



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

TÍTULO DEL TRABAJO:

“ADAPTACIÓN CULTURAL Y VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE CINCO PALABRAS PARA LA DETECCIÓN DE DEMENCIA Y DETERIORO COGNITIVO LEVE EN ADULTOS MAYORES MEXICANOS”

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

DR. RAFAEL MARTÍNEZ SÁNCHEZ

TUTOR:

DRA. SARA GLORIA AGUILAR NAVARRO



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“ADAPTACIÓN CULTURAL Y VALIDACIÓN DE LA PRUEBA DE CINCO PALABRAS
PARA LA DETECCIÓN DE DEMENCIA Y DETERIORO COGNITIVO LEVE EN
ADULTOS MAYORES MEXICANOS”**



DRA. SARA GLORIA AGUILAR NAVARRO
Tutor de Tesis
Servicio de Geriatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



DRA. SARA GLORIA AGUILAR NAVARRO
Profesor Titular Del Curso De Geriatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



DR. JOSÉ ALBERTO ÁVILA FUNES
Jefe del Servicio de Geriatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“DR. SALVADOR ZUBIRÁN”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



DR. RAFAEL MARTÍNEZ SÁNCHEZ
Residente de Segundo año de Geriatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

INDICE**PÁGINAS**

| | |
|---|-----------|
| Portada | 1 |
| Hoja de Firmas | 2 |
| Índice | 3 |
| Resumen | 4 |
| Abstrac | 5 |
| Introducción | 6 |
| Marco Teórico | 7 |
| Planteamiento del problema | 8 |
| Justificación | 9 |
| Objetivo | 9 |
| Hipótesis | 9 |
| Material y métodos | 9 |
| Análisis Estadístico | 12 |
| Resultados | 12 |
| Análisis y discusión | 13 |
| Bibliografía | 16 |
| Anexos | 19 |

RESUMEN

Antecedentes: La prueba de 5 palabras (P5P) es un instrumento breve y fácil que evalúa la memoria verbal empleando claves semánticas. Permite identificar alteraciones en cada una de las fases de la memoria episódica: aprendizaje, codificación y recuperación. Ha demostrado su validez y confiabilidad en la detección de demencia; sin embargo, su desempeño transcultural ha sido pobremente evaluado y no fuera del contexto de la demencia. El objetivo de este estudio es determinar la validez y confiabilidad de la versión en español de la P5P para tamizaje del deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en adultos mayores. **Métodos:** Estudio de validación realizado en 215 participantes evaluados de marzo 2015 a marzo 2016 en una clínica de memoria. Se incluyeron 70 pacientes sin deterioro cognitivo, 73 con DCL y 72 pacientes con algún tipo de demencia (Alzheimer y/o Vascular). El estado cognitivo se determinó mediante los criterios clínicos vigentes, evaluación neuropsicológica y estudios de neuroimagen. La validez de constructo se determinó con el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE) y la prueba del Reloj. El análisis de la P5P incluyó la Puntuación del Recuerdo Libre, la Puntuación de Recuerdo Total y la Puntuación Total Ponderada (PTP). Se utilizaron análisis de correlación y de regresión logística multinomial para las pruebas de validación y se construyeron curvas ROC para probar la sensibilidad y especificidad de la prueba. **Resultados:** La edad promedio fue de 78.96 años (DE 7.8), 59% mujeres, escolaridad promedio de 9.91 años (DE 5.2). El análisis estadístico demostró validez de constructo convergente al ser comparada la P5P con el MMSE y divergente con la prueba del reloj ($p < .001$ para ambas) aun considerando el efecto de la edad y la escolaridad. La curva ROC para la PTP mostró un área bajo la curva de 0.97 (IC 95% 0.94 - 0.99), con un punto de corte ≤ 16 , una sensibilidad (S) de 88.9% y especificidad (E) de 98,6% para el diagnóstico de demencia. Mientras que para el diagnóstico de DCL el área bajo la curva del PTP fue de 0.77 (IC 95% 0.70 - 0.85), con un punto de corte ≤ 18 una S de 66.4% y E de 77.1%. **Conclusiones:** La P5P es un instrumento válido en la identificación de adultos mayores con demencia, e incluso, DCL. La P5P podría ser una prueba práctica para uso en el tamizaje de los trastornos cognitivos de esta población.

Palabras clave: Prueba de Cinco Palabras, memoria episódica, Enfermedad de Alzheimer, Demencia, Deterioro cognitivo leve, Tamizaje, Adultos mayores mexicanos.

ABSTRACT

Background: The 5 word test (5WT) is a short and easy tool that evaluates verbal memory using semantic keys. It identifies changes in each of the phases of episodic memory: learning, encoding and retrieval recalls. It has demonstrated its validity and reliability in the detection of dementia; however, its transcultural performance has been poorly evaluated and not outside the context of dementia. The aim of this study is to determine the validity and reliability of the Spanish version of the (5WT) for screening for mild cognitive impairment (MCI) and dementia in older adults.

