



**GRADO EN ENFERMERÍA**

**CURSO 2014-2018**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**ALTERACIÓN DEL SUEÑO Y LA ENFERMEDAD DEL  
ALZHEIMER: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

NIVIA RODRÍGUEZ LORENZO

TUTOR: IGNACIO DE LA CRUZ MUROS

FECHA: 19-20 DE JUNIO

**FACULTA DE CIENCIAS DE LA SALUD: SECCIÓN DE ENFERMERÍA Y  
FISIOTERAPIA. SEDE TENERIFE. UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**Documento firmado.**

**Informe del tutor.**

## **RESUMEN:**

La enfermedad del Alzheimer consiste en el desarrollo de una demencia progresiva que afecta principalmente a la memoria episódica y provoca cambios conductuales que dificultan la realización de las actividades instrumentales de la vida diaria (AVD) y la inserción social. Esta enfermedad representa entre el 50 y el 75% de todos los casos de demencias.

Aunque se sigue sin saber la causa que provoca dicha enfermedad, se ha podido observar a través de nuevos estudios que, aquellas personas que tiene alterado su ritmo circadiano obtienen una mayor acumulación de proteínas anormales, causantes de la destrucción de la arquitectura cerebral. Estas proteínas son las proteínas Tau y las proteínas B-amiloides uno de los biomarcadores para la detección temprana de la enfermedad del Alzheimer. El objetivo final de este proyecto es intentar aportar algo más de información sobre la relación entre los trastornos del sueño y la enfermedad de alzhéimer.

**PALABRAS CLAVE:** Alzheimer, demencia, trastornos del sueño, proteínas Tau, proteínas B-amiloides, memoria, ritmo circadiano, sueño-vigilia, fase REM, deterioro cognitivo.

## **ABSTRACT:**

Alzhéimer disease consists of the development of a progressive dementia that mainly affects episodic memory and causes behavioral changes that hinder the realization of the instrumental activities of daily life (ADL) and social insertion. This disease represents between 50 and 75% of all cases of dementia.

Although we still do not know the cause of the disease, it has been observed through new studies that people who have altered their circadian rhythm, get a greater accumulation of abnormal proteins, causing the destruction of the brain architecture. These proteins are Tau proteins and B-amyloid proteins one of the biomarkers for the early detection of Alzhéimer disease. The final goal of this project is to try to provide some more information about the relationship between sleep disorders and Alzheimer's disease.

**KEYWORDS:** Alzheimer's dementia, Sleep disorders, Tau proteins, B-amyloid proteins, memory, circadian rhythm, sleep-wake, REM phase, cognitive impairment.

# INDICE

DICCIONARIO DE ABREVIATURAS .....	1
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 Marco teórico.....</b>	<b>2</b>
1.1.1 <i>Los biomarcadores patofisiológicos son los siguientes .....</i>	<i>9</i>
1.1.2 <i>Los biomarcadores topográficos.....</i>	<i>10</i>
<b>1.2 Enfermedad de Alzheimer y contexto social .....</b>	<b>11</b>
<b>1.3 Enfermedad de Alzheimer y trastornos del sueño .....</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Justificación .....</b>	<b>17</b>
<b>2. HIPÓTESIS.....</b>	<b>18</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 General.....</b>	<b>18</b>
<b>3.2 Específicos.....</b>	<b>19</b>
<b>4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1 Diseño.....</b>	<b>19</b>
<b>4.2 Población.....</b>	<b>19</b>
<b>4.3 Muestra.....</b>	<b>20</b>
<b>4.4 Criterios de inclusión y exclusión .....</b>	<b>21</b>
<b>4.5 Variables e Instrumentos de medida.....</b>	<b>21</b>
<b>4.6 Recogida de datos: .....</b>	<b>22</b>
<b>4.7 Análisis estadístico.....</b>	<b>24</b>
<b>5. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>5.1 Consentimiento informado .....</b>	<b>24</b>
<b>6. CRONOGRAMA.....</b>	<b>25</b>
<b>7. LOGÍSTICA .....</b>	<b>26</b>
<b>7.1 Recursos materiales:.....</b>	<b>26</b>
<b>7.2 Recursos humanos:.....</b>	<b>26</b>
<b>7.3 Otros recursos:.....</b>	<b>26</b>

<b>8. BENEFICIOS DEL TRABAJO .....</b>	<b>27</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>28</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>32</b>
<b>10.1. Encuestas .....</b>	<b>32</b>
10.1.1 <i>Alteración del sueño COS.....</i>	<i>32</i>
10.1.2 <i>Test para detectar Deterioro cognitivo.....</i>	<i>36</i>

## DICCIONARIO DE ABREVIATURAS

AFATE: Asociación de Familiares y Cuidadores de Enfermos de Alzheimer y otras demencias.

AVD: Actividades de la Vida Diaria.

COS: cuestionario de Oviedo del Sueño.

CPAP: Por sus siglas en inglés: *Continuous Positive Airway Pressure*. (La presión positiva continua en la vía aérea).

CSV: Ciclo del Sueño Vigilia.

DCL: Deterioro Cognitivo Leve.

EA: Enfermedad del Alzheimer.

EEG: Electroencefalograma.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

NINCDS-ADRDA: Por sus siglas en inglés: *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke Alzheimer's disease and Related Disorders Association*. (Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidente Cerebrovascular Asociación de la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados).

PET: Por las siglas en inglés: *Positron Emission Tomography*. (La tomografía por emisión de positrones).

REM: *Rapid Eye movements*. (Movimientos rápidos oculares).

RM: Resonancia Magnética.

SCPD: Signos y Síntomas Cognitivos en Personas con Demencia.

SPECT: Por sus siglas en inglés: *single photon emission computed tomography*. (Tomografía computarizada de emisión monofotónica).

TFG: Trabajo de Fin de Grado.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Marco teórico

El primer hallazgo conocido acerca de la enfermedad de alzhéimer (EA) data del 25 de noviembre de 1901 cuando una mujer de 51 años de edad, llamada Auguste Deter, ingresa en el Hospital para Enfermos Mentales y Epilépticos en Frankfurt, Alemania. La paciente fue atendida por el doctor Alois Alzheimer, por lo que el 26 de noviembre de 1901, comenzaron las primeras notas en la historia de la EA.

La señora Deter había sido llevada al hospital por su marido a causa de los cambios que había observado en su esposa en el último año de convivencia. Auguste Deter presentaba déficit de comprensión y de memoria, afasia, desorientación, comportamiento imprevisible, paranoia, alucinaciones auditivas e incompetencia social.

El doctor Alzheimer iba realizando preguntas sencillas e iba apuntando sistemáticamente las respuestas que realizaba durante las entrevistas clínicas que mantenía con la paciente, Auguste Deter:

La paciente se sienta en la cama con una expresión desvalida.

- ¿Cómo se llama?
- Auguste.
- ¿Cómo se llama su marido?
- Auguste.
- ¿Su marido?
- Ah, mi marido. (Mira como si no hubiera entendido la pregunta.)
- ¿Está casada?
- A Auguste.
- Sra. D?
- Si, Si, Auguste D.
- ¿Cuánto tiempo lleva usted aquí? (Parece que está intentando recordar.)
- Tres semanas.
- ¿Qué es esto? (Le enseño un lápiz.)
- Un lápiz.

Un puro, una llave y un monedero, son identificados correctamente. Para almorzar, Auguste come coliflor y cerdo. Preguntada por lo que está comiendo, responde espinacas. Cuando estaba masticando y se le pregunta nuevamente: “¿qué está comiendo?”. La paciente respondió: “Unas papas con rábano picante.” Se le enseñan varios objetos, no recuerda después de poco tiempo qué objetos le han ensañado. Cuando el doctor le pidió que escribiera, sujeta el libro de tal modo que parece que tiene pérdida en el campo de visión derecho. Al pedirle que escriba su propio nombre, Auguste D, la paciente intenta escribir Sra. Y olvida el resto, ya que no es capaz de continuar. Es necesario repetirle cada palabra. Trastorno amnésico de la escritura. Durante la tarde su locución espontánea está llena de delirios y perseveraciones.

Fallece Auguste Deter el 8 de abril de 1908 en Fráncfort. La causa de la muerte fue una sepsis secundaria a neumonía bilateral, nefritis y úlceras de decúbito.<sup>1</sup>

Alois Alzheimer pidió que se le enviaran a Múnich (Alemania) todos los registros médicos y el cerebro de la fallecida, para seguir con sus estudios sobre dicho caso. Tan solo seis meses después, ofreció una conferencia de psiquiatras celebrada en Tübingen, que se podría considerar histórica con el título: *Una nueva enfermedad grave característica de la corteza cerebral*.

El historial clínico elaborado por el doctor Alois Alzheimer estuvo perdido hasta 1995. Los doctores Konrad Maurer, Stephan Volk y Héctor Gerbaldo lo hallaron, tras dos años de búsqueda, en uno de los sótanos del centro en el que el psiquiatra había conocido a Auguste Deter. Los tres doctores describieron el contenido en un artículo en *The Lancet*. Nadie había visto esos registros desde 1909.<sup>2</sup>

La importancia histórica del caso de Auguste D. se basa en que marcó el inicio en la investigación de la Enfermedad del alzhéimer.

Actualmente sabemos que la EA consiste en el desarrollo de una demencia progresiva con afectación preferente de la memoria episódica y con cambios conductuales que dificultan la realización de las actividades instrumentales de la vida

---

<sup>1</sup> Maurer K, Volk S, & Gerbaldo H. (1997, mayo 24). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, 349, pp.1546-1549.

<sup>2</sup> Alzheimer A. (1906, November). Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozeß der Hirnrinde. *Neurologisches Centralblatt*, 23, pp.1129-1136.

diaria (AVD) y su inserción social.<sup>3</sup> Representando esta enfermedad aproximadamente el 50-75% de todos los casos de demencia.<sup>4</sup>

Las enfermedades neurodegenerativas, como la EA, es un término genérico que abarca una serie de dolencias afectando principalmente a las neuronas del cerebro humano.<sup>5</sup>

Las causas por las que se produce la enfermedad de alzhéimer siguen siendo desconocidas, pero se ha podido identificar depósitos anormales de proteínas que producen una desestructuración de la arquitectura cerebral. Estas proteínas se denominan beta-amiloide y proteínas tau.<sup>6</sup>

Estudios recientes han puesto de manifiesto que aquellas personas que tienen alterado su ritmo circadiano, obtienen una mayor acumulación de las proteínas beta-amiloide y proteínas tau, siendo uno de los biomarcadores para la detección temprana de la EA.

