del RUDAS para detectar demencia fue 0,93. El ABC del RUDAS para discriminar demencia en nativos e inmigrantes fue 0,91 y 0,95 respectivamente.</p> <p>El punto de corte óptimo del RUDAS en esta muestra fue de 25, con el cual se clasificó al 87% de los participantes.</p> <p>El análisis de regresión jerárquica reveló un efecto significativo de la educación, edad, género y del centro de investigación de Bruselas sobre los puntajes del RUDAS, explicando el 16%, 3%, 1% y 2% de la varianza respectivamente; sin embargo los puntajes del RUDAS no fueron afectados por el estado migratorio. Los percentiles de puntajes del RUDAS fueron calculados para 5 grupos de educación, generando un algoritmo simple para calcular sus puntajes ajustados a educación.</p> | <p>RUDAS tiene sólidas propiedades psicométricas a través de una variedad de contextos socio-culturales.</p> <p>En contextos de clínicas de memoria una prueba cognitiva de cribado como el RUDAS debe ser combinada con información a partir de cuestionarios del cuidador.</p> |
| <p>Naqvi RM, et al. Cognitive assessments in</p>   | <p>Departamento de medicina y ciencias de la</p>  | <p>Determinar si las sólidas propiedades</p>   | <p>Revisión sistemática y meta-análisis.</p>   | <p>Se usó QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic</p>   | <p>Se identificaron 11 estudios de 6 países (n=1236)</p>   | <p>RUDAS es de libre disponibilidad que ha demostrado sólidas</p>  |

|  |   |   |  |   |   |   |
|--|---|---|--|---|---|---|
| <p>multicultural populations using the Rowland Universal Dementia Assessment Scale: a systematic review and meta-analysis. CMAJ, 2015.</p> | <p>salud y rehabilitación, Universidad de Western, London, Ontario, Canadá. Departamento de medicina y ciencias de la salud e Instituto de políticas de salud, manejo y evaluación, Universidad de Toronto, Toronto, Ontario, Canadá.</p> | <p>psicométricas del RUDAS inicialmente reportadas han sido reproducidas en otros contextos y determinar cómo el RUDAS se compara a otras pruebas cognitivas breves (PCBs).</p> |  | <p>Accuracy Studies-2) para evaluar el riesgo de tendencias y aplicabilidad de estudios de exactitud diagnóstica.</p> | <p>Nueve estudios compararon con otra PCB, MMSE en todos los casos y en uno, además GPCOG. Según QUADAS-2, sólo 8 estudios evaluaron propiedades psicométricas. La S combinada del RUDAS fue de 77,2% con una E combinada de 85,9% produciendo un cociente de probabilidad positivo de 5,5% y un cociente de probabilidad negativo de 0,27. Mientras que la S y E combinada del MMSE fue 81,8% 76,4% respectivamente, con una ABC de 0.86. Además, el estimado combinado de la correlación entre RUDAS y MMSE fue 0,77, pero con una heterogeneidad significativa. El análisis mostró que el lenguaje, el nivel de educación y el estado migratorio afectan menos al RUDAS que al MMSE.</p> | <p>propiedades psicométricas en varios países, con particulares ventajas en poblaciones culturalmente y lingüísticamente diversas. Teniendo en cuenta el incremento de población inmigrante hacia Canadá y el incremento de la prevalencia de demencia es importante con PCBs capaces de detectar estadios tempranos de deterioro cognitivo. Se requieren estudios adicionales para evaluar el efecto de la educación, idioma y estado migratorio sobre el rendimiento del RUDAS.</p> |
|--|---|---|--|---|---|---|

Abreviaturas: PCB, pruebas cognitivas breves; IQCODE, Informant Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly; EA, enfermedad de Alzheimer; DCL, deterioro cognitivo menor o leve; MMSE, Mini Mental State Examination; RUDAS, Rowland Universal Dementia Assessment Scale; GPCOG, General Practitioner Assessment of Cognition; DSM-IV-TR, criterios revisados del manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales-versión IV; NIA-AA, National Institute of Aging-Alzheimer's Association; NINCDS- ADRDA, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association CDR, Clinical Dementia Rating; CDR-SOB, Clinical Dementia Rating-Sum Of Boxes; GDS, Global Deterioration Scale; TC, tomografía computarizada; IRM, imagen por resonancia magnética; QUADAS-2, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2; ABC, área bajo la curva; curva ROC, Receiver Operating Characteristic; S, sensibilidad; E, especificidad.

La gran mayoría de estudios de validación del RUDAS realizados en los últimos 5 años lo comparan con MMSE, y algunos otros lo comparan además, con IQCODE (Goudsmit, M., et al., 2018) (Goudsmit, M., et al., 2020) en migrantes con baja educación para discriminar controles de casos de demencia, y algunos han evaluado además casos de DCL (Goudsmit, M., et al., 2018) (Goudsmit, M., et al., 2020).

En un estudio multicéntrico transversal (Nielsen, T.R., et al., 2018), realizado en Europa Occidental, evaluó a 341 individuos cognitivamente sanos y 80 pacientes con demencia, de los cuales el 57% (239 de los 421 participantes) tenían la condición de inmigrantes, y con un amplio rango de edad y de nivel de educación. Los investigadores demostraron que el RUDAS tiene excelentes propiedades diagnósticas (ABC de 0,93, y el punto de corte por debajo de 25 alcanzó sensibilidad de 80% y especificidad de 90%); sin embargo, sugieren que los puntos de corte de RUDAS deberían ser ajustados de acuerdo al nivel de educación. En otro estudio realizado en Holanda, en pobladores inmigrantes (principalmente de Turquía y Marruecos) con un porcentaje de iletrados del 46% (la proporción mas alta de todos los estudios de validación del RUDAS) se evaluó el rendimiento de RUDAS en un grupo de individuos cognitivamente sanos (n=42), con deterioro cognitivo leve (n=44) y demencia (n=58). El ABC de RUDAS para discriminar entre cognitivamente sanos y demencia fue de 0,88 (ABC del MMSE=0,85); mientras que para discriminar entre cognitivamente sanos y deterioro cognitivo leve fue de 0,81 (ABC del MMSE=0,77). De esta manera, se provee evidencia adicional de la utilidad de RUDAS para discriminar demencia en población de baja educación; pero no es concluyente para discriminar entre cognitivamente sanos y deterioro cognitivo leve (Goudsmit, M., et al., 2018). Investigadores canadienses (Naqvi, R.M., et al., 2015) realizaron una revisión sistemática (RS) y meta-análisis (MA) para determinar sí las propiedades psicométricas del RUDAS habían sido reproducidas en otras comunidades y determinar cómo el RUDAS se compara con otras PCBs. Los 11 estudios identificados fueron realizados en 6 diferentes países. Uno de los estudios evaluó pacientes hospitalizados (Pang, J., Yu, H., Pearson, K., Lynch, P. & Fong, C., 2009), otro evaluó a pacientes internados en casa de reposo, y el resto evaluó el uso de

RUDAS en individuos viviendo en comunidad. Se incluyeron un total de 1236 participantes, con número de participantes en cada estudio que estuvieron en rangos de 46 a 204 participantes. Diez de los estudios fueron transversales y uno fue de casos y controles (Lype, T. et al., 2006). Ocho estudios evaluaron la sensibilidad y especificidad del RUDAS comparado con un control de referencia estándar. Nueve estudios compararon el RUDAS con otra PCB, la cual fue el MMSE en todos los estudios. Este estudio canadiense sobre RS y MA, encontró una sensibilidad combinada de 77,2% (95% CI 67,4-84,5) y una especificidad combinada de 85,9% (95% CI 74,8-92,6) produciendo un cociente de probabilidad positivo de 5,5 (95% CI 2,9-10,7) y un cociente de probabilidad negativo de 0,27 (95% CI 0,17-0,40). Además se concluyó que el estimado combinado de la correlación entre RUDAS y MMSE fue 0,77 (95% CI 0,72-0,81) y que los resultados del RUDAS fueron menos afectados por el lenguaje y nivel de educación que el MMSE. De esta manera concluyeron que el RUDAS es una PCB de libre disponibilidad con razonables características psicométricas, particularmente útil en pacientes de diversos idiomas y culturas.

Recientemente, tres estudios han demostrado la utilidad del RUDAS para discriminar correctamente controles de casos de deterioro cognitivo leve, dos de ellos incluyendo a población adulta mayor Tailandesa de un centro de referencia de cuidados terciarios, con menos de 6 años de educación en el 31,5% de controles y 59,5% de los casos (Manjavong, M., et al., 2021) (Manjavong, M., et al., 2021b) y el tercero, un estudio de comunidad realizado en población peruana adulta mayor, viviendo en zona urbana con baja educación e iletrados (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020).

### ***2.2.5. RUDAS en poblaciones con baja educación***

La PCB RUDAS evalúa memoria, praxia visuo-espacial, orientación visuo-espacial, praxia motora, juicio y fluencia verbal y es capaz de detectar demencia en estadios iniciales y ya ha sido evaluado en poblaciones con habla española y baja educación. En España, para detectar demencia en una

muestra de 97 pacientes ambulatorios, con bajo nivel de educación, en la cual, el 57,8% de sujetos no había completado la educación primaria (menos de 6 años de educación) y 15,5 % de iletrados, el ABC de RUDAS = 0,901 (IC 95% 0,84-0,96) fue similar al del MMSE=0,889 (IC 95% 0,82-0,95). La puntuación de corte ideal del RUDAS fue 21/22 con sensibilidad del 94,3% y especificidad del 72,6%; mientras que el mejor punto de corte para el MMSE fue 16/17 con sensibilidad del 85,7% y especificidad del 77,4%(Mateos-Álvarez, R., et al., 2017). Mientras que en países de LA, existen a la fecha actual dos estudios de validación del RUDAS en comunidades urbanas, el primero de ellos en población con habla portuguesa y baja educación en Brasil (De Araujo et al., 2018); y el otro en población urbana de habla española de baja educación e iletrados en Lima (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020). En una muestra ambulatoria de pacientes brasileños de Rio de Janeiro que incluyó 65 controles (25,8% de iletrados) y 70 con EA (10% de iletrados), el ABC de RUDAS = 0,87 (IC 95% 0,82-0,93) fue similar al del MMSE=0,84 (IC 95% 0,70-0,90). La puntuación de corte ideal del RUDAS con el objetivo de detectar demencia fue 23 con sensibilidad del 81,5% y especificidad del 76,1%; mientras que un punto de corte de 24 en el MMSE detectó demencia con una sensibilidad del 72,3% y especificidad del 78,9% (De Araujo, N.B., et al., 2018). Similares resultados para las propiedades psicométricas se demostraron en el estudio realizado en Lima, para discriminar deterioro cognitivo leve de cognitivamente sanos (RUDAS similar a IFS; pero superior a MMSE) y demencia de deterioro cognitivo leve (IFS y MMSE ligeramente superiores pero no significativo al RUDAS-PE) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020). En estos estudios, el punto de corte de MMSE, fue influenciado por los años de educación (De Araujo, N.B., et al., 2018) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020).

## 2.3. Bases teóricas

### 2.3.1. *Precisiones respecto a diagnóstico preclínico, precoz y oportuno de demencia*

**2.3.1.1 Concepto de diagnóstico preclínico.** Viene a ser el estadio que se presenta varios años previos, en los cuales, la persona no presenta síntomas pero tiene marcas detectables de la patología (Dubois, B., et al., 2010), la cual puede ser demostrada a través del depósito de proteínas anormales (tau y amiloide) en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) o en las imágenes del cerebro. El diagnóstico pre-clínico todavía representa un concepto útil para fines de investigación y sin utilidad clínica (Petersen, R.C., 2018).

**2.3.1.2 Concepto de diagnóstico precoz de demencia.** Está referido a realizar el diagnóstico de demencia, en el sentido cronológico, lo más cerca posible al inicio de síntomas (Watson, R., Bryant, J., Sanson-Fisher, R., Mansfield, E. & Evans, T.J., 2018). La acepción de diagnóstico temprano de demencia no se define con certeza en la literatura, y puede incluir un espectro amplio, que va desde diagnóstico en las etapas pre-clínicas (revisar el concepto detallado líneas arriba acerca de diagnóstico pre-clínico) hasta incluir el diagnóstico de las etapas clínicas iniciales, cuando aparecen los primeros síntomas cognitivos (Dhedhi, S.A., Swinglehurst, D. & Russell, J., 2014) y la afectación de las actividades diarias de la vida (AVD) instrumentales de tipo complejas (un claro ejemplo es la EA en estadio prodrómico, previamente denominada DCL de tipo amnésico, o un estadio más adelantado, como la demencia de la EA en estadio leve).

En el lado opuesto, el diagnóstico retrasado o tardío se refiere al diagnóstico de demencia cuando el paciente tiene ya, todos los síntomas: es decir cognitivos, conductuales y funcionalidad básica (quiere decir estadio moderado o severo de la EA). Pero, existe un intenso debate sobre los contras y los pro de realizar un diagnóstico precoz de las demencias (Brayne, C. & Kelly, S., 2019) pues no hay suficiente evidencia que demuestre un beneficio

a favor de emplear pruebas de tamizaje para demencia en comunidad (Fox, C., Lafortune, L., Boustani, M. & Brayne, C., 2013). Por ello, actualmente se propone utilizar el término de “diagnóstico oportuno” (“timely” de la literatura anglosajona) (Brayne, C. & Kelly, S., 2019).

**2.3.1.3 Concepto de diagnóstico oportuno de demencia.** Esto significa un enfoque centrado en la persona con un claro beneficio para el paciente, y no vincula el diagnóstico a etapas específicas de la evolución de la enfermedad (Dhedhi, S.A, et al., 2014). Diagnóstico oportuno está referido al proceso de información del diagnóstico en el momento preciso para el sujeto afectado, teniendo en cuenta circunstancias y preferencias y individuales. Mientras que el diagnóstico precoz presupone que todos los individuos con demencia desean que se les informe acerca de su diagnóstico lo más temprano posible, el diagnóstico oportuno de la demencia se enfoca en las personas con demencia como individuos con circunstancias únicas (Watson, R., et al., 2018). Teniendo en cuenta esta naturaleza individual del diagnóstico oportuno, el momento ideal para informar del diagnóstico podría ser diferente a cada persona. Por ejemplo, ciertas personas podrían aceptar que se les informe del diagnóstico inmediatamente al resultado de las pruebas clínicas y para-clínicas que soporten el probable diagnóstico de demencia; en tanto otras personas pueden preferir no conocer los resultados de su evaluación confirmatoria de demencia. Sin embargo, teniendo en cuenta las barreras del diagnóstico de las demencias en LA, el diagnóstico oportuno podría inferir la posibilidad de sub-diagnosticar las demencias o retrasar el diagnóstico hacia etapas avanzadas (Custodio, N., Wheelock, A., et al., 2017), por lo que es pertinente, primero, enfrentar y vencer las barreras del diagnóstico de demencias. En países de medianos y bajos ingresos (PMBI) los síntomas relacionados a demencia, principalmente los de tipo psicológicos y conductuales son ampliamente reconocidos y adecuadamente denominados, mientras que los síntomas cognoscitivos se consideran manifestaciones propias del envejecimiento normal, y no la reconocen, como una condición médica (Patel, V., & Prince, M.J., 2001) por lo que las estrategias para su detección en forma oportuna por profesionales de la salud en la atención primaria son muy importantes (Prince, M.J., Acosta, D., Castro-

Costa, E., Jackson, J. & S, K.S., 2009). Este problema también ha sido reportado en PAIs donde sólo de un 20 a 50% de casos de demencia son registrados de manera rutinaria en las historias clínicas (Boustani, M., et al., 2005). Las evidencias sugieren que los médicos y enfermeras de atención primaria pueden, si son adecuadamente entrenados, realizar un diagnóstico de demencia con razonable exactitud, usando para ello datos clínicos y la evaluación de rutina en su tiempo disponible en una consulta típica (Prince, M.J., et al., 2011). En PMBIs los trabajadores de salud comunitaria, pueden con pocas horas de entrenamiento, identificar demencia en la comunidad con un valor predictivo positivo de 66% (Ramos-Cerqueira, A.T., et al., 2005), por lo que es pertinente adaptar instrumentos de detección oportuna de demencia para profesionales de atención primaria.

### **2.3.2. Criterios actuales en el diagnóstico de demencia**

La actual versión del *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* (DSM) de la American Psychiatric Association (APA) (Asociación Americana de Psiquiatría, 2016) define que los dominios a evaluar para clasificar los trastornos neurocognitivos son: aprendizaje, atención, cognición social, funciones visuo-perceptivas, habilidades ejecutivas, habilidades visuo-constructivas, memoria y lenguaje. El trastorno neurocognitivo menor se diferencia del mayor según la intensidad de síntomas y su afectación en las actividades diarias de la vida. Así, el trastorno neurocognitivo mayor necesita de los siguientes criterios: 1) la evidencia de sustancial declinación cognitiva comparado con un nivel anterior de performance superior en al menos uno de las funciones cognitivas, que pueden ser expresados como quejas del individuo, de un informante o cuidador, o por el profesional clínico con respecto a una declinación importante de las funciones cognitivas; 2) disminución del rendimiento neuropsicológico, incluyendo menor desempeño en las pruebas cognitivas estandarizadas en el rango  $\geq$  a 2 desviaciones por debajo de lo estandarizado en una evaluación neuropsicológica validada; 3) que afecten la independencia funcional; y 4) que no se manifiesten tan sólo con situaciones relacionadas a *delirium*. Las demencias, según su etiología,

se pueden clasificar de la siguiente manera: a) demencias secundarias generalmente a una enfermedad médica sistémica, como una infección o un trastorno metabólico (hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12 por ejemplo); b) demencias vasculares, por injurias cerebrovasculares; y) demencias neurodegenerativas, por muerte acelerada de poblaciones neuronales, como EA, demencias de Lewy, DFT y demencia de la enfermedad de Parkinson (López-Alvarez, J. & Agüera-Ortiz, L.F., 2015)(Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018).

### ***2.3.3. Un estadio pre-demencia: el deterioro cognitivo menor o leve***

En el DSM-5, viene a ser el trastorno neurocognitivo menor. El deterioro cognitivo menor o leve (DCL) es aquel deterioro cognitivo capaz de sobrepasar los parámetros de la edad, sin embargo no completa para parámetros de demencia, debido a que las capacidades funcionales permanecen sin ser afectadas (Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018). Años previos al 2001 diversos criterios trataban de definir DCL, pero los del “International Working Group on Mild Cognitive Impairment” (R Petersen et al., 2001) fueron los más utilizados, e incluían los siguientes: 1) alteraciones de la memoria, evidenciados por un cuidador/informante; 2) deficiencias en las evaluaciones de memoria según evaluaciones estandarizadas (a partir de 1,5 desviaciones estándar por debajo de lo normado para escolaridad y edad); 3) normalidad en las otras funciones cognitivas; 4) independencia para las actividades diarias de la vida; y, 5) criterios negativos para demencia. Para el IWG, el DCL puede ser clasificado en DCL de dominio único y DCL de multi-dominio, y se llama la atención respecto a que el DCL de dominio único amnésico tiene altas probabilidades de migrar hacia un estadio evolutivo próximo de la EA (Petersen, R.C., et al., 1999). Luego, el profesor Dubois de La Salpetriere planteó criterios adicionales para establecer diagnóstico de demencia en la EA, (Dubois, B., et al., 2007). En esta nueva propuesta, desde el punto de vista clínico lo más importante fue establecer mediante una evaluación neuropsicológica, la precisión de la afectación del dominio

cognitivo, es decir el compromiso lento y progresivo de la memoria de tipo episódica, pudiendo ésta afectación ser única o asociada a otras disfunciones cognitivas. Junto a esta manifestación clínica se propone adicionar biomarcadores, como la atrofia de la porción media del lóbulo temporal demostrada por una imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral, variaciones de la proteína tau o del amiloide en el líquido espinal o cefalorraquídeo (LCR), alteraciones en imágenes funcionales con tomografía por emisión de positrones, o demostrando una mutación de un gen autosómico dominante de algún familiar consanguíneo de grado uno. Se diferencia de las anteriores, gracias a la incorporación del concepto de “deterioro cognitivo leve”. Según los criterios de Dubois, el término “deterioro cognitivo leve” debe ser empleado cuando un incipiente deterioro, no cuenta con biomarcadores positivos o cuando las deficiencias específicas de la memoria de tipo episódica no puede atribuirse a EA (Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018). Y que cuando un cuadro clínico inicial de deterioro cognitivo leve tiene presencia de biomarcadores podemos hablar de un “deterioro cognitivo leve”, que ya debería ser aceptado como un caso de EA, incluso cuando todavía no presenta criterios de demencia. Por otro lado, exclusivamente cuando este supuesto caso de “deterioro cognitivo leve” no puede ser atribuida a EA (por valores negativos de biomarcadores), recibirá el nombre inespecífico de “deterioro cognitivo leve” (Dubois, B., et al., 2007)(Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018). Finalmente, Dubois y colaboradores plantean que la EA constituye un *continuum* iniciado con el depósito de las marcas patológicas (ovillos neurofibrilares y placas de amiloide), periodo que recibe el nombre de EA preclínica; pudiendo evolucionar con el paso del tiempo hacia la EA prodrómica, caracterizado por la progresiva disfunción de la memoria de tipo episódica, para finalmente llegar al estadio final, denominado como demencia de la EA (caracterizado por el deterioro de actividades diarias de vida), con los sucesivos y progresivos estadios: desde leve a moderado y luego a severo.

La Alzheimer’s Association (AA) y el National Institute of Aging estadounidense (NIA) propusieron al DCL caracterizado por un síndrome constituido por criterios funcionales, clínicos y cognitivos; y otorgan un

importante valor a los biomarcadores (imágenes cerebrales, tau/tau fosforilado, beta-amiloide 42 en LCR), pero un valor secundario dependiente de la información clínica (Sperling, R.A., et al., 2011). Comparando los criterios para establecer el diagnóstico de EA de Dubois *et al.* con los criterios de NIA-AA observamos una orientación más clínica en los últimos, pues se da un peso mayor a la evaluación neuropsicológica de los dominios cognitivos, a la valoración funcional y a la evaluación psicopatológica, y no tan sólo a las disfunciones de la memoria. Esto nos permite una aproximación al diagnóstico en el “mundo real de LA”, excluyendo los costosos recursos y necesarios adelantos tecnológicos para determinar presencia de biomarcadores, necesarios en los criterios de *Dubois et al.* Los criterios del NIA-AA se apoyan en la positividad a biomarcadores; sin embargo, es prescindible. Además se preservan el concepto de “deterioro cognitivo leve” y los criterios para todo tipo de demencia, independientemente de la EA (Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018).

#### **2.3.4. Criterios diagnósticos de demencia en la enfermedad de Alzheimer**

En el 2011, Guy McKhann de la universidad de Johns Hopkins adaptó los criterios de 1984 del NINCDS-ARDRA. Esta propuesta refleja el trabajo de autores de la *Alzheimer's Association* (AA) y el *National Institute of Aging* (NIA) conocidos universalmente como criterios NIA-AA (McKhann, G.M., et al., 2011), importante porque se plantean desde una perspectiva clínico-biológica. De esta manera para el NIA-AA, en la demencia debida a EA probable se requiere el cumplimiento riguroso de criterios nucleares (inicio de síntomas con evolución insidiosa, clara historia de un progresivo deterioro cognitivo observado o referido con inicial deterioro y prominentemente amnésico, asociado al deterioro de al menos otro dominio cognitivo, o de patrón no amnésico, pudiendo ser alteraciones ejecutivas, fallas visuo-perceptivas o del lenguaje) incluyendo además, ausencia de DFT en todas sus variables, ausencia de demencia de Lewy, ausencia de enfermedad cerebrovascular, de medicamentos y/o sustancias que disminuyan el rendimiento cognitivo. Además, el NIA-AA sugiere que cuando sea posible realizar estudios de

biomarcadores, agregar la frase “con evidencia de procesos fisiopatológicos de EA” (N Custodio, Montesinos, et al., 2018). Esto se presenta por ejemplo, cuando en un caso de demencia asociada a EA probable o posible, se añaden los resultados de los biomarcadores, teniendo las siguientes posibilidades: a) marcadores de lesión o degeneración neuronal progresiva (es decir, niveles aumentados de proteínas tau fosforilada y tau total en el LCR), b) marcadores de proteína  $\beta$ -amiloide (por ejemplo bajos niveles de amiloide A $\beta$ 42 en el LCR o en la tomografía por emisión de positrones, PET por sus siglas en inglés), c) disminución en la captación de fluorodeoxiglucosa a nivel del cortex temporo-parietal en las imágenes de PET cerebral, y d) atrofia importante en la región media de los lóbulos temporales, o las regiones laterales y basales del lóbulo parietal medio medidas según IRM cerebral. Finalmente, los investigadores a nombre del NIAA-AA, sugieren restringir el término “demencia debida a EA fisiopatológicamente probada” en los casos se completen los criterios de los bio-marcadores y clínicos para EA. El término “demencia improbablemente debida a EA” queda restringida a los siguientes casos: cuando el caso no completa los criterios de EA, cuando tiene resultados negativos de bio-marcadores para EA, o al tener resultados contundentes para otro proceso neurodegenerativo (McKhann, G.M., et al., 2011) (Sperling, R.A., et al., 2011)(Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018).

El NIA-AA en abril de 2018, (Jack, C. et al., 2018) publicó una revisión de sus criterios previos publicados en 2011, poniendo énfasis especial a su exclusiva aplicación para contextos de investigación (ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo y estudios de cohorte longitudinal), pero no útiles para el diario trabajo clínico. La propuesta principal orienta a que el diagnóstico de la EA no es dependiente de los síntomas y signos clínicos (por las siguientes razones: primero, ciertas presentaciones no amnésicas pueden también desarrollar EA, como las fallas complejas de los procesos visuales de la atrofia cortical posterior, las disfunciones del lenguaje de las afasias progresivas primarias y los síntomas conductuales de la variante frontal de EA; y segundo, la presentación clínica amnésica del deterioro cognitivo menor o leve no es específica de la EA); sino de la evidencia de los biomarcadores, planteando así una perspectiva exclusivamente biológica. Se proponen las

siguientes agrupaciones de biomarcadores: letra A (que significa  $\beta$ -amiloide), letra T (que significa Tau patológico) y letra N (que quiere decir neurodegeneración o injuria neuronal), conocidos ahora, con las siglas ATN. (A) puede ser medido mediante marcadores enlazados al  $\beta$ -amiloide del cortex evidenciado en PET o por niveles disminuidos de  $\beta$ -A<sub>42</sub> del LCR; mientras que (T) puede medirse mediante marcadores enlazados al Tau cortical a través del PET o por la concentraciones elevadas del Tau fosforilado (P-tau) en el LCR; mientras que (N) se puede medir mediante el hipometabolismo de la glucosa medido por PET o por las concentraciones elevadas de Tau total del LCR o por la atrofia evidenciada en la IRM cerebral. De esta manera, se podría establecer 8 perfiles posibles de ATN (estas son las posibles combinaciones: A-T-N-, A+T-N-, A+T+N-, A+T+N+, A+T-N+, A-T+N-, A-T-N+ y A-T+N+) y en base a estos resultados, se pueden plantear diversas categorías de los biomarcadores (pudiendo clasificar como biomarcadores negativos para EA, los diversos estadios de EA - preclínico, prodrómico, EA leve, moderado y severo - hasta las alteraciones patológicas no asociadas a EA). Con los resultados de la evaluación del sistema ATN, es posible definir si una persona viva tiene EA cuando presente por lo menos evidencia de  $\beta$ -amiloide; no obstante, requerimos evidencia de Tau fosforilado así como de  $\beta$ -amiloide para cumplir con los criterios neuropatológicos; en tanto la información cognitiva y la presencia de injuria axonal/neurodegeneración precisan niveles de severidad de enfermedad (Jack, C. et al., 2018)(Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018).

### **2.3.5. Criterios diagnósticos de demencia vascular**

Los criterios del NINDS-AIREN ( siglas del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) (Roman, G., et al., 1993), para definición de demencia vascular (DV) se basaron en las alteraciones de memoria y al menos otras dos funciones cognitivas, y evidencia de injuria cerebral vascular (es decir signos neurológicos focales con infartos y/o lesión de sustancia blanca de las imágenes cerebrales) y finalmente que la aparición de los

síntomas de demencia se produzcan luego de 3 meses siguientes al ictus cerebral; pero, una limitación importante fue encasillar a la alteración de la memoria como una característica principal, cuando este dominio se altera recién en estadios avanzados, y por otro lado desde un enfoque clínico con aquella definición, supone un caso de EA (Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018). Las recomendaciones de la American Heart Association/ American Stroke Association, define a DV como deterioro de las funciones ejecutivas que lleva a compromiso en el funcionamiento de las actividades diarias de la vida de tipo instrumentales, y no requiere demostración de lesión neurológica focal, exigiendo en cambio presencia de injuria de estructuras subcorticales, que puede ser difusa o focal, sin o con infarto (Gorelick, P.B., et al., 2011). Los parámetros clínicos para DV son: 1) disminución de habilidades cognitivas, evidenciando una alteración previa o una variación de las mediciones basales de  $\geq 2$  dominios cognitivos, tan severos como para alterar las AVD; 2) soportado por tests cognitivos que incluya por lo menos cuatro dominios: habilidades visuo-espaciales, funciones ejecutivas/atención, lenguaje y memoria y; 3) las deficiencias de las AVDs no se confundan con las secuelas sensoriales/motoras de la injuria vascular. Por otro lado, la definición de DV probable intenta demostrar una relación clara y objetiva entre el inicio de los síntomas cognitivos y el evento vascular, o una relación sólida entre las características clínicas y severidad del deterioro cognitivo con la presencia de enfermedad vascular cerebral (EVC) difusa o subcortical, sin requerir evidencia de injuria focal, pero que en la IRM cerebral, se observe al menos algún patrón característico de injuria o lesión de sustancia blanca (conocido en siglas, como LSB), pudiendo ser difusa o focal, sin o con evidencia de infarto (Gorelick, P.B., et al., 2011)(Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018).

### ***2.3.6. Criterios diagnósticos de demencia fronto-temporal***

La demencia frontotemporal (DFT) involucra dos síndromes bien definidos según el patrón regional de atrofia cerebral y los síntomas clínicos: el primero, caracterizado por compromiso predominante del lenguaje, denominado como

afasia progresiva primaria (APP)(Gorno-Tempini, M., et al., 2011), incluye a la afasia logopéica (AL), demencia de tipo semántica (DS) y a la afasia progresiva de tipo no fluente (APNF); y el segundo, caracterizado por síntomas conductuales prominentes se le denomina variante conductual de la demencia frontotemporal (DFTvc) (Rascovsky, K., et al., 2011)(Piguet, O., Hornberger, M., Mioshi, E. & Hodges, J.R., 2011)

Habitualmente, los casos de DFTvc se diagnostican erróneamente como alteraciones psiquiátricas o de otras entidades neurológicas, debido a que el inicio de su cuadro clínico se caracteriza por cambios de la personalidad y conductuales (Piguet, O., et al., 2011), mientras que desde una perspectiva neuropsicológica, la memoria se afecta sólo en estadios severos, mientras que las funciones ejecutivas se afectan tempranamente. Los criterios para DFTvc del consorcio internacional (Rascovsky, K., et al., 2011), propusieron las categorías definitiva, probable y posible. Para DFTvc posible se deben completar tres de 6 síntomas. Estos están relacionados con el funcionamiento cognitivo, los dominios globales de cognición social y de la conducta. Al contrario de los requerimientos de la clasificación de Neary (Neary, D., et al., 1998) donde las imágenes cerebrales fueron una característica de soporte; en los criterios de 2011 las imágenes son características y obligatorias para el diagnóstico de DFTvc. Además, tras evidenciar biomarcadores positivos para EA, los criterios de Rascovsky plantean excluirlo del grupo de DFTvc probable. Los síntomas cognitivos y conductuales que requieren su presencia para calificar como DFTvc posible deben tener las siguientes precisiones: completar al menos 3 de los 6 y el término “temprano” es referido a los síntomas iniciales en los 3 primeros años. Los síntomas a evaluar son: el “temprano” inicio de desinhibición de la conducta (teniendo por lo menos, uno de: disminución de las habilidades de cortesía o decoro, acciones impulsivas menores o conducta social inapropiada), el “temprano” inicio de inercia o apatía, inicio “temprano” de pérdida de la simpatía (teniendo por lo menos uno de estos: pérdida de habilidades sociales o de interés por los demás y disminución del respeto a requerimientos y sentimientos de otros), el “temprano” inicio de conducta ritualista/compulsiva, estereotipada y perseverante (algunos de estos: estereotipia del habla, conductas

compulsivas o ritualistas complejas y movimientos repetitivos simples), cambios en la dieta e hiper-oralidad (incluyendo alguno de estos: “atracones” de alimentos, consumo exagerado de cigarrillos y/o alcohol, preferencias por ciertos alimentos, “llevarse objetos a la boca” y/o ingesta de productos que no se comen), además de un desempeño cognitivo de características disjunctivas sin compromiso inicial de las funciones viso-espaciales y de memoria (Rascovsky, K., et al., 2011). Se considera DFTvc probable, cuando el paciente completa los criterios de posible DFTvc, y presenta significativa declinación de la funcionalidad; además de atrofia temporal anterior y/o frontal en una IRM, o hipo-metabolismo o hipo-perfusión en región temporal anterior y/o frontal en SPECT o PET. El diagnóstico definitivo de DFTvc, requiere completar los criterios de DFTvc posible o probable además de evidencia histopatológica o en la biopsia cerebral de cuerpos de Pick, o evidencia de una variación genética desconocida. Sea cual fuere el diagnóstico planteado de acuerdo a los criterios previamente descritos, el paciente debe completar los criterios de exclusión; por ejemplo que el cuadro clínico sea secundario a otra alteración médica o del sistema nervioso de tipo no degenerativo, o que los problemas conductuales se expliquen por una enfermedad psiquiátrica y que los biomarcadores sugieren EA u otra condición neurodegenerativa (Rascovsky, K., et al., 2011)(Miki, T., et al., 2016).