Methods: Validation study conducted in 215 participants from March 2015 to March 2016 in a memory clinic. 70 patients were included without cognitive impairment, 73 with MCI and 72 patients with some form of dementia (Alzheimer's disease and/or Vascular dementia). Cognitive status was determined by current clinical criteria, neuropsychological evaluation and neuroimaging studies. Construct validity was determined with the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Clock Drawing Test. The analysis of the (5WT) included the free recall score, the total recall score and the total weighted score (TWS). Correlation analysis and multinomial logistic regression for validation tests were used and ROC curves were constructed to evaluate the sensitivity and specificity of the test.

Results: The mean age was 78.96 (SD 7.8), 59% were women, average education level was 9.91 years (SD 5.2). Statistical analysis showed convergent construct validity when compared the 5WT with the MMSE and divergent with the Clock Drawing Test ($p < .001$ for both) even when taking into account the age and education level. The ROC curve showed an area under the curve of 0.97 (95% CI 0.94- 0.99) for the TSW and with a cutoff of ≤ 16 a sensitivity of 88.9% and specificity of 98.6% for the diagnosis of dementia. While for MCI the area under the curve was 0.77 (0.70-0.85) with a cutoff ≤ 18 , sensitivity 66.4% and specificity 77.1%.

Conclusions: The 5WT is a valid instrument in identifying older adults with dementia and even MCI. The 5WT could be a practical test for use in screening for cognitive disorders in this population.

Keywords: five-word test, episodic memory, Alzheimer disease, dementia, screening, Mexican older adults.

INTRODUCCIÓN

La población mundial está envejeciendo, no solamente en los países desarrollados sino en aquellos en vías de desarrollo. Se estima que para el año 2050 el porcentaje de individuos de la tercera edad en México aumentará del 9% al 21% (1). Datos derivados de la Encuesta de Salud y Envejecimiento de Latinoamérica, revelan que el 11% de la población mayor de 60 años padece algún grado de deterioro cognitivo (2). En México la prevalencia general de deterioro cognitivo es una condición importante de la población mayor de 65 años, se encuentra alrededor del 8 % (3). La prevalencia del deterioro cognitivo más dependencia funcional “Demencia”, fue de 3.3%, similar a la reportada para demencia en algunos países de Latinoamérica. En la mayoría de los estudios las mujeres parecen tener una mayor incidencia, lo cual sugiere que la prevalencia incrementada no es debida en su totalidad a una mayor longevidad (4). Asimismo, la alta prevalencia del deterioro cognitivo en la población mexicana se relaciona de manera importante con enfermedades crónicas frecuentes en la vejez, (tales como la diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cerebral y depresión), lo que señala la importancia que tiene la identificación temprana de ambas condiciones en la población de adultos mayores. La demencia es una de las enfermedades más discapacitantes y caras que se asocian al envejecimiento. Se ha relacionado con un mayor grado de dependencia funcional, un mayor riesgo de institucionalización, con un mayor consumo de recursos y una reducción significativa en la calidad y expectativa de vida (5,6). El impacto emocional de la enfermedad en los pacientes y sus familiares es devastador, y el costo social es impresionante. Los costos anuales para los cuidados de un solo paciente con Enfermedad de Alzheimer se reportan entre 35 mil y 47 mil dólares, llegando a alcanzar los 140 mil millones de dólares por año en los Estados Unidos, asumiendo que hay 4 millones de personas con Enfermedad de Alzheimer (7). Desafortunadamente, en México no tenemos costos directos e indirectos que se generan por los cuidados de estos pacientes. Un diagnóstico temprano y preciso de deterioro cognitivo es crucial ya que impacta directamente en prolongar el periodo libre de dependencia al mantener una funcionalidad física y cognitiva lo más aceptable posible, reduciendo el desgaste del cuidador, gasto social y de salud.

MARCO TEÓRICO

La realidad actual de la salud mental de los ancianos es que la mayoría de quienes padecen una demencia no son identificados. En EEUU menos de la mitad de los pacientes con enfermedad de Alzheimer se diagnostican (8) y se asume que esta cifra es incluso menor al 25% en México (9). Las causas por las cuales este padecimiento no se diagnostica son múltiples. Entre las más importantes se citan la falta de tiempo para su búsqueda (10), la falta de herramientas diagnósticas para su detección oportuna que sean de fácil aplicación y estén adaptadas para la población en estudio, y la subestimación de la presencia e importancia de los cambios cognitivos y funcionales por parte de los médicos de atención primaria (11). Sin embargo, el diagnóstico temprano de estas enfermedades es importante ya que permite iniciar medidas que para mantener la seguridad del paciente, dar apoyo y educar a los cuidadores, planear el futuro e iniciar fármacos sintomáticos que pudieran reducir o estabilizar la velocidad de progresión del deterioro cognitivo.