El inicio de la EA es caracterizado principalmente por la alteración progresiva de las funciones cognitivas, normalmente suele iniciarse con una alteración en la memoria episódica anterógrada (Los acontecimientos nuevos se ven afectados por la memoria a largo plazo y no necesariamente se quedan en la memoria de corto plazo), por la presencia de signos y síntomas conductuales y psicológicos. Ambas son las responsables del deterioro de la capacidad funcional. Por lo general suelen seguir un patrón jerárquico.

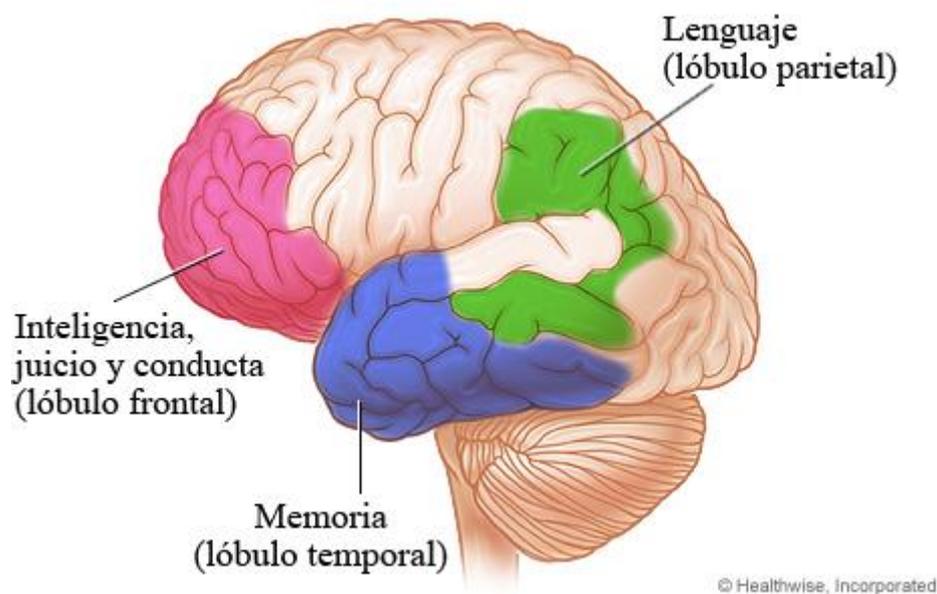
---

<sup>3</sup> Grober E, Sanders AE, Hall C, Lipton RB. Free and cued selective reminding identifies very mild dementia in primary care. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010 Jul-Sep; 24 (3): 284-290.

<sup>4</sup> Prince M, & Jackson J. (2009). World Alzheimer Report. *Alzheimer's disease International*, p.9.

<sup>5</sup> Yanguas J.J. & otros. (2007). Modelo de atención a las personas con enfermedad de Alzheimer. *Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO)*, 1, p.16.

<sup>6</sup> Reisberg B, Franssen EH, Hasan SM, Monteiro I, Boksay I, & Souren L et al. (1999). Retrogenesis: clinical, physiologic, and pathologic mechanisms in brain aging, Alzheimer's and other dementing processes. *Eur Arch Psych Clin Neurosc.* 249(3), pp.28–36



Regiones del cerebro afectadas por EA. Fuente: Kaiser permanente.

Primeramente podemos ver afectadas las actividades psicosociales avanzadas como pueden ser el trabajo, las actividades de ocio, etc. Posteriormente la ejecución de las actividades instrumentales más complejas como ir a realizar la compra, la preparación de las comidas, manejo del teléfono; después comienzan a afectarse las actividades básicas de autocuidado es decir, el baño, vestido, aseo personal,... Finalmente en los estados más avanzados se pueden ver afectadas las actividades más básicas como podría ser el control de esfínteres y la deambulación.<sup>7</sup>

A medida que la enfermedad va avanzando se extiende a otras áreas del cerebro, de esta manera aparece un déficit en otras funciones cognitivas. Con frecuencia se pueden ver afectadas precozmente las funciones ejecutivas, después suele aparecer la anomia (dificultad para recordar el nombre de las cosas) y la alteración de otros aspectos del lenguaje junto con la memoria semántica. Seguidamente, se puede apreciar que aparece la apraxia constructiva e ideomotora al implicar las áreas occipitotemporales y occipitoparietales, agravándose la disfunción frontal. En la esfera conductual el síntoma más frecuente es la apatía.

<sup>7</sup> Gitlin LN, Hodgson N, Piersol CV, Hess E, & Hauck WW. (2014, junio). Correlates of Quality of Life for Individuals with Dementia Living at Home: The Role of Home Environment, Caregiver, and Patient-related Characteristics. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22, pp. 587-597.

La progresión de la enfermedad de Alzheimer, es heterogénea, pero sin embargo, el deterioro cognitivo y conductual siguen un modelo progresivo similar de involución del desarrollo normal en los adultos. Denominándose este proceso retrogénesis proceso descrito por B. Reisberg,<sup>8</sup> según el cual los mecanismos degenerativos invierten el orden del desarrollo intelectual, de esta forma el paciente va perdiendo facultades intelectuales en el orden contrario al que las adquirió según el patrón del desarrollo intelectual descritos por Piaget.<sup>9</sup> Por lo tanto el paciente afectado con EA involuciona desde el pensamiento e inteligencia propia del adulto hasta los reflejos manifiestos, desconectados y arcaicos del feto, llamándolo “retorno a la infancia”.<sup>10</sup>

Morfológicamente, la EA se inicia afectando principalmente a la estructura medial del lóbulo temporal continuando con las áreas de asociación cortical. Podemos observar la estipulación de dos hipótesis que intentan explicar su fisiopatología; la primera hipótesis la podemos denominar amiloidogénica, ya que propone la existencia de un desequilibrio entre la producción y la eliminación del péptido B-amiloide donde su acumulación inicia una cascada que finalizaría con la pérdida neuronal; la segunda hipótesis postula que la proteína tau, específicamente la tau fosforilada, interviene en la fisiopatogenia. En cualquier caso, ambas anormalidades inducirían una cascada neurotóxica con cambios citoesqueléticos que finalmente provocan la disfunción neuronal y su presunta muerte. Estos cambios neuropatológicos específicos incluyen la presencia de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares, que suelen acompañarse de pérdida sináptica y de depósitos vasculares de amiloides.<sup>11</sup>

La evidencia indicaría que el proceso descrito por la enfermedad es muy duradero, por lo tanto el periodo preclínico es muy prolongado, ya que podría llegar a durar años o incluso décadas. En este periodo de tiempo la producción de B-amiloide en el cerebro alcanza un nivel crítico desencadenando lo que llamaríamos la cascada amiloide. Posteriormente, se iniciaría lo que se conoce como la distrofia neuronal, apareciendo los primeros síntomas de deterioro cognitivo. El paciente pasaría a la

---

<sup>8</sup> Rogers H., & Arango JC. (2006, diciembre). Teoría de la retrogénesis en la enfermedad de Alzheimer: Evidencia e implicaciones clínicas. *Anales de psicología*, 22(2), pp. 260-266.

<sup>9</sup> Reisberg B, Franssen EH, Souren LEM, Auer SR, Akram I, & Kenowsky S. (2002, julio 1). Evidence and mechanisms of retrogenesis in Alzheimer's and other dementias: Management and treatment import. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 17(4), pp.202-212.

<sup>10</sup> Forlenza O, Diniz B, & Gattaz F. (2010, diciembre 22). Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. Forlenza et al. *BMC Medicine*, 8, pp.2-10.

<sup>11</sup> J. Peña Casanova. (2007). Demencias: entidades clínicas y sintomatología neuropsicológica. En *Neurología de la conducta y neuropsicología* (pp. 363-370). Barcelona. Editorial Médica Panamericana, S. A.

etapa que se denomina Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Este concepto, ha estado en discusión ya que incluye personas con sintomatología relacionada con un envejecimiento normal, hasta aquellos pacientes en los que la causa podría ser neurodegenerativa, relacionándolo con una EA sin demencia establecida o pre-demencia (EA prodrómica).

Por último, cuando existe ya un paulatino acúmulo de los hallazgos propios de la EA, como son las placas neuríticas y los ovillos neurofibrilares, el deterioro cognitivo y, por tanto, el declive funcional es intenso y progresivo, en este estadio estaríamos hablando lo que corresponde a la fase de Demencia tipo Alzheimer.<sup>12</sup>

Otros de los trastornos de la conducta muy frecuentes en la enfermedad son aquellos derivados de la depresión y la irritabilidad. En algunas ocasiones pueden presentarse en las etapas más avanzadas de EA, alucinaciones visuales o auditivas e ideas delirantes.

La persona afectada por último acabaría evolucionando a un estado vegetativo y fallecería por una enfermedad intercurrente.

En 1996, la asociación psico-geriátrica internacional determinó SCPD, por su significado, signos y síntomas conductuales y psicológicos en las demencias. Reuniendo así en este concepto aquellas alteraciones de la percepción, la conducta, el contenido del pensamiento, o el humor que se presentan frecuentemente en los pacientes con demencia.<sup>13</sup>

Los principales SCPD serían: apatía, agitación, irritabilidad, actividad motora aberrante, ansiedad, depresión, delirios, alucinaciones, euforia, desinhibición, trastornos del sueño y trastornos de la alimentación.<sup>14</sup>

---

<sup>12</sup> Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, & Stevens JC. (2001, mayo 8). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56 (9), pp. 1143-1153.

<sup>13</sup> Olazarán-Rodríguez J, AgüeraOrtiz LF, & Muñoz-Schwochert R. (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Neurol*, 55, pp.598-608.

<sup>14</sup> Collins B, & Norton C. (2013, mayo 23). Managing passive incontinence and incomplete evacuation. *British journal of nursing*, 22(10), pp. 575-579.

El diagnóstico final de EA se ha basado hasta la fecha en los criterios clínicos. En primer lugar, los criterios más utilizados actualmente para el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer, es aquella que dice que ha de existir un deterioro de la memoria y, de al menos otra función cognitiva como podrían ser: apraxia, agnosia, afasia o disfunción ejecutiva. Además de lo anterior este deterioro también debe ser gradual, progresivo y de intensidad suficiente como para producir interferencia funcional.

En segundo lugar, nos encontramos los criterios específicos más utilizados internacionalmente para el diagnóstico de EA a través de los del grupo de trabajo del NINCDS-ADRDA, por el origen de sus siglas en inglés: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke Alzheimer Disease and Related Disorders Association, o lo que es lo mismo, Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidente Cerebrovascular Asociación de la Enfermedad de Alzheimer y Trastornos Relacionados.