### **2.3.7. Criterios diagnósticos de demencia de Lewy**

El *consorcio* para el diagnóstico de demencia de Lewy (DCLewy) tras 12 años, publicó en 2017 el reporte número 4 para el diagnóstico patológico y clínico de DCLewy (McKeith, I.G., et al., 2017), teniendo en cuenta que las adaptaciones del tercer reporte (McKeith, I.G., et al., 2005) aumentaron la sensibilidad diagnóstica, pero práctica clínica no mejoraron la capacidad de detección oportuna, pues al aplicarlos gran proporción de casos seguían siendo sospechados como casos de EA probable. Se modificaron los criterios con la finalidad de resaltar la importancia de bio-marcadores y de las características clínicas para el diagnóstico. Los signos y síntomas clínicos son

ahora características clínicas nucleares, mientras que los bio-marcadores serán características de soporte o sugestivas. No obstante, las características de soporte tienen menos peso diagnóstico, en la toma de decisiones clínicas adquieren notable valor, tanto como indicativos o dando soporte a la evidencia en el diagnóstico de un caso de sospecha de DCLewy. Debido a que la categoría sugestiva de los criterios del reporte número 3 (McKeith, I.G., et al., 2005) fue eliminada; el desorden conductual del sueño REM (DCSREM), la hipersensibilidad a neurolépticos y la captación disminuida de transportadores de dopamina de las imágenes de cerebro fueron reasignados en la nueva propuesta (McKeith, I.G., et al., 2017).

El criterio esencial o principal para sospechar de DCLewy es la evidencia de demencia, es decir deterioro cognitivo de forma progresiva y de tal magnitud que altere el funcionamiento normal ocupacional (deterioro de las actividades diarias de la vida) o el funcionamiento social. Las *características clínicas nucleares* (características espontáneas de parkinsonismo, desorden conductual del sueño REM, alucinaciones visuales recurrentes, y fluctuación en la cognición) se presentan tempranamente y pueden persistir en toda la evolución de la enfermedad. Las *características clínicas de apoyo o soporte* (caídas repetidas, síncope u otros episodios breves y transitorios de cambios de la conciencia, hipersensibilidad a neurolépticos, inestabilidad postural, disfunción autonómica severa expresados clínicamente como constipación, incontinencia urinaria, hipotensión ortostática, hipersomnia e hiposmia, delusiones sistematizadas, alucinaciones no visuales, apatía, ansiedad y depresión) se pueden presentar en cualquier momento, inclusive en fases tempranas, pero cada uno de manera aislada, tendrían especificidad baja. Se agregaron dos signos clínicos a esta lista: hiposmia e hipersomnia, que podrían presentarse en fases muy tempranas en la DCLewy comparados con los casos de EA definitivos. Los episodios breves y transitorios de cambios de la conciencia, también reconocidos como “ausentismo” o “ensimismamiento” (en general “como falta de respuesta”) representarían una extrema manera de la manifestación de la fluctuación cognitiva, imposible de diferenciar del real síncope. Ahora, sensibilidad a neurolépticos es reconocida como una *característica de soporte*, basado en la baja probabilidad de prescribir neurolépticos bloqueadores dopaminérgicos de receptores D2, limitaba su

utilidad en el diagnóstico. Ahora, si  $\geq 1$  de *biomarcadores sugestivos* son positivos, y se adicionan a  $\geq 1$  de *características clínicas nucleares*, es preciso plantear un diagnóstico de probable DCLewy. Sí, por otro lado, tenemos criterios de demencia, pero ningún criterio clínico nuclear, y  $\geq 1$  criterios de *biomarcadores sugestivos*, podríamos plantear un caso posible de DCLewy. Se llama la atención, en que la presencia única de bio-marcadores, no plantean casos de probable DCLewy. Los *biomarcadores sugestivos* son: evidencia de sueño del tipo Rapid Eyes Movement sin atonía (DCSREM) basado en una polisomnografía, disminución en la unión del trazador  $^{123}\text{I}$ -metayodobenzilguanidina ( $^{123}\text{I}$ -MIBG) mediante examen gammagráfico del miocardio y decremento en la unión a transportadores de dopamina (DAT) a nivel de núcleos basales, evidenciado en imágenes del cerebro en PET o SPECT. Los *biomarcadores de soporte* ayudan en la evaluación diagnóstica, pero no tienen especificidad diagnóstica muy clara: ondas enlentecidas significativas en áreas cerebrales posteriores con periódicas fluctuaciones del rango theta/pre-alfa según el registro electroencefalográfico y preservación relativa de estructuras de la región medial del lóbulo temporal según una TC/IRM cerebral, hipo-perfusión o hipo-metabolismo con predominio del cíngulo posterior y occipital según las imágenes cerebrales de SPECT/PET (McKeith, I.G., et al., 2017).

### **2.3.8. Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS)**

RUDAS es un instrumento sencillo, que evalúa memoria verbal, orientación corporal o visuo-espacial (incluyendo comprensión, capacidad visuo-espacial y las gnosias), praxias motoras (permitiendo observar los errores de la ejecución como inhibición o perseveración), praxia visuo-constructiva, juicio (incluyendo resolución de problemas, razonamiento abstracto y planificación) y lenguaje (específicamente la fluencia semántica). Al igual que el MMSE tiene una puntuación ordinal de 30 puntos, donde puntajes más bajos indican peor rendimiento cognitivo, mientras que puntajes más altos indican normalidad

cognitiva (Storey, J.E., et al., 2004). El RUDAS es una PCB desarrollada y validada en el 2004 en el suroeste de Sidney, Australia por un grupo de investigadores del hospital de Liverpool (Storey, J.E., et al., 2004). El estudio original se desarrolló en 3 fases: la primera, para determinar las funciones cognitivas dominantes en el diagnóstico de demencia y para verificar si éstas eran homogéneas y representativa de todos los grupos culturales; en esta fase, también se buscó seleccionar dominios, cuyas capacidades psicométricas fueran previamente conocidas, que puedan ser utilizadas para su valoración y realizar adaptaciones necesarias con la finalidad de minimizar los posibles sesgos socio-culturales. En la fase 2 se evaluó la propiedad discriminativa de los 42 ítems finales tras la primera fase y se seleccionaron aquellos que presentaron una correlación mayor con el estado cognitivo de la cohorte para valorar las seis funciones cognitivas finalistas. La fase 3 incluyó la validación de los 6 ítems del RUDAS que mostraron propiedades psicométricas aceptables. Esta última fase incluyó 90 participantes (45 pacientes con demencia y 45 controles) con edad media de 79,5 años y menos de la mitad de los participantes tenía más de 6 años de educación. De esta manera, RUDAS demostró ser capaz de evaluar dominios cognitivos múltiples, incluyendo compromiso del lóbulo frontal, con sensibilidad de 89%, especificidad de 98%, con un área bajo la curva de 0,94 (95%CI: 0,87-0,98) y además, que no es influenciado por género, años de educación y tipo de idioma. Posteriormente, en el 2006 en un estudio realizado por los mismos investigadores (Rowland, J.T., Basic, D., Storey, J.E. & Conforti, D.A., 2006) que involucró a 129 individuos viviendo en comunidad, seleccionados de una base de datos de un centro de referencia de cuidados geriátricos del hospital Liverpool en Sidney, Australia. En este estudio, los individuos con criterios de demencia fueron pareados por edad y género con individuos cognitivamente sanos y visitados por un psicólogo entrenado para aplicar RUDAS y MMSE; días después los individuos de estudio fueron evaluados por médicos geriatras para definir demencia, según su rendimiento en los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en su cuarta versión (DSM-IV), Clinical Dementia Rating (CDR), Modified Barthel Index y el Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale. Los autores encontraron que el

RUDAS fue tan preciso como el MMSE para diagnosticar demencia. El ABC para RUDAS fue de 0,92 (95% CI 0,85-0,96) y 0,91 (95% CI 0,84-0,95) para el MMSE. Los puntos de corte para cada PCB fue establecido en este estudio (RUDAS <23/30; MMSE <25/30). El cociente positivo de probabilidad y cociente negativo de probabilidad para el RUDAS fue 19,4 y 0,2 respectivamente, comparado con el 2,1 y 0,14 para el MMSE. Ese elevado cociente de probabilidad positivo del RUDAS, lo convierte particularmente útil para descartar la enfermedad, lo cual quiere decir que el punto de corte recomendado (< 23) nos da la sólida probabilidad que el compromiso cognitivo de hecho esté presente. Además, este estudio también confirma que el RUDAS parece no ser influenciado por el idioma, educación o género. Sin embargo la limitación de estos dos primeros estudios (Rowland, J.T., et al., 2006) (Storey, J.E., et al., 2004), fue que las muestras estudiadas estaban formadas por pacientes con estadios avanzados de demencia. Con la finalidad de resolver esta limitación, los investigadores australianos (Basic, D., et al., 2009) propusieron un estudio con estadios más tempranos de demencia y evaluaron el rendimiento de RUDAS en 151 pobladores viviendo en las comunidades de Melbourne y Adelaida, Australia con estadios leves y moderados de demencia, comparando con MMSE y el GPCOG con la finalidad de demostrar que RUDAS también es útil en estadios tempranos de la enfermedad y que no se requiere la intervención de un informante como sí lo requiere GPCOG. Además las tres PCBs fueron evaluadas para determinar la influencia de depresión. El estudio demostró que las tres PCBs fueron iguales en eficacia para predecir demencia (ABC: 0,92-0,97;  $p > 0,05$  para todas las comparaciones). A los puntos de corte recomendados, RUDAS fue el mejor para detectar demencia (cociente de probabilidad positivo=8,77), mientras que el GPCOG fue el mejor para excluir demencia (cociente de probabilidad negativo=0,03). Las tres PCBs fueron influenciadas por depresión concomitante. El MMSE fue influenciado por la diversidad cultural y lingüística de la población estudiada, mientras que RUDAS y GPCOG no fueron afectados. El estudio resalta las ventajas comparativas del RUDAS, pues mientras el GPCOG combina datos del participante y del informante, el RUDAS es una herramienta que evalúa sólo al individuo objeto de estudio.

## CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

### 3.1. Diseño del estudio

Análisis secundario de base de datos de tipo observacional, analítico y transversal, con diseño de prueba diagnóstica para conocer los indicadores de utilidad del *Rowland Universal Dementia Assessment Scale* (RUDAS) en la evaluación por dominios cognitivos de una población urbana iletrada de Lima. Los datos fueron obtenidos del estudio realizado en la validación del RUDAS para detectar deterioro cognitivo leve y demencia en estadios iniciales en población urbana iletrada de Lima (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020).

### 3.2. Población y muestra

Se eligió la comunidad de Ventanilla por su fácil acceso, población mayor a 65 años de edad considerablemente alta y con bajos niveles de educación. Basado en el censo nacional del 2017 (XII de población, VII de vivienda y III de comunidades indígenas) se evidencia que Ventanilla es el distrito más poblado de la provincia constitucional del Callao (representa el 63,9%) con un sostenido incremento en la población adulta mayor (las personas de más de 65 años de edad representan el 8,5%) y la población sin nivel educativo y la que estudió por lo menos algún año de educación inicial representó el 2,4%; siendo el mayor porcentaje en Ventanilla (1,8%) y se reportaron 11 mil 919 personas de 15 y más años de edad que declararon no saber leer ni escribir, es decir que la población iletrada alcanzó el 1,6%. El estudio primario fue llevado a cabo entre junio del 2018 y mayo del 2019 en el distrito de Ventanilla, en puestos de atención primaria de salud dependiente del Gobierno Regional del Callao. Según la distribución social, económica, el organigrama y las

adaptaciones logísticas se coordinó para realizar la investigación con la Dirección de Salud de Ventanilla, específicamente en la Microrred de Salud Pachacutec, en los siguientes puestos de atención: Puesto de Salud Ciudad Pachacutec , Puesto de Salud Santa Rosa de Pachacutec, Puesto de Salud Bahía Blanca, Puesto de Salud Perú-Corea-Pachacutec y Puesto de Salud 03 de Febrero. Luego de una charlas dirigidas a la comunidad acerca de deterioro cognitivo y sus factores de riesgo, se seleccionó a los individuos para la investigación, basado en la asistencia regular a las actividades previamente programadas.

La estrategia para la selección de la muestra del estudio original (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020), se basó en la siguiente fórmula:

$$N = \frac{4Z^2 \alpha P(1-P)}{W^2}$$

Donde:

Z es el valor correspondiente al nivel de confianza elegido (para el 95% corresponde un Z de 1,96)

P es la prevalencia (aproximadamente 0,07. Según estudio de prevalencia de demencia en Lima: 6,85%, Custodio, N. et al., 2008)

W es la amplitud total: 0,10 (0,05 arriba y 0,05 abajo)

IC: 95%

Con ello:

$$N = \frac{4 \times 1,96^2 \times 0,07 \times 0,93}{0,1^2} = 41,96$$

Lo cual nos da un valor de muestra de 52.

En conclusión, el tamaño mínimo de muestra en cada grupo es de 52; por lo que la muestra sería de la siguiente manera:

- 1 Grupo Control: más de 52.
- 2 Grupo Deterioro Cognitivo Leve: más de 52.

- 3 Grupo de demencia en estadios iniciales: más de 52.

### **3.2.1. Criterios de inclusión**

Los individuos de investigación fueron seleccionados según los siguientes criterios:

1. Sujetos de género femenino y masculino con edades mayores a 60 años.
2. Sujetos iletrados o analfabetos, definidos como individuos con nula educación (persona con edad  $\geq 15$  años, sin ninguna posibilidad de educación formal o con educación formal  $\leq$  a 1 año, es decir escolaridad menor a un año y además nula capacidad para leer y escribir) y aquellos individuos que acudieron en forma regular a la educación básica nocturna después de los 60 años de edad.
3. Sujetos que comprenden y hablan el español, por ser lengua nativa y aquellos bilingües que comprenden y hablan el español por encima de 10 años de emepleo regular como segunda lengua.

### **3.2.2. Criterios de exclusión:**

Se excluyeron pacientes que tenían uno o más de los siguientes criterios:

1. Sujetos que no pueden completar las pruebas cognitivas, por problemas visuales, auditivos y otros trastornos físicos que interfieran con su desempeño.
2. Sujetos que no hablan español.
3. Sujetos catalogados como alfabetismo funcional, es decir quienes asistieron a educación no regular antes de los 15 años de edad, por un periodo menor a 4 años; pero pueden ejecutar cálculos matemáticos, escribir, leer y son funcionales desde el punto de vida social.
4. Sujetos con estadios severos o avanzados de demencia.
5. Sujetos que concomitante cursan con enfermedad cerebro-vascular.

6. Sujetos con historia previa de retraso mental.
7. Sujetos con antecedentes y secuelas de traumas cráneo-encefálicos.
8. Sujetos que según el inventario de depresión de Beck-II califican para diagnóstico de depresión.
9. Sujetos con historia previa de abuso de sustancias o de adicción.
10. Sujetos con historia previa o con síntomas actuales compatibles con alguna entidad psiquiátrica (psicosis, trastorno bipolar, trastornos de la personalidad y esquizofrenia).
11. Sujetos que en las 7 noches previas a la evaluación se encontraban tomando los siguientes medicamentos: analgésicos opioides, descongestionantes, anti-espasmódicos, anti-eméticos, anti-colinérgicos, anti-arrítmicos, anti-depresivos, anti-psicóticos, ansiolíticos y anti-epilépticos como valproato, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y levetiracetam. En el caso, que los pacientes tomaban crónicamente alguno de los medicamentos mencionados, y su condición clínica lo permitía se recomendaba realizar el retiro de la medicación los 7 días previos a la evaluación cognitiva breve y especializada.

### **3.2.3. Grupos de estudio**

Los sujetos, luego de las pruebas de tamizaje, diagnóstico y clasificación final fueron clasificados para el análisis estadístico en los siguientes tres grupos: control, deterioro cognitivo leve y demencia.

1. Grupo Control: Individuos sin deterioro cognitivo (CDR=0).
2. Grupo con Deterioro Cognitivo Menor o Leve: sujetos con criterios neuropsicológicos y clínicos de deterioro cognitivo menor o leve (CDR=0.5).
3. Grupo de Demencia en estadio inicial: sujetos con criterios neuropsicológicos y clínicos cumpliendo criterios para demencia en estadio inicial (CDR= 1 y 2).

### **3.2.4 Definición metodológica de iletrados**

Teniendo en cuenta que la muestra objetivo incluía pobladores analfabetos o iletrados, revisamos las definiciones del INEI (Aponte et al., 2018), quienes miden el logro educativo basados en los siguientes indicadores: nivel de educación alcanzado y promedios de años de estudio logrado por personas con edad  $\geq 25$ . El nivel de educación en nuestro país se clasifica ordinalmente en iletrados (sin nivel), educación primaria, educación secundaria superior no universitaria y superior universitaria. Mientras que para la UNESCO (UNESCO, 2015), los iletrados pueden pertenecer a las siguientes clasificaciones:

1. Persona con educación nula: aquellas personas  $\leq 15$  años de edad con escolaridad regular  $< 1$  año. Tienen capacidad nula para escribir y leer.
2. Persona con educación incipiente: aquellas personas  $\leq 15$  años de edad con  $1 \leq$  escolaridad formal  $< 4$ . Tienen capacidad para escribir palabras y/u oraciones simples, más no oraciones complejas y además pueden leer.
3. Persona con educación mínima: aquellas personas  $\leq 15$  años de edad con  $4 \leq$  escolaridad formal  $< 6$ ; siendo considerados analfabetos funcionales. Aprendieron a escribir y leer; más no comprenden lo leído y funcionan mal desde el punto de vista social.

En esta investigación, para definir una persona iletrada  $\geq 60$  años de edad, empleamos años alcanzados de educación, y el procedimiento fue el siguiente: primero, se realizó la pregunta ¿cuántos años asistió a la escuela?,

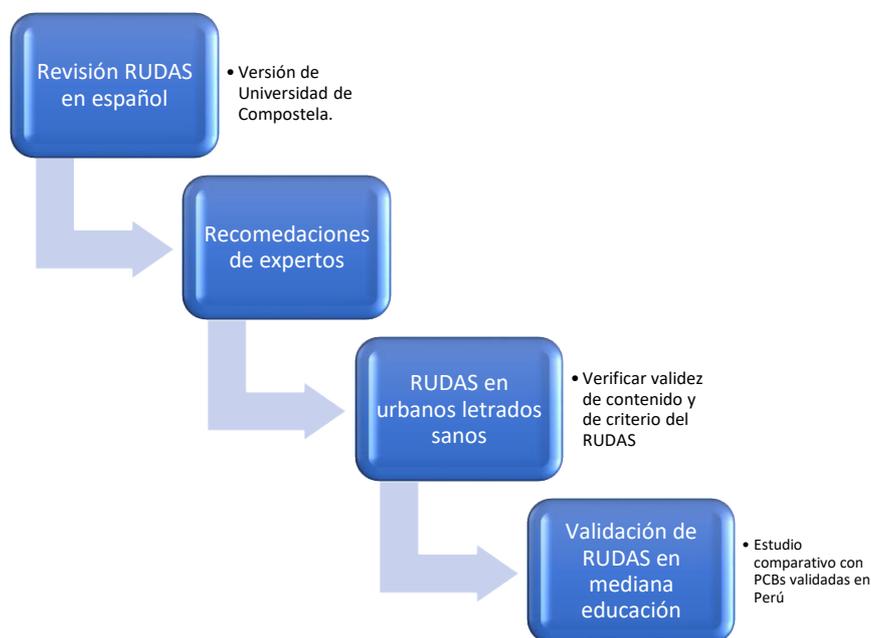
y luego a aquellos que respondieron que nunca asistieron o que asistieron menos de un año a una escuela formal se les realizó la segunda pregunta: ¿tiene la capacidad de escribir y leer?; finalmente, a quienes afirmaron que podían escribir o leer algunas palabras como su nombre y ciudad de nacimiento, se les entregó una cartilla con una oración simple para corroborar si efectivamente sabían leer. Nosotros seleccionamos a aquellos que tenían los siguientes requisitos: no acudieron a la escuela, o acudieron por menos de un año, y no sabían leer ni escribir.

### **3.3. Proceso de adaptación de la prueba Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para población iletrada**

RUDAS es un instrumento sencillo, que incluye seis dominios que evalúan memoria verbal, orientación corporal o visuo-espacial (incluyendo comprensión, capacidad visuo-espacial y las gnosias), praxias motoras (permitiendo observar los errores de la ejecución como inhibición o perseveración), praxia visuo-constructiva, juicio (incluyendo resolución de problemas, razonamiento abstracto y planificación) y lenguaje (específicamente la fluencia semántica). Al igual que el MMSE tiene una puntuación ordinal de 30 puntos, donde puntajes más bajos indican peor rendimiento cognitivo, mientras que puntajes más altos indican normalidad cognitiva (Storey, J.E., et al., 2004). Se ha planteado que el RUDAS tiene varias ventajas para su administración (es de libre disponibilidad, toma alrededor de 8 minutos para su aplicación, es ecológica, sólo requiere el uso de lapicero y papel para copiar el dibujo del cubo en el dominio de construcción visuo-espacial, y podría ser aplicado por cualquier servidor de salud adecuadamente entrenado) con razonables características psicométricas, particularmente útil en pacientes de diversos idiomas y culturas por lo que parece ser importante en poblaciones con bajo nivel de educación.

Previo a la validación de RUDAS en población iletrada, se siguió el siguiente procedimiento (ver figura 1):

**Figura 1.** Esquema de los procedimientos de adaptación del RUDAS para estudios de población en Lima. Instituto Peruano de Neurociencias, Lima. 2017-2018.



### 3.3.1. Traducción directa y retro-traducción del RUDAS.

No requerimos el proceso de traducción directa y retro-traducción, pues nos basamos en la versión en español del RUDAS. Para iniciar el proceso de adaptación del instrumento, se utilizó el instrumento traducido al español (dominio por dominio) de la validación de la universidad de Compostela en la Coruña, España (Ramos-Ríos et al., 2009).

### **3.3.2. Recomendaciones de expertos.**

Se realizaron análisis de tipificación de palabras con el fin de conocer la frecuencia de uso de acuerdo a categorías semánticas, esto permitió conocer qué palabras son de alto, medio o bajo uso en la población urbana peruana y ajustar la prueba de acuerdo a estos resultados. Adicionalmente la adaptación tuvo la asesoría de expertos en lingüística, geriatría, psiquiatría, traductores acreditados, investigadores bilingües y la versión final fue aprobada por consenso.

Se realizaron tres modificaciones de adaptación cultural, al sustituir en el dominio de memoria (registro) de la lista de compras, a la palabra “té” (un ítem de compra usado con poca frecuencia en nuestro país, particularmente en áreas de selva y sierra) que fue reemplazada por la palabra “café”; y en el dominio cognitivo de juicio, se reemplazaron la palabra “acera” (término poco utilizado por las personas de bajo nivel educativo) por “vereda” y la palabra “paso de peatones” (término poco utilizado por las personas de bajo nivel educativo) por “cruce peatonal”.

Esta versión adaptada fue sometida a una evaluación por 4 expertos especialistas en validación de pruebas cognitivas breves (neurólogos Sheila Castro y David Lira, y neuropsicólogos José Cuenca y Marcio Soto) para determinar la validez del RUDAS adaptado para Lima. Para ello debieron considerar las variables de validez de contenido (indica que el instrumento representa de forma fidedigna y clara los dominios cognitivos evaluados), de criterio (permite inferir que de acuerdo al puntaje obtenido por sujetos normales se puede predecir que no tienen alteraciones cognitivas) y de idea (indica que RUDAS se correlaciona con otras pruebas cognitivas breves como MMSE) mediante un juicio cualitativo según escala Likert (anexo 1). Ellos recomendaron expresar con precisión el tiempo asignado para la demostración y el tiempo asignado para la evaluación de la prueba de

alternancia de manos en la evaluación de praxia motora y mostrar en tamaño adecuado el cubo dibujado para la evaluación de la construcción visuo-espacial. Estas recomendaciones fueron aceptadas e introducidas en una versión final (anexo 2).

### ***3.3.3. Estudio piloto (RUDAS en población urbana letrada sana).***

La versión final se aplicó a un grupo de 30 personas de la tercera edad (promedio de edad de 78 años) con nivel de instrucción secundaria, que acuden regularmente a los consultorios de neurología y medicina de rehabilitación del Instituto Peruano de Neurociencias-IPN por una queja neurológica no cognitiva y que según las pruebas cognitivas breves validadas para Lima (PDR-M, MMSE y T@M) y la evaluación neuropsicológica especializada, fueron considerados cognitivamente sanos. Este estudio piloto, realizado entre enero y marzo del 2017, nos permitió verificar la validez de contenido y de criterio del RUDAS.

### ***3.3.4. Estudio para validación de RUDAS en comunidad urbana de mediana educación.***

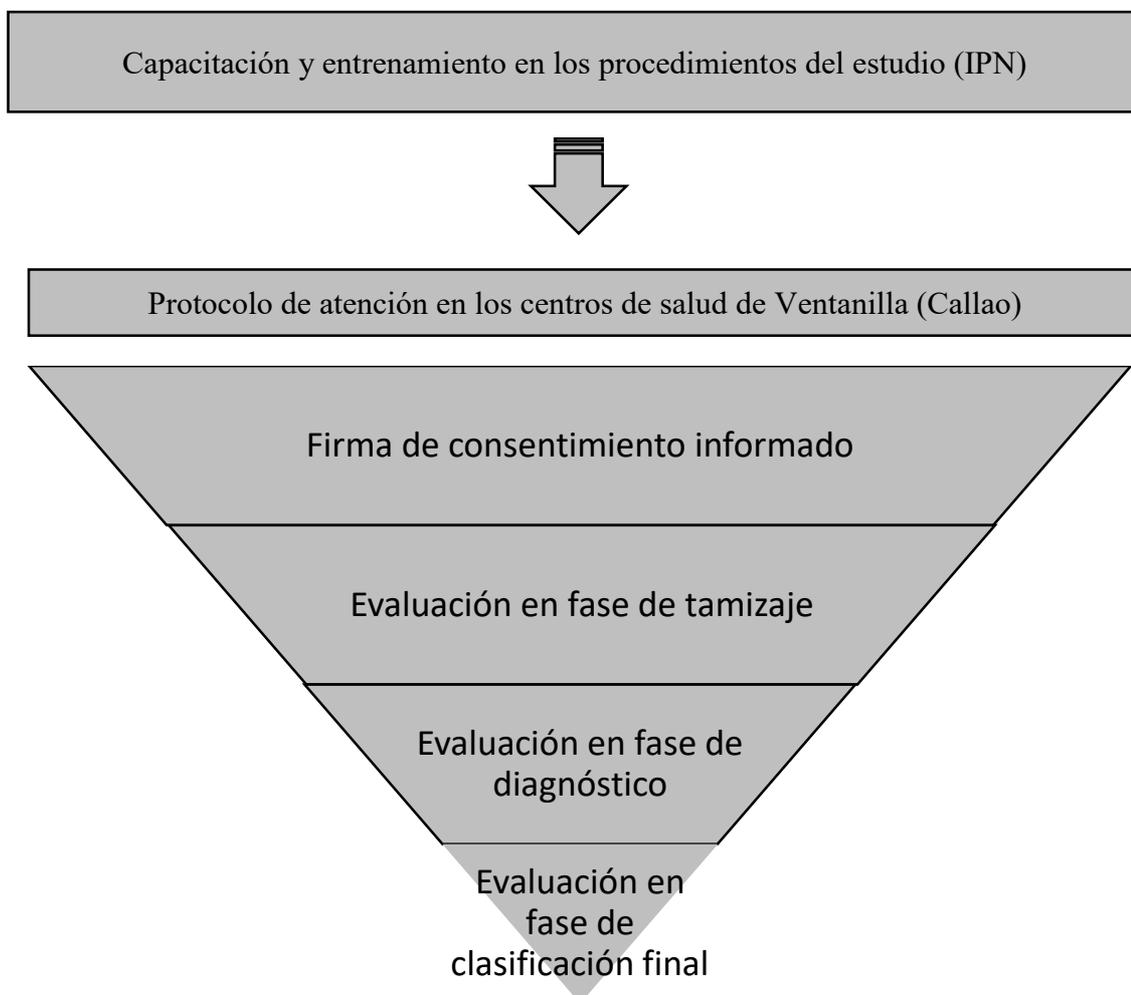
El estudio fue llevado a cabo en los consultorios ambulatorios de neurología y medicina de rehabilitación del IPN, entre marzo del 2017 y septiembre del 2018. Se incluyeron individuos mayores de 60 años de edad, que hablaban español, que completaron por lo menos 6 años de educación regular. Se excluyeron pacientes que consumían por más de tres meses o aquellos que por primera vez, la semana previa a las evaluaciones cognitivas, habían sido prescritos y empezaron el tratamiento con algunas de las siguientes medicaciones: analgésicos opioides, descongestionantes, anti-espasmódicos, anti-colinérgicos, anti-eméticos, anti-arrítmicos, ansiolíticos, anti-depresivos, anti-psicóticos y valproato. Además, se excluyeron a aquellos

pacientes con cualquier condición que podría causar compromiso cognitivo no relacionado a etiología neurodegenerativa/vascular (historia de adicción o abuso de sustancias, depresión, insuficiencia en niveles de vitamina B12, hipotiroidismo, nefropatía o hepatopatía crónica, infecciones por sífilis o VIH, trauma craneal severo, hemorragia sub-dural, quistes aracnoideos localizados a nivel temporal) o que podría afectar su rendimiento para realizar las pruebas cognitivas (deficiencias auditivas, visuales, secuelas motoras de desorden cerebro-vascular o secuelas traumáticas con amputación de extremidades). Basados en una evaluación neuropsicológica adaptada para población de Lima que fue el estándar de oro del diagnóstico de demencia, realizada por especialistas neuropsicólogos y neurólogos ciegos a la evaluación de las PCBs (RUDAS-PE, ACE, IFS, MMSE), la muestra de estudio (133 pacientes con un promedio de 11 años de educación) fue clasificada en 3 grupos de estudio: 1) sin compromiso cognitivo ( $n = 50$ ), 2) deterioro cognitivo leve-DCL ( $n = 41$ ), y 3) demencia en estadio inicial ( $n = 42$ ). La capacidad discriminativa del RUDAS-PE, IFS y ACE, entre individuos sin compromiso cognitivo y demencia en estadios iniciales, fue ideal ( $ABC = 1,00$ ); mientras que el MMSE tuvo menor área ( $ABC = 0,98$ , 95% CI: 0,95-1,00) comparado con RUDAS-PE, con una diferencia significativa entre ambas curvas ( $p < 0,001$ ). De otro lado, la capacidad discriminativa del RUDAS-PE ( $ABC = 0,99$ , 95%CI: 0,97-1,00) entre individuos sin compromiso cognitivo y DCL, fue comparable a la del IFS ( $ABC = 0,99$ , 95%CI: 0,98-1,00). Sin embargo, la capacidad discriminativa del RUDAS-PE ( $ABC = 0,89$ , 95% CI: 0,82-0,96) fue sobrepasada por el IFS ( $ABC = 0,99$ , 95% CI: 0,98-1,00), resultando en una diferencia significativa entre ambas ABCs ( $p < 0,05$ ) (Nilton Custodio et al., 2019).

### **3.4. Proceso de capacitación para la aplicación de la prueba RUDAS**

Luego de la aprobación del proyecto por las autoridades, se realizó la capacitación y entrenamiento del protocolo de investigación para una correcta administración de las PCBs de tamizaje (MMSE, PFAQ, RUDAS-PE e IFS) dirigido a los evaluadores de campo (constituido por alumnos de pre-grado de psicología de la universidad Cesar Vallejo y residentes de geriatría de la universidad Peruana Cayetano Heredia) siguiendo el manual operativo de procedimientos en capacitación de profesionales investigadores de campo en evaluación de adultos mayores del Instituto Peruano de Neurociencias-IPN establecido para la unidad de diagnóstico del deterioro cognitivo y prevención de demencia (UDDCPD) (anexo 3). Así mismo, de manera independiente, se realizó el entrenamiento y capacitación en el protocolo del proyecto y la adecuada administración de los criterios de demencia del DSM-5, PFAQ y severidad de la demencia según el CDR, dirigido a los evaluadores expertos en demencias, pero cegados a los informes finales de las PCBs (neurólogos, geriatras, neuro-rehabilitadores y neuropsicólogos). Un resumen gráfico de los procedimientos del estudio de pueden visualizar en figura 2.

**Figura 2.** Diagrama de los procedimientos del estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud en Ventanilla, Lima. 2018-2019.



### **3.5. Procedimiento de validación de la prueba RUDAS en población iletrada**

#### **3.5.1. Protocolo de aplicación de la prueba RUDAS**

Antes de iniciar con la aplicación del RUDAS, el individuo a evaluar debe permanecer en reposo previo de 15 minutos y la prueba debe ser realizada en un ambiente confortable y escaso de ruidos. En la administración del RUDAS para memoria reciente, se solicita al sujeto que grabe una lista de elementos que debe adquirir en una hipotética bodega: aceite, jabón, huevos y café; estimulando que la información se registre en su hipocampo a través de la repetición de la lista aprendida con un máximo de cinco repeticiones. En seguida, para el dominio de orientación corporal o visuo-espacial, se solicita al sujeto que señale o muestre diversos componentes de su propio cuerpo y partes de cuerpo del examinador. Luego, para explorar praxia ideomotora, el individuo debe ejecutar movimientos sucesivos y alternantes de posturas con sus manos, pidiendo poner una de las manos cerradas a manera de puño y la otra en actitud de mano abierta. Seguidamente, ofrecemos una hoja A4, un lapicero y mostramos un cubo impreso en otra hoja A4, solicitando que trate de copiar el dibujo del cubo. Para explorar juicio, se plantea una situación hipotética: hallar soluciones posibles ante la necesidad de atravesar una calle con alto tráfico desde una calzada o vereda hacia la otra de enfrente, sin exponer a peligro innecesario en una calle que no tiene cruce peatonal ni semáforo. Pasamos en seguida a explorar el recuerdo libre de memoria episódica, pidiendo al sujeto que recuerde la lista de elementos a comprar, previamente registradas en el inicio. Finalmente, se explora el lenguaje, solicitando al sujeto que mencione la mayor cantidad de diferentes nombres de animales en el lapso de un minuto. En todo momento, el evaluador debe mostrar neutralidad emocional ante las respuestas y ofrecer serenidad y tranquilidad al individuo evaluado.