El Mini Examen del Estado Mental (MMSE) (12) es probablemente la prueba de tamizaje más ampliamente utilizada para el deterioro cognitivo. Pero carece de sensibilidad en Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Puede fallar para discriminar adecuadamente a los pacientes con demencia leve de los sujetos cognitivamente normales (13). Contiene un apartado donde evalúa el recuerdo libre diferido tomando en cuenta sólo 3 puntos. En la actualidad, la mayor parte de los pacientes o cuidadores que asisten a una clínica de memoria se quejan de falta de memoria y dificultades en la memoria episódica. El deterioro de la memoria episódica se produce de forma temprana en la mayoría de los casos de demencia (14). El deterioro de la memoria del tipo hipocampal se propone como criterio de diagnóstico básico para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer (EA) (15). Una simple prueba específica de la memoria episódica parece ser útil en la práctica clínica. Dubois et al desarrolló la prueba de cinco palabras (P5P) para evaluar la memoria episódica verbal en una población de habla francesa y la propuso como una prueba simple y rápida para la detección de trastornos de la memoria de origen orgánico (16). Es una prueba de memoria de recuerdo libre inmediato y diferido a partir de 5-palabras y, si es necesario, se apoya con claves. Las mismas claves semánticas se utilizan para controlar el

aprendizaje de las 5 palabras y para provocar la recuperación si el recuerdo libre es incompleto. Los resultados se expresaron con una puntuación total (que va de 0 a 10) mediante la suma recuerdo libre inmediato + recuerdo con clave inmediato + recuerdo libre diferido + recuerdo con clave diferido. Esta puntuación total dio una " visión general " de la memoria episódica verbal, tal como se determinó por la codificación, almacenamiento y recuperación de las capacidades de los participantes. Con un valor de corte <10, mostraron una sensibilidad del 91% y una especificidad del 87% en la identificación de pacientes con EA (n = 86) en comparación con un grupo control de pacientes con quejas subjetivas de memoria y sin evidencia de enfermedad orgánica del cerebro (n = 126). En un estudio reciente, Croisile et al confirmaron que la P5P fue útil para discriminar 202 sujetos normales y 302 pacientes con EA leve (MMSE > 19) (17). Calcularon una puntuación total ponderada (PTP), lo que da un mayor coeficiente de recuerdos libres (puntuación total ponderada= [2 x recuerdo libres] + recuerdos con clave). Entre las diversas puntuaciones que se pueden calcular a partir de la P5P, esta PTP obtuvo la más alta precisión con sensibilidad y especificidad por encima del 93% en diferentes puntos de corte de acuerdo a la edad. Sin embargo, el desempeño transcultural de la P5P ha sido pobremente evaluado y no fuera del contexto de la demencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante identificar a los individuos con deterioro cognitivo o demencia de manera oportuna y precisa, ya que las intervenciones que se realicen puede prolongar la independencia funcional y conservar la calidad de vida del paciente y de su familia; esto repercute directamente en la prevención de la sobrecarga del cuidador y en la desintegración familiar, así como se disminuye el riesgo de institucionalización del paciente, con un impacto secundario en un menor costo para las instituciones de salud. La P5P es un instrumento fácil y breve que evalúa la memoria episódica verbal mediante el aprendizaje abierto y controlado de cinco palabras con sus respectivas categorías semánticas, y el recuerdo a largo plazo asistido o no por las mismas categorías. Esto permite identificar alteraciones en cada una de las tres fases de la memoria episódica: aprendizaje, almacén y recuperación. La P5P ha demostrado su utilidad para el escrutinio de la enfermedad de Alzheimer, tanto en clínicas de memoria como en la comunidad,

sin embargo no se ha evaluado su utilidad para discriminar entre sujetos normales y pacientes con DCL, además se ignora su validez en la versión español.

JUSTIFICACIÓN

Se requieren herramientas de tamizaje rápidas, de fácil aplicación, interpretación y estandarizadas que ayuden a diferenciar pacientes con deterioro cognitivo de los sujetos normales. El poder demostrar la validez de la P5P como método de tamizaje del deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en adultos mayores en el idioma español, representaría una prueba práctica para uso en el tamizaje de los trastornos cognitivos en esta población.

OBJETIVO

Determinar la validez y confiabilidad de la versión en español de la P5P para tamizaje del deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en adultos mayores.

HIPÓTESIS

La P5P es una prueba válida y confiable en la versión de español para el tamizaje del deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en adultos mayores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, de validación, en el que se reclutaron sujetos de habla español que acudieron a la clínica memoria del Servicio de Geriatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la consulta primera vez entre los meses de marzo 2015 y marzo del 2016. Durante la primera visita, todos los participantes tuvieron una entrevista semiestructurada, un examen neurológico completo, y se realizó el MMSE, la prueba de reloj y la P5P. Se les realizó una batería de pruebas neuropsicológicas y estudios de diagnóstico de rutina adicionales, incluyendo los análisis de sangre habituales, tomografía computarizada cerebral o resonancia magnética cerebral para todos los participantes, para clasificarlos en 3 grupos: con Demencia, DCL y sin deterioro cognitivo. Los criterios de exclusión fueron: que al momento de la evaluación se encontraran en una Calificación Clínica de la Demencia (CDR 3), escolaridad

menor o igual a 2 años, sintomatología depresiva significativa definida como una puntuación mayor a 6 en la Escala de Depresión Geriátrica de 15 puntos (GDS-15), una falta de capacidad para entender y hablar español, grave déficit visual y/o auditivo que imposibilitara la aplicación de la prueba, y el rechazo a la exploración neuropsicológica completa. En base al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (quinta edición [DSM-V]) se utilizaron los criterios para definir demencia y DCL (18). Las personas que realizaban el diagnóstico no estaban cegadas a los resultados de la P5P, del reloj o del MMSE, pero fueron instruidos para no utilizarlos para establecer su diagnóstico. Por lo tanto, todos los resultados de los estudios de imagen y la exploración neuropsicológica completa, pero no la P5P, el reloj o el MMSE, se utilizaron para determinar el diagnóstico final. Todos los participantes y / o sus familiares dieron su consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética local.