El diagnóstico de EA se podría realizar si se encontrara una demencia de inicio brusco, progresivo sin la presencia de otras posibles enfermedades cerebrales o sistémicas que pudieran dar otra explicación como el caso de un trastorno cognitivo. Debido a que en la práctica clínica no se pueden realizar biopsia para la confirmación del diagnóstico, estas propuestas supondrían un diagnóstico de EA probable. Por lo tanto, de esta manera el diagnóstico final de EA sólo se podría realizar una vez se haya alcanzado un grado de demencia notable excluyendo la probabilidad de otras causas. Estos criterios diagnósticos suponen una gran limitación para poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, ya que cuando estos pacientes cumplen dichos criterios ya padecen un déficit cognitivo importante con dificultades en la ejecución de las actividades de la vida diaria, por lo que significaría que ya han desarrollado la demencia.<sup>15</sup>

En una novedosa investigación, en la cual se estudiaba la notable progresión de la enfermedad en aquellas personas con alzhéimer, se determinó que cuando estas personas acudían a la consulta, la mayor parte de ellos eran diagnosticados en un estadio evolutivo moderado. Esto es debido a que el tiempo que se tardaba desde el

---

<sup>15</sup> Alom Poveda J, Baquero M, & González-Adalid Guerreiro M. (2013, noviembre 4). Estadio evolutivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer que acuden a la consulta especializada en España. Estudio EACE. Neurología, 18(8), pp. 477-487.

comienzo de los primeros síntomas hasta el instante en el que se diagnosticaba la enfermedad en la asistencia especializada era superior de dos años.<sup>16</sup> De este modo, el núcleo de la investigación del EA se ha basado en el diagnóstico precoz, apoyándose en la hipótesis de que se podría producir mejoras clínicamente importantes si el tratamiento comenzara lo antes posible, es decir, cuando todavía no existiera afectación funcional o esta fuera mínima. De este modo tienen como finalidad poder realizar ensayos clínicos con fármacos que modifiquen la evolución de la enfermedad.<sup>17</sup>

Los nuevos conocimientos neurobiológicos están aportando importantes evidencia para así poder modificar y/o completar las pautas de diagnósticos puramente clínicos. De este modo, “The International Working Group for New Research Criteria for the diagnosis of AD” en el año 2007, plantea unos criterios de diagnósticos, a través de biomarcadores de laboratorio y de datos de neuro-imagen relacionándose con el daño neuropatológico, por tanto, pueden contribuir a lograr un diagnóstico precoz.<sup>18 19</sup>

Estos biomarcadores pueden ser topográficos y patofisiológicos. Los primeros son apropiados en el momento se presentan los primeros síntomas cognitivos, en cambio los segundos, es decir los patofisiológicos, son apropiados inclusive en la fase preclínica.

### *1.1.1 Los biomarcadores patofisiológicos son los siguientes*

- Disminución del  $\beta$ -amiloide
- Aumento total de T y T-fosforilada
- Proporción anormal T/ $\beta$  amiloide

---

<sup>16</sup> Alberca R y López-Pousa S. (2010). Manifestaciones cognitivas y funcionales de la enfermedad de Alzheimer. En *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp.195-205). Madrid: Médica Panamericana S.A.

<sup>17</sup> Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Delacourte A, Frisoni G, Fox NC, Galasko D, Gauthier S, Hampel H, Jicha GA, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Sarazin M, de Souza LC, Stern Y, Visser PJ, & Scheltens P. (2010, octubre 11). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet. Neurology*, 9 (11), pp. 1118-1127.

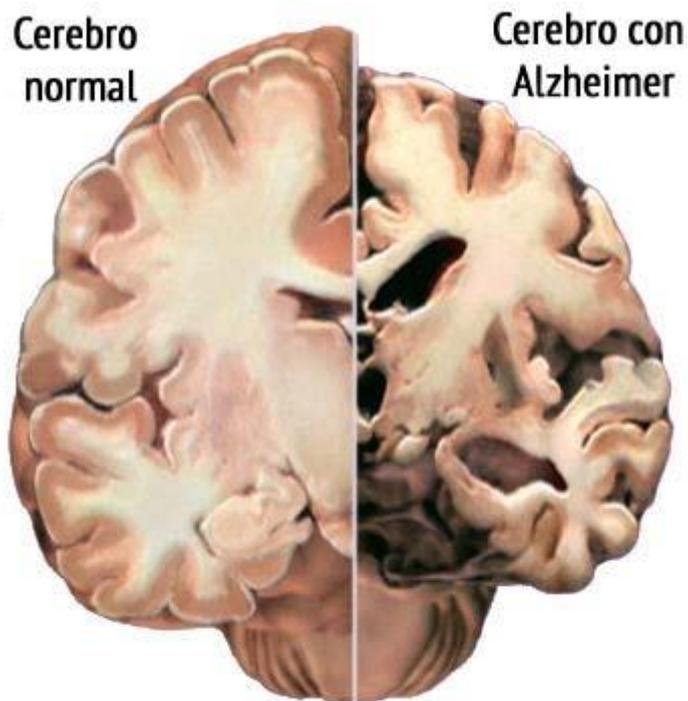
<sup>18</sup> . Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, & Scheltens P.(2007, agosto). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet, Neurology*, 6 (8), pp. 734-746.

<sup>19</sup> Organización Mundial de la Salud & Alzheimer's Disease International. (2013). *Epidemiología de la demencia*. En *Demencia: una prioridad de salud pública* (p.32). Washington: Organización Panamericana y Organización mundial de la salud.

- Determinación de la presencia de depósitos de amiloide en el cerebro: (PiB-PET)

### 1.1.2 Los biomarcadores topográficos

- Atrofia del lóbulo temporal medial en la Resonancia Magnética (RM)
- Hipometabolismo en el PET con fluorodeoxiglucosa y/o hipoperfusión en SPECT en la región temporoparietal.



Asociación nacional del alzhéimer Fuente: Afal contigo.

Así, según las pautas diagnósticas de investigación manifestadas: En cuyo caso de que existiera una deficiencia de la memoria episódica con un margen clínico compatible, unido a una evidencia biológica mediante los biomarcadores nombrados como por ejemplo: RM estructural, alteración nuclear en PET o análisis de líquido cefalorraquídeo, es posible el diagnóstico de EA en una fase de pre-demencia. En la práctica, su aplicación supone que la presencia de demencia no resulta imprescindible para el diagnóstico de EA.

## 1.2 Enfermedad de Alzheimer y contexto social

“La demencia afecta a nivel mundial a unos 47,5 millones de personas. Se calcula que entre un 5% y un 8% de la población general de 60 años o más sufre demencia. Se prevé que el número total de personas con demencia aumente de 75,6 millones en 2030 a 135,5 millones en 2050”.<sup>20 21</sup> “Se estima que en España hay 600.000 personas que padecen algún tipo de demencia y unas 400.000 específicamente de Alzheimer” llegando a representar el 60-70% de los casos en algunos estudios.<sup>22 23</sup>

Entre los factores de riesgo en la EA podemos encontrar la edad, el sexo y la genética. Aunque hay diversos estudios que difieren entre el tabaco, el alcohol y la dieta.

La edad es en la actualidad el principal marcador de riesgo de la enfermedad, de tal forma que la prevalencia de la enfermedad se duplica cada 5 años a partir de los 60 años de edad; pasa del 1% entre los 60 y los 65 años al 4,3% a los 75 años, hasta llegar al 28,5% a los 90 años.<sup>24</sup>

Se dan estimaciones de prevalencia de EA mayores entre las mujeres que entre los hombres, aunque probablemente esto pueda deberse más a una mayor expectativa de vida que a factores de riesgo específicos relacionados con el sexo.<sup>25</sup> Por el contrario, se ha demostrado una capacidad protectora de los estrógenos en las mujeres premenopáusicas, ya que los estrógenos influyen sobre las enzimas colinérgicas y el

---

<sup>20</sup> Parra Anguita L, & Pancorbo Hidalgo PL. (2013). Guías de práctica clínica de cuidados a personas con Alzheimer y otras demencias: revisión de la literatura. *Geronomos*, 24 (4), pp.152-157.

<sup>21</sup> Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, & Arrighi HM. (2007, Julio). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 3 (3) , Pp. 186-19.

<sup>22</sup> Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, & Hofman A.. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*, 54, Pp.4-9.

<sup>23</sup> Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, & Ferri CP. (2013, Enero). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 9 (1), pp. 63-75.

<sup>24</sup> Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, & Hofman A. (1999, Enero 1). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. *EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. Neurology*, 52 (1), pp.78-84.

<sup>25</sup> Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, & Evans DA. (2001, enero 15). Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *American journal of epidemiology*, 153 (2), pp. 132-136.

factor de crecimiento nervioso y, además, actúan como antioxidantes. <sup>26</sup> Al mismo tiempo, los estrógenos, y en concreto el 17  $\beta$ -estradiol, previene la muerte celular inducida por el péptido  $\beta$  amiloide. <sup>27</sup>

También se ha demostrado la asociación entre factores genéticos y EA, todo parece indicar que existe una importante heterogeneidad genética. <sup>28</sup>

### 1.3 Enfermedad de Alzheimer y trastornos del sueño

El sueño es un estado cíclico del propio organismo que alterna con la vigilia, en un ritmo circadiano, propio de cada persona regulado por diversos factores, siendo uno de los más importantes, la luz.

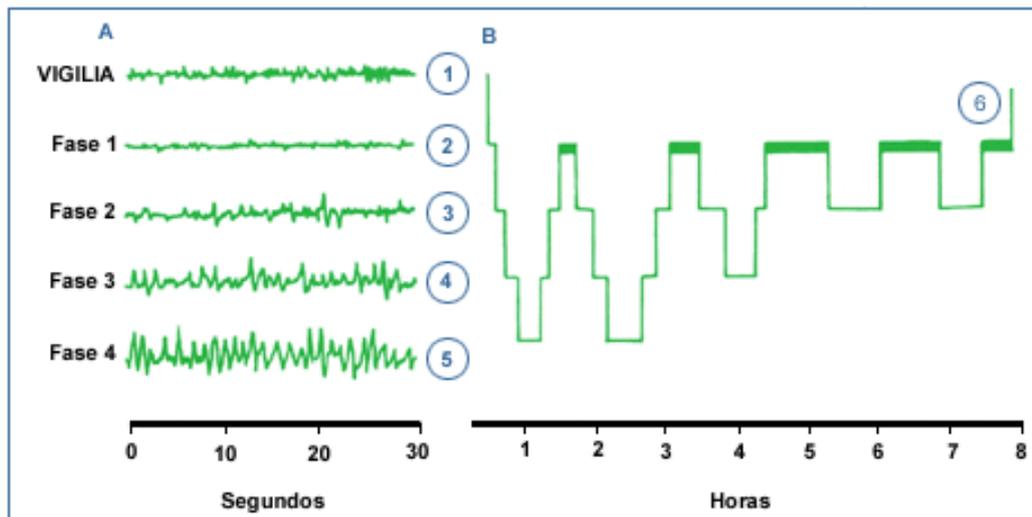
La electroencefalografía ha permitido observar que el sueño tiene modificaciones que dependen de la actividad eléctrica cerebral. Las distintas fases del sueño se han identificado por las distintas características en el electroencefalograma (EEG), además de los movimientos oculares rápidos y la presencia o ausencia de tono muscular. Esto lo podemos ver diferenciado en 4 fases, conocidos como sueño no REM (Rapid eye movements), en ellos está ausente los movimientos rápidos oculares, siendo típicos de la fase REM. Estas fases forman 4-5 ciclos intercalando una fase no REM, con una fase REM, por cada ciclo.