### ***3.5.2. Protocolo para el diagnóstico de los grupos según el estándar de oro***

Los grupos de estudio (demencia, deterioro cognitivo leve y cognitivamente sanos) se formaron de acuerdo al estado cognitivo, basado en la evaluación neuropsicológica, la cual consistió de un conjunto de herramientas adaptadas

a población peruana, mientras que el criterio de decisión para definir deficiencia de un dominio cognitivo evaluado fue menor al promedio de dos desviaciones estándar. La batería neuropsicológica fue constituida por: el Pfeffer Functional Activities Questionnaire, la suma de los criterios de DSM-5, (PFAQ) y el Clinical Dementia Rating (CDR).

#### **3.5.2.1. Criterios del DSM-5 para deterioro cognitivo menor o leve.**

Fueron los siguientes:

A. Presencia de declinación cognitiva modesta teniendo como base un previo nivel de desempeño mayor en  $\geq 1$  de las funciones cognitivas:

1. Quejas del sujeto, del informante/cuidador/familiar informado o advertido por un profesional con relación a una modesta declinación de habilidades cognitivas.

2. Declinación en el rendimiento neuropsicológico, que significa una menor performance a lo esperado en las pruebas cognitivas en rangos por debajo de una a dos desviaciones estándares en la evaluación neuropsicológica normada y estandarizada o frente a una exploración clínica similar.

B. Las deficiencias cognitivas no son suficientes para alterar la independencia funcional (por ejemplo, actividades instrumentales de vida cotidiana, tareas complejas como administración de medicación o del dinero), siendo necesario esfuerzos adicionales, uso compensatorio de estrategias adicionales o adaptaciones para preservar independencia

C. Las deficiencias cognitivas no se presentan en situaciones exclusivas o en un contexto de *delirium*.

D. Las deficiencias cognitivas no pueden ser atribuidas de manera primaria a otros desórdenes mentales (por ejemplo esquizofrenia o trastorno depresivo mayor).

#### **3.5.2.2. Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de demencia.**

Fueron los siguientes:

A. Presencia de un declinación cognitiva importante comparada con un nivel previo de desempeño superior en  $\geq 1$  de las funciones cognitivas:

1. Queja del sujeto, de un informante/cuidador/familiar informado o del profesional en relación a una declinación importante de las habilidades cognitivas

2. Declinación del rendimiento neuropsicológico, que significa una menor performance a lo esperado en las pruebas cognitivas en rangos por debajo de una a dos desviaciones estándares en la evaluación neuropsicológica normada y estandarizada o frente a una exploración clínica similar.

B. Las deficiencias cognitivas son suficientemente importantes para alterar la independencia funcional (por ejemplo requieren ayuda para actividades instrumentales de vida cotidiana, tareas complejas como administración de medicación o del dinero)

C. Las deficiencias cognitivas no se presentan en situaciones exclusivas o en un contexto de *delirium*.

D. Las deficiencias cognitivas no pueden ser atribuidas de manera primaria a otros desórdenes mentales (por ejemplo esquizofrenia o trastorno depresivo mayor).

### **3.5.3. Aplicación de otras pruebas cognitivas breves**

Con la finalidad de comparar las propiedades psicométricas del RUDAS-PE, particularmente la validez de criterio, validez discriminativa y exactitud diagnóstica, los pacientes también debieron completar otras PCBs, como el MMSE y el IFS. Ambas fueron elegidas como PCBs comparativas para este estudio, debido a que están validadas en pacientes con deterioro cognitivo y controles de Lima. Además, sus puntajes máximos alcanzan 30 puntos y pueden ser administradas cada una, con tiempos promedios de 10 minutos.

**3.5.3.1 MiniMental State Examination (MMSE).** El MMSE es una prueba breve que explora orientación (de espacio y tiempo), recuerdo reciente (registro de tres palabras), cálculo y atención, recuerdo diferido (recuerdo

retrasado o evocación), lenguaje (incluye repetición, lectura, escritura, denominación y seguimiento de comandos u órdenes) y habilidad visuo-constructiva. Se usó la versión para Perú, modificada a partir de la versión de Buenos Aires (Custodio, N. & Lira, D., 2014), en la cual se realizaron dos adaptaciones culturales: la primera, se refiere al ítem de repetición y se cambió el párrafo: "el flan tiene frutillas y frambuesas" por el párrafo: "la mazamorra morada tiene duraznos y guindones". El segundo cambio se refiere al cumplimiento de los tres comandos, donde se modificó el último comando: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo" por el comando: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y devuélvame con la mano derecha" para evitar los mareos posicionales de las personas de la tercera edad con artrosis cervical que podría generar a partir de ello, respuestas cognitivas alteradas. El MMSE tiene un puntaje máximo de 30 puntos donde puntos más bajos indican peor rendimiento cognitivo y se administra en un tiempo promedio de 10 minutos, requiere de uso de lápiz y papel para dibujar los polígonos interseccionados y requiere de cierto nivel de educación del individuo a evaluar, por lo que empleamos esta versión con algunas adaptaciones menores. El MMSE inicia evaluando el dominio cognitivo de orientación en tiempo (5 puntos) y luego en el espacio (5 puntos), para seguir con el registro de 3 palabras: pelota, bandera y árbol (3 puntos). En seguida, para atención y cálculo sólo empleamos deletrear la palabra mundo en orden inverso (5 puntos), para pasar al recuerdo de las 3 palabras: pelota, bandera y árbol (3 puntos). La evaluación de denominación (2 puntos) incluye mostrar un lapicero y un reloj; seguido de repetición de una frase (1 punto), que fue "la mazamorra morada tiene duraznos y guindones". Para completar el seguimiento de los tres comandos (3 puntos), se incluyó la frase "tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y devuélvame con la mano derecha". Para lectura, dado que los pacientes de este estudio son iletrados, el evaluador leyó la oración "cierre los ojos" y se evalúa cuando el paciente cumple la orden (1 punto). Para evaluar escritura (1 punto), asumiendo que estos pacientes no saben leer y escribir, se les solicitó que exprese una frase sobre lo que les gustaría comer el fin de semana. Finalmente, el evaluador entrega una hoja A4 en blanco, con otra hoja con un dibujo impreso de dos polígonos

intersectos y un lápiz, para que realice la copia del dibujo y se califica con 1 punto (anexo 4).

**3.5.3.2. INECO Frontal Screening (IFS).** El IFS explora detalladamente algunas habilidades ejecutivas (con 8 sub-tests), sumando 30 puntos en total (programación motora = 3 puntos; instrucciones conflictivas = 3 puntos; control inhibitorio motor = 3 puntos; digitos en orden inverso = 6 puntos; memoria de trabajo verbal = 2 puntos; memoria de trabajo espacial = 4 puntos; abstracción = 3 puntos y control inhibitorio verbal = 6 puntos) donde puntajes más bajos indican peor rendimiento cognitivo. El IFS se inicia con la evaluación de series motoras, pidiendo al individuo evaluado que realice consecutivamente la serie de Luria (puño, canto y palma). Seguidamente se evalúan las instrucciones conflictivas y control inhibitorio motor, mediante la realización de una serie de consignas. Luego, se evalúa la repetición de digitos hacia atrás y la memoria de trabajo verbal a través de la denominación de los meses del año, empezando desde el último mes. Para la memoria de trabajo visual o espacial, se pide al individuo evaluado señale la serie de los cubos dibujados en el orden inverso al que realiza el evaluador. En abstracción, se evalúa la interpretación de tres refranes. Finalmente, en el control inhibitorio verbal, durante la fase de iniciación se solicita al individuo evaluado que complete lo más rápido posible una frase incompleta con una palabra; mientras que en la segunda fase, de inhibición se solicita al individuo evaluado que complete la frase con una palabra diferente, que no tenga relación alguna o sentido con la oración en ese contexto (anexo 5).

### **3.5.4. Pruebas que evalúan funcionalidad y estadio de demencia**

**3.5.4.1. Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ).** El PFAQ consta de 11 preguntas relacionadas a las actividades diarias de la vida (manejo de dinero, comprar cosas, calentar agua, preparar una comida, pendiente de noticias, discusión de programas de televisión/radio/diarios, recordar compromisos, manejar medicación, pasear por el vecindario, saludar a los amigos, permanecer sólo en casa), con puntuaciones que tienen rango del 0 a 3 basado en el grado de alteración de cada ítem. La puntuación máxima alcanza 33, y un puntaje > 7 sugiere compromiso de la funcionalidad (Quiroga, P.; Albala, C. & Klaasen, 2004) (anexo 6).

**3.5.4.2. Clinical Dementia Rating (CDR).** El CDR es una entrevista independiente, semi-estructurada dirigida al paciente; pero que previamente requiere de la entrevista de un informante/cuidador confiable (suele ser el cónyuge, el cuidador primario) para confirmar las capacidades cognitivas y funcionales provistas por el paciente. Es una herramienta clínica de información global, basado en que también mide los cambios conductuales, sociales y funcionales del paciente. Tiene varias ventajas: no requiere una evaluación basal, es independiente de otras pruebas psicométricas, y puede ser usada como control y seguimiento para cada individuo. Por otro lado, tiene buena validez concurrente, validez predictiva, confiabilidad inter-evaluador, y excelente correlación neuropatológica. Sus principales desventajas son: entrenamiento especial para su administración, adecuadas habilidades y experiencia, además del buen juicio del entrevistador para poder obtener información suficiente y pertinente, y su administración dura al menos 30 minutos. En su versión original (Hughes, C.P., Berg, L., Danziger, W.L., Coben, L.A. & Martin, R.L., 1982), el CDR se reporta como un resultado global, llamado CDR global, e incluye la evaluación de orientación, memoria, juicio y/o resolución de problemas, vida social, cuidado personal, hogar y actividades de entretenimiento. Se considera CDR=0 a los individuos que rinden eficazmente en todas las áreas evaluadas; CDR=0.5 a los pacientes con “demencia cuestionable”, que podrían tener algunos compromisos cognitivos sin afectar la funcionalidad; CDR=1 incluye a los pacientes con demencia en estadio leve; CDR=2, cuando el paciente tiene demencia en

estadio moderado; y CDR=3, cuando el paciente tiene demencia en estadio severo (anexo 7). Además, se puede reportar como CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) conocido como CDR-suma de cajas, el cual se obtiene al sumar cada una de las puntuaciones de los dominios, con rangos que van de 0 a 18.

### **3.6. Protocolo de atención para definir los grupos de estudio**

Se contactó a los encargados de los puestos de salud en la DIRESA del Gobierno Regional del Callao con la finalidad de obtener información respecto a cantidad de pobladores que acude regularmente a cada puesto de salud y planificar la muestra a investigar. El proyecto de investigación se presentó al comité institucional de ética en investigación del Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión”, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y a la Sección Postgrado de la Facultad de Medicina Humana y (anexo 8). Cuando el proyecto de investigación fue aceptado, las cartas de aprobación fueron enviadas a las autoridades competentes de la DIRESA en el Gobierno Regional del Callao para solicitar la autorización y poder llevar el proyecto de investigación en sus respectivos puestos de salud.

Los sujetos seleccionados a través de un muestreo aleatorio simple fueron contactados para una reunión grupal, en la cual se les explicó los objetivos y métodos del estudio. Luego, para aquellos que se mostraron interesados se explicó de manera individual y personalizada el formato de consentimiento informado, pidiendo finalmente que consignen conformidad para participar y ser sujeto de estudio a través del asentimiento con huella digital del sujeto de estudio y firma del consentimiento informado del cuidador/acompañante (anexo 9). Luego de las firmas del sujeto de estudio, del testigo e investigador en dos documentos originales, uno de ellos fue entregado y se iniciaron los procedimientos de la investigación.

### **3.6.1. Evaluación clínica**

Un entrevistador suficientemente entrenado inició cada entrevista para obtener la siguiente información: (i) datos socio-demográficos e información neurológica estructurada a través de la entrevista y examen neurológico adaptado que fue registrado en ficha especial para la recolección de los datos, (ii) examen de presión arterial y pruebas antropométricas y (iii) información detallada de tratamientos médicos recibidos la semana previa a la evaluación y de enfermedades co-mórbidas (anexo 10).

### **3.6.2. Mediciones con pruebas cognitivas breves y pruebas complementarias**

La evaluación del deterioro cognitivo fue realizada en tres fases sucesivas: (1) tamizaje (para detectar los casos con deterioro cognitivo); (2) diagnóstico nosológico (para determinar el síndrome específico de deterioro cognitivo); y (3) clasificación final (para diferenciar los grupos de estudio).

**3.6.2.1. Pruebas cognitivas breves durante la fase de tamizaje.** En esta fase, los evaluadores de campo realizaron una evaluación clínica y neurológica estructural que incluyeron medidas antropométricas y de presión arterial, completar la relación de medicamentos que tomaron la semana previa, el llenado de un cuestionario de preocupaciones de memoria subjetivas (el cuestionario de vida cotidiana respecto a falencias de memoria) y la aplicación de PFAQ y PCBs (MMSE1, IFS1 y RUDAS-PE1). MMSE1, IFS1 y RUDAS-PE1 fueron aplicados a los sujetos de estudio; mientras que el cuestionario de quejas subjetivas de memoria y PFAQ1 fue aplicado a sus cuidadores/acompañantes.

Los puntos de corte para este protocolo de investigación fueron establecidos de la siguiente manera: MMSE < 22 para personas entre 1 y 3 años de educación y < 18 para las personas iletradas y PFAQ > 7).

### **3.6.2.2. Pruebas complementarias durante la fase de diagnóstico.**

Cuando una PCB fue positiva para deterioro cognitivo, ésta fue repetida por un examinador diferente en la segunda fase (neurólogo o geriatra de la UDDCPD-IPN). Los casos confirmados en la segunda evaluación fueron definidos como pacientes con deterioro cognitivo (PDC). En esta fase, los PDCs fueron evaluados mediante PCBs (MMSE 2, IFS2 y RUDAS-PE2), llenado del cuestionario de la escala modificada de Hachinski (anexo 11), PFAQ 2 y aplicación del Beck Depression Inventory II (BDI-II) (anexo 12) para descartar causas no neurodegenerativas de deterioro cognitivo.

### **3.6.2.3. Pruebas complementarias para clasificación final.**

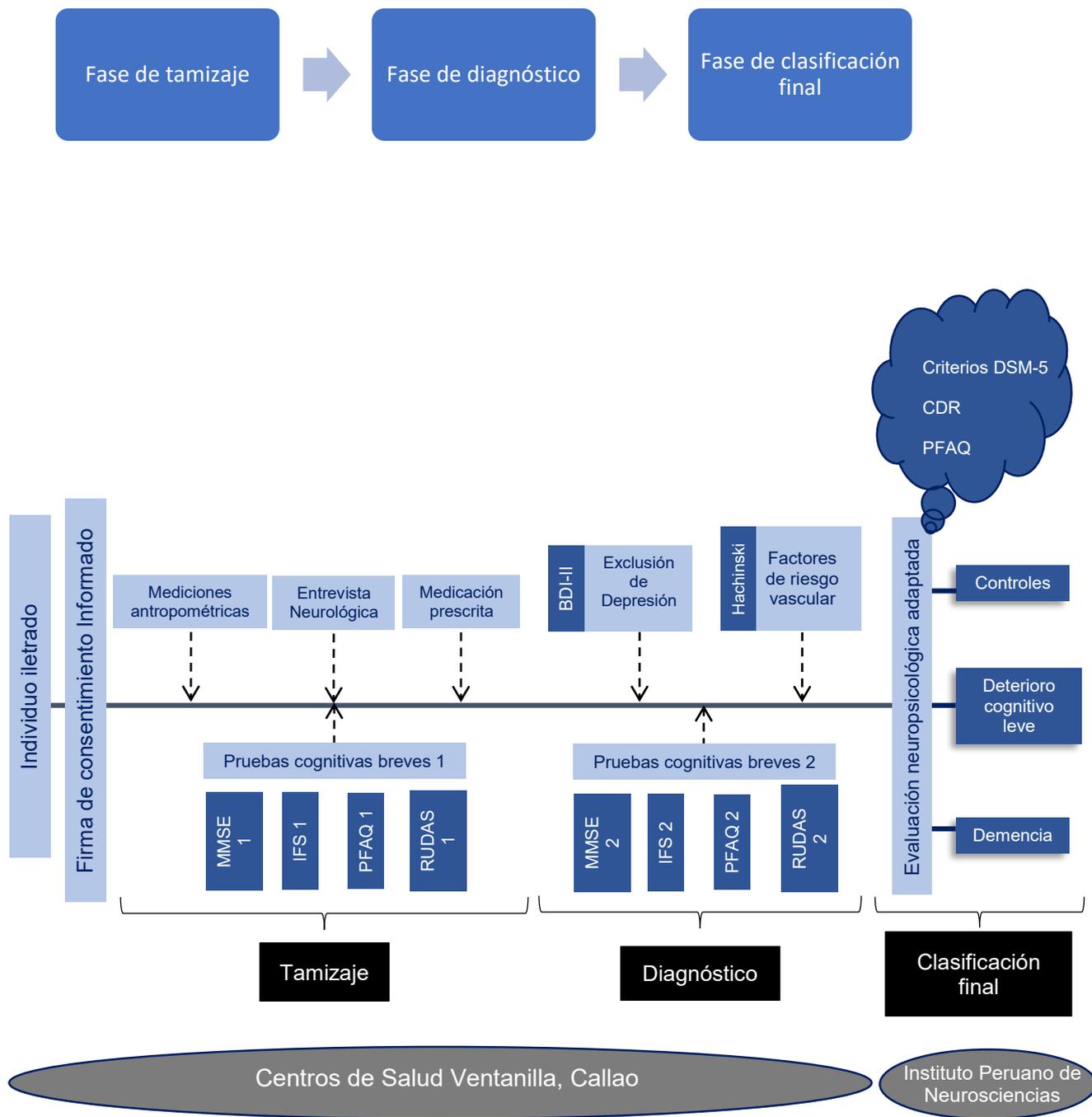
En esta fase, se realizó la evaluación estandarizada (“prueba de oro”), que comprendió al CDR, criterios de DSM-5 y PFAQ. El CDR fue realizado por dos evaluadores especialistas en neuro-rehabilitación y neuropsicología de la UDDCPD-IPN, quienes calificaron a cada paciente en la misma entrevista, y reportaron sus resultados de manera ciega uno del otro. Finalmente, para clasificar los grupos de estudio, se aplicaron los criterios de demencia y deterioro cognitivo leve del *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en su quinta versión (DSM-5) (Asociación Americana de Psiquiatría, 2016), equivalentes a trastorno neurocognitivo mayor y menor respectivamente; y para establecer la severidad de demencia se aplicaron los criterios de Clinical Dementia Rating-CDR (Hughes et al., 1982). En este estudio, sólo ingresaron para análisis, los casos de CDR = 0 (grupo control); CDR = 0.5 (grupo DCL), CDR = 1 (grupo demencia en estadio inicial) y CDR=2 (grupo demencia en estadio moderado). El CDR fue aplicado tanto a los sujetos de estudio como a sus cuidadores/acompañantes. Los casos dudosos (respecto a estadio de demencia) fueron resueltos mediante consenso entre neurólogos, geriatras, neuro-rehabilitadores y neuropsicólogos de la UDDCPD-IPN.

Los sujetos que no presentaron fallas de memoria subjetivas basados en el cuestionario de vida cotidiana respecto a falencias de memoria, y adicionalmente tenían respuestas dentro de los rangos normales en las PCBs clasificaron como sujetos cognitivamente sanos e integraron el grupo control. RUDAS fue aplicado a los sujetos de estudio en la segunda fase del estudio y los evaluadores fueron ciegos a la evaluación neuropsicológica especializada de la tercera fase. Los resultados del RUDAS no fueron empleados como parte de la batería neuropsicológica de diagnóstico para asignar los grupos de estudio. El equipo de evaluadores de segunda y tercera fase (neurólogos y neuropsicólogos expertos en demencia) fueron distintos del equipo de la primera fase (residentes de geriatría y estudiantes de psicología y neurociencias, supervisados por neurólogo y médica rehabilitadora expertos en demencia). De esta manera, se formaron tres grupos de estudio: control, deterioro cognitivo leve y demencia.

1. Grupo Control: Individuos sin deterioro cognitivo (CDR=0).
2. Grupo con Deterioro Cognitivo Menor o Leve: sujetos con criterios neuropsicológicos y clínicos de deterioro cognitivo menor o leve (CDR=0.5).
3. Grupo de Demencia en estadio inicial: sujetos con criterios neuropsicológicos y clínicos cumpliendo criterios para demencia en estadio inicial (CDR= 1 y 2).

A través del estudio, los expertos que aplicaron las pruebas neuropsicológicas para el estándar de oro del diagnóstico, fueron ciegos a los resultados de las PCBs (RUDAS-PE, MMSE e IFS) realizadas por los evaluadores de campo en los centros de salud de Ventanilla. Para un resumen de los procedimientos aplicados en el estudio (ver figura 3).

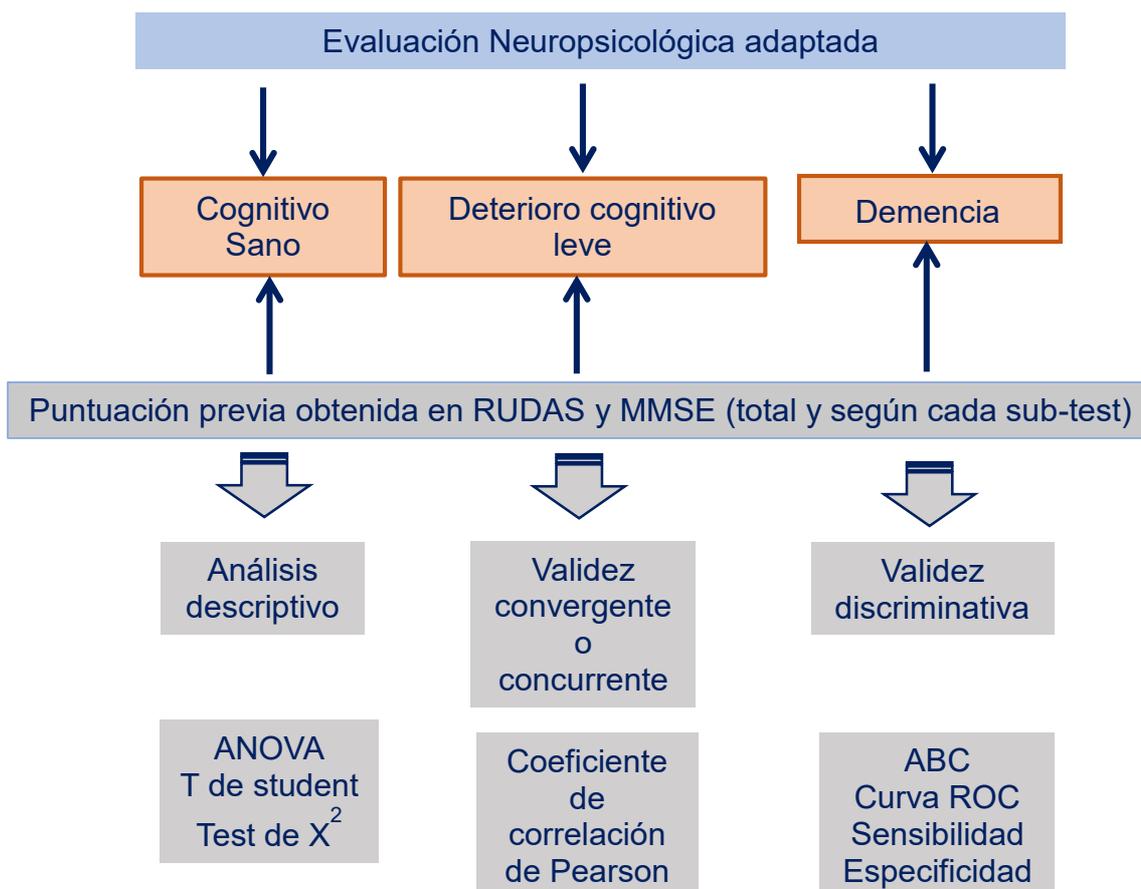
**Figura 3. Fluxograma de los procedimientos del estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**



### 3.7. Análisis e interpretación de la información:

Luego de obtener los grupos de estudio (control, DCL y demencia), se revisaron los resultados del rendimiento de las PCBs de los individuos en cada grupo para realizar el análisis estadístico de las características demográficas de la población estudiada y de las propiedades psicométricas de las PCBs (ver figura 4), las cuales fueron evaluadas usando una confianza del 95%, mediante el STATA software (version12.0).

**Figura 4.** Fluxograma del análisis estadístico de los grupos de estudio. Instituto Peruano de Neurociencias y Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.



### **3.7.1. Características demográficas**

Se realizó estadística descriptiva comparando los grupos cognitivos (controles, DCL y demencia) por pares y aplicamos Tests T (para variables continuas) y Chi Square (para variables categóricas). Resultados significativos del ANOVA fueron seguidas por comparaciones *post hoc* usando test de Tukey.

### **3.7.2. Validez convergente, concurrente o de criterio**

Esta propiedad psicométrica se exploró en los sujetos de la fase 2 del estudio, mediante correlaciones entre los puntajes totales del RUDAS-PE y cada uno de los sub-tests con las puntuaciones totales del PFAQ, MMSE y del CDR, aplicando coeficientes de correlación de Spearman. Se realizó regresión logística (logit) para cada par de grupos de estudio (demencia en estadio inicial/DCL, DCL/control y demencia en estadio inicial/control) usando un modelo de dos variables: diagnóstico final como variable dependiente y cada PCB como variable independiente. Además, mediante coeficientes de correlación se investigó la asociación entre los sub-tests del RUDAS-PE con los tests no verbales de la evaluación neuropsicológica estandarizada. Finalmente, se usó un análisis exploratorio de regresión múltiple de tipo jerárquico para examinar la contribución independiente del estado cognitivo según variaciones del puntaje total del RUDAS-PE sin la influencia de la edad de los participantes.

### **3.7.3. Validez discriminativa**

Se realizó mediante la medición del puntaje total promedio del RUDAS-PE y cada uno de sus dominios entre los tres grupos (controles, DCL y demencia) y fueron comparadas mediante una prueba t para muestras independientes y

configurando las áreas debajo de la curva (ABC) y los gráficos de las Receiver Operating Characteristics (conocidas en el español como curvas ROC). Un ABC DE 0,7-0,8 se consideró aceptable; mientras que 0,8-0,9 fue excelente y sobresaliente fue más allá de 0,9.

### **3.8. Aspectos éticos**

El estudio se desarrolló en concordancia con las sugerencias del Council for International Organizations and Medical Sciences (CIOMS). Cada consentimiento informado fue firmado por todos los participantes del estudio y sus cuidadores de acuerdo con la declaración de Helsinki (anexo 9). El protocolo fue aprobado por el comité institucional de ética en investigación del Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión”, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos: CIE-2018-20 (anexo 8).

## **CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1. Presentación de resultados**

#### ***4.1.1. Flujo de los participantes***

La primera fase o de tamizaje se inició con 344 participantes, pero 79 se perdieron (veinticinco se excluyeron porque las puntuaciones de funcionalidad y las PCBs diagnosticaron severos estadios de demencia, 22 porque tuvieron problemas para acudir a las fechas programadas debido a obligaciones laborales del cuidador, 12 por problemas sospechados en la audición, 11 porque retiraron la firma del consentimiento informado y 9 porque presentaban alteraciones en la visión). En la segunda etapa, 43 de 265 participantes se perdieron (21 debido a sospecha de depresión según el BDI-II, 10 por inasistencia del informante/cuidador, siete porque retiraron la firma del consentimiento informado, cuatro por evidencia de una enfermedad médica que comprometía el rendimiento cognitivo del sujeto de estudio y uno por que requirió una cirugía de emergencia a nivel abdominal).

Finalmente, 222 participantes completaron la tercera fase. Sin embargo, 35 participantes no fueron incluidos en el presente análisis, debido a que 15 no pudieron completar el Clinical Dementia Rating, por ausencia del cuidador (15); 12 no pudieron completar el Clinical Dementia Rating, por escasa colaboración del sujeto de estudio; 3 fueron clasificados como demencia en estadio severo; tres, como traumatismo craneal moderado y 2 no completaron los formularios de los criterios del DSM 5, por lo que se incluyeron 187 sujetos de estudio en la clasificación final (control=64; DCL=60; Demencia=63).

#### **4.1.2. Perfiles clínico-demográficos**

El estudio incluyó los 187 participantes, compuesto por 56,15% de mujeres (n=105) con proporciones similares entre los grupos de estudio: 56,2% para los controles, 56,7% para DCL y 55,6 % en el grupo de demencia sin hallar diferencias significativas. La edad media de la muestra fue de  $70,14 \pm 3,79$ ; siendo de mayor en edad el grupo de demencia, comparado con el grupo control ( $p = 0,000$ ). En el mismo sentido, el grupo de demencia fue mayor en edad comparado el grupo de DCL ( $p=0,000$ ); sin encontrar diferencias entre el grupo control y DCL ( $p=0,794$ ). No se observó diferencias significativas entre los grupos para diabetes e hipertensión. Las pruebas cognitivas breves aplicadas (MMSE y RUDAS-PE), mostraron puntajes totales menores en el grupo de pacientes con demencia comparado con los otros grupos (DCL y controles). De la misma manera, los pacientes con DCL rindieron más bajo que los controles. El puntaje del RUDAS-PE en el grupo de pacientes con demencia fue  $14,97 \pm 2,21$ , de  $20,43 \pm 1,39$  en DCL y de  $23,87 \pm 0,93$  en controles. En general, teniendo en cuenta que ambas PCBs alcanzan puntajes máximos de 30, el puntaje promedio del MMSE fue mucho menor en todos los grupos comparado con el puntaje alcanzado para el RUDAS-PE; en promedio 4 puntos por debajo en el grupo control, 2 puntos por debajo en el grupo DCL y 4 puntos por debajo en el grupo de demencia. El puntaje en BDI-II alcanzado por la muestra estudiada fue  $6,46 \pm 2,98$ . Ninguno de los grupos calificó para depresión, según el puntaje alcanzado en el BDI-II y no hubo diferencia significativa entre los grupos. El puntaje promedio del BDI-II en el grupo de pacientes con demencia fue  $7,24 \pm 3,06$ ; de  $6,20 \pm 2,94$  en el grupo de DCL y de  $5,94 \pm 2,82$  en controles. La medición de las actividades de vida diaria, según PFAQ y la escala de compromiso del deterioro cognitivo-funcional, según la puntuación total del CDR-SB se incrementan significativamente según el grado de deterioro cognitivo (ver Tabla 3).

**Tabla 3. Evaluación demográfica, riesgo cerebro-vascular, cognitiva/funcional y severidad del deterioro cognitivo de acuerdo a grupos estudiados. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

|  | <b>Control<br/>(n=64)</b> | <b>DCL<br/>(n=60)</b> | <b>Demencia<br/>(n=63)</b> | <b>p 1 <sup>†</sup><br/>(Control vs<br/>DCL)</b> | <b>p 2 <sup>‡</sup><br/>(DCL vs Dem)</b> | <b>p 3 <sup>§</sup><br/>(Control vs<br/>Dem)</b> |
|--|---------------------------|-----------------------|----------------------------|--|--|--|
| <b>Femenino, (%)</b>                           | 36<br>(56,2)              | 34<br>(56,7)          | 35<br>(55,6)               | 0,554  | 0,523                                    | 0,540  |
| <b>Edad en años,<br/>media (DE)</b>            | 68,92<br>(3,45)           | 68,77<br>(3,14)       | 72,69<br>(3,42)            | 0,794  | 0,000**                                  | 0,000**  |
| <b>Diabetes,<br/>media (%)</b>                 | 8<br>(12,5)               | 9<br>(15)             | 8<br>(12,69)               | 0,675  | 0,752                                    | 0,862  |
| <b>Hipertensión,<br/>media (%)</b>             | 29<br>(45,31)             | 31<br>(51,66)         | 30<br>(47,62)              | 0,582  | 0,663                                    | 0,717  |
| <b>Puntuación<br/>MMSE,<br/>media (DE)</b>     | 20,16<br>(1,49)           | 17,85<br>(1,64)       | 10,11<br>(1,58)            | 0,000**  | 0,000**                                  | 0,000**  |
| <b>Puntuación<br/>RUDAS-PE,<br/>media (DE)</b> | 23,87<br>(0,93)           | 20,43<br>(1,39)       | 14,97<br>(2,21)            | 0,000**  | 0,000**                                  | 0,000**  |
| <b>Puntuación<br/>BDI-II,<br/>media (DE)</b>   | 5,94<br>(2,82)            | 6,20<br>(2,94)        | 7,24<br>(3,06)             | 0,613  | 0,058                                    | 0,014*   |
| <b>Puntuación<br/>PFAQ,<br/>media (DE)</b>     | 2,33<br>(1,21)            | 4,1<br>(2,32)         | 12,2<br>(3,83)             | 0,021*   | 0,000**                                  | 0,000**  |
| <b>Puntuación<br/>CDR-SB,<br/>media (DE)</b>   | 0,58<br>(0,26)            | 2,15<br>(1,68)        | 6,35<br>(2,36)             | 0,000**  | 0,000**                                  | 0,000**  |

Abreviaturas: DCL, deterioro cognitivo menor o leve; Dem, Demencia; DE, desviación estándar; RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale; IFS, INECO Frontal Screening; MMSE, MiniMental State Examination; BDI-II, Beck Depression Inventory-two version. CDR-GS: Clinical Dementia Rating-Global Score, CDR-SB: Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes.

<sup>†</sup> valor de p para comparar control y DCL; <sup>‡</sup> valor de p para comparar entre demencia y DCL; <sup>§</sup> valor de p para comparación entre control y demencia; \* valor de p < 0,05; \*\*valor de p < 0,001.