Prueba de 5 palabras

La versión en español de esta prueba se creó a partir de una lista de palabras con diferentes frecuencias de uso, creada por investigadores del Colegio de México a partir de grabaciones de conversaciones cotidianas (ColMex). Para esta Prueba se seleccionaron cinco sustantivos concretos de frecuencia intermedia en el lenguaje cotidiano, que pertenecieran a diferentes categorías semánticas (Autobús – transporte, Guante – prenda de vestir, Paloma – animal, Diente – parte del cuerpo, Mercado – lugar), con un significado similar en diferentes regiones del país, que tuvieran una longitud de dos a tres sílabas y que comenzaran con diferentes letras del alfabeto.

En la primera parte de la prueba, llamada Fase de Aprendizaje, se presentaron a los participantes las palabras impresas en una hoja en mayúsculas con un tamaño de letra de 36 puntos diciendo: “Lea esta lista de 5 palabras en voz alta e intente aprenderlas pues se las preguntaré más tarde”. Después de la lectura y con la lista aún frente de ellos, se le pidió que señalaran y nombraran cada una de las palabras en base a la categoría semántica a la cual pertenecían, por ejemplo, “¿podría señalar y decirme en voz alta, cuál de estas palabras es un animal?”, y así con cada una de ellas en el siguiente orden: animal, lugar, medio de transporte, parte del cuerpo y prenda de

vestir. La finalidad de esto es que crearan un vínculo semántico entre la palabra y la categoría a la cual pertenecen.

La segunda parte, o Fase de Recuerdo Inmediato, que permite controlar el aprendizaje y asegurarse que todas las palabras hayan sido aprendidas. Se solicitó a los participantes, habiendo retirado la lista, que dijeran las palabras que acababan de leer sin importar el orden. El número de palabras recordadas correctamente constituían la puntuación del Recuerdo Libre Inmediato (RLI). Después, si una palabra no era recordada, el examinador le daba la categoría semántica para provocar la recuperación. El número de palabras recuperadas con el uso de su categoría semántica constituían la puntuación del Recuerdo con Clave Inmediato (RCI). Si no lograba recordar alguna palabra ni con clave, se debía asegurar su aprendizaje mostrando la lista de nuevo y señalando con el dedo cada palabra no aprendida, nombrando tanto la categoría semántica a la que pertenecían como la palabra misma, por ejemplo, “el nombre del animal es paloma”. Se retiraba de nuevo la lista y se preguntaba por dicha o dichas palabras usando su clave semántica para asegurarse de su codificación, por ejemplo “¿cuál era el nombre del animal?” Este paso podría repetirse hasta 3 veces si era necesario. Las palabras así aprendidas no se consideraban dentro de la puntuación de esta fase.

Entre la segunda y la tercera fase de la prueba se llevó a cabo una tarea cognitiva de carácter no verbal a manera de distracción durante 3 a 5 minutos. Acto seguido, se procedió a la tercera fase de la prueba. Para efectos de este estudio los pacientes llevaron a cabo la prueba de dibujo de un reloj. En esta prueba se les pidió a los participantes que dibujaran la carátula de un reloj, incluyendo todos los números y que las manecillas marcarán las 11:10. En esta versión de la prueba se calificaron diferentes atributos del dibujo, obteniendo puntuaciones desde 0 para dibujos de óptima calidad y hasta 15 puntos para aquellos con el desempeño más deficiente posible.

En la Fase de Recuerdo Diferido se pidió a los participantes que recordaran las 5 palabras de la lista. El número de palabras recordadas correctamente de forma espontánea constituían la puntuación del Recuerdo Libre Diferido (RLD). Para cada palabra no recordada de manera espontánea, se preguntó a los participantes usando la clave semántica de la misma. El número de

palabras recuperadas con el uso de la categoría semántica constituían la puntuación del Recuerdo con Clave Diferido (RCD).

Se calculó una Puntuación de Recuerdo Libre (PRL) mediante la suma del RLI + RLD, y una Puntuación de Recuerdo Total (PRT) mediante la suma RLI + RCI + RLD + RCD. Ambas puntuaciones van de 0 a 10. También se calculó un PTP utilizando esta fórmula similar a la fórmula utilizada por Croisile: $[(RLI \times 2) + RCI] + [(RLD \times 2) + RCD]$ con una puntuación máxima de 20 puntos y mínima de 0 puntos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La validez de constructo se determinó con el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE) y la prueba del Reloj, utilizando coeficiente de correlación de Spearman. El desempeño discriminativo de las distintas puntuaciones de la P5P y el MMSE se estudió por medio de una regresión logística multinomial para tener en cuenta la edad y el nivel de educación. La precisión de diversos parámetros en el diagnóstico de demencia se estudió mediante la sensibilidad, la especificidad, y por las curvas ROC. Puntos de corte óptimos del MMSE y la P5P se definieron como aquellos que dieron la mayor precisión diagnóstica y el valor máximo del índice Youden calculado por $[(sensibilidad + especificidad) - 1]$. Para estadística descriptiva se registraron frecuencias, medias y desviación estándar; para el análisis de variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 y para variables continuas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Un valor de P menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (marzo 2015 - marzo 2016) se incluyeron 215 participantes, de los cuales 70 no presentaban deterioro cognitivo, 73 tenían DCL y 72 con diagnóstico de demencia. La edad promedio fue de 78.96 años (DE 7.8), 59% eran mujeres y la media de escolaridad de los participantes fue de 9.91 años (DE 5.2). Los datos demográficos, la puntuación del MMSE, el puntaje del reloj y el diagnóstico para toda la muestra del estudio se presentan en la Tabla 1. Los participantes con DCL fueron significativamente de mayor de edad, no hubo diferencia