---

<sup>26</sup> Alberca R, Montes-Latorre E, Gil-Néciga E, Mir-Rivera P, & Lozano-San Martín P. (2002, enero 26). Enfermedad de Alzheimer y mujer. *Neurol*, 35, pp.571-579.

<sup>27</sup> Marín R, Guerra B, Hernández-Jiménez JG, Kang XL, Fraser JD, & Alonso R. (2013). Estradiol prevents amyloid-beta peptide-induced cell death in a cholinergic cell line via modulation of a classical estrogen receptor. *Neuroscience*, 121(4), pp. 917-926.

<sup>28</sup> R. Fernández-Crehuet Navajas, M. Farouk Allam & A. Serrano del Castillo. (2015). Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica. En *Medicina Preventiva y Salud* (pp.856-868). Barcelona: Elsevier España, S.L.U.



EEG, fases del sueño. Fuente: fundación Anna Vázquez.

La fase no REM, está caracterizada por la relajación progresiva, hipotonía muscular y disminución de las constantes vitales. Es el conocido como reparador físico. Así mismo esta fase tiene varias etapas, que duran entre 70 y 90 minutos.

Etapa 1. Adormecimiento. Dura pocos minutos. Caracterizado en el EEG por su irregularidad y predominio de ondas Theta. Pudiéndose despertar la persona con facilidad.

Etapa 2. Sueño ligero. Se aprecia en el EEG complejos K o husos del sueño.

Etapa 3. Sueño lento profundo. Aparecen ondas lentas con predominio de ondas theta y ondas delta. La persona en esta etapa aparece mayor relajación muscular y está profundamente dormida.

Etapa 4. Sueño lento muy profundo. Se muestran ondas delta. El cerebro sigue procesando algunos estímulos a pesar de estar profundamente dormido.

La fase REM, aparece tras una fase de sueño ligero. Esta fase es caracterizada por ondas rápidas en el EEG (ondas alfa y ondas Beta). Denominándose sueño paradójico. Aparecen movimientos rápidos oculares, atonía muscular, aumento de la

frecuencia cardiaca, de la tensión arterial, aumento del consumo de las células del cuerpo, fluctuaciones en la respiración y erección del tejido genital.

En la fase REM, también es donde aparece la mayoría de los sueños, llamado sueño reparador psíquico. Siendo este momento, muy difícil el poder despertar a una persona, y si se interrumpiera constantemente pueden aparecer trastornos psicóticos.

Cada una de estas fases del sueño REM puede durar aproximadamente 30 minutos. Ocupando el 20-25% del sueño total. El tiempo que transcurre desde el comienzo del sueño hasta que aparece la fase REM se denomina latencia REM.

Existen circunstancias que pueden modificar el ritmo del sueño, como puede ser, depresión, ansiedad, alcohol, y/o estimulantes.

Los Trastornos del ciclo sueño-Vigilia se dividen en dos grandes grupos, las disomnias, alteraciones que afectan a la cantidad o calidad del sueño (insomnio, hipersomnias, narcolepsia, trastornos relacionados con la respiración y trastornos del ritmo circadiano). Y, por otro lado, las parasomnias, fenómenos que ocurren durante el sueño y pueden representar un trastorno para el paciente. (Movimientos corporales rítmicos, somniloquia, bruxismo, enuresis nocturna, pesadillas, terrores nocturnos, sonambulismo, síndrome de piernas inquietas).<sup>29</sup>

En las personas mayores de 60 años habitualmente se produce un cambio en los patrones del ciclo sueño-vigilia (CSV), produciendo una modificación de la estructura y calidad del sueño: aumenta el tiempo de latencia, el número y duración de los despertares nocturnos, se incrementan los estadios 1-2 de la fase no REM, se produce un descenso de los estadios 3-4 y de la duración de la fase REM.

Las alteraciones del sueño, constituyen uno de los síndromes geriátricos más frecuentes, y depende de la edad, alcanzando hasta el 57% en los mayores de 65 años,

---

<sup>29</sup> Instituto de formación Sanitaria S.L. (IFSES)

debido fundamentalmente a que los cambios fisiológicos del sueño se asocian con otros factores, como los trastornos primarios del sueño, patología médica, psiquiátrica y consumo de fármacos. La mala calidad de sueño es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, respiratorias y empeoramiento cognitivo; pero no existe una clara relación con la patogénesis de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia, particularmente en la demencia tipo Alzheimer.

Se ha estimado que alrededor del 40 % de pacientes con EA tienen alteraciones del CSV, siendo los más frecuentes: insomnio, fragmentación del sueño con despertares nocturnos prolongados; y en etapas más avanzadas, somnolencia diurna excesiva. La severidad de las alteraciones del sueño varía de acuerdo al tipo de demencia y en general aumentan según la progresión de la enfermedad. Sin embargo, se han descrito algunos casos de EA con un perfil de evolución en forma de U invertida, es decir, individuos con demencia moderada muestran mayor alteración del sueño que individuos en etapas iniciales y en etapas avanzadas.<sup>30</sup> La elevada frecuencia de los problemas relacionados al sueño en personas con DCL, EA y otras demencias sugiere un sustrato neuro-anatómico común que podría tener base en la desregulación del CSV y su consecuente progresión.<sup>31</sup>

Como ya hemos señalado, las marcas patológicas características de la EA son el depósito de las proteínas  $\beta$ -Amiloide ( $\beta$ A) y tau que se desencadenan en el acúmulo de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares respectivamente, inicialmente en la corteza entorrinal (lóbulo temporal) e hipocampo y que luego se diseminan a toda la neocorteza.

Se ha demostrado una correlación entre mala calidad de sueño y carga de  $\beta$ A cortical y niveles de  $\beta$ A y tau en líquido céfalo-raquídeo (LCR). Además, se ha establecido que el  $\beta$ A se asocia selectivamente con la pérdida de oscilaciones en < 1 Hz del sueño No REM y con el peor rendimiento en las pruebas cognitivas de memoria. Esta asociación entre  $\beta$ A y las oscilaciones No REM de < 1 Hz parece ser única y distinta de las reducciones generales relacionadas con la edad que se encuentran en un rango más amplio de la actividad de ondas lentas de 0.6-4.8 Hz, medidas en el

---

<sup>30</sup> Bombois S, Derambure P, Pasquier F, & Monaca C. (2010, Marzo). Sleep disorders in aging and dementia. *The journal of nutrition, health and aging*, 14 (3), pp. 212-217.

<sup>31</sup> Mander BA, Winer JR, & Walker MP. (2017, abril 5). Sleep and Human Aging. *Neuron*, 94(1), pp.19-36.

electroencefalograma (EEG) particularmente en las regiones de la corteza pre-frontal.<sup>32</sup> Por otro lado, la carga de  $\beta$ A correlaciona con la reducción de la cantidad de sueño REM en pacientes con EA, lo cual parecería estar conectado con la degeneración de neuronas colinérgicas reguladoras del sueño REM proyectadas desde el cerebro basal anterior hacia la corteza. En ese sentido, la acetil-colina tiene un rol activo para el mantenimiento de patrones normales del sueño y consolidación de la memoria.<sup>31</sup> De esta manera, resulta muy importante el tratamiento con inhibidores de colinesterasa para que los pacientes con EA cumplan con la fluctuación circadiana natural de la transmisión colinérgica central.<sup>32</sup>

Teniendo en cuenta que la proteína tau asociada a los ovillos neurofibrilares dentro del lóbulo temporal medial representa una etapa precoz en la progresión de EA, esta agregación regional de tau es importante, dado el rol del hipocampo en la generación de ondas asociadas a la expresión de los husos del sueño No REM y de ondas lentas y fortalece la hipótesis del procesamiento de la memoria declarativa dependiente del sueño. Los niveles de tau en LCR se asocian con una disminución del sueño de ondas lentas en pacientes con EA. Además de apoyar esta hipótesis de tau-oscilación No REM, tanto los pacientes con DCL como EA tienen significativamente menos husos de sueño rápido No REM particularmente en regiones posteriores, en relación con adultos de la tercera edad sanos, con un grado de predicción de reducción de husos de sueño para severidad de deterioro de la memoria.<sup>32</sup>

Estudios neuropatológicos han demostrado que el depósito de ovillos neurofibrilares en el área pre-óptica del hipotálamo correlaciona con la severidad del sueño fragmentado. No obstante, se ha demostrado depósito de tau en otras áreas reguladoras del sueño como locus coeruleus en adultos de la tercera edad cognitivamente sanos, se ha planteado la hipótesis no testada de que el depósito de tau dentro de estas regiones podría desencadenar alteraciones del sueño muchos años antes del inicio de los síntomas de las enfermedades neurodegenerativas. Esto es interesante, porque si las alteraciones del sueño son específicas, podrían servir como un biomarcador de diagnóstico precoz<sup>34</sup>.

---

<sup>32</sup> Holth JK, Patel TK, & Holtzman DM. (2016, agosto 10). Sleep in Alzheimer's Disease - Beyond Amyloid. *Neurobiology of sleep and circadian rhythms*, 2, pp. 4-14.

A estas alturas resulta evidente que la relación entre demencias degenerativas y alteraciones del sueño es bi-direccional. En estudios de seguimiento longitudinal, individuos de la tercera edad cognitivamente sanos que presentan precozmente fragmentación del sueño van a presentar tasas más rápidas de declinación cognitiva y alto riesgo de desarrollar EA, tras un seguimiento de 6 años. Además, esta relación bi-direccional se presenta de manera independiente de las alteraciones del sueño que también incrementan el riesgo de demencia, como insomnio o apnea del sueño. Esto sugiere, que las alteraciones del sueño no sólo representan un factor de riesgo para varias enfermedades neurodegenerativas, si no representan una nueva oportunidad de tratamiento y de estrategias preventivas.