### 4.1.3 Evaluación por dominios cognitivos del RUDAS-PE

#### 4.1.3.1. Rendimiento de los grupos según dominios cognitivos del

**RUDAS-PE.** Como era previsible, los participantes del grupo DCL tuvieron significativamente más bajos puntajes en cada dominio cognitivo (excepto en los sub-tests de praxia motora y visuo-constructiva) respecto a controles. Similar tendencia se observó entre pacientes con demencia comparado con DCL y pacientes del grupo demencia comparados con controles (Tabla 4).

**Tabla 4: Puntaje total y por subtests del RUDAS-PE en cada grupo de estudio. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

| Sub-tests del RUDAS-PE,                                 | Control (n=64)  | DCL (n=60)      | Demencia (n=63) | p 1 <sup>†</sup><br>(Control vs DCL) | p 2 <sup>‡</sup><br>(DCL vs Dem) | p 3 <sup>§</sup><br>(Control vs Dem) |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| <b>RUDAS-PE Orientación corporal,</b><br>media (DE)     | 4,56<br>(0,50)  | 4,28<br>(0,52)  | 3,25<br>(0,74)  | 0,001**                              | 0,000**                          | 0,000**                              |
| <b>RUDAS-PE Praxia ideomotora</b><br>media (DE)         | 1,66<br>(0,48)  | 1,55<br>(0,50)  | 1,33<br>(0,65)  | 0,115                                | 0,02*                            | 0,001**                              |
| <b>RUDAS-PE Praxia visuo-constructiva</b><br>media (DE) | 0,69<br>(0,64)  | 0,67<br>(0,63)  | 0,38<br>(0,52)  | 0,428                                | 0,003*                           | 0,002*                               |
| <b>RUDAS-PE Juicio</b><br>media (DE)                    | 2,23<br>(0,85)  | 1,52<br>(0,54)  | 1,05<br>(0,77)  | 0,000**                              | 0,000**                          | 0,000**                              |
| <b>RUDAS-PE Memoria</b><br>media (DE)                   | 7,13<br>(1,00)  | 5,40<br>(0,92)  | 2,70<br>(1,14)  | 0,000**                              | 0,000**                          | 0,000**                              |
| <b>RUDAS-PE Fluencia verbal</b><br>media (DE)           | 7,61<br>(0,55)  | 7,02<br>(0,81)  | 6,25<br>(1,02)  | 0,000**                              | 0,000**                          | 0,000**                              |
| <b>RUDAS-PE Total</b><br>media (DE)                     | 23,87<br>(0,93) | 20,43<br>(1,39) | 14,97<br>(2,21) | 0,000**                              | 0,000**                          | 0,000**                              |

Abreviaturas: DCL, deterioro cognitivo menor o leve; Dem, Demencia; DE, desviación estándar; RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale. <sup>†</sup> valor de p para comparar control y DCL; <sup>‡</sup> valor de p para comparar entre demencia y DCL; <sup>§</sup> valor de p para comparación entre control y demencia; \* valor de p < 0,05; \*\*valor de p < 0,001.

**4.1.3.2. Validez convergente.** Se realizaron correlaciones de Spearman entre las puntuaciones totales del RUDAS-PE con MMSE, PFAQ y CDR. La correlación entre los dominios del RUDAS-PE y MMSE fue de 0,86 (DE:0,14; IC 95%). Además la correlación entre RUDAS-PE con PFAQ fue de 0,83 (DE:0,27; IC 95%) y entre RUDAS-PE con CDR fue de 0,86 (DE:0,18; IC 95%).

Las matrices de correlaciones exploratorias para determinar asociaciones entre los sub-tests del RUDAS-PE y las mediciones relevantes del funcionamiento cognitivo para cada grupo de estudio se muestran en la tabla 5. Correlaciones anticipadas se observaron entre praxia ideomotora de RUDAS-PE y amplitud de dígitos hacia atrás (ADHA) en cada grupo de estudio. El sub-test de praxia visuo-constructiva del RUDAS-PE fue correlacionado con la figura compleja de Rey-Osterrieth (FCR-O) a los 3 minutos en el grupo control y con la FCR-O a los 30 minutos en el grupo DCL. El sub-test de juicio del RUDAS-PE correlacionó con ADHA en los grupos DCL y demencia; correlacionando además con amplitud de dígitos hacia delante (ADHD) en el grupo control y DCL. Memoria de RUDAS-PE correlacionó con ADHA en los grupos DCL y demencia, y también con la FCR-O a los 3 y FCR-O a los 30 minutos, únicamente en el grupo DCL. Finalmente, en cada grupo el sub-test de lenguaje (fluencia verbal) del RUDAS-PE correlacionó con la prueba multilingüe de denominación, denominada el multi-lingual naming test (MINT).

Correlaciones menos esperadas se observaron en el sub-test de orientación corporal del RUDAS-PE con ADHA, en los tres grupos de estudio, de orientación corporal con MINT en el grupo de DCL y de praxia visuo-constructiva con MINT en el grupo de demencia. De la misma manera, se observó correlaciones entre el sub-test de memoria del RUDAS-PE con el MINT en los grupos control y DCL.

Tabla 5: Validez convergente de los subtests del RUDAS-PE en cada grupo de estudio.  
Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.

| Sub-test de RUDAS-PE según grupo | ADHD          | ADHA           | FC R-O         | FCR-O 3 min    | FCR-O 30 min   | MINT            |
|----------------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| <b>Control</b>                   |               |                |                |                |                |                 |
| RUDAS-PE Orientación corporal    | 0,079         | <b>0,375*</b>  | 0,339          | 0,089          | 0,023          | 0,168           |
| RUDAS-PE Praxia                  | 0,057         | <b>0,396*</b>  | 0,328          | 0,076          | <b>0,371*</b>  | 0,236           |
| RUDAS-PE Construcción V-E        | 0,053         | 0,189          | 0,247          | <b>0,399*</b>  | 0,238          | 0,368           |
| RUDAS-PE Juicio                  | <b>0,371*</b> | 0,156          | 0,341          | 0,045          | <b>0,398*</b>  | 0,061           |
| RUDAS-PE Memoria                 | 0,112         | -0,029         | 0,227          | 0,181          | 0,083          | <b>0,372*</b>   |
| RUDAS-PE Fluenciaveral           | -0,057        | 0,125          | 0,007          | -0,006         | -0,192         | <b>0,379*</b>   |
| <b>DCL</b>                       |               |                |                |                |                |                 |
| RUDAS-PE Orientación corporal    | -0,135        | <b>0,405*</b>  | 0,074          | -0,073         | -0,008         | <b>0,391*</b>   |
| RUDAS-PE Praxia                  | <b>0,398*</b> | <b>0,386*</b>  | 0,321          | -0,056         | <b>0,379*</b>  | 0,219           |
| RUDAS-PE Construcción V-E        | <b>0,471*</b> | <b>0,412*</b>  | <b>0,521**</b> | 0,346          | <b>0,389*</b>  | 0,245           |
| RUDAS-PE Juicio                  | <b>0,375*</b> | <b>0,368*</b>  | -0,231         | 0,289          | 0,321          | 0,142           |
| RUDAS-PE Memoria                 | 0,131         | <b>0,485**</b> | 0,273          | <b>0,541**</b> | <b>0,523**</b> | <b>0,503**</b>  |
| RUDAS-PE Fluencia verbal         | 0,156         | <b>0,421*</b>  | 0,319          | 0,102          | 0,264          | <b>0,628***</b> |
| <b>Demencia</b>                  |               |                |                |                |                |                 |
| RUDAS-PE Orientación corporal    | 0,041         | <b>0,638*</b>  | 0,316          | 0,377          | 0,338          | 0,164           |
| RUDAS-PE Praxia                  | 0,039         | <b>0,385*</b>  | 0,321          | 0,289          | 0,279          | 0,144           |
| RUDAS-PE Construcción V-E        | 0,319         | 0,153          | 0,268          | 0,125          | 0,181          | <b>0,603*</b>   |
| RUDAS-PE Juicio                  | 0,486*        | <b>0,541*</b>  | 0,116          | 0,231          | <b>0,583*</b>  | 0,127           |
| RUDAS-PE Memoria                 | 0,103         | <b>0,578*</b>  | 0,094          | 0,467          | 0,387          | 0,441           |
| RUDAS-PE Fluencia verbal         | -0,2          | 0,1            | 0,1            | -0,140         | 0,163          | <b>0,785**</b>  |

Los datos presentados son los coeficientes de correlación de Spearman.

Abreviaturas: DCL, deterioro cognitivo menor o leve; RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale; ADHD, amplitud de dígitos hacia delante; ADHA, amplitud de dígitos hacia atrás; FC R-O, Figura compleja de Rey-Osterrieth; FC R-O 3 min, Figura compleja de Rey-Osterrieth a los 3 minutos; FC R-O 30 min, Figura compleja de Rey-Osterrieth a los 30 minutos; MINT, multi-lingual naming test.

\*p < 0.5; \*\*p < 0.01; \*\*\*p < 0.001.

Dado que los grupos de DCL y demencia presentaron edades significativamente diferentes y que este factor puede correlacionar con el desempeño cognitivo, se realizó una regresión jerárquica exploratoria para determinar la contribución del estado cognitivo a las puntuaciones del RUDAS-PE independientemente de la edad (Tabla 6). El estado cognitivo fue incluido como una variable en el primer bloque (paso 1) y se observó su contribución significativa al modelo,  $F(1, 187) = 104,28$ ,  $p < 0,001$ . El  $R^2$  ajustado fue 0,596, indicando que el estado cognitivo explica aproximadamente el 59,6% de la variación en la puntuación total del RUDAS-PE. En el segundo y bloque final (paso 2), la edad de los participantes fue adicionado al análisis y las dos variables colectivamente contribuyeron significativamente al modelo de regresión,  $F(3, 179) = 38,27$ ,  $p < 0,001$ . El  $R^2$  ajustado fue 0,609, lo que sugiere que la edad explicaba un 1,3% adicional de la variación en la puntuación total del RUDAS-PE para un total de 60,9%, un aumento que no es estadísticamente significativo. De esta manera, el estado cognitivo fue el único predictor significativo de la puntuación total del RUDAS-PE,  $t(179) = -10,18$ ,  $p < 0,001$ .

**Tabla 6: Análisis de regresión jerárquica para predecir la influencia del puntaje total del RUDAS-PE en el estado cognitivo. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

| Predictor        | Paso 1    |                 |         | Paso 2   |                 |         |
|------------------|-----------|-----------------|---------|----------|-----------------|---------|
|                  | <i>b</i>  | EE ( <i>b</i> ) | $\beta$ | <i>b</i> | EE ( <i>b</i> ) | $\beta$ |
| Constante        | 95,96     | 1,75            |         | 102,57   | 16,13           |         |
| Estado cognitivo | -18,12    | 1,54            | -0,752  | -14,3*** | 1,7             | -0,711  |
| Edad             |           |                 |         | -0,191   | 0,185           | -0,08   |
| $R^2$ ajustado   | 0,596     |                 |         | 0,609    |                 |         |
| F                | 104,28*** |                 |         | 38,27*** |                 |         |
| $\Delta R^2$     | 0,573     |                 |         | 0,028    |                 |         |
| $\Delta F$       | 2,71***   |                 |         | 2,69     |                 |         |

Abreviaturas: *b*, coeficientes no estandarizados;  $\beta$ , coeficientes estandarizados beta; EE, error estándar de la estimación;  $R^2$ , coeficiente de determinación al cuadrado; F, estadístico F;  $\Delta R^2$ , cambios del coeficiente de determinación al cuadrado;  $\Delta F$ , cambios del estadístico F.

\* $p < 0.5$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ .

**4.1.3.3. Validez discriminativa.** Para cada PCB, se obtuvo un ABC y una curva ROC de las puntuaciones totales entre los grupos estudiados: (1) control comparado con DCL (n=124); (2) control comparado con demencia (n=127), y (3) DCL comparado con demencia (n=123). Los resultados de la comparación entre el grupo control y el grupo de demencia mostraron que las puntuaciones totales del RUDAS-PE y MMSE alcanzaron cada uno, un ABC de 1. De la misma manera, la comparación de las puntuaciones totales del RUDAS-PE y MMSE entre grupo control y DCL obtuvieron ABC = 1. La capacidad de la puntuación total del RUDAS-PE (ABC: 0,98, intervalo de confianza al 95%: 0,96-1,00) para discriminar correctamente entre controles y pacientes con DCL fue superior a la del MMSE (0,85, intervalo de confianza al 95%: 0,79-0,91), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, para discriminar entre pacientes con DCL y demencia el ABC de la puntuación total del MMSE (1,00, intervalo de confianza al 95%: 0,99-1,00) fue ligeramente superior a la del RUDAS-PE (0,98, intervalo de confianza al 95%: 0,96-1,00), sin encontrar diferencia significativa ( $p = 0,312$ ). La contribución individual de las ABCs para discriminar controles de pacientes con DCL de los dominios del RUDAS-PE fueron aceptables para los sub-tests de juicio y fluencia verbal, pero excelente para sub-test de memoria (tabla 7); mientras que la exploración conjunta de estos últimos tres no alcanza las excelentes propiedades discriminativas de la puntuación total del RUDAS-PE (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020). Por otro lado, el aporte individual de las ABCs para discriminar pacientes con demencia de DCL para el sub-test de fluencia verbal fue aceptable, excelente para el sub-test de orientación corporal y sobresaliente para memoria (tabla 8); pero la exploración conjunta de los tres sub-test no incrementa sus propiedades psicométricas y además no supera a las excelentes propiedades discriminativas de la puntuación total del RUDAS-PE (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020).

**Tabla 7: Propiedades discriminativas de los subtests del RUDAS-PE para detectar deterioro cognitivo leve. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

| Propiedades discriminativas           | RUDAS-PE Orientación corporal | RUDAS-PE Praxia ideomotora | RUDAS-PE Praxia visuo-constructiva | RUDAS-PE Juicio | RUDAS-PE Memoria | RUDAS-PE Fluencia verbal |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------|------------------|--------------------------|
| <b>ABC</b>                            | 0,6302                        | 0,5531                     | 0,5078                             | 0,7322          | 0,8469           | 0,7001                   |
| <b>Sensibilidad (%)</b>               | 56,25                         | 65,63                      | 100,00                             | 82,81           | 100,00           | 64,06                    |
| <b>Especificidad (%)</b>              | 68,33                         | 45,00                      | 46,35                              | 46,67           | 30,00            | 66,67                    |
| <b>Valor predictivo positivo (%)</b>  | 65,45                         | 56,00                      | 51,61                              | 62,35           | 70,46            | 67,21                    |
| <b>Valor predictivo negativo (%)</b>  | 59,42                         | 55,10                      | 57,34                              | 71,79           | 60,00            | 63,49                    |
| <b>Correctamente clasificados (%)</b> | 62,10                         | 55,65                      | 51,61                              | 65,32           | 66,13            | 65,32                    |

RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale; ABC, área bajo la curva.

**Tabla 8: Propiedades discriminativas de los subtests del RUDAS-PE para detectar demencia. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

| Propiedades discriminativas           | RUDAS-PE Orientación corporal | RUDAS-PE Praxia ideomotora | RUDAS-PE Praxia visuo-constructiva | RUDAS-PE Juicio | RUDAS-PE Memoria | RUDAS-PE Fluencia verbal |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------|------------------|--------------------------|
| <b>ABC</b>                            | 0,8427                        | 0,5821                     | 0,6197                             | 0,6652          | 0,9373           | 0,7168                   |
| <b>Sensibilidad (%)</b>               | 96,67                         | 55,00                      | 58,33                              | 53,33           | 70,00            | 68,33                    |
| <b>Especificidad (%)</b>              | 60,32                         | 57,14                      | 63,49                              | 68,25           | 98,41            | 73,02                    |
| <b>Valor predictivo positivo (%)</b>  | 69,88                         | 55,00                      | 60,34                              | 61,54           | 97,67            | 70,69                    |
| <b>Valor predictivo negativo (%)</b>  | 95,00                         | 57,14                      | 61,54                              | 60,56           | 77,50            | 70,77                    |
| <b>Correctamente clasificados (%)</b> | 78,05                         | 56,10                      | 60,98                              | 60,98           | 84,55            | 70,73                    |

RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale; ABC, área bajo la curva.

## **4.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados**

### ***4.2.1. Perfil demográfico y el rendimiento de PCBs y funcionalidad de población urbana iletrada del Callao***

La muestra estudiada es similar a los estudios comunitarios de demencia, en los cuales predomina el género femenino. De hecho, en los estudios latinoamericanos, más de la mitad de los sujetos diagnosticados como demencia pertenecen al género femenino (Nitrini, R., et al., 2009), y en concordancia con el estudio epidemiológico limeño de demencia, donde el género femenino alcanzó el 58.5% de la comunidad y fue más alta (61,5%) entre los 80 y 84 años de edad (Custodio, N., et al., 2008). El promedio de edad de los sujetos con demencia ( $72,69 \pm 3,42$ ) fue significativamente mayor comparada con el grupo DCL ( $68,77 \pm 3,14$ ) y la de los controles ( $68,92 \pm 3,45$ ). Estos resultados, respecto a los tres grupos de estudio, también tiene un comportamiento similar a los hallazgos de estudios en comunidades; pues la demencia suele ser un síndrome influido por el factor edad, evidenciado en las investigaciones previas de LA donde se ha encontrado que la frecuencia de las demencias aumenta con la edad: en el grupo etáreo de 65 a 69 años de edad fue de 2,40% (IC 95%: 2,11-2,72); incrementando hasta 20,20% en el grupo de 85 a 89 años, (IC 95%: 18,62-21,78) mientras que fue de 33,07% en el grupo de 90 a 94 (IC 95%: 29,98-36,20) (Nitrini, R., et al., 2009). La diferencia no significativa de la edad entre los controles y DCL ( $p=0,794$ ) ha sido previamente reportada en estudios realizados en comunidad sobre prevalencia de DCL en LA, como el estudio realizado en Medellín, Colombia donde el grupo de investigación dirigido por el profesor Lopera encontró una prevalencia de DCL del tipo amnésico de 9,0%, 9,3% y 10,9% en el el grupo de 50-59 años de edad, de 60 a 69 y de mayores de 70, respectivamente (Henao-Arboleda, E., Aguirre-Acevedo, D.C., Muñoz, C., Pineda, D.A. & Lopera, F., 2008).

Tal como era de esperar, la muestra de pacientes con demencia y con DCL tuvieron puntajes más bajo que el promedio de los controles en ambas PCBs estudiadas (MMSE y RUDAS-PE). Y además, de manera panorámica, se

observa que los promedios de las puntuaciones de los grupos de demencia se encuentran muy por debajo del rendimiento de población con educación formal. Este impacto de la educación sobre el MMSE ha sido reconocido desde su propuesta (Folstein M.F., et al., 1975) (Scazufca, M., Almeida, O.P., Vallada, H.P., Tasse, W.A., & Menezes, P.R., 2009). Individuos con elevados niveles de educación obtienen altos puntajes (el llamado efecto “techo”), comparado con el rendimiento de aquellos con baja educación. Este efecto explica la baja sensibilidad del MMSE en sujetos con demencia en estadios iniciales y altos niveles de educación que obtienen puntajes dentro del rango de los normales, (Shiroky, J.S., Schipper, H.M., Bergman, H. & Chertkow, H., 2007) generando una elevada proporción de falsos negativos. En el otro extremo, MMSE también tiene baja especificidad en sujetos con bajos niveles de educación. Así, en un estudio realizado en Rochester (O’Byrant, S.E., et al., 2008) entre sujetos con más de 16 años de educación, y usando los puntos de corte recomendados (23/24), la sensibilidad fue de sólo 66% para demencia y 45% para DCL. Por el contrario, en un estudio realizado en un área rural española, con los mismos puntos de corte, se encontró que la especificidad fue 0% para demencia entre sujetos iletrados (el llamado efecto “piso”), generando una elevada proporción de falsos positivos (Escribano-Aparicio, M., et al., 1999). Entonces, el máximo puntaje de 30 en el MMSE no siempre significa cognición normal ni el puntaje de cero significa una total falta de cognición. Sin embargo, debemos tener en cuenta que en casos severos de EA, especialmente en los últimos siete años de evolución, el puntaje alcanzado en el MMSE es generalmente cero (Reisberg, B., 2007). Para tratar de mitigar estas limitaciones del MMSE se ha propuesto ajustar o corregir los puntajes según los años de educación. Se ha propuesto que sujetos que no saben leer reciban una puntuación de 21,9, el cual está por debajo del punto de corte original para demencia, mientras que aquellos que tienen la capacidad de leer con mínimo 8 años de educación reciban 28 puntos (Parker, C. & Philp, I., 2004) (Brucki, S. & Nitrini, R., 2010). En Perú, basado en los estudios de prevalencia de demencia se ha propuesto para sujetos con educación > 7 años que la puntuación de corte del MMSE podría ser 27; para aquellos entre 4 y 7 años de educación podría ser 23; para quienes alcanzan entre 1 y 3 años de educación podría ser 21 y para los analfabetos sería 18

(Custodio, N., et al., 2008). El problema con el ajuste o corrección de los puntos de corte es que disminuye la validez de la prueba al eliminar el efecto de la validez (Kraemer, H.C., Moritz, D.J. & Yesavage, J., 1998) y conducir a pérdida de información (Pedraza, O., et al., 2012). Definitivamente, cada vez más investigadores piensan que el MMSE no es un adecuado instrumento para ser usado en población con bajos niveles de educación, especialmente cuando se usa para cribado de DCL y demencia en estadios iniciales (Kraemer et al., 1998) (Rosselli, D., et al., 2000) (Sczufca, M., et al., 2009) (Pedraza, O., et al., 2012) (Carnero-Pardo, C., 2014) (Devenney, E. & Hodges, J.R., 2016).

El Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) ha sido validada y adaptada en amplios contextos socio-culturales, que incluyeron poblaciones multi y mono-culturales. En el meta-análisis y revisión sistemática de Naqvi, se demostraron adecuados niveles de especificidad y sensibilidad, resaltando su independencia de la cultura, idioma y género (Naqvi, R.M., et al., 2015). No obstante, otros investigadores han mostrado la influencia del nivel educativo en comunidades con escolaridad baja, sobre todo en los PMBIs de Tailandia, Líbano, Malasia y Brasil (Limpawattana, P., Tiamkao, S., Sawanyawisuth, K. & Thinkhamrop, B., 2012) (Shaaban, J., Aziz, A., Abdullah, Z. & Razak, A., 2013) (Chaaya, M., et al., 2016) (De Araujo, N.B., et al., 2018), quienes han planteado una posible relación entre los rendimientos bajos en el desempeño cognitivo medido por RUDAS con los bajos niveles educativos. Este hallazgo contrasta con los reportes de poblaciones multi-culturales australianas (Basic, D., et al., 2009) (Rowland, J.T., et al., 2006) (Storey, J.E., et al., 2004). En el primer estudio realizado en Perú y Latinoamérica hispanohablante en personas iletradas urbanas, se demostró la validez de RUDAS-PE para discriminar demencia y deterioro cognitivo leve (Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., et al., 2020); sin embargo, en población rural de la selva peruana se ha encontrado menor rendimiento cognitivo de los grupos de estudios, que ha determinado disminuir los puntos de corte para mejorar sus propiedades psicométricas (Custodio, N., et al., 2021). Los efectos de la educación en sujetos con baja o nula educación parecen estar asociados al pobre desempeño al copiar el dibujo de un cubo (construcción visuo-espacial) y los

movimientos alternantes de manos (praxia motora) (Nielsen, T.R., Vogel, A., Gade, A. & Waldemar, G., 2012) (Chaaya, M., et al., 2016).

Se observa que el rendimiento en las AVDs de los grupos disminuye según el grado del compromiso cognitivo, evidenciado en el incremento de las puntuaciones del PFAQ o test de actividades funcionales de Pfeffer. Este breve y simple cuestionario administrado al cuidador/informante fue validado para detectar demencia por Quiroga y colaboradores en Chile (Quiroga, P.; Albala, C. & Klaasen, G.; 2004) y ha sido aplicado para demostrar evidencia de compromiso funcional en todos los estudios de validación de PCBs en Perú (Custodio, N., Herrera-Pérez, E., Montesinos, R., Lira, D. & Metcalf, T., 2020) y LA (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., Alva, C., Mellado, M. & Slachevsky, A., 2020). Fue diseñado para estudios en comunidad, en individuos normales o con alteraciones funcionales menores, mide la capacidad funcional para desempeñarse en actividades instrumentales de la vida diaria, sobre todo el manejo de las propias finanzas y la lectura, ha demostrado alta correlación con deterioro cognitivo; sin embargo, existen otras escalas que involucran AVD instrumentales más complejas (con tiempos mayores de administración, propias de las pruebas de centros especializados) que podrían detectar compromiso más precoz de la funcionalidad que el PFAQ podría no detectar, como la Technology-Activities of Daily Living Questionnaire (T-ADLQ) y Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL). T-ADLQ ha revelado adecuados indicadores de validez y confiabilidad para la evaluación funcional de AVD en pacientes con demencia (Muñoz-Neira, C., López, O.L., Riveros, R., Núñez-Huasaf, J., Flores, P., & Slachevsky, A., 2012) y en pacientes con desorden cerebrovascular menor (Idiáquez, J., Torres, F., Madrid, E., Vega, J., & Slachevsky, A., 2017) del hospital del Salvador y clínica Alemana de Chile. ADCS-ADL fue diseñada para la evaluación en ensayos clínicos de las AVDs en pacientes con EA (Galasko, D., Bennett, D., Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R., Grundman, M., et al., 1997). Es una escala sencilla sobre 23 actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Cada actividad puntúa de forma variable: el 0 significa que no realiza la actividad, y la puntuación más alta, que es independiente para ésta. Su principal ventaja es que puede ser administrada por personal de atención primaria en salud, puede ser

empleada en la detección y seguimiento evolutivo en demencia de la EA, y ha demostrado ser confiable y correlaciona con PFAQ y otras escalas de evaluación funcional en una serie de pacientes peruanos que asisten a los consultorios de neurología y medicina de rehabilitación del Instituto Peruano de Neurociencias (Custodio, N., Montesinos, R., Chambergo-Michilot, D., Herrera-Perez, E., Pintado-Caipa, M., Seminario, W., et al., *American Journal Of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 2022, sometido).

Finalmente, la valoración global (del participante y del cuidador/informante) medido por CDR-SB refleja el grado de deterioro cognitivo y funcional en cada grupo, resultados similares a los propuestos en las guías de estadiaje basado en los datos del National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) (O'Bryant, S.E., Lactriz, L.H., Hall, J., Waring, S.C., Chan, W., Khodr, Z.C., et al, 2010); así como en estudios locales (Custodio, N., Herrera-Pérez, E., Montesinos, R., et al, 2017), donde se ha demostrado la concordancia entre CDR y GDS en estadios leves y severos de demencia (Custodio, N., Becerra-Becerra, Y. Alva-Diaz, C., et al., 2017).

#### ***4.2.2. Evaluación del rendimiento de los grupos en los dominios cognitivos del RUDAS-PE***

Los pacientes con DCL de la muestra de Ventanilla tuvieron menor rendimiento en los sub-tests de orientación corporal, memoria y de funciones ejecutivas (medido por lo ítems de juicio y fluencia verbal), tal como se ha reportado en un estudio australiano de 60 pacientes con DCL de tipo amnésico en quienes se demostró alteración de los procesos de atención y memoria de trabajo (Saunders, N.L.J. & Summers, M.J., 2010) y en una serie corta de 8 pacientes con DCL amnésico y 8 controles cognitivos sanos en quienes se realizó IRM cerebral funcional y se demostró menor activación en corteza pre-frontal y corteza cingulada, lo que sugiere que las deficiencias del control ejecutivo de la atención podrían contribuir significativamente a los deficits conductuales y cognitivos del DCL amnésico (Van Dam, M.T., Sano, M., Mitsis E.M, Grossman, H.T., Gu, X., Park, Y., Hof, P.R., Fan, J., 2013). De la misma manera, recientemente un estudio que evalúa el rendimiento de los dominios cognitivos del MoCA en una muestra de pacientes coreanos con

DCL amnésico, DCL vascular, EA y DV, ha demostrado alteraciones en los índices de atención, lenguaje y funciones ejecutivas en pacientes con DCL amnésico y una perfecta correlación con la batería neuropsicológica adaptada (Kim, H., et al, 2021) y en un meta-análisis de 25 estudios con DCL amnésico e IRM cerebral funcional se confirma la alteración específica de las redes del control ejecutivo (Xu, W., Chen, S., Chen, X., Hu, G., Ma, W., Qi, W., Lin, X. & Chen J., 2020). Sin embargo, en el estudio tailandés que demostró la eficacia del RUDAS en el cribado de DCL en una muestra de pacientes ambulatorios con diferentes niveles de educación se asume que esta capacidad discriminativa, podría ser atribuida a la evaluación de las funciones visuo-espaciales (evaluado en el ítem de orientación corporal); pero no se ha realizado un análisis por dominios cognitivos para sustentarlo (Manjavong, M., et al, 2021).

Mientras que en los pacientes con demencia de la muestra de Ventanilla el bajo rendimiento de los sub-tests del RUDAS-PE reflejan la evolución del compromiso degenerativo de la EA que inicia a nivel hipocampal (medido por el sub-test de memoria) y se extiende hacia las otras áreas de asociación cortical frontal y parietal (medido por los sub-tests de fluencia verbal, orientación corporal, juicio y praxias), lo cual es compatible con los hallazgos de seguimiento longitudinal a 20 años de pacientes con EA autosómica dominante con mutaciones en los genes de la proteína precursora de amiloide y presenilina 1 (APP y PSEN1 respectivamente por sus siglas en inglés), en quienes se ha observado un orden secuencial de la afectación de los dominios cognitivos, primero en la memoria episódica, luego en las funciones ejecutivas, seguido por la función visuo-espacial y memoria de trabajo/atención (Almkvist, O., Rodriguez-Vieitez, E., Thordardottir, S., Nordberg, A., Viitanen, M., Lannfelt, L. & Graff, C., 2019). En los portadores de la mutación de PPA, los cambios en la memoria episódica empezaron 14 años antes del inicio esperado; en tanto, los cambios en las funciones ejecutivas se presentaron 12 años antes del inicio previsto; mientras que en los portadores de mutaciones de PSEN1 la declinación de memoria episódica y funciones ejecutivas se presentó en el tiempo previsto (Mistridis, P., Krumm, S., Monsch, A.U., Berres, M., Taylor, K.I., 2015). En resumen, los primeros y más tempranos cambios cognitivos en EA típica es la declinación de la

memoria episódica durante los estadios pre-clínicos de la enfermedad, cuando los pacientes aún no completan los criterios para demencia. Posteriormente, estos cambios de memoria son seguidos por compromiso de las funciones ejecutivas y visuo-espaciales en estadios prodrómicos de la EA, cuando múltiples funciones cognitivas son afectadas sin disfunción marcada de las AVD, como es el caso del estadio de DCL. Finalmente, las funciones asociadas al lenguaje se comprometen en asociación con el compromiso de AVD instrumentales en estadios iniciales de EA (Almkvist, O., Brüggen, K. & Nordberg, A., 2021). Además, las funciones ejecutivas pueden encontrarse alteradas en otros tipos de demencia, como DV (Custodio, N., Montesinos, R., et al., 2018) (Gorelick, P.B., et al., 2011) y DFT (Rascovsky, K., et al., 2011); mientras que los trastornos del lenguaje pueden observarse tempranamente en las APP (Gorno-Tempini, M., et al., 2011), por lo que RUDAS-PE podría detectar todo sub-tipo de DCL y sub-tipos de demencia.