significativa de escolaridad entre los 3 grupos. Los participantes con demencia presentaron un puntaje significativamente menor en el MMSE, significativamente mayor en la prueba de reloj y puntuaciones significativamente inferiores en la P5P ($P < 0,001$). Los datos demográficos, MMSE, y los principales resultados de los tests de memoria de los grupos sin deterioro cognitivo, DCL, y demencia se presentan en la Tabla 2. La regresión logística multinomial mostró que el MMSE, la PRL, la PRT y la PTP permanecieron discriminantes ($P \leq 0,001$), incluso tomando en cuenta la edad y escolaridad. La correlación de Pearson demostró validez de constructo convergente al ser comparada la P5P con el MMSE y divergente con la prueba del reloj ($P \leq .001$ para ambas). Se calcularon las curvas ROC para el PRL, PRT, PTP, y el MMSE. La curva ROC mostró un área bajo la curva de 0.97 (IC 95% 0.94 - 0.99) para el PTP, con punto de corte ≤ 16 una sensibilidad (S) de 88.9% y especificidad (E) de 98,6% para el diagnóstico de demencia (ver figura 1). Mientras que para el diagnóstico de DCL el área bajo la curva del PTP fue de 0.77 (0.70 – 0.85), con un punto de corte ≤ 18 una S de 66.4% y E de 77.1% (ver figura 2). La tabla 3 muestra la sensibilidad y especificidad para la detección de demencia y DCL con los valores de corte óptimos de la PRL, PRT y la PTP y el MMSE.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la P5P mostró ser de utilidad para identificar a los individuos con demencia con respecto a aquellos sin deterioro cognitivo. El punto de corte sugerido para su uso clínico es de 16, puntaje con la mejor relación entre sensibilidad y especificidad. Sin embargo, este mismo puede modificarse según se quiera favorecer una u otra medida. La P5P también mostró ser útil para identificar a los individuos con DCL aunque con menor sensibilidad y especificidad que para identificar sujetos con demencia.

Más allá de la evaluación cuantitativa, los médicos también pueden realizar una evaluación cualitativa, por ejemplo la discrepancia entre recuerdos libres y con clave o el número de intrusiones. Así pues, la P5P parece una prueba válida para evaluar la memoria episódica verbal. Se puede distinguir a los pacientes con demencia de los sujetos sin deterioro cognitivo con alta sensibilidad y especificidad. Entre las diversas puntuaciones posibles, la PPT con un corte de ≤ 16 tiene la más alta precisión. Sin embargo, las curvas ROC no fueron estadísticamente

diferentes entre la P5P y MMSE, lo que sugiere que la P5P por sí sola no es más útil que el MMSE para el cribado de demencia en nuestra cohorte y que la P5P y el MMSE tienen una precisión similar en este ajuste en particular. La combinación del MMSE con un valor de corte ≤ 25 (S de 83.3 %, E de 95.7% para demencia) y la PTP con un valor de corte ≤ 16 (S de 88.9%, E de 98,6% para demencia) podría ser una estrategia de cribado útil. La sensibilidad y la especificidad de la P5P para el diagnóstico de demencia son bastante similar a la observada por Dubois et al y Croisile et al. Sin embargo, nuestra población de estudio es diferente. Se incluyeron participantes con diversas etiologías de deterioro cognitivo y demencia. Dubois y col y col Croisile sólo compararon los pacientes con EA con los participantes de control normales o con problemas de memoria solamente subjetivos. Dubois et al compararon 86 pacientes con EA (media, MMSE = 20,5) con 126 participantes con sólo quejas subjetivas de diverso origen (38% ansiedad, depresión 26%, ansiedad + depresión 2%, o queja de aislada 34%). Croisile et al comparó 202 participantes normales con 302 pacientes con EA leve (MMSE ≥ 20). Elegimos un enfoque pragmático que refleja el trabajo del día a día en una clínica de memoria con una población heterogénea, sin seleccionar. El primer paso fue determinar si los participantes presentaban demencia, deterioro cognitivo leve o tenían una función cognitiva normal. El segundo paso fue establecer la etiología del deterioro cognitivo y la demencia cuando estaban presentes. La P5P es muy similar a la del Memory Impairment Screen (MIS), que es una prueba de cribado eficaz y válida para la EA y otras demencias. Un punto de corte en el MIS de 4 proporciona una alta sensibilidad (87%) y especificidad (96%) para la discriminación de EA de individuos sin demencia (19).