#### 1.4 Justificación

Nuestro interés en este proyecto nace del hecho objetivo de que existe un envejecimiento progresivo de la población, y como consecuencia, es de esperar un aumento progresivo de las enfermedades asociadas al envejecimiento siendo la más importante en cuanto al número como al impacto socioeconómico la EA.

En España se han registrado en el año 2016 un total de fallecidos de 14.793 por la enfermedad del Alzheimer.<sup>33</sup> En el año 2005 se registraron 196 muertes por EA en la comunidad autónoma de Canarias aumentando notablemente en el año 2016 registrándose un total de 391.<sup>34</sup>

A pesar de ya haber descrito la anatomopatología de la enfermedad en apartados anteriores cabe remarcar en este apartado que la EA no solo afecta al

---

<sup>33</sup>INE (spain). (2017). Evolución anual del número de muertes por enfermedad de Alzheimer en España desde el año 2006 al 2016. 3 de abril de 2018, de Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte Sitio web: <https://es.statista.com/estadisticas/590971/numero-de-muertes-por-alzheimer-en-espana/>

<sup>34</sup> INE (spain). (Diciembre 2017). Evolución anual del número de muertes por enfermedad de Alzheimer en Canarias de 2005 a 2016. 3 de abril de 2018, de Estadística de defunciones según la causa de muerte Sitio web: <https://es.statista.com/estadisticas/651818/numero-de-muertes-por-enfermedad-de-alzheimer-en-canarias/>

paciente sino también a su entorno socioeconómico convirtiéndose en un grave problema sanitario, social y económico. A pesar de que no existan tratamientos o terapias que consigan detener o revertir la enfermedad, todos los indicadores apuntan a que una detección precoz de la enfermedad sería una pieza clave en la búsqueda de futuras terapias. Uno de los indicadores precoces de la EA es precisamente los trastornos asociados con las alteraciones del sueño. Se ha comprobado que durante las fases de la enfermedad se ve alterado el sueño de una manera importante. Pero, también se ha comprobado que la alteración del sueño crea mayores deposiciones de proteínas B-amiloide y proteínas Tau en el cerebro. Siendo estas proteínas las causantes de la destrucción de la arquitectura cerebral.

Con estos antecedentes las preguntas parecen evidentes: ¿Son las alteraciones del sueño las responsables, al menos en parte, de la EA al contribuir a la creación de los depósitos anormales de proteína? ¿Sería posible mejorar la calidad de vida del paciente y la evolución de la EA mejorando la calidad del sueño de los pacientes? Y finalmente, ¿son las alteraciones del sueño herramienta para poder acercarnos a un diagnóstico precoz de ya enfermedad?

## **2. HIPÓTESIS**

La hipótesis de partida es que el deterioro cognitivo de los pacientes que presenten alteraciones del sueño de manera prolongada presentarán una evolución peor en su desarrollo cognitivo asociado a la EA con respecto de aquellos pacientes que no presente este tipo de trastornos. Esto se podrá ir notando fácilmente con el cambio cognitivo de la persona que lo sufre. Ya que, una vez se vean los primeros síntomas no hay marcha atrás, la enfermedad solo avanzara, con una estipulación media de 10 años de evolución, llegando así a su declive.

## **3. OBJETIVOS**

### **3.1 General**

3.1.1 *Comprobar la relación entre la alteración del sueño y padecer en un futuro la enfermedad del Alzheimer.*

### **3.2 Específicos**

3.2.1 *El desarrollo del EA en un periodo de 3 años.*

3.2.2 *La alteración del sueño durante la enfermedad.*

3.2.3 *El deterioro cognitivo a medida que avanza la enfermedad del Alzheimer.*

3.2.4 *Las diferentes afectaciones de la enfermedad a la persona que la padece, en las distintas etapas.*

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño**

Con el propósito de obtener una imagen amplia de la situación actual, hemos diseñado nuestro Trabajo de fin de grado (TFG), proponiendo un proyecto de investigación estructurándola de acuerdo con la naturaleza de estudio de la investigación que reúne por su nivel, las características de un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, corte transversal y prospectivo.

### **4.2 Población**

La población de este estudio incluye sujetos que han estado en la asociación de familiares y cuidadores de enfermos de alzhéimer y otras demencias (AFATE), en la localización de Tenerife, en el cual encontramos diversas localizaciones de esta asociación que pueden encontrarse en Santa cruz de Tenerife, La Laguna, Guía de Isora, Adeje, San Miguel, Fasnia, Candelaria, El Rosario, Los Silos, Icod de Los Vinos, Puerto de La Cruz y Los Realejos. Escogiendo un total de 100 pacientes con EA en Santa Cruz de Tenerife y La Laguna.

Por otro lado, también se cogerán a pacientes que acudan al centro de salud de Tacoronte, con alteración del sueño, escogiendo un total de 100 pacientes.

Estos pacientes deberán recoger una serie de requisitos que veremos en el apartado 3.4 *criterios de inclusión y de exclusión*, lo ideal sería poder obtener pacientes en diferentes estadios de la enfermedad para ver su evolución.

#### 4.3 Muestra

La muestra se ha hallado atreves de la fórmula de obtención de muestra:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

*Fuente: Psyma.passionante people. Creative solution.*

Para los siguientes parámetros dónde:

n= Tamaño de la muestra.

z= Nivel de confianza deseado.

p= Proporción de la población con la característica deseada (éxito).

q= Proporción de la población sin la característica deseada (fracaso).

e= Nivel de error dispuesto a cometer.

N= Tamaño de la población.

Hemos escogido un nivel de confianza del 95%, con un margen de error de 5%.  
Obteniendo así mismo un resultado de: 132 para la muestra total.

#### **4.4 Criterios de inclusión y exclusión**

##### *4.4.1 Criterios de inclusión*

- 4.4.1.1 Personas mayores de 55 años.
- 4.4.1.2 Personas con alteración del sueño.
- 4.4.1.3 Con antecedentes familiar de EA.
- 4.4.1.4 Estadios de iniciación de EA, (EA prodrómica).
- 4.4.1.5 Acumulaciones de proteínas B-amiloide.
- 4.4.1.6 Acumulaciones de proteínas Tau.
- 4.4.1.7 Afectación del lóbulo temporal.

##### *4.4.2 Criterios de exclusión*

- 4.4.2.1 Menores de 55 años.
- 4.4.2.2 Personas sin alteración del sueño.
- 4.4.2.3 Con EA muy avanzada.
- 4.4.2.4 Personas con antecedentes como pacientes psiquiátricos.
- 4.4.2.5 Personas polimedizadas anterior a la enfermedad.
- 4.4.2.6 Personas que padezcan deterioro cognitivo diagnosticado y descartado de EA.

Queremos obtener una variedad de tipos de pacientes, por lo que elegiremos hasta un total de 66 sujetos con alteración del sueño, 67 pacientes con EA en fase inicial, y finalmente 67 pacientes con EA moderada, siempre que sigan los criterios anteriores.

#### **4.5 Variables e Instrumentos de medida**

Las variables planteadas en este proyecto de investigación, se clasifican en:

#### *4.5.1. Variables cuantitativas*

- Edad: Mayores de 55 años
- Sexo: tanto hombres como mujeres.

#### *4.5.2 Variables cualitativas*

- Antecedentes familiares.
- Alteración del sueño.

#### *4.5.3 Instrumentos de medida*

- Encuesta COS
- Encuesta del deterioro cognitivo.

(Encuestas en el anexo)

### **4.6 Recogida de datos:**

Para la recolección de los datos en primer lugar se solicitará un permiso al Gerente del Centro de salud de Tacoronte y del AFATE para poder realizar el estudio. Seguidamente se pedirá autorización al comité de ética de los centros nombrados anteriormente y a la jefa del servicio de codificación clínica de estos centros para que nos facilite el número de pacientes, que hemos decidido elegir un máximo de 100 pacientes por cada centro y los datos de éstos para poder realizar el proyecto de investigación.

Posteriormente para ponerme en contacto con los sujetos del proyecto, dejare cartas escritas personalmente, en cada centro con el nombre de cada paciente explicando detalladamente en que consiste este proyecto de investigación, el día de la cita y su finalidad. En caso de que estén de acuerdo en que se les llame pasada una semana para la confirmación, dejaremos una lista en cada centro donde tendrán que apuntar sí o no, al procedimiento de la llamada y en que horario le vendría mejor que se realice.

Pasada aproximadamente una semana pasaríamos a la siguiente fase, que sería llamar a cada sujeto uno a uno para confirmar si quiere intervenir o no en el estudio. En el caso de que hubiera personas que tengan la tutela legal un familiar u otra persona, se le comunicaría al tutor legal, dicha aprobación. La llamada por teléfono se realizará con un máximo de 3 veces, hasta contactar con ellos, para confirmar si están de acuerdo en colaborar con este proyecto de investigación.

Luego se citarán a todos los sujetos un día, que será recordado el día de la llamada, en su centro para presentarme, explicar personalmente en qué consiste y recoger el consentimiento informado que lo recogeremos al principio de la reunión, antes de comenzar. Ese mismo día aprovecharemos para presentar a todos los sujetos el primer cuestionario. (COS).

Se ha decidido realizar el proyecto en un periodo de 3 años, para poder ver la evolución de la enfermedad. Después de la primera encuesta que se realizaría el día citado que se recordara en la llamada telefónica, en el caso de los pacientes del centro de salud deberán acudir a su enfermera pasado una semana para realizar la 2ª encuesta, del deterioro cognitivo. Aquellos sujetos que estén en AFATE, se realizarán también la semana siguiente la 2ª encuesta. Pasado un año, se realizarán a los mismos sujetos las mismas encuestas, luego pasado 2 años y finalmente pasado 6 meses.

La finalidad que tienen las encuestas, realizando las mismas cada cierto tiempo, es para ver la evolución del deterioro, ya que, si se confirma nuestra hipótesis, los pacientes que empiecen a tener serios problemas con la alteración del sueño, empezaran a notar ciertos cambios, por ejemplo, en su memoria. Y aquellos pacientes que empiecen a padecer EA, cada vez será más notables los cambios descritos anteriormente propios de la enfermedad. Además de que notaremos como los pacientes con EA, tiene un gran problema con la alteración del sueño durante el proceso de la enfermedad. Por ello, pasaremos dos encuestas una dirigida a la alteración del sueño y otra al deterioro cognitivo.

Estos cuestionarios se realizarán siempre desde el anonimato, a pesar de que una de las preguntas sea ¿cuál es tu nombre?, ya que esto no es más que una pregunta como forma de medida, para comprobar la evolución de la enfermedad, pero los nombres de las personas no quedaran reflejados como objeto de estudio.