#### ***4.2.3. Validez convergente de los dominios cognitivos del RUDAS-PE***

La validez convergente del RUDAS-PE, según la correlación de Spearman mostró buena concordancia con el MMSE (0,86; DE:0,14; IC 95%) siendo un significativo predictor del estado cognitivo. Además se demostraron adecuadas propiedades predictivas de funcionalidad, basado en los hallazgos de correlación entre el RUDAS-PE con el PFAQ (0,83; DE:0,27; IC 95%) y entre el RUDAS-PE con el CDR (0,86; DE: 0,18; IC 95%). Aunque sólo existe un estudio que demostró influencia de las actividades de vida diaria (medido según el índice de Lawton) sobre los puntajes del RUDAS (Limpawattana, P., et al., 2012), las publicaciones de meta-análisis (MA) y revisiones sistemáticas (RS) de evaluaciones del rendimiento y validaciones del RUDAS no ha encontrado esta influencia sobre las actividades de vida diaria (Naqvi, R.M., et al., 2015) (Komalasari, R., Chang, H.C., & Traynor, V., 2019). Las correlaciones sólidas con las capacidades funcionales y cognitivas indican que el RUDAS-PE podría ser una alternativa eficaz para el tamizaje de demencia. Interesantemente, el análisis de las correlaciones del RUDAS-PE con género y con la edad no mostraron asociación. No obstante, el estudio de validación original (Storey, J.E., et al., 2004) y un estudio realizado en

inmigrantes que viven en Dinamarca (Nielsen T.R., et al., 2013) mostraron que los puntajes del RUDAS eran significativamente relacionado a la edad de los pacientes; el resto de publicaciones de MA y RS han demostrado nula influencia de la edad sobre los puntajes del RUDAS (Naqvi, R.M., et al., 2015) (Komalasari, R., et al., 2019). De esta manera, las puntuaciones obtenidas con el RUDAS-PE se podrían interpretar sin la necesidad de ajustar para género y edad en comunidad iletrada urbana limeña. La publicación original (Storey, J.E., et al., 2004) no provee una correlación entre RUDAS y MMSE, sin embargo en varios estudios esta correlación ha fluctuado entre 40% y 80% (Naqvi, R.M., et al., 2015) (Salari, S., et al., 2014) (Basic, D., et al., 2009) (Gonçalves, D.C., Arnold, E., Appadurai, K. & Byrne, G.J. 2011) (Limpawattana, P., et al., 2012) (Ayan, G., et al., 2018). Los resultados de la investigación para validar el RUDAS-PE en población limeña con mediana educación (Custodio, N., et al., 2019) soportan estos hallazgos, pues en el análisis bivariado se demostró buena correlación con las pruebas cognitivas (ACE, IFS y MMSE) y funcionales (PFAQ). De la misma manera, en dicho estudio no se encontró correlación con la edad, género y años de educación. Las medidas de validez convergente usadas en este estudio demuestra que los sub-tests del RUDAS-PE correlacionaron con las pruebas neuropsicológicas establecidas y adaptadas para la población estudiada, particularmente en el grupo de DCL. Los grupos de control y demencia también mostraron un amplio patrón de elevados coeficientes de correlación, lo que sugiere que los dominios del RUDAS-PE podrían proveer información válida acerca de cada dominio cognitivo evaluado como lo hace la evaluación neuropsicológica convencional. El rendimiento del sub-test de praxia ideomotora del RUDAS-PE en cada grupo y del sub-test de memoria del RUDAS-PE en los grupos de DCL y demencia correlacionaron con ADHA, una herramienta de evaluación establecida de atención y memoria de trabajo (Kessels, R.P., Van Zandvoort, M.J., Postma, A., Kappelle, L.J., De Haan, E.H., 2000) (North, C., Heatley, M.H., Utoomprurkporn, N., Bamiou, D.E., Costafreda, S.G., Stott, J., 2021). Como era de esperar, una significativa asociación se observó entre la FCR-O y el sub-test de construcción visuo-espacial del RUDAS-PE (dibujo del cubo) en los grupos control y DCL (Shin, M.S., Park, S.Y., Park, S.R., Seol, S.H., Kwon, J.S., 2006). El rendimiento de

las condiciones de recuerdo inmediato y retrasado de la FCR-O (3 y 30 minutos) fue asociado con el rendimiento del sub-test de memoria del RUDAS-PE en el grupo de DCL, lo cual era de esperar dado que las condiciones de recuerdo inmediato y retrasado miden memoria incidental (Osterrieth, P.A., 1944)(North, C., et al., 2021). Llama la atención la alta correlación entre el sub-test de memoria del RUDAS-PE con MINT en los grupos control y DCL, aunque esta asociación ya ha sido reportada previamente (Martin, N., Minkina, I., Kohen, F.P., Kalinyak-Fliszar, M., 2018) (North, C., et al., 2021). Otro punto importante, es la escasa asociación entre el sub-test de fluencia verbal del RUDAS-PE con la FCR-O en cada grupo, pues existe evidencia suficiente sustentando que la fluencia de categorías está relacionada al compromiso del lóbulo frontal y disfunción ejecutiva (Henry, J.D & Crawford, J.R., 2004) (Aita, S.L., Beach, J.D., Taylor, S.E., Borgogna, S.E., Harrel, M.N. & Hill, B.D., 2018) (Whiteside, D.M., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, M.R. & Roper, B., 2016).

#### ***4.2.4. Validez discriminativa de los dominios cognitivos del RUDAS-PE***

Previamente, en una comunidad urbana de baja educación de Lima se ha demostrado que el ABC del RUDAS-PE es significativamente superior ( $p < 0,05$ ) a la del MMSE para discriminar entre controles y DCL; pero no se pudo precisar cual de las dos PCBs es la mejor para discriminar entre DCL y demencia (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020). El análisis de las ABCs y otras propiedades discriminativas de los sub-tests del RUDAS-PE demuestran que en los casos de DCL, la memoria y las funciones ejecutivas fueron significativamente comprometidos en concordancia con lo previamente publicado. La memoria ha sido consistentemente reportada como el primer dominio en ser comprometido en individuos con DCL en riesgo de convertir a EA y en sujetos con EA en estadios iniciales (Chehrehnegar, N., Nejati, V., Shati, M., Rashedi, V., Lofti, M., Adelirad, F. & Foroughan, M., 2019). La disfunción ejecutiva es el segundo cambio neuropsicológico más reportado en DCL (Chehrehnegar, N., Nejati, V., Shati, M., et al, 2019); pero no hay consenso en cuál de sub-componentes representa mejor los cambios iniciales; algunos consideran el tiempo de reacción para completar los test de

trazos que evalúan flexibilidad cognitiva y control inhibitorio (Christidi, F., Kararizou, E., Triantafyllou, N., Anagnostouli, M. & Zalonis, I., 2015); mientras que otros plantean que las tareas que exploran la memoria de trabajo (evaluada en el subtest de fluencia verbal del RUDAS-PE), tareas de atención y manejo de situaciones imprevistas (evaluada en el subtest de juicio del RUDAS-PE) (Schmitter-Edgecombe, M. & Sanders, C., 2009) son las que comprometen tempranamente las AVD (Buckley, R.F., Saling, M.M., Irish, M., Ames, D., Rowe, C.C., Lautenschlager N.T.,... Ellis, K.A., 2014). El RUDAS-PE es una prueba cognitiva breve de eficiencia cognitiva global que según este estudio, ha demostrado alta capacidad discriminativa para predecir conversión de DCL a demencia. Esto ya se ha demostrado con otras medidas de disfunción cognitiva global, como el MMSE y CDR (Custodio, N., et al, 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020) (Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K., 2021) (Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K., 2021b).

En este estudio, en los casos de demencia según el análisis discriminativo, los sub-tests de memoria, orientación corporal y fluencia verbal del RUDAS-PE fueron significativamente comprometidos, reflejando el compromiso degenerativo extendido de la EA hacia el lóbulo temporal, parietal y frontal respectivamente, hallazgos concordantes con estudios previos (Almkvist, O., et al., 2019) (Custodio, N., et al, 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020) y tal como ha sido demostrado en un estudio que evalúa los efectos regionales de la patología cerebral amiloide sobre funciones cognitivas específicas de pacientes con EA, medido por imágenes cerebrales basado en la marcadores de amiloide y realizado en 5 centros de investigación europeos, en el que se demuestra las anomalías en la captación de amiloide a nivel del putamen relacionadas con la memoria episódica, de la corteza cingulada posterior con las tareas de atención, del núcleo accumbens con la disfunción ejecutiva, de la corteza parietal con la memoria semántica y de la corteza occipital con el procesamiento visuo-espacial (Almkvist, O., et al., 2021). Por otro lado, otros tipos de demencia como la DFT en su variante conductual pueden iniciar con problemas conductuales y síndromes disejecutivos reflejando compromiso de corteza prefrontal; los compromisos del lenguaje de las afasias progresivas primarias que reflejan trastorno a nivel insular-

temporal; o los síndromes disejecutivos subcorticales propios de la DV; o los trastornos visuales de la atrofia cortical posterior, una variante atípica de la EA que se explican por degeneración de la corteza occipital (Johnson, J.C.S., et al., 2021) pueden ser detectados por RUDAS-PE (Custodio, N., et al, 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020).

Al momento, este es el primer estudio que examina la utilidad de los dominios cognitivos del RUDAS-PE para discriminar DCL y demencia y los compara con una variedad de tareas de la evaluación neuropsicológica convencional. Los resultados del estudio confirman que los dominios cognitivos del RUDAS-PE fueron mediciones válidas que reflejan las características cognitivas y el nivel de deterioro cognitivo en controles y pacientes con DCL y demencia en una población urbana iletrada de Lima. Además, es importante porque existen escasos estudios del RUDAS realizados en población con baja educación e iletrados. A la fecha, existen dos estudios sobre validación del RUDAS que incluyen al menos la mitad de la población iletrada viviendo fuera de LA. Uno de ellos, es el realizado en centros geriátricos ambulatorios de Holanda (un centro en Amsterdam y dos centros en Rotterdam) en una muestra de inmigrantes no occidentales (Goudsmit, M., et al., 2018) con 46% de iletrados en la muestra; y el otro, es el realizado en Líbano para validar la versión de habla árabe en una muestra recolectada de comunidad y centros especializados de memoria viviendo en Beirut que incluyó a iletrados en el 51,5% de la muestra estudiada (Nielsen, R., Phung, T.T.K., Chaaya, M., Mackinnon, A. & Waldemar, G., 2016). Mientras que en LA se han realizado dos estudios que utilizan el RUDAS como prueba cognitiva breve de cribado en donde el total de la población fue de baja educación e iletrados; uno de ellos en comunidad urbana de Lima (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020), y el otro en dos poblaciones rurales de la selva peruana (Custodio, N., Montesinos, R., Diaz, M.M., et al., 2021). Por otro lado, existen escasos estudios que evalúan la validación del RUDAS para discriminar entre controles y DCL, y entre pacientes con DCL y demencia; pues la mayoría de publicaciones previas, han validado el RUDAS para discriminar entre controles y demencia. El ABC para discriminar cognitivamente intactos (controles) de demencia del estudio de inmigrantes en Holanda (RUDAS 0,89,

MMSE 0,85) fue comparable a los publicados previamente (Goudsmit, M., et al., 2018). Naqvi y colaboradores (Naqvi, R.M., et al., 2015) reportaron ABC agrupadas de 0,87 para RUDAS y 0,86 para MMSE. El estudio realizado en Líbano con 51,5% de iletrados reportó un ABC de RUDAS en 0,92 para discriminar entre cognitivamente sanos y pacientes con demencia (Nielsen, T.R., et al., 2016). En dos estudios españoles que incluyeron el 13,9% (16/115) y 15,5% (15/97) de iletrados, las ABC del RUDAS (0,912 y 0,901 respectivamente) para discriminar controles de pacientes con demencia (Ramos-Ríos et al., R., 2009) (Mateos-Álvarez, R., et al., 2017) mostraron valores por debajo de los hallados en este estudio de iletrados urbanos de Lima. En un estudio realizado en LA, en población de un centro universitario y un hospital militar de Rio de Janeiro (Brasil) de habla portuguesa (De Araujo, N.B., et al., 2018), que incluyó 10% de iletrados en el grupo de EA y 25,8% en el grupo control, el ABC de RUDAS y MMSE fue de 0,82 y 0,75 respectivamente en población con baja educación (definido como menos o igual a 4 años de educación). En el estudio realizado en población urbana de baja educación e iletrados de Lima, el ABC de RUDAS-PE y MMSE para un punto de corte de 23 y 19 respectivamente que discriminó controles de DCL fue 0,98 y 0,85; mientras que el ABC de RUDAS-PE y MMSE a un punto de corte de 19 y 14 respectivamente que discriminó entre DCL y demencia fue de 0,98 y 1,00 (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020). En el estudio realizado en población rural de baja educación e iletrados de la selva peruana, el ABC del RUDAS-PE de Chuquibambilla (ubicada a 1 hora de la capital de Junín, “una comunidad más urbana”) y Santa Clotilde (situada a 10 horas de la ciudad de Iquitos, “una comunidad más rural”) a un punto de corte de 22 y 21 respectivamente que discriminó correctamente controles de DCL fue de 0,83 y 0,76; en tanto el ABC del RUDAS-PE de Chuquibambilla y Santa Clotilde a un punto de corte de 18 y 17 respectivamente que discriminó correctamente DCL de demencia fue de 0,99 en ambas comunidades (Custodio, N., et al., 2021). De esta manera, la capacidad discriminativa del RUDAS-PE para diferenciar controles de pacientes con DCL es superior a la versión peruana del MMSE. Pero, esta capacidad discriminativa del RUDAS-PE que es similar tanto en población urbana de Lima con mediana educación, como en iletrados urbanos; es menor en población rural de la selva. Por otro

lado, las ABC de RUDAS-PE y MMSE para discriminar entre pacientes con DCL y demencia son superiores en la población urbana iletrada de Lima, comparada con la población de mediana educación; pero menor en población rural de la selva; sin embargo no se puede precisar cuál de ambas PCBs tiene mejor capacidad discriminativa para discriminar demencia de DCL en los tipos de poblaciones estudiadas (mediana educación vs iletrados urbanos vs iletrados rurales). Además, según las ABC de la praxia ideo motora y construcción visuo-espacial del RUDAS-PE de este estudio muestran bajas propiedades discriminativas, por lo que se plantea la posibilidad de dificultad de los pobladores iletrados para desempeñar la capacidad de realizar puño de manera alternante y dibujar un cubo, un fenómeno ya descrito previamente (Chaaya, M., et al., 2016) (Nielsen, T.R., et al., 2012)(Custodio, N., et al., 2021). En ese sentido, las praxias ideomotoras, evaluadas según movimientos buco-faciales, movimiento fino alternante de dedos, imitación de movimientos sin un sentido, movimiento coordinado con ambas manos, cancelación de líneas y tareas de persistencia motora suelen ser un problema para los iletrados comparado con profesionales altamente educados (Ostrosky-Solis, F., et al., 1998) (Kosmidis, M.H., 2017). Por otro lado, una característica dominante para dibujar el cubo por pobladores iletrados es la incapacidad para reproducir la tridimensionalidad o dibujar dos o más cuadrados con o sin algunas líneas que salen de los cuadrados (Nielsen, T.R & Jørgensen, K., 2013). Además, los iletrados rinden más bajo que los altamente educados en la copia de figuras (como el dibujo de un cubo, casa, pentágonos interseccionados, o la figura compleja de Rey-Osterrieth), reconocimiento de figuras super-impuestas, reconocimiento de un mapa, y dibujo del plano de una habitación (Julayanont, P. & Ruthirago, D., 2018). De esta manera, los iletrados muestran una gran desventaja cuando son evaluados, aún más allá de lo que se esperaría basándose meramente en las habilidades de lectura y escritura, y las hipótesis que lo podrían probar incluyen 1) la falta de familiaridad con el contenido, pero también con el procedimiento de la prueba en sí. De hecho, los formatos de las pruebas neuropsicológicas recuerdan una tarea escolar, más que actividades de la vida real; 2) la escolaridad desarrolla estrategias (explícitas o implícitas) para organizar y retener la información tales como habilidades para resolver las

pruebas, concentración, expresar con precisión el conocimiento dentro de un tiempo particular y la motivación interna para el buen desempeño; y 3) el potencial rol de la pobreza en el desarrollo del cerebro y sus efectos a largo plazo. Se ha propuesto que la privación temprana de necesidades asociadas a bienestar y salud básicos (como vivienda, nutrición y cuidados de salud) conduce a estrés relacionado a la pobreza crónica con un impacto negativo en la regulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal restringiendo el desarrollo del cerebro y su funcionamiento (Kosmidis, M.H., 2017). Además, basados en estudios cerebrales funcionales se especula que el hipometabolismo frontal de iletrados podría reflejar el subdesarrollo de las conexiones neurales entre la corteza pre-frontal izquierda y el área de Broca, teniendo en cuenta que los iletrados han tenido limitada exposición a los estímulos relacionados al lenguaje. También se sugiere que estos hallazgos pueden reflejar el compromiso de procesos frontales, como recuperación de la información con la finalidad de juzgar y seleccionar la respuesta apropiada. Mientras que hallazgo de hipermetabolismo de pre-cuneo izquierdo, los investigadores sugieren que los iletrados dependen de sus redes de memoria episódica más que de la semántica (Kwon, O.D., et al., 2012).

#### ***4.2.5. Bases racionales de la capacidad discriminativa del RUDAS-PE***

RUDAS-PE cumple con las principales características de una PCB que incluye (Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., et al., 2020): tiempo corto de administración (menos de 10 minutos), requiere el mínimo uso de instrumentos (lápiz y papel para dibujar el cubo), de fácil administración y puntuación, amigable y ecológica, que cuenta con estudios normativos, estudios de validación específica y adecuadas propiedades psicométricas para discriminar estadios prodrómicos como DCL y estadios tempranos de demencia (Custodio, N., et al., 2019) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020). Además, es aplicable a todos (independiente de nivel educativo, socio-demográfico, étnico o cultural), por todos (médicos especialistas, de atención primaria y otros profesionales de la salud) y en cualquier lugar (en casa, en consultorio externo y en hospitales). Particularmente, la PCB debe incluir la mayor cantidad de funciones cognitivas, sobre todo las que se

afectan inicialmente en el DCL, es decir memoria, atención y funciones ejecutivas; sin embargo con frecuencia los puntos de corte de las PCBs se superponen entre los estados cognitivamente sanos con el DCL, por lo que habitualmente el clínico solicita una evaluación neuropsicológica convencional. Este problema se observa frecuentemente con el MMSE, en el denominado “efecto techo”, en el cual se observa un rendimiento normal (MMSE de 28 a 30) de pacientes con DCL (Trzepacz, P.T., Hochstetler, H., Wang, S., 2015) lo cual es menos probable con MoCA (Jia, X., Wang, Z., Huang, F., 2021) y con RUDAS (Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K., 2021) (Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K., 2021b) (Custodio, N., Montesinos, R., Lira., et al., 2020).

**Tabla 9: Comparación de ítems similares entre MMSE y RUDAS-PE. Puestos de Salud de Ventanilla, Lima. 2018-2019.**

| Dominio                          | MMSE                   |            |      | RUDAS-PE            |            |      |
|----------------------------------|------------------------|------------|------|---------------------|------------|------|
|                                  | Sub-tests              | Puntuación | %    | Sub-tests           | Puntuación | %    |
| <b>Orientación</b>               | Tiempo y espacio       | 10/30      | 33,3 | Corporal            | 5/30       | 16,7 |
| <b>Función ejecutiva</b>         | Tres comandos          | 3/30       | 13,3 | Juicio              | 4/30       | 13,3 |
|                                  | Escuchar y seguir      | 1/30       |      | Fluencia verbal     | 8/30       | 26,7 |
| <b>Atención</b>                  | Deletrear MUNDO        | 5/30       | 16,7 |                     |            |      |
| <b>Denominación</b>              | Denominar              | 2/30       | 6,66 |                     |            |      |
| <b>Repetición</b>                | Sentencia corta        | 1/30       | 3,33 |                     |            |      |
| <b>Función visuo-construtiva</b> | Polígonos intersextos  | 1/30       | 3,33 | Dibujar un cubo     | 3/30       | 10   |
| <b>Registro</b>                  | Repetir 3 palabras     | 3/30       | 10   |                     |            |      |
| <b>Recuerdo</b>                  | Recuerdo de 3 palabras | 3/30       | 10   | Recuerdo de 4 ítems | 8/30       | 26,7 |
| <b>Escritura</b>                 | Escribir una sentencia | 1/30       | 3,33 |                     |            |      |
| <b>Praxia motora</b>             |                        |            |      | Alternar puño       | 2/30       | 6,7  |

MMSE, Mini-Mental State Examination; RUDAS-PE, versión para Perú del Rowland Universal Dementia Assessment Scale.

Las probables explicaciones de la superioridad del RUDAS-PE frente al MMSE para discriminar controles de DCL, radican en la estructura y la distinta

puntuación otorgada a los dominios cognitivos incluidos en ambas PCBs (tabla 9). A pesar que ambas PCBs puntúan sobre 30, compartiendo la evaluación de memoria (recuerdo) y praxia visuo-constructiva, y que el MMSE, a diferencia del RUDAS-PE incluye evaluación de la orientación en tiempo y espacio, así como atención/concentración y lenguaje, el RUDAS-PE, a diferencia del MMSE involucra fluencia verbal, orientación visuo-espacial o corporal, praxia motora y juicio. Entonces, el hecho de evaluar funciones ejecutivas (fluencia verbal, juicio) y praxia motora le permite al RUDAS-PE una ventaja sobre el MMSE al ser capaz de detectar en forma precoz los primeros cambios del deterioro cognitivo leve (Devenney, E. & Hodges, J.R., 2016) (Yassuda, M., et al., 2017) (Yokomizo, J.E., et al., 2018); mientras que las alteraciones de la orientación y atención/concentración se presentan en estadios iniciales o moderados de demencia (Ardila, A., et al., 2010) (Kosmidis, M.H., 2017). Así mismo, el hecho de incluir funciones ejecutivas, RUDAS-PE tempranamente podría detectar otros tipos de demencia como DV y la variante conductual de DFT que no pueden ser detectados con el MMSE (Smith, T., Gildeh, N. & Holmes, C., 2007) (Noroozian, M., Shakiba, A. & Iran-Nejad, S., 2014). Por otro lado, el peso atribuido a los dominios cognitivos del MMSE (orientación: 10/30, atención y concentración: 5/30, memoria: 6/30, lenguaje: 8/30 y habilidades visuo-espaciales: 1/30) y RUDAS (memoria: 8/30, orientación visuo-espacial o corporal: 5/30, praxia visuo-constructiva: 3/30, praxia motora: 2/30, juicio: 4/30 y fluencia verbal: 8/30) son distintos. De esta manera, mientras MMSE concentra su evaluación en orientación (33,3%), atención/concentración (16,7%) y lenguaje (26,7%), RUDAS da mayor peso a recuerdo retrasado en la memoria (26,7% vs 10% del MMSE), fluencia verbal (26,7% vs 0% del MMSE), orientación corporal (16,7% vs 0% del MMSE) y praxia visuo-constructiva (10% vs 3,3% del MMSE), lo cual le permite detectar distintos tipos de síndrome demencial, sobre todo aquellos con síndromes amnésicos de la EA, o síndromes disejecutivos como la variante conductual de DFT y distintos subtipos de DV; o aquellos con trastornos visuo-espaciales como la atrofia cortical posterior, una variante atípica de la EA (Devenney, E. & Hodges, J.R., 2016) (Johnson, J.C.S., McWhirter, L., Hardy, 2021).

Este estudio soporta la utilidad del RUDAS-PE, tanto para cribado de

demencia como para la detección de DCL; basado en la mayor puntuación atribuida a la memoria y a la evaluación de las funciones ejecutivas, teniendo en cuenta que los deterioros cognitivos degenerativos más frecuentes son la EA y DV, aunque algunos estudios lo atribuyen a la evaluación de la praxia visuo-constructiva (Storey, J.E., et al., 2004) (Pang, J., Yu, H., Pearson, K., Lynch, P., & Fong, C., 2009) (Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K., 2021).

#### **4.2.6. Fortalezas del estudio.**

Entre las fortalezas de este estudio resalta que es el primero en Perú y Latinoamérica sobre la evaluación del rendimiento de los dominios cognitivos de una prueba cognitiva breve en población iletrada urbana hispano-hablante, una población vulnerable que habitualmente no es evaluada o en la mayoría de casos se sobrestima la prevalencia de deterioro cognitivo leve y demencia, por lo que sus resultados pueden servir para establecer estrategias de diagnóstico oportuno y prevención en este grupo minoritario. Una segunda fortaleza, es que el estudio se realizó en una comunidad con un enfoque socio-demográfico y características educativas propias de PMBIs, en el cual los investigadores de campo acudieron a los centros de salud de la comunidad de Ventanilla, por lo que los resultados del estudio pueden reflejar las verdaderas características clínicas y neuropsicológicas del deterioro cognitivo leve y demencia en nuestro país. En tercer orden, los resultados de la validez convergente y discriminativa soportan la utilidad del RUDAS para discriminar deterioro cognitivo menor o leve de los controles cognitivamente sanos de una comunidad urbana iletrada, basado en la estructura y puntuación otorgada a los dominios cognitivos. En cuarto orden, a diferencia de publicaciones previas del RUDAS que evaluaron grupos controles y demencia con escasa población de baja educación, este estudio que incluye comparaciones entre grupos clínicamente relevantes, incluyendo el deterioro cognitivo leve, un estadio de pre-demencia en una comunidad urbana iletrada. Teniendo en cuenta la necesidad de intervención temprana para establecer diagnóstico oportuno y

medidas preventivas, las PCBs como RUDAS-PE deben distinguir rápidamente entre cognitivamente sanos y aquellos en riesgo de demencia, por lo que el uso de un punto de corte para discriminar entre controles y deterioro cognitivo leve es importante en ese sentido. Finalmente, los factores de selección y la evaluación de deterioro cognitivo leve y demencia fueron hechos de manera muy rigurosa y realizado por consenso de expertos en demencia, así la validez interna del estudio se ve reforzada.

#### **4.2.7. Limitaciones del estudio.**

Las limitaciones principales de esta investigación son: en primer lugar, el tamaño de muestra estudiada, que parece ser insuficientemente para obtener conclusiones más sólidas respecto a los parámetros de validez y disminuir la tendencia de clasificaciones erróneas. Por otro lado, el hecho de que los participantes del estudio fueron obtenidos de un área de la ciudad del Callao en Lima (Ventanilla) limitaría la generalización de los resultados. Sin embargo, los perfiles socio-económicos y educativos son similares a la población peruana adulta mayor de áreas urbanas (Aponte, F.C., et al., 2018) (Costa, F. & Hidalgo, N., 2018), lo que sugiere que estos hallazgos podrían ser aplicados a dichas poblaciones. La segunda limitación esperada se relaciona con la probable tendencia a clasificar erróneamente a los grupos de investigación (controles, deterioro cognitivo leve y demencia), debido al diseño transversal de la investigación que impide el seguimiento longitudinal de la cohorte y fortalecer de esa manera los diagnósticos propuestos en la evaluación basal; adicionalmente la investigación no realizó evaluación anatómo-patológica de especímenes cerebrales que soporten el diagnóstico definitivo. En la misma perspectiva, una tercera limitación es el proceso de diagnóstico demencia y del deterioro cognitivo menor o leve que fue sustentado solamente con datos clínicos, sin evidencia de exámenes de sangre, neuro-imágenes y/o biomarcadores. Sin embargo, los diagnósticos fueron basados en una evaluación comprehensiva y el consenso de un equipo multi-disciplinario de clínicos experimentados, en donde el diagnóstico normado y estructurado fue la base primordial de la investigación. Los investigadores sustentaron el

diagnóstico en la amplia información recogida en la primera visita de evaluación en campo, es decir, en los datos de anamnesis y heteroanamnesis de una entrevista estructurada, del examen clínico (psiquiátrico + neurológico), los antecedentes médicos y finalmente la información de pruebas funcionales y cognitivas estandarizadas (PFAQ, criterios de DSM-5 y CDR) de expertos en exploración cognitiva desarrolladas en el laboratorio especializado de cognición del IPN. Los clínicos fueron ciegos a los resultados del RUDAS-PE y MMSE. Este procedimiento fue seguido para prevenir sesgos y sobre-estimación de exactitud diagnóstica para RUDAS-PE y MMSE. Aunque, una desventaja de este procedimiento, es que el diagnóstico clínico puede ser menos preciso, que cuando se incluye la evaluación cerebral por imágenes y la neuropsicológica estandarizada. En este punto, se debe resaltar que los médicos del primer nivel de atención y de centros de adultos mayores basado en hospitales generales usualmente no emplean neuroimágenes y biomarcadores como procedimientos estándares, lo cuál sólo se realiza en el tercer nivel de atención y centros de memoria de instituciones de investigación y académicas; por lo que el diseño de este estudio puede reflejar lo que sucede en los centros de salud del primer nivel de atención y el empleo de RUDAS-PE puede ser una buena alternativa. La última limitación de la investigación, se refiere al tipo de lengua de los participantes, pues estos son de una comunidad urbana que comprenden y hablan el español, como primera lengua y aquellos bilingües que comprenden y hablan el español por 10 años o más como lengua adicional aprendida; motivo por el cual los hallazgos de la investigación probablemente expresen realmente el desempeño de RUDAS-PE en este particular grupo; sin embargo, se desconoce el rendimiento de comunidades rurales o en población con habla predominante distinta al español (bilingües no dominantes del español) o habla exclusiva diferente al español (monolingües de habla no española), como los quechuas o aymaras. En este sentido, es de notable importancia dilucidar la supuesta influencia de factores culturales, así como del bilingüismo.

## CONCLUSIONES

Se ha demostrado la validez del rendimiento de los dominios cognitivos del RUDAS-PE en una población urbana iletrada para discriminar diferentes estadios cognitivos.

Las puntuaciones de los sub-tests del RUDAS-PE representan las funciones de cada dominio cognitivo, mostrando altas y significativas correlaciones con las pruebas neuropsicológicas convencionales y estandarizadas que evalúa el dominio cognitivo correspondiente tanto en los pacientes del grupo con DCL, como del grupo con demencia.

El bajo rendimiento en los sub-tests de memoria y funciones ejecutivas del RUDAS-PE determinan el estadio de deterioro cognitivo menor o leve; mientras que la afectación de memoria, fluencia verbal y orientación corporal determinaron el estadio de demencia.

El RUDAS-PE es un instrumento ideal de elección en población urbana iletrada, debido a que su capacidad discriminativa es superior a la del MMSE para diferenciar controles cognitivamente sanos de deterioro cognitivo menor o leve. Es similar a la del MMSE para discriminar el deterioro cognitivo menor o leve del estadio clínico de demencia.

Esta herramienta de cribado, potencialmente podrá mejorar las habilidades de los profesionales de la salud del primer nivel de atención para diagnosticar deterioro cognitivo menor o leve y estadios clínicos de demencia de diversa etiología, pues al evaluar adicionalmente y detectar la disfunción ejecutiva propia de las alteraciones de la corteza pre-frontal, la cual usualmente no es evaluada con el MMSE, puede detectar diferentes tipos de demencia, entre las que se puede mencionar a la variante conductual de la demencia frontotemporal y los diversos sub-tipos de demencia vascular.

## RECOMENDACIONES

1. Se debería plantear un estudio para correlacionar el rendimiento cognitivo de los grupos de estudio con imágenes cerebrales basados en resonancia magnética.
2. Es necesario estudiar el rendimiento de RUDAS-PE en otro tipo de poblaciones, como estudios en comunidad de otras regiones distintas a Lima, en condiciones no controladas; así como en población de habla distinta al español, incluyendo poblaciones de habla quechua, aymara y diversos dialectos existentes en nuestro país.
3. Proponer un flujo de atenciones en centros del primer nivel de atención del adulto mayor con criterios para atención cognitiva en base a sus factores de riesgo cardiovascular y cerebro-vascular, del paciente con quejas cognitivas y del paciente con enfermedades médicas crónicas que tiene deterioro cognitivo, basado en la evaluación cognitiva breve con el RUDAS-PE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abd Razak, M.A., Ahmad, N.A., Chan, Y.Y., Kasim, N.M, Yusof, M., Abdul Ghani, M.K.A., ...Jamaluddin, R. (2019). Validity of screening tools for dementia and mild cognitive impairment among the elderly in primary health care: a systematic review. *Public Health*, 1619, 84-92. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033350619300010>
- Acevedo, A., Loewenstein, D. A., Agrón, J., & Duara, R. (2007). Influence of sociodemographic variables on neuropsychological test performance in Spanish-speaking older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 530–544. <https://doi.org/10.1080/13803390600814740>
- Aguilar-Navarro, S. G., Mimenza-Alvarado, A. J., Palacios-García, A. A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. A., & Ávila-Funes, J. A. (2017). Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 47(4), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.003>
- Aita, S.L., Beach, J.D., Taylor, S.E., Borgogna, S.E., Harrel, M.N. & Hill, B.D. (2018). Executive, language or both? an examination of the construct validity of verbal fluency measures. *Appl Neuropsychol Adult*, 26, 1-11.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Almkvist, O., Rodriguez-Vieitez, E., Thordardottir, S., Nordberg, A., Viitanen, M., Lannfelt, L. & Graff, C. (2019). Longitudinal cognitive decline in autosomal-dominant Alzheimer's disease varies with mutations in APP and PSEN1 genes. *Neurobiol Aging*, 82, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.06.010>
- Almkvist, O., Brügger, K. & Nordberg, A. (2021). Subcortical and cortical regions of amyloid- $\beta$  pathology measured by C-PIB PET are differentially associated with cognitive functions and stages of disease in memory clinic patients. *JAD*, 81, 1613-1624. <https://doi.org/10.3233/JAD-201612>
- Anstey, K. J., Burns R, CL, B., Steel, D., Kiely KM, & Luszcz MA. (2010). Estimates of probable dementia prevalence from population-based surveys compared with dementia prevalence estimates based on meta-analyses. *BMC Neurology*, 10, 62. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-62>
- Aponte, F. C., Nancy, S., Calle, H., Benavides, H., Director, R., Cirila, A., ... Durán, C. Z. (2018). Indicadores de educación por departamento 2007-2017, 99–107. Retrieved from [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1529/libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1529/libro.pdf)
- Appollonio, I., Leone, M., Isella, V., Piamarta, F., Consoli, T., Villa, M. L., ... Nichelli, P. (2005). The frontal assessment battery (FAB): Normative values in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 26(2), 108–116. <https://doi.org/10.1007/s10072-005-0443-4>

- Ardila, A., Bertolucci, P. H., Braga, L. W., Castro-Caldas, A., Judd, T., Kosmidis, M. H., ... Rosselli, M. (2010). Illiteracy: The neuropsychology of cognition without reading. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 689–712. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq079>
- Aretouli, E., Tsilidis, K. K., and Brandt, J. (2013). Four-year outcome of mild cognitive impairment: the contribution of executive dysfunction. *Neuropsychology* 27, 95–106. doi: 10.1037/a0030481
- Asociación Americana de Psiquiatría. (1994). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición (DSM-4)*. Washington: British Library.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2016). Actualización del DSM-5® septiembre 2016. *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales.*, 15–21. <https://doi.org/10.1080/07377366.2007.10400110>
- Ayan, G., Afacan, C., Poyraz, B. C., Bilgic, O., Avci, S., Yavuzer, H., ... Doventas, A. (2018). Reliability and Validity of Rowland Universal Dementia Assessment Scale in Turkish Population. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. <https://doi.org/10.1177/1533317518802449>
- Babulal, G. M., Quiroz, Y. T., Albeni, B. C., Arenaza-Urquijo, E., Astell, A. J., Babiloni, C., ... O'Bryant, S. E. (2019). Perspectives on ethnic and racial disparities in Alzheimer's disease and related dementias: Update and areas of immediate need. *Alzheimer's and Dementia*, 15(2), 292–312. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.09.009>
- Banco Mundial. (2014). *Observatoire National de la Pauvreté et de l'Exclusion Sociale (Haïti). Investing in people to fight poverty in Haiti*. Washington D.C.: Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento.
- Barker, M.S., Manoochehri, M., Rizer, S.J., Appleby, B.S., Brushaver, D., Dev, S.I., ... Cosentino, S. (2021). Recognition memory and divergent cognitive profiles in prodromal genetic frontotemporal dementia. *Cortex*, 139, 99-115.
- Basic, D., Khoo, A., Conforti, D., Rowland, J., Vrantsidis, F., LOGIUDICE, D., ... PROWSE, R. (2009). Rowland Universal Dementia Assessment Scale, Mini-Mental State Examination and General Practitioner Assessment of Cognition in a multicultural cohort of community-dwelling older persons with early dementia. *Australian Psychologist*, 44(1), 40–53. <https://doi.org/10.1080/00050060802593593>
- Borson, S., Scanlan, J., Brush, M., Vitaliano, P., & Dokmak, A. (2000). The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15(11), 1021–1027.
- Boustani, M., Callahan, C. M., Unverzagt, F. W., Austrom, M. G., Perkins, A. J., Fultz, B. A., ... Hendrie, H. C. (2005). Implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med*, 20(7), 572–577.
- Brayne, C., & Kelly, S. (2019). Against the stream: early diagnosis of dementia, is it so desirable? *BJPsych Bulletin*, 1–3. <https://doi.org/10.1192/bjb.2018.107>
- Brodaty, H., Pond, D., Kemp, N. M., Luscombe, G., Harding, L., Berman, K., & Huppert, F. . (2002). The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc*, 50(3), 530–534.
- Brucki, S. M. D., & Nitrini, R. (2010). Mini- Mental State Examination among

- lower educational levels and illiterates: transcultural evaluation. *Dementia & Neuropsychologia*, 4(2), 120–125. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642010dn40200008>
- Brucki, S. M. D., & Nitrini, R. (2014). Cognitive impairment in individuals with low educational level and homogeneous sociocultural background. *Dementia & Neuropsychologia*, 8(4), 345–350. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642014dn84000007>
- Bruno, D., Torralva, T., Marengo, V., Ardilla, J. T., Baez, S., Gleichgerrcht, E., ... Roca, M. (2015). Utility of the INECO frontal screening (IFS) in the detection of executive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). *Neurological Sciences*, 36(11), 2035–2041. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2299-6>
- Buckley, R.F., Saling, M.M., Irish, M., Ames, D., Rowe, C.C., Lautenschlager N.T.,... Ellis, K.A. (2014). Personal memory function in mild cognitive impairment and subjective memory complaints: results from the Australian Imaging, Biomarkers, and Lifestyle (AIBL) Study of Ageing. *J Alzheimers Dis*, 40, 551–561.
- Buschke, H., Kuslansky, G., Katz, M., Stewart, W. F., Sliwinski, M. J., Eckholdt, H. M., & Lipton, R. B. (1999). Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology*, 52(2), 231–238.
- Caponi, S. (2009). Para una genealogía de la anormalidad: la teoría de la degeneración de Morel. *Scientiae Studia Sao Paulo*, 7(3), 425–445.
- Carnero-Pardo, C. (2014). Should the Mini-Mental State Examination be retired? *Neurología (English Edition)*, 29(8), 473–481. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2013.07.005>
- Carnero-Pardo, C., Gurpegui, M., Sanchez-Cantalejo, E., Camello, A. G., Santervas, P. G., & Ríos, M. T. (2007). Reliability assessment of the EUROTEST. *Neurología*, 22(3), 153–158.
- Carnero-Pardo, C., & Montoro Ríos, M. . (2004). The photo test. *Rev Neurol*, 39, 801–806.
- Carnero-Pardo, C., Sáez-Zea, C., Montiel-Navarro, L., Feria-Vilar, I., & Gurpegui, M. (2011). Normative and reliability study of fototest. *Neurología (English Edition)*, 26(1), 20–25. [https://doi.org/10.1016/s2173-5808\(11\)70004-9](https://doi.org/10.1016/s2173-5808(11)70004-9)
- Carnero-Pardo, Cristóbal. (2005). *El Eurotest: test europeo de detección de deterioro cognitivo*. Universidad de Granada.
- Carnero-Pardo, Cristóbal, Espejo-Martínez, B., López-Alcalde, S., Espinosa-García, M., Sáez-Zea, C., Hernández-Torres, E., ... Vílchez-Carrillo, R. (2011). Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *PLoS ONE*, 6(11), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027069>
- Carnero Pardo, C., Espejo-Martínez, B., & Montoro-Rios, M. T. (2009). Revisión sistemática y meta-análisis de la utilidad diagnóstica del Eurotest en la identificación de demencia. *Alzh Real Invest Demenc*, 42, 14–22.
- Castro-Costa, E., Fuzikawa, C., Uchoa, E., Firmo, J.O., Lima-Costa, M, F. (2008). Norms for the mini-mental state examination: adjustment of the cut-off point in population based studies (evidences from the Bambui health aging study). *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 66(3A), 524–528.