En comparación con la evocación de las 3-palabras del MMSE, la MIS tenía una sensibilidad más alta (86% vs 65%), la especificidad (97% vs 85%), y el valor predictivo positivo (80% vs 37%) como tamizaje para EA (20). Tanto MIS y la P5P, controlan el aprendizaje, optimizan la codificación, y suscitan la recuperación con claves semánticas. Aunque son eficaces para la detección de la EA en los estudios de corte transversal en las clínicas de memoria, estas pruebas tienen que ser evaluados en la población general antes de ser recomendado como auténticos instrumentos de detección. De hecho, cuando la P5P se realizó con 4116 participantes (de los cuales 73 tenían EA con una media de MMSE 21,3) seleccionados en una gran cohorte basado en

la población francesa, era menos preciso. Un punto de corte de ≤ 9 para PRT tenía una sensibilidad del 80.6% y una especificidad del 98,1%. Sin embargo, la PTP con un punto de corte ≤ 16 aumentó la sensibilidad al 88.9% con una especificidad del 98,6% (21).

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. No evaluamos la fiabilidad inter e intra evaluador de la P5P. Nuestra muestra se limitó a los participantes que asisten a una clínica de memoria, en una institución de salud de tercer nivel de atención. Por ello, este grupo es poco representativo de la población mexicana de la tercera edad en general. Esto es evidente por ejemplo en el caso de la escolaridad. Si bien que los individuos de este estudio tienen una escolaridad menor a la del grupo francés, sigue siendo superior al promedio de 3.4 años reportado para los adultos mayores mexicanos. Será interesante en el futuro evaluar el desempeño y potencial discriminatorio de la Prueba de Cinco Palabras en una población abierta, al igual que identificar si el punto de corte sugerido pudiera modificarse en base a la edad o escolaridad.

Una limitación inherente a la prueba es el que la misma evalúa únicamente la memoria episódica. Los problemas de memoria son una característica fundamental que permite establecer un diagnóstico de demencia en base a los criterios diagnósticos actualmente vigentes. Además, las demencias más frecuentes en el adulto mayor se caracterizan por dificultades amnésicas. Sin embargo, existen algunas demencias particulares y estados de deterioro cognitivo no demencial en los que los problemas de memoria pueden ser discretos o incluso estar ausentes en etapas tempranas de la enfermedad. En estos casos, la Prueba de Cinco Palabras no sería de utilidad para su identificación. Es importante enfatizar que ninguna prueba cognitiva permite dar un diagnóstico de demencia. Estos son únicamente instrumentos de uso clínico o para fines de investigación que apoyan una sospecha diagnóstica, y son solo una herramienta más que el clínico tiene a su disposición para ayudarle a confirmar o descartarla.

En resumen, la P5P es un instrumento útil y válido en la identificación de adultos mayores con demencia e, incluso, DCL. Es fácil de usar. Puede ayudar al clínico a generar una hipótesis diagnóstica durante la primera visita. La P5P podría ser una prueba práctica para uso en el tamizaje de los trastornos cognitivos de esta población.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Fue llevado bajo las normas éticas del comité de experimentación humana institucional y de acuerdo a la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la Población de México 2010-2050. México, CONAPO, 2013.
- 2.- Organización Panamericana de la Salud. Encuesta de Salud y Envejecimiento de Latinoamérica, 2001.
- 3.- Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México. ENASEM 2007.
- 4.- NICE: National Collaborating Center For Mental Health. Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People with Dementia and Their Carers in Health and Social Care. National Clinical Practice Guideline 42. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, 2007.
- 5.- Tam-Tham H, Cepoiu-Martin M, Ronksley PE, Maxwell CJ, Hemmelgarn BR. Dementia case management and risk of long-term care placement: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Sep;28(9):889-902.
- 6.- van de Vorst IE, Koek HL, Stein CE, Bots ML, Vaartjes I. Socioeconomic Disparities and Mortality After a Diagnosis of Dementia: Results From a Nationwide Registry Linkage Study. *Am J Epidemiol*. 2016 Jul 5. pii: kwv319. [Epub ahead of print]

- 7.- Ross GW, Bowen JD. The diagnosis and differential diagnosis of dementia. *Med Clin N Am.* 2002;86:455-476.
- 8.- Solomon PR, Murphy CA. Should we screen for Alzheimer's disease? A review of the evidence for and against screening Alzheimer's disease in primary care practice. *Geriatrics* 2005; 60: 26-31
- 9.- Navarrete H, Rodríguez-Leyva I. La demencia. ¿Subdiagnosticada o ignorada? *Rev Mex de Neuroci* 2003; 4: 11-12
- 10.- Bush C, Kozak J, Elmslie T. Screening for cognitive screening in the elderly. *Can Fam Physician* 1997; 43: 1763-1768
- 11.- Doraiswamy PM, Steffens DC, Pitchumoni S et al. Early recognition of alzheimer's disease: What is consensual? What is controversial? What is practical? *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 13: 6-18
- 12.- Folstein M, Folstein S, McHugh P. "Mini-Mental State." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
- 13.- Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(9):922-935.
- 14.- Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology.* 1988;38(6):900-903.
- 15.- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol.* 2010;9(11): 1118-1127.
- 16.- Dubois B, Touchon J, Portet F, Ousset PJ, Vellas B, Michel B. The "5 words": a simple and sensitive test for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Presse Med.* 2002;31(36):1696-1699.
- 17.- Croisile B, Astier JL, Beaumont C, Mollin H. Le test des cinq mots dans les formes légères de maladie d'Alzheimer: comparaison du score total, du score total pondéré, du score

d'apprentissage et du score de mémoire dans trois classes d'âge (60 ans, 70 ans, 80 ans). Rev Neurol (Paris). 2010;166(8-9):711-720.