Dichos cuestionarios una vez hayan sido cumplimentados se depositarán cerrados en un sobre, en una urna cerrada que no se abrirá hasta que no estén todas las encuestas hechas por todos aquellos pacientes que hayan participado en el proyecto.

#### **4.7 Análisis estadístico**

Se ha realizado preguntas cerradas en los cuestionarios que entregaremos a los sujetos, empleándose una metodología cuantitativa para el análisis de los resultados. Se realizará de forma independiente el análisis de cada cuestionario para facilitar la investigación y así posteriormente poder unificar los conceptos.

Para el procesamiento y análisis de los datos se creará una base de datos mediante el paquete estadístico SPSS v.23 para Windows. Se estimarán como medidas descriptivas la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, así como frecuencias absolutas y porcentajes para las cualitativas. Se aplicó la prueba Chi cuadrado de Pearson para las variables cualitativas o la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia esperada fue inferior a 5, así como el test de Kolmogorov-Sminoff para las variables cuantitativas (permite estudiar la normalidad de la distribución de las variables) y el análisis de la varianza ANOVA para el contraste de medidas. Se acepta como nivel de significancia un 95% ( $p \leq 0,05$ ).

## **5. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1 Consentimiento informado**

El consentimiento informado es un documento mediante el cual se informa al paciente/sujeto sobre el objetivo del estudio en cuestión, garantizando su anonimidad, dónde quedando reflejado en dicho informe su voluntariedad para realizar y participar en las encuestas una vez comprendida la información explícita.

Por ello se entregará un documento escrito, antes de comenzar con el proyecto y por lo tanto antes de entregar los cuestionarios, donde la persona que se presenta de forma totalmente voluntaria y anónima está de acuerdo en participar en el proyecto de investigación, aceptando de esta manera que sus datos se introduzcan en la base de datos de dicho estudio.

## **6. CRONOGRAMA**

El desarrollo del trabajo de investigación se realizará en un periodo de 3 años, intentado coger personas en diferentes rangos de la enfermedad, para poder ver los cambios y evolución del deterioro.

Durante el proceso de investigación se pasará una encuesta a estos pacientes con preguntas sencillas, en las cuales algunas respuestas tendrán que escribir ellos mismos ya que dependerá de cada persona algunas respuestas, además de comprobar la afectación cognitiva en diferentes áreas al intentar escribir.

En el primer año de iniciación del proyecto, se realizará una encuesta a personas con diagnóstico de EA en fase inicial, y a personas con alteración del sueño, pero en proceso de diagnosticar la enfermedad. Posteriormente, se pasará la misma encuesta a las mismas personas pasado 1 años. Otra encuesta pasados 2 años. Para acabar, se pasaría una encuesta llegados los 2 años 6 meses de iniciación del proyecto.

Una vez hayamos obtenido todas las encuestas se procedería a analizar los resultados, que tendremos un periodo de 6 meses, con la ayuda de un estadístico que se encargara de concluir los datos obtenidos en las encuestas.

ACTIVIDADES/ AÑOS	2019	2020	2021	2022
Primera encuesta	Febrero			
Segunda encuesta	Febrero			
Repetición de las dos encuestas		Febrero		
2º Repetición de las encuestas			Febrero	
Última repetición de las encuestas			Agosto	
Análisis de los resultados (INICIO)			Agosto	
Análisis de los resultados (FINALIZACIÓN)				Febrero

## 7. LOGÍSTICA

Los recursos que hemos elegido para este proyecto los hemos diferenciado en tres bloques:

### 7.1 Recursos materiales:

Folios, tinta, impresora, bolígrafos, sobres, carpeta clasificadora, urna.

### 7.2 Recursos humanos:

Personal sanitario (enfermeras, médicos...), asociación AFATE, estadístico.

### 7.3 Otros recursos:

Gasolina, coche.

RECURSOS		PRECIO POR UNIDAD	PRECIO TOTAL	PRECIO FINAL
Materiales:	Folios	1 pack de 500 Folios. <b>2.88E</b>	<b>8.64E</b>	
	Tinta de impresora	<b>13E</b>	<b>40E</b>	
	Urnas	<b>GRATIS</b>	-	

	Bolígrafos	Pilot. <b>1.15E</b>	<b>115E</b>	
	Carpeta clasificadora	<b>2.80 E</b>	<b>2.80E</b>	
	Sobres	1 pack 500. <b>5.99E</b>	<b>11.98E</b>	
Humanos:	Personal Sanitario	Enfermera: <b>60E</b> Médico: <b>80E</b>	Enfermera: <b>1.500E</b> Médico: <b>3.000E</b>	
	Asociación AFATE	GRATIS	-	
	Estadístico	10 horas. <b>250E</b>	<b>750E</b>	
OTROS	Coche	GRATIS	-	
	Gasolina	<b>30E</b>	<b>120E</b>	<b>5.548.42E</b>

## 8. BENEFICIOS DEL TRABAJO

Con este trabajo lo que se pretende es ver la relación entre la alteración del sueño, y padecer la enfermedad del Alzheimer en un futuro. Esto nos ayudaría anticipándonos a la enfermedad mejorando el estado del paciente como, por ejemplo, con medidas farmacológicas intentando así, que los síntomas tarden más tiempo en aparecer, alargando la calidad de vida del paciente y poder disminuir la incidencia de la enfermedad.

Los nuevos estudios de la enfermedad se basarían en la detección precoz, intentando alargar lo máximo posible la aparición de los primeros síntomas. Creo que la aprobación de este hecho sería un buen comienzo para avanzar con la investigación del EA, ya que, con esta afirmación, podrían dar otro enfoque en la solución o mejora de la enfermedad.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Maurer K, Volk S, & Gerbaldo H. (1997, mayo 24). Auguste D and Alzheimer disease. *The Lancet*, 349, pp.1546-1549.
2. Alzheimer A. (1906, November). Über einen eigenartigen schweren Erkrankungsprozess der Hirnrinde. *Neurologisches Centralblatt*, 23, pp.1129-1136.
3. Grober, E., Sanders, A. E., Hall, C., & Lipton, R. B. (2010, Julio). Free and Cued Selective Reminding Identifies Very Mild Dementia in Primary Care. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 24(3), pp. 284–290.
4. Prince M, & Jackson J. (2009). *World Alzheimer Report*. Alzheimer's disease International, p.9.
5. Yanguas J.J. & otros. (2007). Modelo de atención a las personas con enfermedad de Alzheimer. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), 1, p.16.
6. Reisberg B, Franssen EH, Hasan SM, Monteiro I, Boksay I, & Souren L et al. (1999). Retrogenesis: clinical, physiologic, and pathologic mechanisms in brain aging, Alzheimer's and other dementing processes. *Eur Arch Psych Clin Neurosc*. 249(3), pp.28–36
7. Gitlin LN, Hodgson N, Piersol CV, Hess E, & Hauck WW. (2014, junio). Correlates of Quality of Life for Individuals with Dementia Living at Home: The Role of Home Environment, Caregiver, and Patient-related Characteristics. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22, pp. 587-597.
8. Rogers H., & Arango JC. (2006, diciembre). Teoría de la retrogénesis en la enfermedad de Alzheimer: Evidencia e implicaciones clínicas. *Anales de psicología*, 22(2), pp. 260-266.
9. Reisberg B, Franssen EH, Souren LEM, Auer SR, Akram I, & Kenowsky S. (2002, julio 1). Evidence and mechanisms of retrogenesis in Alzheimer's and other dementias: Management and treatment import. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 17(4), pp.202-212.
10. Forlenza O, Diniz B, & Gattaz F. (2010, diciembre 22). Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer disease. Forlenza et al. *BMC Medicine*, 8, pp.2-10.

11. J. Peña Casanova. (2007). Demencias: entidades clínicas y sintomatología neuropsicológica. En *Neurología de la conducta y neuropsicología* (pp. 363-370). Barcelona. Editorial Médica Panamericana, S. A.
12. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, & Stevens JC. (2001, mayo 8). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56 (9), pp. 1143-1153.
13. Olazarán-Rodríguez J, AgüeraOrtiz LF, & Muñiz-Schwochert R. (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Neurol*, 55, pp.598-608.
14. Collins B, & Norton C. (2013, mayo 23). Managing passive incontinence and incomplete evacuation. *British journal of nursing*, 22(10), pp. 575-579.
15. Alom Poveda J, Baquero M, & González-Adalid Guerreiro M. (2013, noviembre 4). Estadio evolutivo de los pacientes con enfermedad de Alzheimer que acuden a la consulta especializada en España. Estudio EACE. *Neurología*, 18(8), pp. 477-487.
16. Alberca R y López-Pousa S. (2010). Manifestaciones cognitivas y funcionales de la enfermedad de Alzheimer. En *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp.195-205). Madrid: Médica Panamericana S.A.
17. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Delacourte A, Frisoni G, Fox NC, Galasko D, Gauthier S, Hampel H, Jicha GA, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Sarazin M, de Souza LC, Stern Y, Visser PJ, & Scheltens P. (2010, octubre 11). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet. Neurology*, 9 (11), pp. 1118-1127.
18. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, & Scheltens P.(2007, agosto). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet, Neurology*, 6 (8), pp. 734-746.
19. Organización Mundial de la Salud & Alzheimer Disease International. (2013). Epidemiología de la demencia. En *Demencia: una prioridad de salud pública* (p.32). Washington: Organización Panamericana y Organización mundial de la salud.

20. Parra Anguita L, & Pancorbo Hidalgo PL. (2013). Guías de práctica clínica de cuidados a personas con Alzheimer y otras demencias: revisión de la literatura. *Geronkomos*, 24 (4), pp.152-157.

21. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, & Arrighi HM. (2007, Julio). Forecasting the global burden of Alzheimer disease. *Alzheimer & dementia : the journal of the Alzheimer Association*, 3 (3) , Pp. 186-19.

22. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, & Hofman A.. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54, Pp.4-9.

23. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, & Ferri CP. (2013, Enero). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 9 (1), pp. 63-75.

24. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, & Hofman A. (1999, Enero 1). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology*, 52 (1), pp.78-84.

25. Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, & Evans DA. (2001, enero 15). Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *American journal of epidemiology*, 153 (2), pp. 132-136.

26. Alberca R, Montes-Latorre E, Gil-Néciga E, Mir-Rivera P, & Lozano-San Martín P. (2002, enero 26). Enfermedad de Alzheimer y mujer. *Neurol*, 35, pp.571-579.