- Chaaya, M., Phung, T. K. T., El Asmar, K., Atweh, S., Ghusn, H., Khoury, R. M., ... Waldemar, G. (2016). Validation of the Arabic Rowland Universal Dementia Assessment Scale (A-RUDAS) in elderly with mild and moderate dementia. *Aging and Mental Health, 20*(8), 880–887. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1043620>
- Chehrehnegar, N., Nejati, V., Shati, M., Rashedi, V., Lofti, M., Adelirad, F. & Foroughan, M. (2019). Early detection of cognitive disturbances in mild cognitive impairment: a systematic review of observational studies. *Psychogeriatrics*, doi:10.1111/psyg.12484.
- Chen, C. W., Chu, H., Tsai, C. F., Yang, H. L., Tsai, J. C., Chung, M. H., ... Chou, K. R. (2015). The reliability, validity, sensitivity, specificity and predictive values of the Chinese version of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale. *Journal of Clinical Nursing, 24*(21–22), 3118–3128. <https://doi.org/10.1111/jocn.12941>
- Christidi, F., Kararizou, E., Triantafyllou, N., Anagnostouli, M. & Zalonis, I. (2015). Derived Trail Making Test indices: demographics and cognitive background variables across the adult life span. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn, 22*: 667–678.
- Ciafone, J., Little, B., Thomas A.J., & Gallagher, J. (2019). The neuropsychological profile of mild cognitive impairment in Lewy body dementias. *Journal of the International Neuropsychological Society, 1-16*. doi:10.1017/S1355617719001103
- Contador, I., Bermejo-Pareja, F., Fernández-Calvo, B., Boycheva, E., Tapias, E., Llamas, S., & Benito-León, J. (2016). The 37 item Version of the Mini-Mental State Examination: Normative Data in a Population-Based Cohort of Older Spanish Adults (NEDICES). *Archives of Clinical Neuropsychology, 31*(3), 263–272. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw003>
- Contador, Israel, Bermejo-Pareja, F., Del Ser, T., & Benito-León, J. (2015). Effects of education and word reading on cognitive scores in a community-based sample of Spanish elders with diverse socioeconomic status. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 37*(1), 92–101. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.989819>
- Contador, Israel, del Ser, T., Llamas, S., Villarejo, A., Benito-León, J., & Bermejo-Pareja, F. (2017). Impact of literacy and years of education on the diagnosis of dementia: A population-based study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 39*(2), 112–119. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1204992>
- Costa, F., & Hidalgo, N. (2018). *Perú: Crecimiento y distribución de la población, 2017. PRIMEROS RESULTADOS*.
- Custodio, N., Montesinos, R., Alva-Díaz, C., Mejía-Rojas, K., Becerra-Becerra, Y. & Lira, D. (2016). Nuevos términos clínicos, prevención y tratamiento del trastorno cognitivo vascular: revisión de la literatura basada en la evidencia. *Rev Neuropsiquiatr, 79*(3), 152-165.
- Custodio, N., Herrera-Perez, E., Lira, D., Roca, M., Manes, F., Báez, S., & Torralva, T. (2016). Evaluation of the INECO Frontal Screening and the Frontal Assessment Battery in Peruvian patients with Alzheimer's disease and behavioral variant Frontotemporal dementia. *ENeurologicalSci, 5*. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2016.11.001>
- Custodio, N., & Lira, D. (2014). Adaptación Peruana del Mini Mental State Examination (MMSE). *Anales de La Facultad de Medicina, 75*(1), 69.

- Custodio, N., Lira, D., Herrera-Perez, E., Montesinos, R., Castro-Suarez, S., Cuenca-Alfaro, J., & Valeriano-Lorenzo, L. (2017). Memory alteration test to detect amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's dementia in population with low educational level. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(AUG). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00278>
- Custodio, N., Lira, D., Montesinos, R., Gleichgerrcht, E., & Manes, F. (2012). [Usefulness of the Addenbrooke's Cognitive Examination (Spanish version) in Peruvian patients with Alzheimer's disease and Frontotemporal Dementia]. | Utilidad del Addenbrooke's Cognitive Examination versi?n en espa?ol en pacientes peruanos con enfermedad. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, 23(103).
- Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Perez, E., Bardales, Y., & Valeriano-Lorenzo, L. (2017). Evolution of short cognitive test performance in stroke patients with vascular cognitive impairment and vascular dementia: Baseline evaluation and follow-up. *Dementia e Neuropsychologia*, 11(4). <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040007>
- Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Bardales, Y., & Valeriano-Lorenzo, L. (2017). Mixed dementia: A review of the evidence. *Dementia e Neuropsychologia*, 11(4). <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040005>
- Custodio, N., Wheelock, A., Thumala, D., & Slachevsky, A. (2017). Dementia in Latin America: Epidemiological evidence and implications for public policy. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(JUL). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00221>
- Custodio, N., Becerra-Becerra, Y., Alva-Díaz, C., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Pérez, E., ... Castro-Suárez, S. (2017). Validación y precisión de la escala de deterioro global (GDS) para establecer severidad de demencia en una población de Lima. *Rev CES Med*, 31(1), 14-26.
- Custodio, N., Alva-Díaz, C., Becerra-Becerra, Y., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Pérez, E., ... Valeriano-Lorenzo, E. (2016). Performance of cognitive brief test in elderly patients with dementia in advanced stage living in an urban community of Lima, Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(4), 652–669. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.334.2549>
- Custodio, N., Becerra-Becerra, Y., Cruzado, L., Castro-Suárez, S., Montesinos, R., Bardales, Y., ... Lira, D. (2018). Nivel de conocimientos sobre demencia frontotemporal en una muestra de médicos que evalúan regularmente a pacientes con demencia en Lima-Perú. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, 56(2), 77–88. Retrieved from [www.sonepsyn.cl](http://www.sonepsyn.cl)
- Custodio, N., García, A., Montesinos, R., Escobar, J., & BendeZú, L. (2008). Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: estudio puerta a puerta. *Anales de La Facultad de Medicina*, 69(4), 233. <https://doi.org/10.15381/anales.v69i4.1110>
- Custodio, N., García, A., Montesinos, R., Lira, D., & BendeZú, L. (2011). Validation of the clock drawing test - Manos' version - As a screening test for detection of dementia in older persons of lima; Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(1), 29–34. <https://doi.org/10.1590/S1726-46342011000100005>
- Custodio, N., Lira, D., Herrera-Perez, E., Nuñez del Prado, L., Parodi, J.,

- Guevara-Silva, E., ... Cortijo, P. (2014). The Memory Alteration Test Discriminates between Cognitively Healthy Status, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 4(2), 314–321. <https://doi.org/10.1159/000365280>
- Custodio, N., Lira, D., Montesinos, R., Gleichgerrcht, E., & Manes, F. (2012). Utilidad del Addenbrooke ' s Cognitive Examination versión en español en pacientes peruanos con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Rev. Arg. de Psiquiat.*, XXIII, 165–172.
- Custodio, N., Montesinos, R., & Alarcón, J. (2018). Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 81(4), 165–179. <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i4.3438>
- Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Perez, E., Chavez, K., Hernandez-Córdova, G., ... Metcalf, T. (2019). Validation of the RUDAS in Patients With a Middle-Level Education in Lima, Peru. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*®, 1533317519869709. <https://doi.org/10.1177/1533317519869709>
- Custodio, N., Duque, L., Montesinos, R., Alva-Díaz, C., Mellado, M. & Slachevsky, A. (2020). Systematic review of the diagnostic validity of brief cognitive screening for early dementia detection in Spanish-speaking adults in Latin America. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12,270 <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00270>
- Custodio, N., Herrera-Pérez, E., Montesinos, R., Lira, D. & Metcalf, T. (2020). Brief cognitive tests validated in Peru for detection of cognitive impairment: a systematic mapping of the scientific literature. *Dementia e Neuropsychologia*, 14(2), 134-144; <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020006>
- Custodio, N., Montesinos, R., Lira, D., Herrera-Perez, E., Chavez, K., Reynoso-Guzman, W.,...Metcalf, T. (2020). Validation of the RUDAS for the identification of dementia in illiterate and low-educated older adults in lima, Peru. *Front Neurol*, 11,374. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00374>
- Custodio, N., Montesinos, R., Diaz, M.M., Herrera-Perez, E., Chavez, K., Alva-Díaz, C.,...Lanata, S. (2021). Performance of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale for the detection of mild cognitive impairment and dementia in a diverse cohort of illiterate persons from rural communities in Peru. *Front Neurol*, 12:629325. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.629325>
- Custodio, N., Montesinos, R., Chambergo-Michilot, D., Herrera-Perez, E., Pintado-Caipa, M., Seminario, W.,...Diaz, M.M. (2022). Evaluation of a functional assessment screening tool in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease in Lima, Peru. *In preparation*.
- Das, S. K., Biswas, A., Roy, T., Banerjee, T. ., Mukherjee, C. S., Raut, D. K., & Chaudhuri, A. (2006). A random sample survey for prevalence of major neurological disorders in Kolkata. *Indian J Med Res*, 124, 163–172.
- De Araujo, N. B., Nielsen, T. R., Engedal, K., Barca, M. L., Coutinho, E. S., & Laks, J. (2018). Diagnosing dementia in lower educated older persons: Validation of a Brazilian portuguese version of the Rowland universal dementia assessment scale (RUDAS). *Revista Brasileira de Psiquiatria*,

- 40(3), 264–269. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2284>
- De Carolis, A., Cipollini, V., Donato, N., Sepe-Monti, M., Orzi, F., & Giubilei, F. (2017). Cognitive profiles in degenerative dementia without evidence of small vessel pathology and small vessel vascular dementia. *Neurol Sci*, 38(1), 101–107. DOI 10.1007/s10072-016-2716-5
- DeTure, M.A. & Dickson, D.W. (2019). The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*, 14(1), 32. doi: 10.1186/s13024-019-0333-5.
- Delgado, C., Araneda, A., & Behrens, M. I. (2017). Validation of the Spanish-language version of the Montreal Cognitive Assessment test in adults older than 60 years. *Neurología*, 10.1016/j.nrl.2017.01.013. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.013>
- Delgado Derio, C., Guerrero Bonnet, S., Troncoso Ponce, M., Araneda Yañez, A., Slachevsky Chonchol, A., & Behrens Pellegrino, M. I. (2013). Memory, fluency, and orientation (MEFO): A five-minute screening test for cognitive decline. *Neurología*, 28(7), 400–407. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2012.10.001>
- Delva F, Auriacombe S, Letenneur L, Foubert-Samier, A., Bredin, A., Clementy, A., ... Dartigues, J-F., (2014). Natural history of functional decline in Alzheimer's disease: a systematic review. *J Alzheimers Dis*, 40, 57–67.
- Devenney, E., & Hodges, J. R. (2016). The Mini-Mental State Examination: Pitfalls and limitations. *Practical Neurology*, 17(1), 79–80. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001520>
- Dhedhi, S. A., Swinglehurst, D., & Russell, J. (2014). “Timely” diagnosis of dementia: What does it mean? A narrative analysis of GPs' accounts. *BMJ Open*, 4(3), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004439>
- Dotson, V. M., Kitner-Triolo, M. H., Evans, M. K., & Zonderman, A. B. (2009). Effects of race and socioeconomic status on the relative influence of education and literacy on cognitive functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 580–589. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090821>
- Dubois, B., Villain, N., Frisoni, G.B., Rabinovici, G.B., Sabbagh, M., Cappa, S., ... Feldman, H.H. (2021). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol*, 20, 484–496.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1118–1127. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70223-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70223-4)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., ... Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6(8), 734–746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3)
- Escribano-Aparicio, M., Pérez-Dively, M., García-García, F., Pérez-Martín, A., Romero, L., Ferrer, F., ... Sánchez-Ayala, M. (1999). Validación del MMSE de Folstein en una población española de bajo nivel educativo. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 34, 319–326.
- Falk, N., Cole, A. & Meredith, T.J. (2018). Evaluation of suspected dementia.

- Am Fam Physician*, 97(6), 398-405.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). 'Mini-mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12, 189–198.
- Fox, C., Lafortune, L., Boustani, M., & Brayne, C. (2013). Debate & Analysis The pros and cons of early diagnosis in dementia. *British Journal of General Practice*, 63(612), 510–512.  
<https://doi.org/10.3399/bjgp13X669374>
- Franco-Marina, F., García-González, J., Wagner-Echeagaray, F., Gallo, J., Ugalde, O., & Sánchez-García, S. (2010). The Mini-mental State Examination revisited: ceiling and floor effects after score adjustment for educational level in an aging Mexican population. *International Psychogeriatrics*, 22, 72–81.
- Fratiglioni, L., Winblad, B., & von Strauss, E. (2007). Prevention of Alzheimer's disease and dementia. Major findings from the Kungsholmen Project. *Physiology and Behavior*, 92(1–2), 98–104.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.05.059>
- Galasko, D., Bennett, D., Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R., Grundman, M., & Ferris, S. (1997) An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 11, Suppl 2, S33-S39.
- Ganguli, M., Ratcliff, G., Chandra, V., Sharma, S., Gilby, J., Pandav, R., & S, D. (1995). A Hindi Version of the MMSE: The Development of a Cognitive Screening Instrument for a Largely Illiterate Rural Elderly Population in India. *Int J Geriatr Psychiatry*, 10, 367–377.
- Ganguli, Mary, Snitz, B. E., Lee, C. W., Vanderbilt, J., Saxton, J. A., & Chang, C. C. H. (2010). Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging and Mental Health*, 14(1), 100–107. <https://doi.org/10.1080/13607860903071014>
- Gazzaniga, M. S. (2009). *The cognitive neurosciences*. (E. Bizzi, A. Caramazza, L. M. Chalupa, S. T. Grafton, T. F. Heatherton, C. Koch, ... B. A. Wandell, Eds.), *Massachusetts Institute of Technology* (4 th). Cambridge: MIT Press. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc6&AN=2009-19897-000>
- Gil, L., Ruiz De Sánchez, C., Gil, F., Romero, S. J., & Pretelt Burgos, F. (2014). Validation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Spanish as a screening tool for mild cognitive impairment and mild dementia in patients over 65 years old in Bogotá, Colombia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(6), 655–662.  
<https://doi.org/10.1002/gps.4199>
- Gleichgerrcht, E., Roca, M., Manes, F., & Torralva, T. (2011). Comparing the clinical usefulness of the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS) and the Frontal Assessment Battery (FAB) in frontotemporal dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 997–1004.  
<https://doi.org/10.1080/13803395.2011.589375>
- Gómez, F., Zunzunegui, M. V., Lord, C., Alvarado, B., & García, A. (2013). Applicability of the MoCA-S test in populations with little education in

- Colombia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(8), 813–820.  
<https://doi.org/10.1002/gps.3885>
- Gonçalves, D. C., Arnold, E., Appadurai, K., & Byrne, G. J. (2011). Case finding in dementia: Comparative utility of three brief instruments in the memory clinic setting. *International Psychogeriatrics*, 23(5), 788–796.  
<https://doi.org/10.1017/S1041610210002292>
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... Seshadri, S. (2011). Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia. *Stroke*, 42(9), 2672–2713.  
<https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>
- Goudsmit, M, Schilt, T., Hinnen, C., Van Campen, J., Schmand, B., & Franzen, S. (2018). One Size Does Not Fit All: Comparative Diagnostic Accuracy of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale and the Mini Mental State Examination in a Memory Clinic Population with Very Low Education. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 8(2), 290–305. <https://doi.org/10.1159/000490174>
- Goudsmit, Miriam, Van Campen, J., Schilt, T., Hinnen, C., Franzen, S., & Schmand, B. (2018). One Size Does Not Fit All: Comparative Diagnostic Accuracy of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale and the Mini Mental State Examination in a Memory Clinic Population with Very Low Education. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 8(2), 290–305. <https://doi.org/10.1159/000490174>
- Guerchet, M., Houinato, D., Paraiso, M. N., von Ahnen, N., & Nubukpo P, O. M. (2009). Cognitive impairment and dementia in elderly people living in rural Benin, West Africa. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27, 34–41.
- Guo, T., Korman, D., Baker, S.L., Landau, S.M. & Jagust, W.J. (2020). Longitudinal cognitive and biomarker measurements support a unidirectional pathway in Alzheimer's disease pathophysiology. *Biological Psychiatry*, <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.029>
- Hamilton, C.A., Matthews, F.E., Donaghy, P.C., Taylor, J-P, O'brien, J.T, Barnett, N., ... Thomas, A.J. (2021). Progression to dementia in mild cognitive impairment with Lewy bodies or Alzheimer's disease. *Neurology*, 96, e2685-e2693. doi:10.1212/WNL.00000000000012024
- Henao-Arboleda, E., Aguirre-Acevedo, D. C., Muñoz, C., Pineda, D. A., & Lopera, F. (2008). Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Revista de Neurologia*, 46(12), 709–713.
- Henry, J.D & Crawford, J.R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, 18(2), 284.
- Hodkinson, H. . (1972). Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. *Age Ageing*, 1, 233–238.
- Huang, W., & Zhou, Y. (2013). Effects of education on cognition at older ages: Evidence from China's Great Famine. *Social Science and Medicine*, 98, 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.08.021>
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L.

- (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, 140(6), 566–572. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>
- Idiáquez, J., Torres, F., Madrid, E., Vega, J., & Slachevsky, A. (2017). Cuestionario de actividades de la vida diaria (T-ADLQ): utilidad en pacientes con accidente cerebrovascular menor. *Rev Med Chile*, 145, 188–193.
- Ihnen Jory, J., Bruna, A. A., Muñoz-Neira, C., & Slachevsky, A. (2013). Chilean version of the INECO Psychometric properties and diagnostic accuracy. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(1), 40–47.
- Infante, I., & Letelier, M. E. (2013). *La alfabetización de personas jóvenes y adultas en América Latina y el Caribe. Análisis de los principales programas*. Chile: CEPAL.
- Jacinto, A. F., Brucki, S., Porto, C. S., Martins, M. de A., & Nitrini, R. (2011). Detection of cognitive impairment in the elderly by general internists in Brazil. *Clinics*, 66(8), 1379–1384. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000800012>
- Jack C, J., Bennet, D., Blennow, K., Carrillo, M., Dunn, B., & Budd Haeberlein, S. (2018). NIA-AA Research framework: Toward a biological definition of Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s & Dementia*, 14, 535–562.
- Jia, X., Wang, Z., Huang, F., Su, C., Du, W., Jiang, H.,...Zhang B. (2021). A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 21:485. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03495-6>
- Johnson, J.C.S., McWhirter, L., Hardy, C.J.D, Crutch, S.J., Mummery, C.J., Rohrer, J.D.,...Warren, J.D. (2021). Suspecting dementia: canaries, chameleons and zebras. *Pract Neurol*, 21, 300-312. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2021-003019>
- Julayanont, P., Brousseau, M., Chertkow, H., Phillips, N., & Nasredine, Z. (2014). Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 62, 679-684.
- Julayanont, P. & Ruthirago, D. (2018). The illiterate brain and the neuropsychological assessment: From the past knowledge to the future new instruments. *Appl Neuropsychol Adult*, 25, 174–87. doi: 10.1080/23279095.2016.1250211
- Kalaria, R. N., Maestre, G. E., Arizaga, R., Friedland, R. P., Galasko, D., Hall, K., ... Antuono, P. (2008). Alzheimer’s disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet Neurology*, 7(9), 812–826. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70169-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70169-8)
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessel, T. M. (1995). *Essentials of Neural Science and Behavior*. (E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessel, Eds.). New Jersey: Prentice Hall.
- Karnath, H.O. (2001). New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nat Rev Neurosci* 2(8):568–576.
- Kaufer, D.I. (2015). Neurobehavioral assessment. *Continuum*, 21, 597–612. DOI: 10.1212/01.CON.0000466655.51790.2f, 0.36.
- Kessels, R.P., Van Zandvoort, M.J., Postma, A., Kappelle, L.J., De Haan,

- E.H. (2000). The Corsi block-tapping task: standardization and normative data. *Appl Neuropsychol*, 7(4), 252-258.
- Kim, T. H., Huh, Y., Choe, J. Y., Jeong, J. W., Park, J. H., Lee, S. B., ... Kim, K. W. (2010). Korean version of frontal assessment battery: Psychometric properties and normative data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(4), 363–370. <https://doi.org/10.1159/000297523>
- Kim, H., Yu, K-H., Lee, B-C., Kim, B-C., & Kang, Y. (2021). Validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) index scores: a comparison with the cognitive domain scores of the Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB). *Dement Neurocogn Disord*, 20(3), 28-37. <https://doi.org/10.12779/dnd.2021.20.3.28>
- Komalasari, R., Chang, H. C. (Rita), & Traynor, V. (2019). A review of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale. *Dementia*, 10.1177/1471301218820228. <https://doi.org/10.1177/1471301218820228>
- Kosmidis, M. H. (2017). Challenges in the neuropsychological assessment of illiterate older adults. *Language, Cognition and Neuroscience*, <https://doi.org/10.1080/23273798.2017.1379605>. <https://doi.org/10.1080/23273798.2017.1379605>
- Kraemer, H. C., Moritz, D. J., & Yesavage, J. (1998). Adjusting Mini-Mental State Examination scores for age and educational level to screen for dementia: Correcting bias or reducing validity? *International Psychogeriatrics*, 10(1), 43–51. <https://doi.org/10.1017/S1041610298005134>
- Kwon, O. D., Cho, S. S., Seo, S. W., & Na, D. L. (2012). Effect of illiteracy on neuropsychological tests and glucose metabolism of brain in later life. *J Neuroimaging*, 22(3), 292–298. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2011.00618.x>
- Lang, L., Clifford, A., Wei, L., Zhang, D., Leung, D., Augustine, G., ... Chen, R. (2017). Prevalence and determinants of undetected dementia in the community: A systematic literature review and a meta-analysis. *BMJ Open*, 7(2), 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011146>
- Lessig, M. C., Scanlan, J. M., Nazemi, H., & Borson, S. (2008). Time that tells: critical clock drawing errors for dementia screening. *Int Psychogeriatr*, 20(3), 459–470.
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *Journal of Neurology*, 255(11), 1756–1761. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0024-6>
- Limpawattana, P., Tiamkao, S., Sawanyawisuth, K., & Thinkhamrop, B. (2012). Can Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) replace Mini-Mental State Examination (MMSE) for dementia screening in a Thai geriatric outpatient setting? *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 27(4), 254–259. <https://doi.org/10.1177/1533317512447886>
- Liu, J., Zhang, X., Yu, C., Duan, Y., Zhuo, J., Cui, Y., ... Yong, L. (2016). Impaired parahippocampus connectivity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 49, 1051–1064. doi: 10.3233/JAD-150727

- Liu, Z., Bai, L., Dai, R., Zhong, C., Wang, H., You, Y., ... Tian, J. (2012). Exploring the effective connectivity of resting state networks in mild cognitive impairment: an fMRI study combining ICA and multivariate Granger causality analysis. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2012*, 5454–5457. doi: 10.1109/EMBC.2012.6347228
- López-Alvarez, J., & Agüera-Ortiz, L. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1), 3–14.
- López-Álvarez, J., & Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1), 3–14. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892001000800001>
- Lype, T., Ajitha, B., Antony, P., Ajeeth, N., Job, S., & Shaji, K. (2006). Usefulness of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale in South India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 513–514.
- Maestre, G. E. (2012). Assessing dementia in resource-poor regions. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 12(5), 511–519. <https://doi.org/10.1007/s11910-012-0300-9>
- Magklara, E., Stephan, B. C. M., & Robinson, L. (2019). Current approaches to dementia screening and case finding in low- and middle-income countries: Research update and recommendations. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(1), 3–7. <https://doi.org/10.1002/gps.4969>
- Manes, Facundo, Gleichgerrcht, E., & Torralva, T. (2009). Neurobiología de la toma de decisiones y de la cognición social. In A. Ibanez, R. Riveros, M. J. Escobar, & J. Barutta (Eds.), *La neurociencia social en Sudamérica: una aproximación multinivel a perspectivas biológicas y sociales*. Chile.
- Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K. (2021). Performance of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale in screening mild cognitive impairment at an outpatient setting. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 11, 181-188. <https://doi.org/10.1159/000517821>
- Manjavong, M., Limpawattana P., & Sawanyawisuth, K. (2021b). Can RUDAS be an alternate test for detecting mild cognitive impairment in older adults, Thailand?. *Geriatrics*, 6, 117. <https://doi.org/10.3390/geriatrics6040117>
- Manly, J., Jacobs, D., Sano, M., Bell, K., Merchant, C., & Small, S. (1999). Effect of literacy on neuropsychological test performance in nondemented, education-matched elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(3), 191–202. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=29201652>
- Manly, J.J., Jacobs, D., Touradji, P., Small, S., & Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 341–348.
- Manly, Jennifer J., Byrd, D., Touradji, P., Sanchez, D., & Stern, Y. (2004). Literacy and cognitive change among ethnically diverse elders. *International Journal of Psychology*, 39(1), 47–60. <https://doi.org/10.1080/00207590344000286>
- Martin, N., Minkina, I., Kohen, F.P., Kalinyak-Fliszar, M. (2018). Assessment

- of linguistic and verbal short-term memory components of language abilities in aphasia. *J Neurolinguistics*, 48, 199-225.
- Mateos-Álvarez, R., Ramos-Ríos, R., & López-Moríñigo, J. D. (2017). Comparative analysis between the MMSE and the RUDAS for dementia screening in low educated people in a Spanish psychogeriatric clinic. *European Journal of Psychiatry*, 31(3), 119–126.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2017.06.003>
- Matute, E., Leal, F., Zarabozo, D., Robles, A., & Cedillo, C. (2000). Does literacy have an effect on stick construction tasks? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(6), 668–672.  
<https://doi.org/10.1017/S1355617700666043>
- McKeith, I., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Halliday, G., Taylor, J. P., Weintraub, D., ... Kosaka, K. (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus of the DLB consortium. *Neurology*, 89(1), 88–100.  
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1>
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., Brien, J. T. O., Feldman, H., ... Aarsland, D. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65, 1863–1872.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939–944.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 263–269.  
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Miki, T., Yokota, O., Ishizu, H., Kuroda, S., Oshima, E., & Terada, S. (2016). Behavioral variant of frontotemporal dementia: fundamental clinical issues associated with prediction of pathological bases. *Neuropathology*, 36, 388–404.
- Mistridis P, Krumm S, Monsch AU, Berres M, Taylor KI (2015) The 12 years preceding mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: The temporal emergence of cognitive decline. *J Alzheimers Dis* 48, 1095-1107.
- Mitchell, A. J., Meader, N., & Pentzek, M. (2011). Clinical recognition of dementia and cognitive impairment in primary care: A meta-analysis of physician accuracy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(3), 165–183.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01730.x>
- Molnar, F.J., Benjamin, S., Hawkins, S.A., Briscoe, M., & Ehsan, S. (2020). One sizes does not fit all: choosing practical cognitive screening tools for your practice. *J Am Geriatr Soc*, 68, 2207-2213.
- Moorhouse, P., & Rockwood, K. (2008). Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol* 7(3):246–255.
- Moreira, H. S., Lima, C. F., & Vicente, S. G. (2014). Examining Executive

- Dysfunction with the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS): Normative Values from a Healthy Sample and Clinical Utility in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 261–273. <https://doi.org/10.3233/JAD-132348>
- Moscovitch, M., Cabeza, R., Winocur, G. & Nadel, L. (2016). Episodic memory and beyond: the hippocampus and neocortex in transformation. *Annu. Rev. Psychol.* 67, 105–134. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143733.
- Muñoz-Neira, C., López, O.L., Riveros, R., Núñez-Huasaf, J., Flores, P., & Slachevsky, A. (2012). The technology - activities of daily living questionnaire: a version with a technology-related subscale. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 33, 361–371. doi:10.1159/000338606
- Naqvi, R. M., Haider, S., Tomlinson, G., & Alibhai, S. (2015). Cognitive assessments in multicultural populations using the Rowland Universal Dementia Assessment Scale: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 187(5), E169–E176. <https://doi.org/10.1503/cmaj>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., & Collin, I. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53, 695–699.
- Neary, D., Snowden, J., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., & Black, S. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546–1554.
- Nielsen, R., Phung, T. K. T., Chaaya, M., Mackinnon, A., & Waldemar, G. (2016). Combining the Rowland Universal Dementia Assessment Scale and the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly to Improve Detection of Dementia in an Arabic-Speaking Population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 41(1–2), 46–54. <https://doi.org/10.1159/000441649>
- Nielsen, T. R., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2012). Cognitive testing in non-demented Turkish immigrants - comparison of the RUDAS and the MMSE. *Scandinavian Journal of Psychology*, 53(6), 455–460. <https://doi.org/10.1111/sjop.12018>.
- Nielsen, T.R. & Jørgensen, K. (2013). Visuoconstructional abilities in cognitively healthy illiterate Turkish immigrants: a quantitative and qualitative investigation. *Clin Neuropsychol*, 27, 681–92. doi: 10.1080/13854046.2013.767379
- Nielsen, T. Rune, Andersen, B. B., Gottrup, H., Lützhøft, J. H., Høgh, P., & Waldemar, G. (2013). Validation of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale for Multicultural Screening in Danish Memory Clinics. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36(5–6), 354–362. <https://doi.org/10.1159/000354375>
- Nielsen, T. Rune, Segers, K., Vanderaspoilden, V., Bekkhus-Wetterberg, P., Bjørkløf, G. H., Beinhoff, U., ... Waldemar, G. (2018). Validation of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) in a multicultural sample across five Western European countries: diagnostic accuracy and normative data. *International Psychogeriatrics*, doi:10.1017/S1041610218000832. <https://doi.org/10.1017/s1041610218000832>
- Nitrini, R., Bottino, C. M. C., Albalá, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian,