18.- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. DSM-5

19.- Buschke H, Kuslansky G, Katz M, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. Neurology. 1999;52(2): 231-238.

20.- Kuslansky G, Buschke H, Katz M, Sliwinski M, Lipton RB. Screening for Alzheimer's disease: the memory impairment screen versus the conventional three-word memory test. J Am Geriatr Soc. 2002;50(6):1086-1091.

21.- Cowppli-Bony P, Fabrigoule C, Letenneur L, et al. Le test des 5 mots: validité dans la détection de la maladie d'Alzheimer dans la population générale. Rev Neurol (Paris). 2005;161(12 pt 1): 1205-1212.

ANEXOS

Tabla 1. Características Demográficas

| | |
|-------------------------------------|--------------------|
| Edad años, media (DE), (rango) | 78.9 (7.8) (61-98) |
| Sexo femenino (%) | 59 |
| Escolaridad años, media (DE) | 9.9 (5.2) |
| GDS -15, media (DE) | 2.8 (1.8) |
| MMSE, media (DE) | 24.8 (4.3) |
| Prueba del Reloj, media (DE) | 2.4 (2.8) |
| Sujetos sin trastorno cognitivo (%) | 70 (32.5) |
| Demencia Enf. Alzheimer | 22 (10.23) |
| Demencia vascular | 19 (8.8) |
| Demencia Mixta | 31 (14.41) |
| DCL | 73 (33.95) |

Abreviaciones: GDS, Escala de Depresión Geriátrica; DE, desviación estándar; MMSE, Mini Examen del Estado Mental; DCL, deterioro cognitivo leve.

Tabla 2. Características Demográficas

| | Sin Trastorno Cognitivo n=70 | DCL n= 73 | Demencia n=72 | p |
|------------------------------|---------------------------------|--------------|------------------|---------|
| Edad años, media (DE) | 75.1 (6.9) | 82.3 (7.7) | 79.2 (7.2) | <0.0001 |
| Sexo femenino (%) | 65.7 | 53.42 | 58.3 | 0.324 |
| Escolaridad años, media (DE) | 10.1 (5.1) | 10.6 (5.6) | 8.9 (4.8) | 0.118 |
| GDS -15, media (DE) | 2.6 (1.7) | 2.93 (2.0) | 3.1 (1.6) | 0.318 |
| MMSE, media (DE) | 27.7 (1.8) | 26.1 (3.1) | 20.7 (3.9) | <0.0001 |
| Prueba del Reloj, media (DE) | 1.0 (1.7) | 2.2 (1.98) | 4.2 (3.5) | <0.0001 |
| 5 palabras: PRL (rango) | 8.8 (7-10) | 6.9 (4-9) | 4.1 (2-6) | <0.0001 |
| 5 palabras: PRT (rango) | 9.7 (9-10) | 8.8 (7-10) | 6.5 (4- 9) | <0.0001 |
| 5 palabras: PTP (rango) | 18 (16-20) | 15.7 (12-19) | 10.7 (6-15) | <0.0001 |

Abreviaciones: GDS, Escala de Depresión Geriátrica; DE, desviación estándar; MMSE, Mini Examen del Estado Mental; PRL, puntuación de recuerdo libre, PRT, puntuación recuerdo total, PTP, puntuación total ponderada.