27. Marín R, Guerra B, Hernández-Jiménez JG, Kang XL, Fraser JD, & Alonso R. (2013). Estradiol prevents amyloid-beta peptide-induced cell death in a cholinergic cell line via modulation of a classical estrogen receptor. *Neuroscience*, 121(4), pp. 917-926.

28. R. Fernández-Crehuet Navajas, M. Farouk Allam & A. Serrano del Castillo. (2015). Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. *Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica. En Medicina Preventiva y Salud* (pp.856-868). Barcelona: Elsevier España, S.L.U.

29. Instituto de Formación Sanitaria S.L. (IFSES)
30. Bombois S, Derambure P, Pasquier F, & Monaca C. (2010, Marzo). Sleep disorders in aging and dementia. *The journal of nutrition, health and aging*, 14 (3), pp. 212-217.
31. Mander BA, Winer JR, & Walker MP. (2017, abril 5). Sleep and Human Aging. *Neuron*, 94(1), pp.19-36.
32. Holth JK, Patel TK, & Holtzman DM. (2016, agosto 10). Sleep in Alzheimer's Disease - Beyond Amyloid. *Neurobiology of sleep and circadian rhythms*, 2, pp. 4-14.
33. INE (spain). (2017). Evolución anual del número de muertes por enfermedad de Alzheimer en España desde el año 2006 al 2016. 3 de abril de 2018, de Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte Sitio web: <https://es.statista.com/estadisticas/590971/numero-de-muertes-por-alzheimer-en-espana/>
34. INE (spain). (Diciembre 2017). Evolución anual del número de muertes por enfermedad de Alzheimer en Canarias de 2005 a 2016. 3 de abril de 2018, de Estadística de defunciones según la causa de muerte Sitio web: <https://es.statista.com/estadisticas/651818/numero-de-muertes-por-enfermedad-de-alzheimer-en-canarias/>
35. Bobes García J, González G.-Portilla MP, Saíz Martínez PA, Bascarán Fernández MT, Iglesias Álvarez C, & Fernández Domínguez JM. (2000). Propiedades psicométricas del cuestionario Oviedo de sueño. *Psicothema*, 12 (1), pp.107-112.
36. Barnés. H. (2014, enero 14). El test que permite detectar en quince minutos si puedes llegar a tener alzhéimer. 2018, mayo 8, de *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* Sitio web: [https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2014-01-14/el-test-que-permite-detectar-en-quince-minutos-si-puedes-llegar-a-tener-alzheimer\\_75650/](https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2014-01-14/el-test-que-permite-detectar-en-quince-minutos-si-puedes-llegar-a-tener-alzheimer_75650/)

## 10. ANEXOS

### 10.1. Encuestas

#### 10.1.1 Alteración del sueño COS

#### Cuestionario de Oviedo del sueño<sup>35</sup>

Nombre y apellidos:

FECHA:

Unidad/centro:

Nº Historia:

Población diana: Pacientes que acuden al centro de salud de Tacoronte que entren dentro de los requisitos del apartado 3.4 *Criterios de inclusión y de exclusión*. Se trata de un cuestionario heteroadministrado con 15 ítems, 13 de ellos se agrupan en 3 subescalas: satisfacción subjetiva del sueño (ítem 1), insomnio (ítems 2-1, 2-2, 2-3, 2-4, 3, 4, 5, 6, 7) e hipersomnio (ítems 2-5, 8, 9). Los 2 ítems restantes proporcionan información sobre el uso de ayuda para dormir o la presencia de fenómenos adversos durante el sueño. Cada ítem se puntúa de 1 a 5, excepto el ítem 1 que se hace de 1 a 7. La subescala de insomnio oscila entre 9 y 45, donde una mayor puntuación equivale a una mayor gravedad de insomnio.

#### Durante el último mes

1. ¿Cómo de satisfecho ha estado usted con su sueño?

1	Muy satisfecho
2	Bastante satisfecho
3	Insatisfecho
4	Término medio
5	Satisfecho
6	Bastante satisfecho
7	Muy satisfecho

---

<sup>35</sup> Bobes García J, González G.-Portilla MP, Saíz Martínez PA, Bascarán Fernández MT, Iglesias Álvarez C, & Fernández Domínguez JM. (2000). Propiedades psicométricas del cuestionario Oviedo de sueño. *Psicothema*, 12 (1), pp.107-112.

2. ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para...?

		Ninguno	1-2 d/s	3 d/s	4-5 d/s	6-7 d/s
2.1	Conciliar el sueño	1	2	3	4	5
2.2	Permanecer dormido	1	2	3	4	5
2.3	Despertar a la hora habitual	1	2	3	4	5
2.4	Excesiva somnolencia	1	2	3	4	5

3. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, una vez que lo intentaba?

1	0-15 minutos
2	16-30 minutos
3	31-45 minutos
4	46-60 minutos
5	Más de 60 minutos

4. ¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?

1	Ninguna vez
2	1 vez
3	2 veces
4	3 veces
5	Más de 3 veces

Si normalmente se despertó Vd. piensa que se debe a..... (Información clínica)

- A. Dolor.
- B. Necesidad de orinar.
- C. Ruido.
- D. Otros. Especificar: \_\_\_\_\_

5. ¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? En caso afirmativo.  
¿Cuánto tiempo antes?

<b>1</b>	Se ha despertado como siempre
<b>2</b>	Media hora antes
<b>3</b>	1 hora antes
<b>4</b>	Entre 1 y 2 horas antes
<b>5</b>	Más de 2 horas antes

6. Eficiencia del sueño (horas dormidas/horas en cama) Por término medio  
¿Cuántas horas ha dormido cada noche? \_\_\_\_\_  
¿Cuántas horas ha permanecido habitualmente en la cama? \_\_\_\_\_

<b>1</b>	91-100%
<b>2</b>	81-90%
<b>3</b>	71-80%
<b>4</b>	61-70%
<b>5</b>	60% o menos

7. ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento socio-laboral por no haber dormido bien la noche anterior?

<b>1</b>	Ningún día
<b>2</b>	1-2 días/semana
<b>3</b>	3 días/semana
<b>4</b>	4-5 días/semana
<b>5</b>	6-7 días/semana

8. ¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento, llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?

<b>1</b>	Ningún día
<b>2</b>	1-2 días/semana
<b>3</b>	3 días/semana
<b>4</b>	4-5 días/semana
<b>5</b>	6-7 días/semana

9. Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día o ha tenido períodos de sueño diurno ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado o ha notado disminución en su funcionamiento socio-laboral por ese motivo?

<b>1</b>	Ningún día
<b>2</b>	1-2 días/semana
<b>3</b>	3 días/semana
<b>4</b>	4-5 días/semana
<b>5</b>	6-7 días/semana

10. ¿Cuántos días a la semana ha tenido (o le han dicho que ha tenido)...?  
(Información clínica)

		<b>Ninguno</b>	<b>1-2d/s</b>	<b>3d/s</b>	<b>4-5 d/s</b>	<b>6-7d/s</b>
<b>a</b>	Ronquidos	1	2	3	4	5
<b>b</b>	Ronquidos con ahogo	1	2	3	4	5
<b>c</b>	Movimientos de las piernas	1	2	3	4	5
<b>d</b>	Pesadillas	1	2	3	4	5
<b>e</b>	Otros	1	2	3	4	5

11. ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos o utilizado cualquier otro remedio (infusiones, aparatos, etc.), prescrito o no, para ayudarse a dormir? (Información clínica)

<b>a</b>	Ningún día
<b>b</b>	1-2 días/semana
<b>c</b>	3 días/semana
<b>d</b>	4-5 días/semana
<b>e</b>	6-7 días/semana

Si ha utilizado alguna ayuda para dormir (pastillas, hierbas, aparatos, etc), describir

CATEGORIAS	ÍTEMS	PUNTOS
<b>Satisfacción subjetiva del sueño</b>	Ítem 1	
<b>Insomnio</b>	Ítems 2-1, 2-2, 2-3, 2-4, 3, 4, 5, 6, 7	
<b>Hipersomnia</b>	Ítems 2-5, 8, 9	
	<b>PUNTUACION TOTAL</b>	

### 10.1.2 Test para detectar Deterioro cognitivo

THE OHIO STATE UNIVERSITY

**¿Qué tan bien está pensando?<sup>36</sup>**

Complete este formulario con un bolígrafo sin la asistencia de otros.

Nombre y apellidos \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

¿Cuál es el nivel máximo de educación que ha alcanzado? \_\_\_\_\_

Soy hombre \_\_\_\_\_ Mujer \_\_\_\_\_

<sup>36</sup> Barnés. H. (2014, enero 14). El test que permite detectar en quince minutos si puedes llegar a tener alzhéimer. 2018, mayo 8, de Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences Sitio web: [https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2014-01-14/el-test-que-permite-detectar-en-quince-minutos-si-puedes-llegar-a-tener-alzheimer\\_75650/](https://www.elconfidencial.com/alma-corazon-vida/2014-01-14/el-test-que-permite-detectar-en-quince-minutos-si-puedes-llegar-a-tener-alzheimer_75650/)

Soy asiático\_\_\_\_\_ Negro\_\_\_\_\_ Hispano\_\_\_\_\_ Blanco\_\_\_\_\_ Otro\_\_\_\_\_

¿Ha tenido algún problema con su memoria o razonamiento?

Sí\_\_\_\_\_ Solo ocasionalmente\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

¿Ha tenido algún pariente consanguíneo que haya tenido problemas con la memoria o el razonamiento? Sí \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

¿Tiene problemas de equilibrio? Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Si respondió que sí, ¿conoce la causa?

Sí (especifique la razón) \_\_\_\_\_

No\_\_\_\_\_

¿Alguna vez tuvo un derrame cerebral importante? Sí \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

¿Un derrame cerebral minúsculo o sin importancia? Sí \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

¿Actualmente se siente triste o deprimido?

Sí\_\_\_\_\_ Solo ocasionalmente\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

¿Ha tenido algún cambio en su personalidad?

Sí (especifique los cambios) \_\_\_\_\_

No\_\_\_\_\_

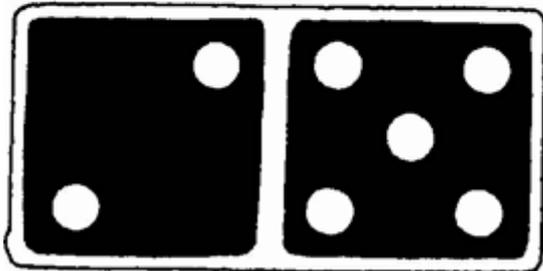
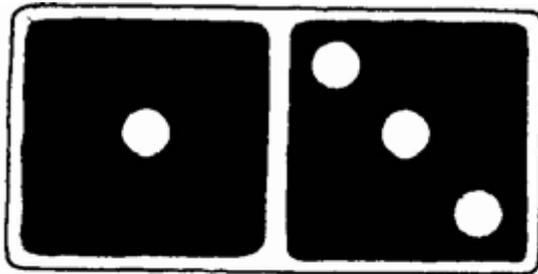
¿Tiene más dificultades haciendo actividades diarias debido a problemas para pensar?