- C., Llibre Rodriguez, J. J., ... Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: A collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*, 21(4).  
<https://doi.org/10.1017/S1041610209009430>
- Noroozian, M., Shakiba, A., & Iran-nejad, S. (2014). The impact of illiteracy on the assessment of cognition and dementia: A critical issue in the developing countries. *International Psychogeriatrics*, 26(12), 2051–2060.  
<https://doi.org/10.1017/S1041610214001707>
- North, C., Heatley, M.H., Utoomprurkporn, N., Bamiou, D.E., Costafreda, S.G., Stott, J. (2021). Adaption and preliminary validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-III as a screening test for mild cognitive impairment and dementia in hearing-impaired individuals. *Eur J Neurol*, 00, 1-9. <https://doi.org/10.1111/ene.14753>
- Nunes, B., Silva, R. D., Cruz, V. T., Roriz, J. M., Pais, J., & Silva, M. C. (2010). Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurology*, 10, doi: 10.1186/1471-2377-10-42.
- O'Bryant, S. E., Humphreys, J. D., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Graff-radford, N. R., Petersen, R. C., & Lucas, J. A. (2008). Detecting Dementia With the Mini-Mental State Examination in Highly Educated Individuals. *Arch Neurol*, 65(7), 963–967.
- O'Bryant, S.E., Lactriz, L.H., Hall, J., Waring, S.C., Chan, W., Khodr, Z.C.,... Cullum, M. (2010). Validation of the new interpretive guidelines for the clinical dementia rating scale sum of boxes score in the National Alzheimer's Coordinating Center Database. *Arch Neurol*, 67(6), 746-749.
- O'Connor, D., Pollit, P., & Treasure, F. (1991). The influence of education and social class on the diagnosis of dementia in a community population. *Psychological Medicine*, 21(1), 219–224.  
<https://doi.org/10.1017/S003329170001480X>
- Olavarría, L., Mardones, C., Delgado, C., & Andrea, S. C. (2016). Percepción de conocimiento sobre las demencias en profesionales de la salud de Chile. *Revista Medica de Chile*, 144(10), 1365–1368.  
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872016001000019>
- Olney, N. T., Ong, E., Goh, S.-Y. M., Bajorek, L., Dever, R., Staffaroni, A. M., et al., Artfl & Lefftds consortia. (2020). Clinical and volumetric changes with increasing functional impairment in familial frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 16(1), 49e59. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.08.196>
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10)*. (WHO, Ed.). Geneva.
- Ortiz, P. (1997). *La formación de la personalidad*. (P. Ortiz, Ed.) (Primera Ed). Lima: Dimaso Editores.
- Oscanoa, T. J., Cieza, E., Parodi, J. F., & Paredes, N. (2016). Evaluación de la prueba de la moneda peruana en el tamizaje de trastorno cognitivo en adultos mayores. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(1), 67. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.2009>
- Osterrieth, P.A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe; contribution a l'etude de la perception et de la memoire. *Arch Psychologie*, 30, 206-356.
- Ostrosky-Solis, F., Ardila, A., Rosselli, M., Lopez-Arango, G., & Uriel-

- Mendoza, V. (1998). Neuropsychological test performance in illiterate subjects. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *13*(7), 645–660. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(97\)00094-2](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(97)00094-2)
- Ostrosky-Solis, F., & Lozano, A. (2006). Digit Span: Effect of education and culture. *International Journal of Psychology*, *41*(5), 333–341. <https://doi.org/10.1080/00207590500345724>
- Ostrosky-Solis, F., Ramirez, M., & Ardila, A. (2004). Effects of Culture and Education on Neuropsychological Testing: A Preliminary Study With Indigenous and Nonindigenous Population. *Applied Neuropsychology*, *11*(4), 186–193. <https://doi.org/10.1207/s15324826an1104>
- Pang, J., Yu, H., Pearson, K., Lynch, P., & Fong, C. (2009). Comparison of the MMSE and RUDAS cognitive screening tools in an elderly inpatient population in everyday clinical use. *Royal Australasian College of Physicians*, *39*(6), 411–414. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.01918.x>
- Parker, C., & Philp, I. (2004). Screening for cognitive impairment among older people in black and minority ethnic groups. *Age and Ageing*, *33*(5), 447–452. <https://doi.org/10.1093/ageing/afh135>
- Parks, C.M., Losif, A.M., Farias, S., Reed, B., Mungas, D., DeCarli, C. (2011). Executive function mediates effects of white matter hyperintensities on episodic memory. *Neuropsychologia* *49*(10):2817–2824
- Parra, M A, Baez, S., Allegri, R., Nitrini, R., Lopera, F., Slachevsky, A., ... Manes, F. (2018). Dementia in Latin America Assessing the present and envisioning the future. *Neurology*, *90*(5), 222–231. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004897>
- Parra, M A, Baez, S., Sedeño, L., Gonzales-Campo, C., Santamaría-García, H., Aprahamian, I.,...Ibanez, A. (2020). Dementia in Latin America: Paving the way toward a regional action plan. *Alzheimer's & Dementia*, *1-19*. <https://doi.org/10.1002/alz.12202>.
- Parra, Mario Alfredo. (2014). Overcoming barriers in cognitive assessment of Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, *8*(2), 95–98. <https://doi.org/10.1590/s1980-57642014dn82000002>
- Patel, V., & Prince, M. J. (2001). Ageing and mental health in a developing country: who cares? Qualitative studies from Goa, India. *Psychol Med*, *31*(1), 29–38.
- Pedraza, O., Clark, J. H., O'Bryant, S. E., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Graff-Radford, N. R., ... Lucas, J. A. (2012). Diagnostic validity of age and education corrections for the mini-mental state examination in older African Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*, *60*(2), 328–331. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03766.x>
- Pedraza, O. L., Salazar, A. M., Sierra, F. A., Soler, D., Castro, J., Castillo, P., ... Piñeros, C. (2016). Confiabilidad, validez de criterio i discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*, *41*(4), 221–228.
- Pereira-Manrique, F., & Reyes, M. F. (2013). Confiabilidad y Validez del Test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en población mayor de Bogotá, Colombia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *13*(2), 39–61. <https://doi.org/10.1190/segam2013-0137.1>
- Petersen, R. C. (2018). How early can we diagnose Alzheimer disease (and

- is it sufficient)? *Neurology*, 91(9), 395–402.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006088>
- Petersen, R., Stevens, J., Ganguli, M., Tangalos, E., Cummings, J., & DeKosky, S. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133–1142.
- Petersen, R.C., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Tangalos, E., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56, 303–308.
- Pfeiffer, E. (1975). A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 23, 433–441.
- Piguet, O., Hornberger, M., Mioshi, E., & Hodges, J. R. (2011). Behavioural-variant frontotemporal dementia: Diagnosis, clinical staging, and management. *The Lancet Neurology*, 10(2), 162–172.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70299-4)
- Poos, J. M., Jiskoot, L. C., Leijdesdorff, S. M. J., Seelaar, H., Panman, J. L., van der Ende, E. L., ... van den Berg, E. (2020). Cognitive profiles discriminate between genetic variants of behavioral frontotemporal dementia. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09738-y>
- Porsteinsson, A.P., Isaacson, R.S., Knox, S., Sabbagh, M.N., & Rubino, I. (2021). Diagnosis of early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. *J Prev Alz Dis*, 3(8), 371–386. <http://dx.doi.org/10.14283/jpad.2021.23>
- Prince, M. J., Acosta, D., Castro-Costa, E., Jackson, J., & K.S., S. (2009). Packages of care for dementia in low- and middle-income countries. *PLoS Med*, 6(11), e1000176.
- Prince, M. J., Acosta, D., Ferri, C. P., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K. S., & Llibre Rodriguez, J. (2011). A brief dementia screener suitable for use by non-specialists in resource poor settings—the cross-cultural derivation and validation of the brief Community Screening Instrument for Dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 899–907.
- Quiroga, P.; Albala, C. & Klaasen, G. (2004). Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile Validation of a screening test for age associated cognitive impairment, in Chile. *Rev Méd Chile*, (132), 67–478.
- Radford, K., Mack, H. A., Draper, B., Chalkley, S., Daylight, G., & Cumming, R. (2015). Prevalence of dementia in urban and regional aboriginal Australians. *Alzheimer's & Dementia*, 11, 271–279.
- Radford, K., Mack, H. A., Draper, B., Chalkley, S., Daylight, G., Cumming, R., ... Broe, G. A. (2015). Prevalence of dementia in urban and regional Aboriginal Australians. *Alzheimer's and Dementia*, 11(3), 271–279.  
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.03.007>
- Rami, L., Bosch, B., Sanchez-Valle, R., & Molinuevo, J. L. (2009). The memory alteration test (M@T) discriminates between subjective memory complaints, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr*, 50, 171–174.
- Ramos-Cerqueira, A. T., Torres, A. R., Crepaldi, A. L., Oliveira, N. I., Scazufca, M., Meneses, P. R., & Prince, M. J. (2005). Identification of

- dementia cases in the community: a Brazilian experience. *J Am Geriatr Soc*, 53(10), 1738–1742.
- Ramos-Ríos, R., Mateos-Álvarez, R., & López-Moríñigo, J. D. (2009). Cribado de demencia en una población con un bajo nivel de instrucción. Validación de la versión española del RUDAS ( Rowland Universal Dementia Assessment Scale ) en una muestra asistencial. *Psicogeriatría*, 1(2), 89–99.
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain : A Journal of Neurology*, 134(Pt 9), 2456–2477. <https://doi.org/10.1093/brain/awr179>
- Reisberg, B. (2007). Global measures: Utility in defining and measuring treatment response in dementia. In *International Psychogeriatrics* (Vol. 19, pp. 421–456). <https://doi.org/10.1017/S1041610207005261>
- Rodriguez, J. J. L., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K. S., ... Prince, M. (2008). Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *The Lancet*, 372(9637), 464–474. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61002-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61002-8)
- Roman, G., Tatemichi, T., Erkinjuntti, T., Cummings, J., Masdeu, J., & Garcia, J. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43, 250–260.
- Rosselli, D., Ardila, A., Pradilla, G., Morillo, L., Bautista, L., & Rey, O. (2000). El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: un estudio poblacional colombiano. *Neurología*, 30, 428–432.
- Rowland, J. T., Basic, D., Storey, J. E., & Conforti, D. A. (2006). The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) and the Folstein MMSE in a multicultural cohort of elderly persons. *International Psychogeriatrics*, 18(1), 111–120. <https://doi.org/10.1017/S1041610205003133>
- Salari, S., Shaeiri, M., & Asghari-Moghadam, M. A. (2014). Assessing the Validity and Reliability of Rowland's Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) in Patients with Dementia. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(9), 72–74.
- Saunders, N.L.J. & Summers, M.J. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 32(4), 350-357. <https://doi.org/10.1080/13803390903042379>
- Sczufca, M., Almeida, O. P., & Menezes, P. R. (2010). The role of literacy, occupation and income in dementia prevention: The São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *International Psychogeriatrics*, 22(8), 1209–1215. <https://doi.org/10.1017/S1041610210001213>
- Sczufca, M., Almeida, O. P., Vallada, H. P., Tasse, W. A., & Menezes, P. R. (2009). Limitations of the Mini-mental state examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status : RResults from the Sao Paulo Ageing& health study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 259(1), 8–15. <https://doi.org/10.1007/s00406-008-0827-6>
- Schmand, B., Lindeboom, J., Hooijer, C., & Jonker, C. (1995). Relation

- between education and dementia: The role of test bias revisited. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 59(2), 170–174.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.59.2.170>
- Schmitter-Edgecombe, M. & Sanders, C. (2009). Task switching in mild cognitive impairment: switch and nonswitch costs. *J Int Neuropsychol Soc*, 15, 103–111.
- Schubert, S., Leyton, C. E., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2016). Longitudinal memory profiles in behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 51(3), 775e782. <https://doi.org/10.3233/JAD-150802>.
- Sedeño, L., Moya, Á., Baker, P., & Ibáñez, A. (2013). Cognición social contexto-dependiente y redes frontotemporo-insulares. [Contextual social cognition and fronto temporo-insular networks.]. *Revista de Psicología Social*, 28(3), 299–315.  
<https://doi.org/10.1174/021347413807719085>
- Shaaban, J., Aziz, A., Abdullah, Z., & Razak, A. (2013). Validation of the Malay version of Rowland universal dementia assessment scale (MRUDAS) among elderly attending primary care clinic. *Int Med J*, 20, 555–558.
- Shin, M.S., Park, S.Y., Park, S.R., Seol, S.H. & Kwon, J.S. (2006). Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth complex-figure test. *Nat Protocol*, 1(2), 892.
- Shiroky, J. S., Schipper, H. M., Bergman, H., & Chertkow, H. (2007). American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias ® Can You Have Dementia With an MMSE Score of 30 ? *Journal Of Alzheimers Disease*, 406–415. <https://doi.org/10.1177/1533317507304744>
- Sierra Sanjurjo, N., Saraniti, A. B., Gleichgerrcht, E., Roca, M., Manes, F., & Torralva, T. (2018). The IFS (INECO Frontal Screening) and level of education: Normative data. *Applied Neuropsychology:Adult*, 9095, 1–9.  
<https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1427096>
- Slachevsky, A., & Gajardo, J. (2019). Chile. In A. Burns & P. Robert (Eds.), *Dementia Care: International Perspectives* (pp. 329–336). London: Oxford University Press.
- Smith, K., Dwyer, A., Flicker, L., Almeida, O. P., Lautenschlager, N. T., Atkinson, D., & Logiudice, D. (2010). Factors associated with dementia in Aboriginal Australians. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(10), 888–893.  
<https://doi.org/10.3109/00048674.2010.491816>
- Smith, T., Gildeh, N., & Holmes, C. (2007). The Montreal cognitive assessment: Validity and utility in a memory clinic setting. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52(5), 329–332.  
<https://doi.org/10.1177/070674370705200508>
- Smith, C.R., Cavanagh, J., Sheridan, M., Grosset, K.A., Cullen, B., & Grosset, D.G. (2020). Factor structure of the Montreal Cognitive Assessment in Parkinson Disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 35, 188-194.  
<https://doi.org/10.1002/gps.5234>
- Solomon, P. R., Hirschhoff, A., Kelly, B., Relin, M., Brush, M., DeVeaux, R. D., & Pendlebury, W. W. (1998). A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 55, 349–355.

- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Stern, Y., Andrews, H., Pittman, J., Sano, M., Tatemichi, T., Lantigua, R., & Mayeux, R. (1992). Diagnosis of Dementia in a Heterogeneous Population: Development of a Neuropsychological Paradigm-Based Diagnosis of Dementia and Quantified Correction for the Effects of Education. *Archives of Neurology*, 49(5), 453–460. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530290035009>
- Storey, J. E., Rowland, J. T. J., Conforti, D. A., & Dickson, H. G. (2004). The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS): A multicultural cognitive assessment scale. *International Psychogeriatrics*, 16(1), 13–31. <https://doi.org/10.1017/S1041610204000043>
- Teresi, J., Grober, E., Eimicke, J., & Ehrlich, A. (2012). Are clinical diagnoses of Alzheimer's disease and other dementias affected by education and self-reported race? *Psychological Assessment*, 24, 531–544.
- Trzepacz, P.T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B., Saykin, A.J., & ADNI. (2015). Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatrics*, 15, 107. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0103-3>
- Tumas, V., Borges, V., Ballalai-Ferraz, H., Zabetian, C., Mata, I., & M, B. (2016). Some aspects of the validity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for evaluating cognitive impairment in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 10(4), 333–338.
- UNESCO. (2015). *EDUCATION FOR ALL 2000-2015: achievements and challenges* (Second). Paris: UNESCO Publishing. Retrieved from <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002322/232205e.pdf>
- Valenzuela, M. J., & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and cognitive decline: A non-parametric systematic review. *Psychological Medicine*, 36(8), 1065–1073. <https://doi.org/10.1017/S0033291706007744>
- Van Dam, M.T., Sano, M., Mitsis E.M, Grossman, H.T., Gu, X., Park, Y., Hof, P.R., Fan, J. (2013). Functional neural correlates of attentional deficits in amnesic mild cognitive impairment. *PLoS One*, 8:e54035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054035>
- Watson, R., Bryant, J., Sanson-Fisher, R., Mansfield, E., & Evans, T.-J. (2018). What is a 'timely' diagnosis? Exploring the preferences of Australian health service consumers regarding when a diagnosis of dementia should be disclosed. *BMC Health Services Research*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3409-y>
- Weintraub, S., Besser, L., Dodge, H., Teylan, M., Ferris, S., Goldstein, F.S.,...Morris, J.C. (2018). Version 3 of the Alzheimer Disease Centers' Neuropsychological Test Battery in the Uniform Data Set (UDS). *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 32,10-17.
- Whiteside, D.M., Kealey, T., Semla, M., Luu, H., Rice, L., Basso, M.R. & Roper, B., (2016). Verbal fluency: language or executive function

- measure. *Appl Neuropsychol Adult*, 23(1), 29-34.  
<https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1004574>
- Xu, G., Meyer, J.S., Huang, Y., Du, F., Chowdhury, M., Quach, M. (2003). Adapting mini-mental state examination for dementia screening among illiterate or minimally educated elderly Chinese. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18(7), 609–616.
- Xu, W., Chen, S., Chen, X., Hu, G., Ma, W., Qi, W., Lin, X. & Chen J. (2020). Functional MRI-specific alterations in executive control network in mild cognitive impairment: an ALE meta-analysis. *Front Aging Neurosci*, 12:578863. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.578863>
- Yassuda, M. S., da Silva, H. S., Lima-Silva, T. B., Cachioni, M., da Silva Falcão, D. V., Lopes, A., ... Neri, A. L. (2017). Dados normativos para a bateria breve de rastreio cognitivo: Normas segundo idade e escolaridade. *Dementia e Neuropsychologia*, 11(1), 48–53.  
<https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-010008>
- Ye, Q., Chen, H., Liu, R., Qin, R., Luo, C., Li, M., Xu, Y., Zhao, H. & Bai, F. (2021). Lateralized Contributions of Medial Prefrontal Cortex Network to Episodic Memory Deficits in Subjects With Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Front. Aging Neurosci.* 13:756241.  
doi: 10.3389/fnagi.2021.756241
- Yokomizo, J. E., Seeher, K., Oliveira, G. M. de, Silva, L. D. S. V. E., Saran, L., Brodaty, H., ... Bottino, C. M. de C. (2018). Cognitive screening test in primary care: cut points for low education. *Revista de Saude Publica*, 52, 88. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000462>
- Younes, L., Albert, M., Moghekar, A., Soldan, A., Pettigrew, C. & Miller, M.I. (2019). Identifying changepoints in biomarkers during the preclinical phase of Alzheimer's disease. *Front. Aging Neurosci.* 11:74.  
doi: 10.3389/fnagi.2019.00074

# **ANEXOS**

**I. PLANILLA DE JUICIO DE EXPERTOS PARA VALIDACIÓN DEL  
RUDAS.**

Respetado juez: Usted ha sido seleccionado para evaluar el instrumento, prueba cognitiva breve, denominada ROWLAND UNIVERSAL DEMENTIA ASSESSMENT SCALE (RUDAS) que forma parte de la investigación de tesis de doctorado en neurociencias “VALIDEZ DEL ROWLAND UNIVERSAL DEMENTIA ASSESSMENT SCALE (RUDAS) PARA DETECTAR DETERIORO COGNITIVO LEVE Y DEMENCIA EN ESTADIOS INICIALES EN POBLACIÓN URBANA ILETRADA DE LIMA”. La evaluación de los instrumentos es de gran relevancia para lograr que sean válidos y que los resultados obtenidos a partir de estos sean utilizados eficientemente; aportando tanto al área investigativa de la neurología cognitiva como a sus aplicaciones.

Agradecemos su valiosa colaboración.

NOMBRES Y APELLIDOS DEL JUEZ:

---

FORMACION ACADÉMICA

---

AREAS DE EXPERIENCIA PROFESIONAL

---

TIEMPO

---

CARGO ACTUAL

---



---

INSTITUCION

---

**Objetivo de la investigación:**

Determinar la validez del RUDAS en la detección del deterioro cognitivo leve y la demencia en personas urbanas iletradas del Callao.

**Objetivo del juicio de expertos:**

Evaluar la adaptación cultural tras una adecuada conceptualización y operacionalización del constructo RUDAS.

**Objetivo de la prueba RUDAS:**

Intenta discriminar el nivel cognitivo para establecer individuos urbanos iletrados cognitivamente sanos, de pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia.

De acuerdo con los siguientes indicadores califique cada uno de los ítems (memoria, orientación visuo-espacial, praxias, construcción visuo-espacial, juicio y lenguaje) según corresponda.

| <b>CATEGORÍA</b>   | <b>CALIFICACIÓN</b>          | <b>INDICADOR</b>   |
|--------------------|------------------------------|--|
| <b>SUFICIENCIA</b> | 1. No cumple con el criterio | Los ítems no son suficientes para medir la dimensión.  |
|                    | 2. Bajo nivel                | Los ítems miden algún aspecto de la dimensión pero no corresponden con la dimensión total.                                       |
|                    | 3. Moderado nivel            | Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente.  |
|                    | 4. Alto nivel                | Los ítems son suficientes.   |
| <b>CLARIDAD</b>    | 1. No cumple con el criterio | El ítem no es claro  |
|                    | 2. Bajo nivel                | El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras de acuerdo con su significado. |
|                    | 3. Moderado nivel            | Se requiere una modificación muy específica de algunos de los términos del ítem.   |
|                    | 4. Alto nivel                | El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuada.   |
| <b>COHERENCIA</b>  | 1. No cumple con el criterio | El ítem no tiene relación lógica con la dimensión.   |
|                    | 2. Bajo nivel                | El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión.  |
|                    | 3. Moderado nivel            | El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que está midiendo.  |
|                    | 4. Alto nivel                | El ítem se encuentra completamente relacionado con la dimensión que está midiendo.   |
| <b>RELEVANCIA</b>  | 1. No cumple con el criterio | El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión.   |
|                    | 2. Bajo nivel                | El ítem tiene alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide éste.   |
|                    | 3. Moderado nivel            | El ítem es relativamente importante.   |
|                    | 4. Alto nivel                | El ítem es muy relevante y debe ser incluido.  |

Estimado Juez: coloque la calificación (1, 2, 3 o 4) en cada categoría, y sienta la total libertad para anotar las observaciones para cada dimensión del RUDAS

| DIMENSIÓN                          | ÍTEM  | SUFICIENCIA | COHERENCIA | RELEVANCIA | CLARIDAD | OBSERVACIONES |
|------------------------------------|---|-------------|------------|------------|----------|---------------|
| <b>Memoria<br/>(Registro)</b>      | Café  |             |            |            |          |               |
|                                    | Aceite  |             |            |            |          |               |
|                                    | Huevos  |             |            |            |          |               |
|                                    | Jabón   |             |            |            |          |               |
| <b>Orientación visuo-espacial</b>  | Enseñar o indicar partes del cuerpo                       |             |            |            |          |               |
| <b>Praxias motoras</b>             | Alternancia de postura de manos                           |             |            |            |          |               |
| <b>Construcción visuo-espacial</b> | Copia del dibujo del cubo                                 |             |            |            |          |               |
| <b>Juicio</b>                      | Situación hipotética de cruzar calle con mucho tráfico    |             |            |            |          |               |
| <b>Memoria (Recuerdo)</b>          | Recordar la lista de cosas (café, aceite, huevos y jabón) |             |            |            |          |               |
| <b>Lenguaje</b>                    | Fluencia de categoría animal                              |             |            |            |          |               |

Estimado juez, considera que existe alguna dimensión que forma parte del constructo y que no está siendo evaluada?

\_\_\_\_\_

Cual? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fecha:

Firma

**II. VERSIÓN FINAL DEL ROWLAND UNIVERSAL DEMENTIA  
ASSESSMENT SCALE (RUDAS)**

**MEMORIA**

1. (REGISTRO) Quiero que imagine que vamos a una tienda. Tengo aquí la lista de la compra. Quiero que recuerde las cosas que necesitamos traer de la tienda. Cuando llegemos a la tienda, dentro de 5 minutos más o menos, le preguntaré qué tenemos que comprar. Usted debe recordar esta lista: **CAFÉ, ACEITE, HUEVOS, JABÓN**. Por favor repita la lista. (PIDA A LA PERSONA QUE REPITA LA LISTA 3 VECES, SI LA PERSONA NO REPITE TODAS LAS PALABRAS, REPÍTALE LA LISTA HASTA QUE LAS HAYA APRENDIDO Y PUEDA REPETIRLAS, O, HASTA UN MÁXIMO DE 5 VECES).

**ORIENTACIÓN VISUO-ESPACIAL**

2. Le voy a pedir que me enseñe/indique diferentes partes del cuerpo. (Correcto=1). UNA VEZ LA PERSONA LOGRE 5 ACIERTOS EN ESTE APARTADO, NO CONTINÚE, YA QUE LA MÁXIMA PUNTUACIÓN ES 5.

- (1) Enséñeme su pie derecho.....1
- (2) Enséñeme su mano izquierda.....1
- (3) Con su mano derecha toque su hombro izquierdo.....1
- (4) Con su mano izquierda toque su oreja derecha.....1
- (5) Señale (indique cuál es) mi rodilla izquierda.....1
- (6) Señale (indique cuál es) mi codo derecho.....1
- (7) Con su mano derecha señale (indique cuál es) mi ojo izquierdo.....1
- (8) Con su mano izquierda señale (indique cuál es) mi pie izquierdo.....1

...../5

**PRAXIAS**

3. Le voy a mostrar un movimiento/ ejercicio/ juego con mis manos. Quiero que me mire e imite lo que yo haga. Imíteme haciendo esto. (UNA MANO CON EL PUÑO CERRADO, LA PALMA DE LA OTRA APOYADA SOBRE LA MESA, SE VAN ALTERNANDO LAS POSTURAS DE AMBAS MANOS). Ahora hágalo conmigo. Ahora quiero que usted siga haciendo este ejercicio a esta velocidad hasta que le diga que pare. (HACER LA DEMOSTRACIÓN A UN RITMO MODERADO POR 10 SEGUNDOS). EL EVALUADO DE REALIZAR EL EJERCICIO POR APROXIMADAMENTE 10 SEGUNDOS.

PUNTUAR COMO:

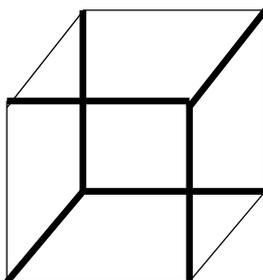
- NORMAL = 2 (muy pocos errores, en el caso que cometa alguno, ella misma los corrige, lo hace progresivamente mejor; mantiene bien la continuidad del movimiento; sólo muy ligeras pérdidas de sincronización entre las dos manos).
  - PARCIALMENTE ADECUADO = 1 (errores notables con algún intento de corregirse; intenta mantener la continuidad de la acción; sincronización pobre).
  - FALLIDO = 0 (incapaz de realizar la tarea; ausencia de persistencia; no lo intenta en absoluto).
- ...../2

**CONSTRUCCIÓN VISUO-ESPACIAL**

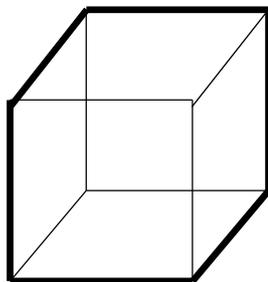
4 . Por favor, copie este dibujo, exactamente tal como lo ve (MOSTRAR UNA HOJA A4 CON EL DIBUJO DE UN CUBO EN PERSPECTIVA CON ARISTA LATERAL DE 12 CM Y ÁNGULO DE 45 GRADOS).

PUNTUAR SEGÚN:

- (1) Ha hecho la persona un dibujo basado en un cuadrado?.....1
- (2) Aparecen todas las líneas internas en su dibujo?.....1



(3) Aparecen todas las líneas externas en su dibujo?.....1



...../3

## JUICIO

5. Usted está parado en la vereda de una calle que tiene mucho tráfico. No hay cruceo peatonal ni semáforos. Dígame que haría para cruzar al otro lado de la calle sin peligro. (SI LA PERSONA DA UNA RESPUESTA INCOMPLETA QUE NO INCLUYA LAS DOS PARTES DE LA RESPUESTA, INCÍTELE: “Podría hacer alguna otra cosa?”)

APUNTE EXACTAMENTE LO QUE EL PACIENTE DIGA Y RODEE CON UN CÍRCULO LAS PARTES DE LA RESPUESTA QUE FUERON INCITADAS.

PUNTUACIÓN:

Indicó la persona que miraría si pasaban coches? (si=2; si, incitada=1; no=0)

Propuso la persona alguna otra medida de seguridad? (si=2; si, incitada=1; no=0)

...../4

**MEMORIA (reciente)**

1. (RECUERDO) Acabamos de llegar a la tienda. Recuerda la lista de cosas que necesita comprar? (INCITACIÓN: SI LA PERSONA NO LOGRA RECORDAR NINGÚN ELEMENTO DE LA LISTA, DECIRLE: “El primero era café”). 2 puntos por cada ítem que diga la persona que no le fuese recordado, usando sólo café como incitación.

Café.....2

Aceite.....2

Huevos.....2

Jabón.....2

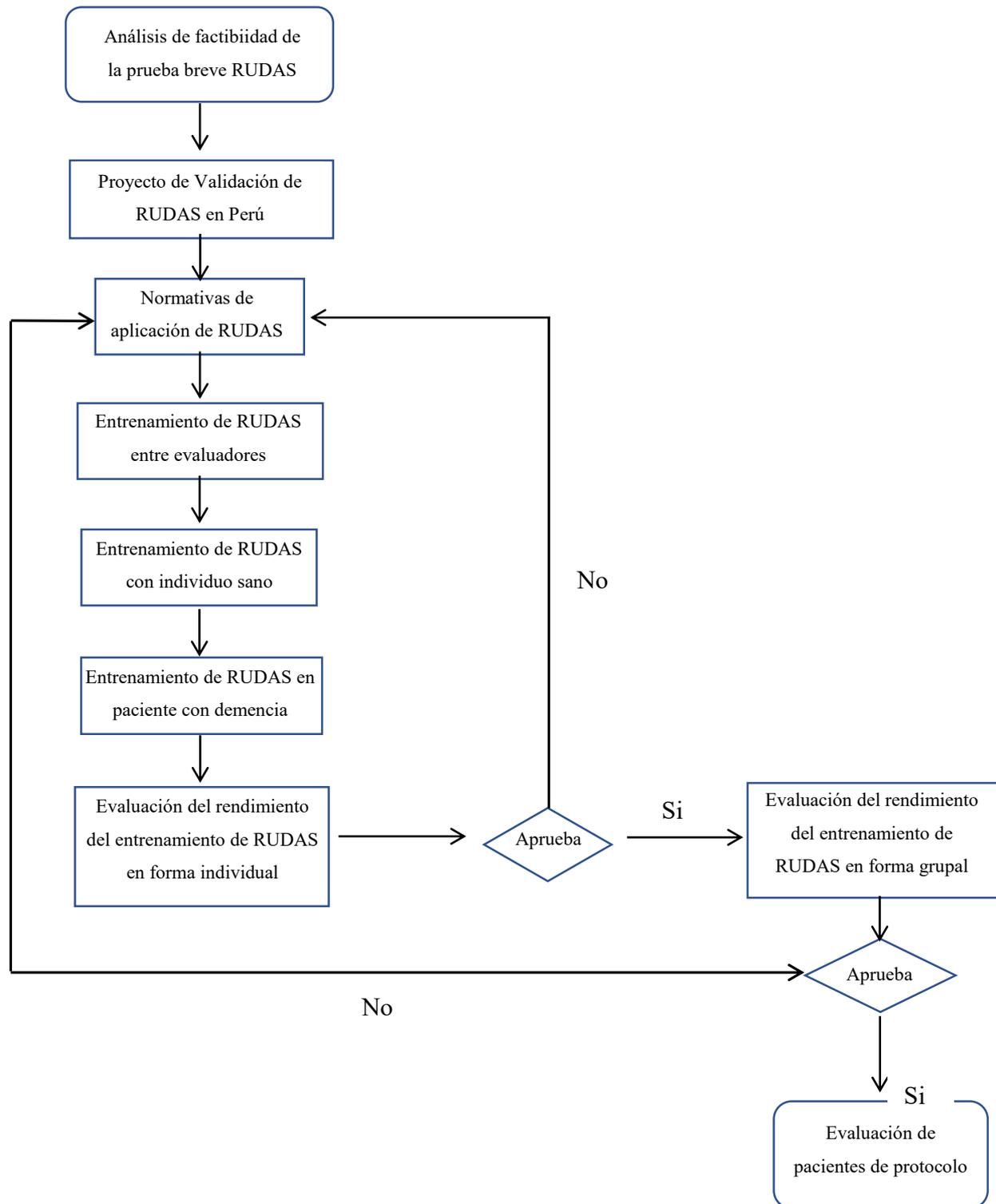
...../8

**LENGUAJE**

6. Le voy a dar 1 minuto para que me diga tantos nombres diferentes de animales como pueda. Veamos cuantos animales distintos es capaz de nombrar en un minuto. (REPITA LAS INSTRUCCIONES SI ES NECESARIO). La puntuación máxima para este apartado es 8. Si la persona nombra 8 animales diferentes en menos de un minuto no es necesario continuar.