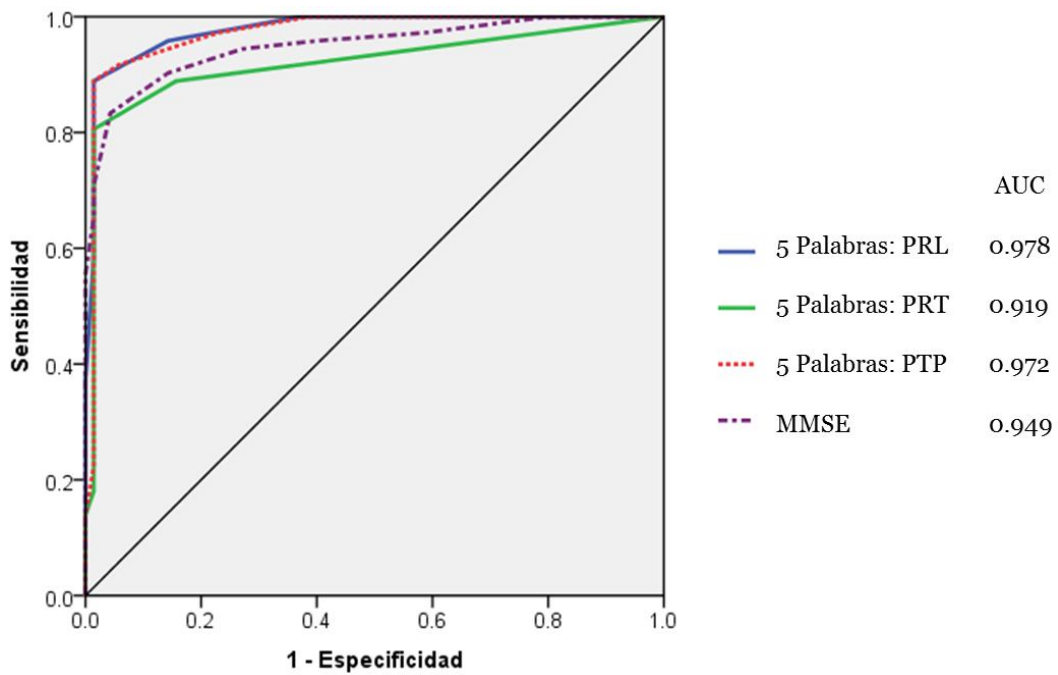


Figura 1. El área bajo la curva ROC del Mini Examen del Estado Mental (MMSE) y la puntuación de recuerdo libre (PRL), la puntuación de recuerdo total (PRT), y la puntuación total ponderada (PTP) de la prueba de cinco palabras para el diagnóstico de demencia en comparación con los participantes sin deterioro cognitivo. AUC indica el área bajo la curva.

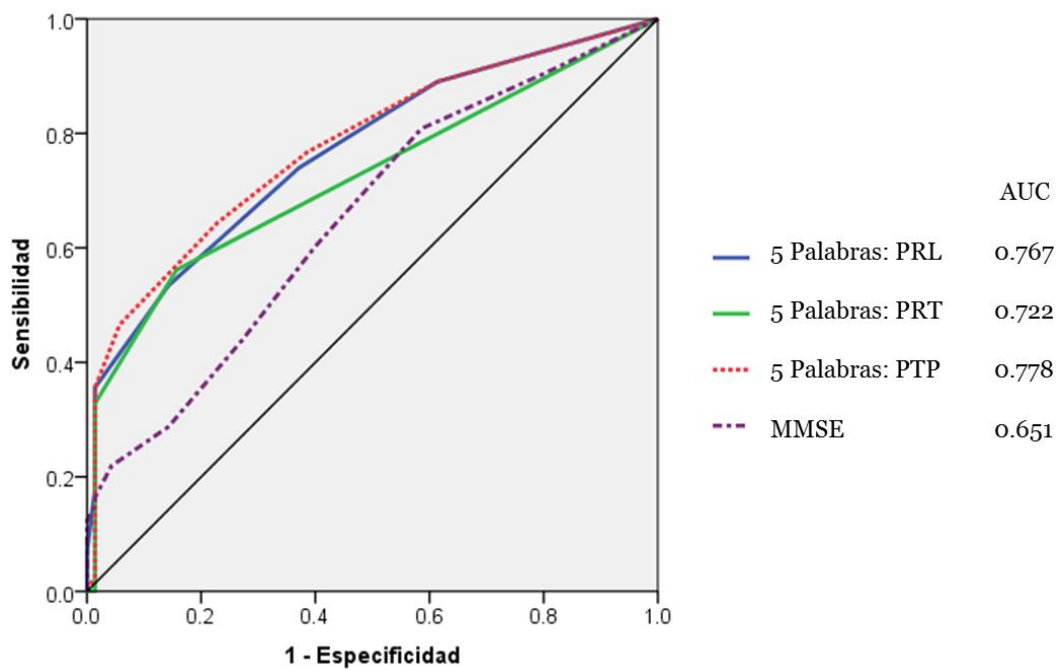


Figura 2. El área bajo la curva ROC del Mini Examen del Estado Mental (MMSE) y la puntuación de recuerdo libre (PRL), la puntuación de recuerdo total (PRT), y la puntuación total ponderada (PTP) de la prueba de cinco palabras para el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve en comparación con los participantes sin deterioro cognitivo. AUC indica el área bajo la curva.

| | Demencia vs Sin deterioro cognitivo | | | DCL vs Sin deterioro cognitivo | | |
|------|-------------------------------------|--------------|---------------|--------------------------------|--------------|---------------|
| | Punto corte | Sensibilidad | Especificidad | Punto corte | Sensibilidad | Especificidad |
| MMSE | ≤ 25 | 83.3% | 95.7% | ≤ 29 | 80.8% | 41.4% |
| FRS | ≤ 7 | 88.9 % | 98.6% | ≤ 9 | 74.0% | 62.9% |
| TRS | ≤ 9 | 80.6% | 98.6% | ≤ 10 | 56.2% | 84.3% |
| TWS | ≤ 16 | 88.9% | 98.6% | ≤ 18 | 64.4% | 77.1% |

Tabla 3. Puntos de corte óptimo, sensibilidad y especificidad del MMSE, puntuación de recuerdo libre (PRL), puntuación recuerdo total (PRT), y la puntuación total ponderada (PTP) de la prueba de cinco palabras para el diagnóstico de demencia y DCL vs sujetos sin deterioro cognitivo.