Sí \_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (de memoria, ¡sin hacer trampa!)

Día \_\_\_\_\_ Mes \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_

2. Nombre las siguientes imágenes (no se preocupe por la ortografía):



**Responda estas preguntas:**

3. ¿En qué se parecen una rosa y un tulipán? Escriba en qué se parecen.  
Ambos son... ¿qué?

---

4. ¿Cuántas monedas de 5 céntimos hay en 35 céntimos?

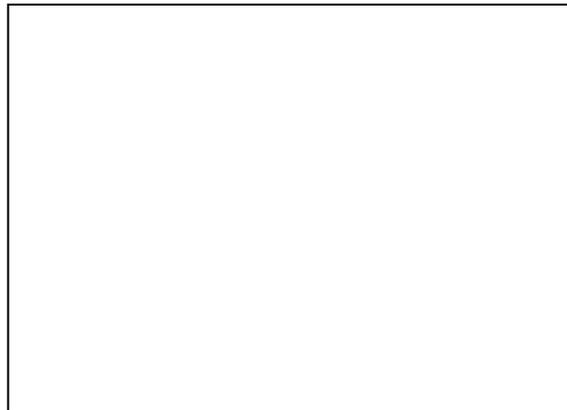
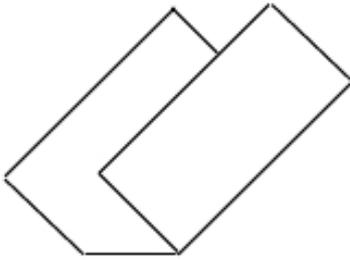
---

5. Va a pagar 2.5 Euros en comestibles (comida) ¿Cuánto recibiría si pagara con un billete de 5 Euros?

---

6. Prueba de memoria (memorice estas instrucciones). Hágalo más tarde, después de completar toda esta prueba: Al final de la última página: escriba "He finalizado" en la línea en blanco que se proporciona.

7. Copie esta imagen:



8. Prueba de dibujo:
- Dibuje una gran esfera de reloj y coloque los números.
  - Coloque las manecillas para 10 minutos antes de las 11 en punto.
  - En su reloj, coloque “L” para la manecilla larga y “S” para la manecilla corta.

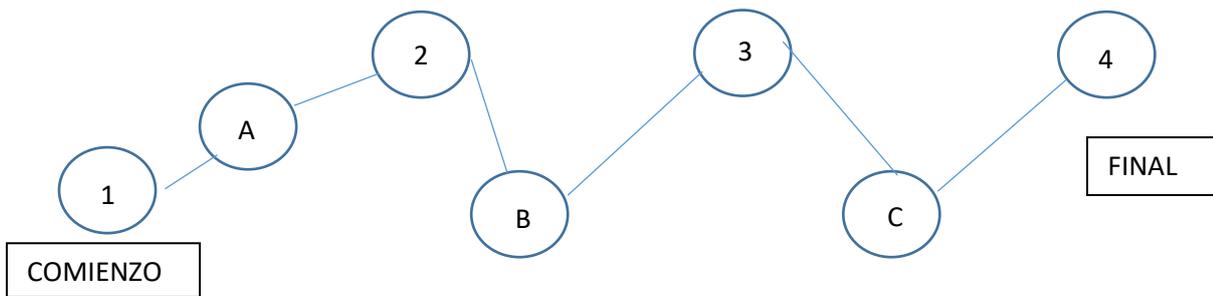
9. Escriba los nombres de 12 países ubicados en cualquier parte del mundo (no se preocupe por la ortografía):

- |    |    |     |
|----|----|-----|
| 1. | 5. | 9.  |
| 2. | 6. | 10. |
| 3. | 7. | 11. |
| 4. | 8. | 12. |

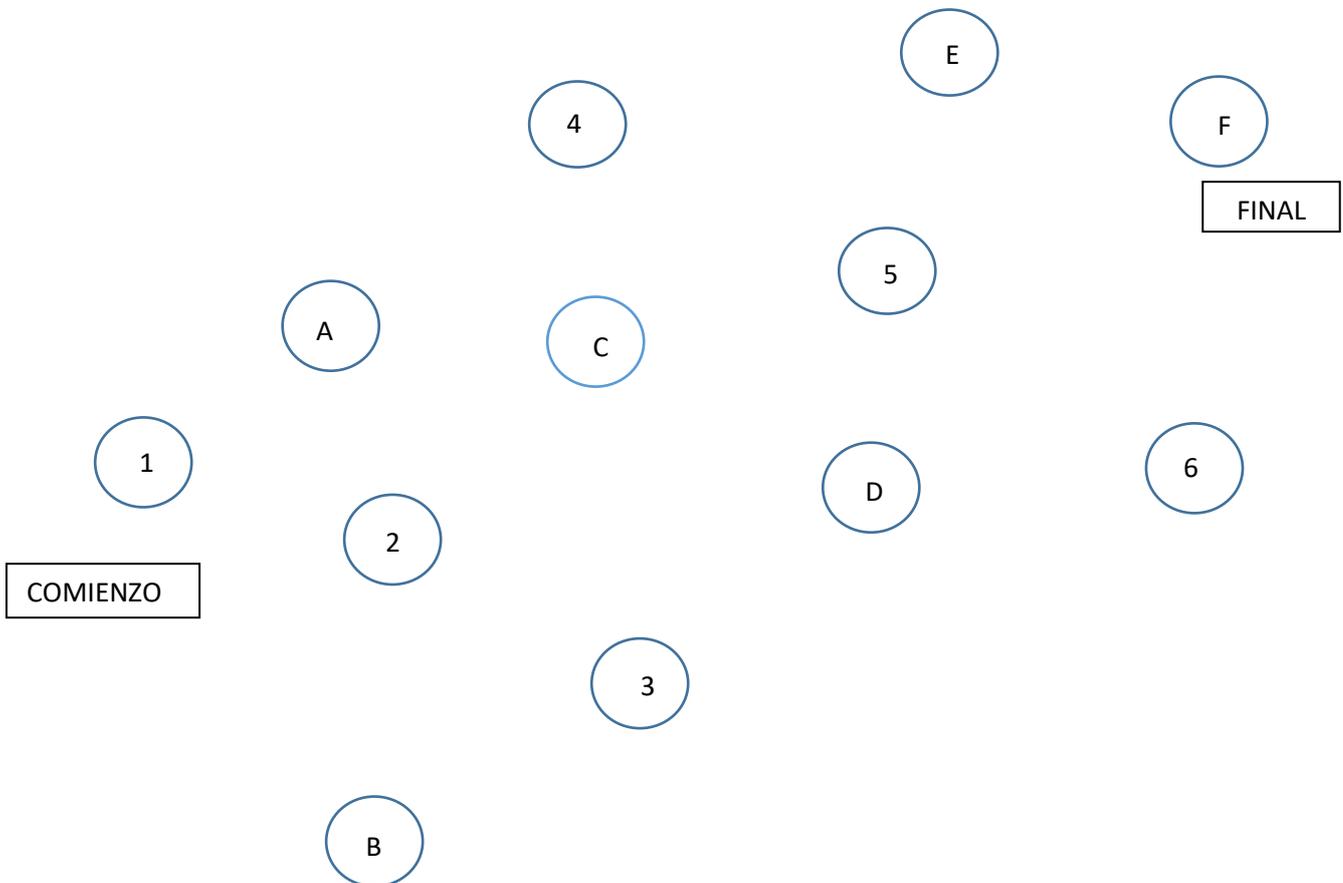
Lea este ejemplo (el primero está hecho) y luego pase a la pregunta 10.

Dibuje una línea de un círculo a otro comenzando en 1 y alternando números y letras (1 a A a 2 a B a 3 a C).

Haga lo siguiente:

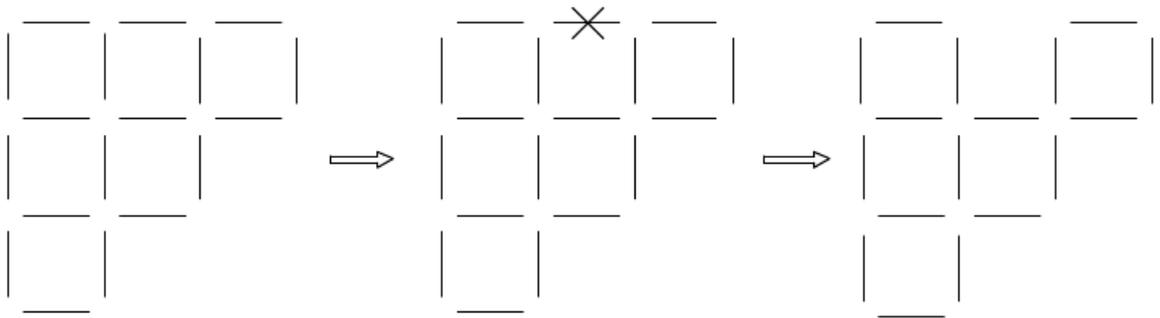


10. Dibuje una línea de un círculo a otro comenzando en 1 y alternando números y letras en orden antes de finalizar en F (1 a A a 2 a B, etc.).



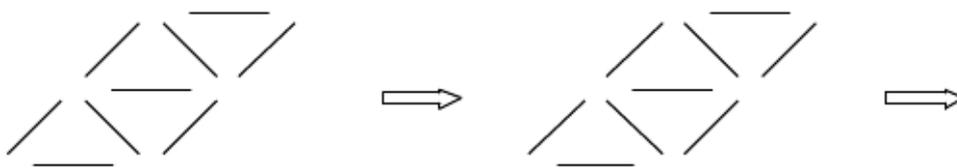
Lea este ejemplo (el primero está hecho) y luego responda la pregunta 11.

- Comience con 6 cuadrados
- Tache 1 línea (marcada con una X)
- Deben quedar 5 cuadrados
- Cada línea debe ser parte de un cuadrado completo (sin líneas adicionales).



11. Resuelva el siguiente problema:

- Comience con 4 triángulos
- Tache 2 líneas (marcadas con una X)
- Deben quedar 3 triángulos
- Cada línea debe ser parte de un triángulo completo (sin líneas adicionales).



4 triángulos  
3 triángulos

Tache con un X dos líneas

Respuesta.

12. ¿Terminó? \_\_\_\_\_