...../8

**III. FLUXOGRAMA DE PROCEDIMIENTOS PARA  
ENTRENAMIENTO EN PRUEBAS COGNITIVAS BREVES DE  
LOS EVALUADORES DE CAMPO**



**IV. VERSIÓN ADAPTADA DEL MINI MENTAL STATE  
EXAMINATION (MMSE)**

NOMBRE :

Edad :

SEXO: M ( ) F ( ) AÑOS DE ESTUDIO:

FECHA:

## MINIMENTAL STATE EXAMINATION

|  |  |           |
|--|--|-----------|
| Orientación en el tiempo<br>(No induzca las respuestas)  | ¿Qué fecha es hoy? (por ej. 25+-1 día es correcto)   | 1         |
|  | ¿Qué día de la semana es hoy? (por ej. Lunes)  | 1         |
|  | ¿En qué mes estamos? (por ej. Julio)   | 1         |
|  | ¿En qué estación del año estamos? (por ej. Invierno)   | 1         |
|  | ¿En qué año estamos?   | 1         |
| Orientación en el espacio<br>(No induzca las respuestas)   | ¿En que lugar estamos?   | 1         |
|  | ¿En que dirección estamos?   | 1         |
|  | ¿En que ciudad estamos?  | 1         |
|  | ¿En qué departamento estamos?  | 1         |
|  | ¿En qué país estamos?  | 1         |
| Registro<br>(Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina el puntaje, pero haga que el paciente siga repitiendo hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.)                  | Peñota   | 1         |
|  | Bandera  | 1         |
|  | Árbol  | 1         |
| Atención y Cálculo<br>(Hágale deletrear MUNDO de atrás hacia delante -ODNUM-. Cada letra en el orden correcto vale 1 punto; o bien, pídale al paciente que realice restas consecutivas de a 7 unidades comenzando desde 100-98 96, 79, 72, 65-. Deténganse luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto). | Deletrear MUNDO al revés (1 pto. por cada letra correcta: ODNUM) o bien, ¿Cuánto es 100-7?. (Hacer 5 restas (93) (86), (79), (72), (65): 1 pto. Por cada respuesta correcta) | 5         |
| Evocación<br>(Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.)   | Dígame las tres palabras que antes repitió   | 3         |
| <b>Lenguaje</b>  |  |           |
| Nominación<br>(Sólo un intento que vale 1 pto. para cada ítem.)  | ¿Qué es esto? (mostrarle un lapicero)  | 1         |
|  | ¿Qué es esto? (mostrarle un reloj)   | 1         |
| Repetición<br>(Sólo un intento que vale 1 pto.)  | Dígale a su paciente la siguiente frase: "La mazamorra morada tiene duraznos y guindones"  | 1         |
| Orden de tres comandos<br>(Cada parte correctamente ejecutada vale 1 pto.)   | Déle el papel a su paciente y dígame: "Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y devuélvame lo con la mano derecha"                                      | 3         |
| Lectura<br>(Otorgue 1 pto. sólo si el paciente cierra sus ojos)  | Muestrele la hoja que dice: "Cierre los ojos" y dígame: "Haga lo que aquí se indica, sin leerlo en voz alta".  | 1         |
| Escritura<br>(No dicte la oración; ésta debe ser espontánea. Debe contener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación sean correctas).   | Déle a su paciente una hoja en blanco y pídale que escriba una frase.  | 1         |
| Copia<br>(Para ser correcto, deben estar presentes todos los ángulos, los lados y las intersecciones. No se toman en cuenta temblor, líneas desparejas o no rectas. La distribución de las figuras copiadas debe ser igual al original.)   | Déle a su paciente la hoja que dice: "Copie esta figura", y pídale que copie el dibujo.  | 1         |
| <b>Total MMSE:</b>   |  | <b>30</b> |

**V. INECO FRONTAL SCREENING (IFS)**

| INECO  |   | INECO FRONTAL SCREENING |   | [IFS]      |             |           |
|--|---|-------------------------|---|------------|-------------|-----------|
| <b>SERIES MOTORAS</b>  |   |                         |   |            |             | <b>/3</b> |
| <p><b>"Mire atentamente lo que estoy haciendo".</b> El examinador realiza tres veces la serie de Luria "puño, canto, palma". Ahora haga lo mismo con su mano derecha, primero conmigo y después solo." El examinador realiza las series 3 veces con el paciente y luego le dice. "Ahora, hágalo usted solo". <b>Puntuación:</b> 6 series consecutivas solo: <b>3</b> / al menos 3 series consecutivas solo: <b>2</b> / El paciente falla en 1 pero logra 3 series consecutivas con el examinador: <b>1</b> / El paciente no logra 3 series consecutivas con el examinador : <b>0</b></p> |   |                         |   |            |             |           |
| <b>INSTRUCCIONES CONFLICTIVAS</b>  |   |                         |   |            |             | <b>/3</b> |
| <p><b>"Golpee dos veces cuando yo golpee una vez".</b> Para asegurarse que el paciente comprendió bien la consigna, realice una serie de 3 pruebas: 1-1-1. <b>"Golpee una vez cuando yo golpee dos veces".</b> Para asegurarse que el paciente comprendió bien la consigna, realice una serie de 3 pruebas: 2-2-2. El examinador realiza la siguiente serie: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. <b>Puntuación:</b> Sin error: <b>3</b> / Uno o dos errores: <b>2</b> / Mas de dos errores: <b>1</b> / El paciente golpea como el examinador al menos 4 veces consecutivas : <b>0</b></p>               |   |                         |   |            |             |           |
| <b>CONTROL INHIBITORIO MOTOR</b>   |   |                         |   |            |             | <b>/3</b> |
| <p><b>"Golpee una vez cuando yo golpee una vez".</b> Para asegurarse que el paciente comprendió bien la consigna, realice una serie de 3 pruebas: 1-1-1. <b>"No golpee cuando yo golpee dos veces".</b> Para asegurarse que el paciente comprendió bien la consigna, realice una serie de 3 pruebas: 2-2-2. El examinador realiza la siguiente serie: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. <b>Puntuación:</b> Sin error: <b>3</b> / Uno o dos errores: <b>2</b> / Mas de dos errores: <b>1</b> / El paciente golpea como el examinador al menos 4 veces consecutivas : <b>0</b></p>                      |   |                         |   |            |             |           |
| <b>REPETICIÓN DE DÍGITOS ATRÁS</b>   |   |                         |   |            |             | <b>/6</b> |
| 2-4  |   | 5-7                     |   |            |             |           |
| 6-2-9  |   | 4-1-5                   |   |            |             |           |
| 3-2-7-9  |   | 4-9-6-8                 |   |            |             |           |
| 1-5-2-8-6  |   | 6-1-8-4-3               |   |            |             |           |
| 5-3-9-4-1-8  |   | 7-2-4-8-5-6             |   |            |             |           |
| 8-1-2-9-3-6-5  |   | 4-7-3-9-1-2-8           |   |            |             |           |
| 9-4-3-7-6-2-5-8  |   | 7-2-8-1-9-6-5-3         |   |            |             |           |
| <b>MESES ATRÁS</b>   |   |                         |   |            |             | <b>/2</b> |
| Diciembre  |   | Noviembre               |   | Octubre    |             |           |
| Junio  |   | Mayo                    |   | Abril      |             |           |
|  |   |                         |   | Septiembre |             |           |
|  |   |                         |   | Agosto     |             |           |
|  |   |                         |   | Julio      |             |           |
|  |   |                         |   | Febrero    |             |           |
|  |   |                         |   | Enero      |             |           |
| <b>MEMORIA DE TRABAJO VISUAL</b>   |   |                         |   |            |             | <b>/4</b> |
| 1-2  |   | 3-4-2-1                 |   |            |             |           |
| 2-4-3  |   | 1-4-2-3-4               |   |            |             |           |
| Señale los cubos en el orden indicado, el paciente deberá copiar esta secuencia de movimientos en orden inverso. Hágalo despacio; el paciente decide que mano prefiere utilizar.   |   |                         |   |            |             |           |
| <b>REFRANES</b>  |   |                         |   |            |             | <b>/3</b> |
| <b>Perro que ladra, no muerde</b>  | Los que hablan mucho, suelen hacer poco.                              |                         |   |            |             |           |
| <b>A mal tiempo, buena cara</b>  | Tomar una actitud positiva frente a las adversidades                  |                         |   |            |             |           |
| <b>En casa de herrero, cuchillo de palo</b>  | Carecer de algo cuando por tu profesión u oficio, no debiera faltarte |                         |   |            |             |           |
| Ejemplo: ½ punto. Explicación Correcta: 1 Punto.   |   |                         |   |            |             |           |
| <b>CONTROL INHIBITORIO VERBAL</b>  |   |                         |   |            |             | <b>6</b>  |
| <b>Iniciación</b>  |   |                         |   |            |             |           |
| Me pongo los zapatos y me ato los .....  |   |                         |   |            |             |           |
| Peleaban como perro y .....  |   |                         |   |            |             |           |
| <b>Inhibición</b>  |   |                         |   |            |             |           |
| Juan compró caramelos en el .....  |   |                         |   |            |             |           |
| Ojo por ojo y diente por .....   |   |                         |   |            |             |           |
| Lave la ropa con agua y .....  |   |                         |   |            |             |           |
| Iniciación: Escuche cuidadosamente esta oración y cuando yo haya terminado de leerla, usted debe decirme lo más rápido posible, qué palabra podría completar la frase. Consignar respuesta. Inhibición. Diferente: 2/ Rel. Semántica: 1/Palabra exacta: 0 punto. Esta vez quiero que me diga una palabra que no tenga ningún sentido en el contexto de la oración, que no tenga ninguna relación con la misma. Por ejemplo: Daniel golpeó el davo con el ...lluvia.  |   |                         |   |            |             |           |
| <b>Puntaje Total =</b>   |   | <b>/ 30</b>             | <b>Índice de Memoria de Trabajo (Digitos atrás + corsi) =</b> |            | <b>/ 10</b> |           |

## **VI. PFEFFER FUNCTIONAL ACTIVITIES QUESTIONNAIRE (PFAQ).**

Con ayuda del cuidador o familiar, pregunte en el orden establecido una a una cada actividad.

De acuerdo a cada respuesta, califique según el grado establecido del 0 al 3.

| Actividad  | 0 | 1 | 2 | 3 | Total |
|--|---|---|---|---|-------|
| 1. Maneja él/ella su propio dinero?  |   |   |   |   |       |
| 2. Es él/ella capaz de comprar ropa, cosas de casa, comestibles, solo?                                   |   |   |   |   |       |
| 3. Es él/ella capaz de calentar agua para el café o té y apagar la cocina?                               |   |   |   |   |       |
| 4. Es él/ella capaz de preparar una comida?  |   |   |   |   |       |
| 5. ¿Está al corriente de las noticias de su vecindario, de su comunidad?                                 |   |   |   |   |       |
| 6. Es él/ella capaz de poner atención y entender y discutir un programa de radio o TV, diario o revista? |   |   |   |   |       |
| 7. Es él/ella capaz de recordar compromisos, acontecimientos familiares, vacaciones?                     |   |   |   |   |       |
| 8. Es él/ella capaz de manejar sus propios medicamentos?   |   |   |   |   |       |
| 9. Es él/ella capaz de pasear por el vecindario y encontrar el camino de vuelta a casa?                  |   |   |   |   |       |
| 10. Es él/ella capaz de saludar a sus amigos adecuadamente?  |   |   |   |   |       |
| 11. Puede él/ella ser dejado solo en casa en forma segura?   |   |   |   |   |       |
| <b>PUNTAJE TOTAL</b>   |   |   |   |   |       |

Calificación de la actividad:

0: Normal

0: Nunca lo ha hecho, pero podría hacerlo ahora.

1: Difícilmente, pero lo hace

1: Nunca lo ha hecho, y tendría dificultad para hacerlo.

2: Requiere ayuda

3: Dependiente (no lo hace, ni con ayuda)

## **VII. CLINICAL DEMENTIA RATING (CDR)**

| NIVEL DE DETERIORO  |   |   |  |   |   |
|---|---|---|--|---|---|
|   | Ninguno — 0   | Cuestionable — 0.5  | Leve — 1   | Moderado — 2  | Severo — 3  |
| <b>1. Memoria</b><br>_____ . _____                        | No hay pérdida de memoria, o hay un leve olvido esporádico  | Leve olvido persistente; recuerdo parcial de eventos; olvido "benigno"          | Pérdida moderada de la memoria; más marcada para eventos recientes; el defecto interfiere con las actividades cotidianas   | Pérdida severa de la memoria; sólo retiene material muy aprendido; pérdida rápida de material nuevo                           | Pérdida severa de la memoria; sólo quedan fragmentos  |
| <b>2. Orientación</b><br>_____ . _____                    | Completamente orientado   | Completamente orientado salvo una leve dificultad con las relaciones temporales | Dificultad moderada con relaciones temporales; orientado en cuanto a lugar al momento de la evaluación; puede sufrir desorientación geográfica en algún otro lugar                           | Dificultad severa con relaciones temporales; generalmente desorientado en cuanto al tiempo; frecuentemente en cuanto al lugar | Orientado solamente en persona  |
| <b>3. Juicio y solución de problemas</b><br>_____ . _____ | Soluciona problemas cotidianos, maneja bien sus negocios y asuntos financieros; buen juicio en comparación a desempeño pasado | Leve deterioro en la solución de problemas, semejanzas y diferencias.           | Dificultad moderada en el manejo de problemas, semejanzas y diferencias; juicio social generalmente conservado   | Deterioro severo en el manejo de problemas, semejanzas y diferencias; juicio social generalmente deteriorado                  | Incapaz de realizar juicios o de solucionar problemas.  |
| <b>4. Actividades comunitarias</b><br>_____ . _____       | Funcionamiento independiente y en el nivel habitual en el trabajo, compras, grupos sociales y de voluntariado                 | Leve deterioro en estas actividades   | Incapaz de funcionar independientemente en estas actividades, aunque todavía puede estar involucrado en alguna de ellas; aparenta normal a simple vista                                      | Sin pretensión de función independiente fuera del hogar; aparentemente bien como para llevarse a actividades fuera del hogar  | Sin pretensión de función independiente fuera del hogar; aparenta estar demasiado enfermo para llevarse a actividades fuera del hogar |
| <b>5. Hogar y pasatiempos</b><br>_____ . _____            | Conservación de la vida hogareña, pasatiempos e intereses intelectuales   | Deterioro leve de la vida hogareña, pasatiempos e intereses intelectuales       | Deterioro leve pero definitivo de su funcionamiento dentro del hogar; los quehaceres domésticos más difíciles son abandonados; los intereses y los pasatiempos más complejos son abandonados | Sólo se encuentran conservados los quehaceres simples; intereses muy restringidos, pobremente conservados                     | No hay funcionamiento significativo dentro del hogar  |
| <b>6. Cuidado personal</b><br>_____ . 0                   | Completamente capaz de cuidar de sí mismo (=0)  |   | Necesita recordatorios   | Requiere asistencia para vestirse, para la higiene y para el cuidado de sus efectos personales                                | Requiere mucha ayuda con el cuidado personal; incontinencia frecuente   |

Escriba el puntaje abajo:

**VIII. CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ  
INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



## Comité Institucional de Ética en Investigación IMT "DAC" UNMSM

### Constancia de Aprobación CIEI-2018-020

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión" de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos aprobó el 6 de noviembre de 2018 la investigación "Validez del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para detectar deterioro cognitivo leve y demencia en estadios iniciales en población urbana letrada de Lima", a cargo del investigador principal Nilton Santos Custodio Capuñay, en los siguientes términos:

- Modalidad de revisión: revisión expedita.
- La presente aprobación del CIEI – IMT "DAC" UNMSM es por un año, del 13 de noviembre de 2018 al 12 de noviembre de 2019.
- El protocolo de investigación sellado por el CIEI – IMT "DAC" se encuentra adjunto a la presente constancia de aprobación. Una versión electrónica ha sido enviada también al correo de la investigadora principal: [ncustodio@ipn.pe](mailto:ncustodio@ipn.pe)

Lima, 13 de noviembre de 2018



*Sofía González Collantes*

Sofía González Collantes  
Presidenta

**IX. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO**

## FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Nombre del Estudio: Validez del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para detectar deterioro cognitivo leve y demencia en estadios iniciales en población urbana iletrada de Lima**

**Investigador principal: Nilton Custodio**

Se le invita a formar parte de un estudio de investigación. El presente formato de consentimiento contiene información que le ayudará a decidir si desea participar o no. Tómese su tiempo, lea cuidadosamente este formato y formule al médico o personal del estudio cualquier pregunta que pueda tener.

### Acerca del estudio

El número de personas con deterioro cognitivo leve y demencia se encuentra en incremento debido a la mayor expectativa de vida de la población y a los malos hábitos en los estilos de vida. En el Perú, muchas personas pueden ser detectadas en forma precoz, mediante unas preguntas y cuestionarios, denominadas pruebas cognitivas breves y así poder establecer medidas preventivas de salud para mejorar la calidad de vida. Sin embargo, todas ellas han sido realizadas en personas que tienen por lo menos educación primaria, y no sabemos el comportamiento de estas pruebas en personas que no acudieron a una escuela regular.

En Australia, se creó una prueba denominada Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) que ha demostrado ser capaz de detectar demencia en adultos mayores, y ha sido empleada en muchos países europeos y en Estados Unidos, en diferentes idiomas y en diversos niveles de instrucción. Aún no ha sido evaluada en Latinoamérica.

El propósito de este estudio es:

1. Evaluar el rendimiento de la prueba cognitiva breve denominada Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para la detección temprana de deterioro cognitivo leve en una población urbana iletrada del Callao.
2. Estudiar la utilidad del Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) para diferenciar deterioro cognitivo leve de demencia en una población urbana iletrada del Callao.

En pacientes de sexo masculino y femenino con edades superiores a 60 años de edad, con diagnóstico de deterioro cognitivo leve o demencia según criterios del Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales en su versión 5 (DSM 5).



**Puede haber motivos por los cuales no se le permitirá tomar parte en este estudio. Algunos de estos motivos incluyen:**

Dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su performance.

Usted no habla español.

Usted cuenta con nivel de instrucción, definido como aquellos con más de 1 año de educación, o que logra entender lo que lee y escribe de tal manera que le ha permitido insertarse socialmente y laboralmente a los estándares de la vida moderna.

Usted tiene un puntaje mayor a 4 en los criterios del índice modificado de Hachinski.

Usted tiene diagnóstico de depresión.

Usted tiene patología cerebro-vascular concomitante.

Usted tiene antecedentes de adicción o abuso de sustancias.

#### **¿Qué sucederá durante las visitas del estudio?**

Cuando acuda a sus visitas del estudio, el médico o el personal del estudio pueden realizar uno o varios de los siguientes procedimientos:

**Se realizará diversos test en distintas etapas del protocolo, estas serán realizadas por personal calificado, y comprenden:**

Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS); Mini Mental State Examination (MMSE); la parte visual del Free and Cued Selective Reminifing Test (FCSRT visual) Pfeffer Functional Activities Questionnaire (PFAQ); Inventario de depresión de Beck (BDI-II), en su segunda versión; Índice modificado de Hachinski.

Todas estas pruebas serán realizadas en un orden correlativo, a criterio del investigador, esto quiere decir que no necesariamente se realizarán todas.

El médico del estudio le informará verbalmente los resultados de las pruebas y/o exámenes en cada una de las visitas de estudio. Asimismo, podrá usted recibir una copia de los mismos si lo solicita.

Estas pruebas se emplearán para medir el estado de su salud cognitiva.



**¿Qué efectos me podrían ocasionar estas pruebas?**

Debido a que este estudio no emplea medicamentos, y sólo realiza entrevistas clínicas y aplicación de cuestionarios, denominados pruebas cognitivas breves, no esperamos presencia de efectos secundarios; sin embargo usted puede sentir algunos síntomas físicos (malestar o fatiga durante algunas de estas pruebas), psicológicos (ansiedad, sensación de invasión de privacidad, estrés por no lograr resolver algunas preguntas del evaluador, síntomas depresivos luego de conocer su salud cognitiva deteriorada o que los vecinos que acuden al centro de salud se enteren de su condición de iletrado) y económicos (pérdida de horas laborales, el costo del traslado desde el domicilio hasta el centro de salud, el costo del traslado desde el domicilio hasta el Instituto Peruano de Neurociencias).

Con la finalidad de minimizar los riesgos físicos, los evaluadores han sido entrenados y son expertos en el desarrollo de ellas, y además se realizarán pausas entre cada prueba.

Con la finalidad de minimizar los riesgos psicológicos, los evaluadores no brindarán expresiones exageradas acerca de sus respuestas, y constantemente lo alentarán a seguir con su desempeño y mantendrán absoluta reserva sobre sus resultados. Sólo el investigador principal brindará los resultados y las recomendaciones finales según el estado de salud cognitiva.

Con la finalidad de minimizar los riesgos económicos, 4 centros de salud han sido seleccionados para evitar el costo del desplazamiento.

**¿Qué beneficio podría esperar por participar en el estudio?**

No hay garantía de que usted recibirá algún beneficio de este estudio; además participar en este estudio puede mejorar o no su salud. El presente estudio permitirá conocer exactamente las características del deterioro cognitivo leve, su evolución con respecto al tiempo hacia demencia, además de un chequeo riguroso a nuestro cargo.

La información obtenida del estudio puede ayudar a otras personas en el futuro.

**¿De qué manera se protegerá mi privacidad?**

Si usted decide participar en este estudio, el médico y el equipo de investigación del estudio utilizarán la información sobre su salud para conducir el presente estudio. Esta información puede incluir su nombre, dirección, número de teléfono, historia médica e información recopilada de sus visitas del estudio. Esta información sobre su salud puede ser obtenida de su médico de cabecera u otros profesionales de la salud.



En este estudio, el equipo de investigación compartirá la información sobre su salud con agencias gubernamentales y comités de ética que supervisan la investigación. Asimismo, dicha información se compartirá con el Investigador y con aquellos que trabajan para el Investigador. Las personas que trabajan para el Investigador tendrán acceso a toda la información sobre su salud en el sitio del estudio para asegurarse de que se sigan las normas del estudio.

Cuando sea posible, la información sobre su salud que se envíe al Investigador y a aquéllos que trabajan para el Investigador no lo identificará por su nombre. En cambio, esta información puede incluir sus iniciales, fecha de nacimiento y fechas de las visitas del estudio.

Para estos usos, el Investigador puede compartir dicha información con otras personas que participan en tales actividades, siempre y cuando éstas acepten utilizar la información sobre la salud sólo según se describe en el presente documento.

Usted puede retirar su permiso para que se use y comparta la información sobre su salud en cualquier momento, solicitándolo por escrito al médico del estudio. En caso que procediera de esta manera, usted no podrá permanecer en este estudio. Después de esa fecha, no se recopilará nueva información sobre su salud que lo identifique. Sin embargo, la información sobre su salud que se recopiló anteriormente podrá seguir siendo utilizada y proporcionada a terceros, tal como se describe en el presente formato.

Cuando el estudio termine, usted puede escribir al médico del estudio para solicitarle el acceso a la información sobre su salud que se recopiló durante el estudio.

#### **¿Se me pagará?**

Usted no recibirá ningún pago por su participación en este estudio.

#### **Qué resultados/información recibiré acerca de mi participación en este estudio?**

Usted tendrá disponible un informe del estudio que contenga los resultados de las pruebas cognitivas breves obtenidas. Antes de proporcionar este informe se tomarán medidas adicionales para que su información se vincule con usted.

Si la información de este estudio se publica en una revista médica o se presenta en reuniones científicas, usted no será identificado por su nombre, foto ni ninguna otra información personal que pudiera identificarlo.



**¿A quién contacto si tengo preguntas acerca de...?**

- El estudio: Dr. Nilton Custodio, Telefono: 992509235.
- Mis derechos como participante en el estudio pueden ser consultados a: Unidad de Investigación del Instituto Peruano de Neurociencias (IPN), sito en Bartolomé Herrera 161, Lince, T: 2653834, Jefa de la Unidad: Dra. Rosa Montesinos Zevallos.
- Cuestiones éticas relacionadas con el estudio: puede remitir un correo electrónico al Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión" de la Universidad Nacional de San Marcos a [ce.imt.unmsm@gmail.com](mailto:ce.imt.unmsm@gmail.com)

**Al firmar al final del documento, acepto que:**

- He sido informado mediante lectura por el profesional del estudio de este formato de consentimiento en presencia de un testigo imparcial.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas.
- Entiendo que mi participación en este estudio es voluntaria.
- Doy permiso para que se use y comparta la información referente a mi salud, tal como se describe en este formato.
- Puedo elegir no participar en el estudio o abandonarlo en cualquier momento, comunicándoselo al médico del estudio. No se me sancionará ni perderé ningún beneficio que, de otra manera, me corresponda.
- Es probable que tenga que abandonar el estudio sin mi consentimiento en caso de requerir otro tratamiento, si no sigo el plan del estudio, si sufro alguna lesión relacionada con el estudio o por cualquier otra razón.
- Si abandono el estudio por cualquier motivo, el médico del estudio puede solicitar que me realice algunas pruebas como parte final del estudio.

**Recibiré una copia firmada de este formato de consentimiento.**

\_\_\_\_\_  
Nombre del Voluntario en Letra Imprenta

\_\_\_\_\_  
Firma



\_\_\_\_\_  
Fecha (DD/MM/AAAA)

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo imparcial en Letra Imprenta

\_\_\_\_\_  
Relación con el voluntario

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha (DD/MM/AAAA)

\_\_\_\_\_  
Nombre en Letra Imprenta de la Persona que Realiza la Revisión del  
Consentimiento



\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha (DD/MM/AAAA)



**X. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ESTUDIO**

|                                      |         |                       |  |               |             |
|--------------------------------------|---------|-----------------------|--|---------------|-------------|
| Nombre:                              |         |                       | Ficha N°                               |               |             |
| Número de Historia Clínica           |         | Posta Médica          |  |               |             |
| Lugar de nacimiento                  |         | Edad actual           |  |               |             |
| Estado civil                         | Soltera | Casada                | Viuda                                  | Divorciada    | Conviviente |
| Sexo                                 |         |                       | Años de estudio regular                |               |             |
| Escribe                              | Si      |                       | Lectura                                | Si            |             |
|                                      | No      |                       |  | No            |             |
| Escribe y entiende oraciones simples | Si      |                       | Escribe y entiende oraciones complejas | Si            |             |
|                                      | No      |                       |  | No            |             |
| Trabaja actualmente?                 | Si      |                       | Trabajó en lo mismo hace 5 años?       | Si            |             |
|                                      | No      |                       |  | No            |             |
| Tipo de oficio                       |         |                       | Dependencia de la relación laboral     | Dependiente   |             |
|                                      |         |                       |  | Independiente |             |
| <b>Factores de riesgo</b>            |         |                       |  |               |             |
|                                      |         |                       |  |               |             |
| Tabaquismo                           | Sí      | # de cigarros/ semana |  | No            |             |
|                                      |         | Duración(años)        |  |               |             |
|                                      |         | Edad de inicio        |  |               |             |
| Alcoholismo                          | Si      | Tipo de bebida        |  |               |             |
|                                      |         | Duración(años)        |  |               |             |
|                                      |         | Edad de inicio        |  |               |             |
| Hipertensión arterial                | Sí      | Duración              |  | No            |             |
|                                      |         | Tratamiento           |  |               |             |

|  |         |  |       |
|--|---------|--|-------|
| Enfermedades coexistentes                        |         |  |       |
| Antecedentes médicos                             |         |  |       |
| Medicación de uso frecuente                      |         |  |       |
|  |         |  |       |
| <b>Examen físico</b>                             |         |  |       |
|  |         |  |       |
| Peso   |         | Talla                                      |       |
| Presión arterial                                 |         | IMC  |       |
| <b>Examen cognitivo breve</b>                    |         |  |       |
| Puntaje del RUDAS                                |         | Puntaje del PFAQ                           |       |
| Puntaje del MMSE                                 |         | Puntaje del IFS                            |       |
| Puntaje del BDI-II                               |         | Puntaje del índice modificado de Hachinski |       |
| Datos recolectados por:                          |         | Fecha                                      | / /   |
| <b>Evaluación neuropsicológica especializada</b> |         |  |       |
| Criterios DSM-5                                  |         | PFAQ                                       |       |
| Criterios CDR                                    | CDR 0.5 | CDR 1                                      | CDR 2 |
| Evaluado por:                                    |         | Fecha                                      | / /   |

## **XI. ÍNDICE MODIFICADO DE HACHINSKI**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Inicio abrupto               | 2 |
| Deterioro escalonado         | 1 |
| Quejas somáticas             | 1 |
| Incontinencia emocional      | 1 |
| Antecedentes de hipertensión | 1 |
| Antecedentes de DCV          | 2 |
| Síntomas de foco neurológico | 2 |
| Signos de foco neurológico   | 2 |

Puntaje > 7: Demencia vascular probable

Puntaje < 4: Demencia de Alzheimer probable

**XII. INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK-versión II**

**BDI-II<sup>1</sup>**

Nombre: \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Ocupación: \_\_\_\_\_ Educación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Instrucciones:** Este cuestionario consta de 21 grupos de enunciados. Por favor, lea cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija **uno** de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido las **últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido. Si varios enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (Cambio en los Hábitos de Sueño) y el ítem 18 (Cambios en el Apetito).

**1. Tristeza**

- 0 No me siento triste.
- 1 Me siento triste gran parte del tiempo.
- 2 Estoy triste todo el tiempo.
- 3 Estoy tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.

**2. Pesimismo**

- 0 No estoy desalentado respecto de mi futuro.
- 1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo.
- 2 No espero que las cosas funcionen para mí.
- 3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.

**3. Fracaso**

- 0 No me siento como un fracasado.
- 1 He fracasado más de lo que hubiera debido.
- 2 Cuando miro hacia atrás veo muchos fracasos.
- 3 Siento que como persona soy un fracaso total.

**4. Pérdida de Placer**

- 0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto.
- 1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo.
- 2 Obtengo muy poco placer de las cosas de las que solía disfrutar.
- 3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.

**5. Sentimientos de Culpa**

- 0 No me siento particularmente culpable.
- 1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho.
- 2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo.
- 3 Me siento culpable todo el tiempo.

**6. Sentimientos de Castigo**

- 0 No siento que estoy siendo castigado.
- 1 Siento que tal vez pueda ser castigado.
- 2 Espero ser castigado.
- 3 Siento que estoy siendo castigado.

**7. Disconformidad con Uno Mismo**

- 0 Siento acerca de mí lo mismo que siempre.
- 1 He perdido la confianza en mí mismo.
- 2 Estoy decepcionado conmigo mismo.
- 3 No me gusto a mí mismo.

**8. Autocrítica**

- 0 No me critico ni me culpo más de lo habitual.
- 1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo.
- 2 Me critico a mí mismo por todos mis errores.
- 3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.

**9. Pensamientos o Deseos Suicidas**

- 0 No tengo ningún pensamiento de matarme.
- 1 He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría.
- 2 Querría matarme.
- 3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.

**10. Llanto**

- 0 No lloro más de lo que solía hacerlo.
- 1 Lloro más de lo que solía hacerlo.
- 2 Lloro por cualquier pequeñez.
- 3 Siento ganas de llorar pero no puedo.

Título original: *Beck Depression Inventory* (Second edition)  
 Traducido y adaptado con permiso.  
 © 1996, 1987 by Aaron T. Beck, by the Psychological Corporation, USA.  
 © de la traducción al castellano 2006 by The Psychological Corporation, USA.  
 Todos los derechos reservados.

Subtotal Página 1

**Continúa atrás**

1. Adaptación: Lic. María Elena Brenlla

|   |   |
|---|---|
| <p><b>11. Agitación</b></p> <p>0 No estoy más inquieto o tenso que lo habitual.</p> <p>1 Me siento más inquieto o tenso que lo habitual.</p> <p>2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto.</p> <p>3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.</p> <p><b>12. Pérdida de Interés</b></p> <p>0 No he perdido el interés en otras actividades o personas.</p> <p>1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.</p> <p>2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.</p> <p>3 Me es difícil interesarme por algo.</p> <p><b>13. Indecisión</b></p> <p>0 Tomo mis decisiones tan bien como siempre.</p> <p>1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones.</p> <p>2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.</p> <p>3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión.</p> <p><b>14. Desvalorización</b></p> <p>0 No siento que yo no sea valioso.</p> <p>1 No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme.</p> <p>2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.</p> <p>3 Siento que no valgo nada.</p> <p><b>15. Pérdida de Energía</b></p> <p>0 Tengo tanta energía como siempre.</p> <p>1 Tengo menos energía que la que solía tener.</p> <p>2 No tengo suficiente energía para hacer demasiado.</p> <p>3 No tengo energía suficiente para hacer nada.</p> <p><b>16. Cambios en los Hábitos de Sueño</b></p> <p>0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.</p> <hr/> <p>1a Duermo un poco más que lo habitual.</p> <hr/> <p>1b Duermo un poco menos que lo habitual.</p> <hr/> <p>2a Duermo mucho más que lo habitual.</p> <hr/> <p>2b Duermo mucho menos que lo habitual.</p> <hr/> <p>3a Duermo la mayor parte del día.</p> <p>3b Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme.</p> | <p><b>17. Irritabilidad</b></p> <p>0 No estoy más irritable que lo habitual.</p> <p>1 Estoy más irritable que lo habitual.</p> <p>2 Estoy mucho más irritable que lo habitual.</p> <p>3 Estoy irritable todo el tiempo.</p> <p><b>18. Cambios en el Apetito</b></p> <p>0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.</p> <hr/> <p>1a Mi apetito es un poco menor que lo habitual.</p> <hr/> <p>1b Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.</p> <hr/> <p>2a Mi apetito es mucho menor que antes.</p> <hr/> <p>2b Mi apetito es mucho mayor que lo habitual.</p> <hr/> <p>3a No tengo en apetito en absoluto.</p> <p>3b Quiero comer todo el tiempo.</p> <p><b>19. Dificultad de Concentración</b></p> <p>0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.</p> <p>1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente.</p> <p>2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.</p> <p>3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada.</p> <p><b>20. Cansancio o Fatiga</b></p> <p>0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.</p> <p>1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.</p> <p>2 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.</p> <p>3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.</p> <p><b>21. Pérdida de Interés en el Sexo</b></p> <p>0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.</p> <p>1 Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo.</p> <p>2 Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo.</p> <p>3 He perdido completamente el interés en el sexo.</p> |
|---|---|

\_\_\_\_\_ Subtotal Página 2

\_\_\_\_\_ Subtotal Página 1

\_\_\_\_\_ Puntaje total