

# DetECCIÓN neuropsicológica precoz del deterioro cognitivo: estudio piloto

<sup>1</sup>Galán Cabrera A, <sup>1</sup>Casares Peña M, <sup>2</sup>Farouk Allam M

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica La Rambla. Distrito Sanitario Córdoba Sur

<sup>2</sup>Distrito Sanitario Córdoba Sur. Lucena Córdoba

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una demencia degenerativa primaria cuya causa última desconocemos; sin embargo, sus mecanismos fisiopatológicos cada vez se vislumbran con más claridad, lo que, unido a los datos genéticos, está permitiendo su abordaje desde una perspectiva diagnóstica y terapéutica.

La EA se inicia de manera gradual y progresa con lentitud. Suele debutar con pérdida de memoria, a la que se añaden con el paso del tiempo otros déficits cognitivos, como apraxia, afasia, desorientación, disfunciones sensoriales e incapacidad para el razonamiento, lo que conlleva un deterioro del individuo en todos los sentidos<sup>1,2</sup>. Esta enfermedad es la causa más frecuente de trastorno mental en el mundo occidental y constituye el 60-75 % de todas las demencias<sup>1</sup>. Su incidencia y prevalencia se incrementan casi exponencialmente con el envejecimiento. Se calcula que, para la población occidental mayor de 64 años, la prevalencia de las demencias está en 5-10 %, mientras que en España se estima en 4-16 %. La incidencia mundial y española es de 1/100 personas al año<sup>1,3</sup>.

Sin duda es necesario disponer de herramientas neuropsicológicas que faciliten el diagnóstico de la EA en fases tempranas, ya que la detección y el tratamiento precoz aumentan la probabilidad de retrasar la progresión de esta enfermedad.

Recientemente se ha publicado una nueva prueba diseñada para detectar los pacientes con EA incipiente. Además de ser fácil y rápida de aplicar, es capaz de diferenciar a los pacientes con EA en la etapa inicial de los pacientes con deterioro cognitivo leve y de las personas sanas<sup>4</sup>.

El objetivo de nuestro estudio piloto es detectar posibles pacientes de riesgo de padecer enfermedad degenerativa tipo Alzheimer u otras demencias sin sintomatología ni diagnóstico previo.

## METODOLOGÍA

De la base de datos de los usuarios de La Rambla se obtuvieron pacientes de entre 66 y 75 años, independientes, sin sintomatología previa, con posibilidad de acudir al centro de salud. Se llevó a cabo este estudio piloto con 20 de ellos.

Se seleccionó aleatoriamente a los participantes y se les citó por vía telefónica para la consulta de enfermería, en la que el enfermero procedió a aplicar la Prueba de Detección de Riesgo. Esta prueba fue modificada y adaptada para su aplicación a la población del Distrito Sanitario Córdoba Sur. Consta de 10 tareas, cada una de ellas con una puntuación de entre 0 y 10, lo que supone que la puntuación de la batería oscile entre 0 y 100. El punto de corte para el deterioro cognitivo es de 75 %. Las instrucciones son sencillas y no requieren ningún material adicional, excepto un cronómetro o reloj con el que medir los tiempos.

Las 10 tareas de la prueba son:

- **Fluidez verbal semántica:** consiste en nombrar frutas durante 30 segundos.
- **Fluidez verbal fonológica:** similar a la anterior, pero en vez de frutas los pacientes tienen que indicar palabras que comiencen por la letra 'f'.
- **Denominación de objetos:** se muestran 10 objetos diferentes (un botón, un bolsillo...) para que el paciente los nombre.
- **Denominación por definición:** similar a la anterior, pero en vez de presentar los objetos visualmente se les proporciona la definición.
- **Fluidez verbal de nombres propios:** los pacientes tienen que nombrar deportistas y después actores durante 30 segundos en cada grupo.
- **Denominación de nombres propios:** se

describen personajes famosos para que el paciente los nombre.

- Recuerdo inmediato de una lista de palabras: se lee una lista de la compra formada por 10 palabras para que el paciente las repita.

- Recuerdo inmediato de la información sobre una persona: se proporciona al paciente información relativa a una persona desconocida (nombre, edad, profesión...) para que a continuación recuerde esa información.

- Recuerdo demorado de la lista de palabras: el paciente tiene que recordar la misma lista de palabras de la compra un rato después de presentada.

- Recuerdo demorado de la información sobre una persona: el paciente debe recordar la información sobre la persona que se describió en la prueba anterior.

También se recogieron datos relacionados con la edad, sexo, antecedentes de enfermedades crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus...), número de medicamentos que tomaba el participante y si tomaba o no ácido acetilsalicílico.

Los pacientes fueron citados en una agenda creada específicamente para el estudio y uno fue entrevistado durante 20-30 minutos.

Este estudio fue aprobado por la Comisión de

**Tabla 1. Resultados los participantes en el estudio piloto para el diagnóstico precoz del deterioro cognitivo**

Edad	Sexo	Enfermedad crónica	Nº de medicamentos	AAS	Puntuación de la prueba
70	Mujer	HTA	6	No	86
73	Mujer	HTA	4	No	83
75	Mujer	HTA, DM	7	Si	84
71	Hombre	HTA, EPOC	8	No	82
69	Hombre	HTA, DM	8	No	75
67	Mujer	Osteoporosis	4	No	77
73	Hombre	DM	2	No	76
73	Mujer	Osteoporosis	4	No	54
71	Hombre	HTA, EPOC	5	No	74
75	Mujer	HTA, DM	6	No	62
74	Hombre	HTA	1	No	75
74	Hombre	Asma, osteoporosis	5	No	70
72	Hombre	HTA	2	No	47
73	Mujer	HTA	10	No	73
75	Hombre	HTA, EPOC, ICC	7	No	70
69	Mujer	EPOC, EP	13	Si	63
66	Mujer	HTA	9	No	71
68	Mujer	HTA, cardiopatía	9	Si	73
74	Hombre	HTA, EPOC, cardiopatía	12	No	76
67	Hombre	HTA, DM, EPOC	3	No	72

HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus tipo 2, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EP: enfermedad de Parkinson

Ética e Investigación del Distrito Sanitario Córdoba Sur en su reunión celebrada el día 1 de abril de 2009.

Todos los participantes fueron informados sobre el objetivo y la metodología del estudio, y posteriormente firmaron el consentimiento informado del estudio.

El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS (Statistical Package for Social Science) versión 15.

## RESULTADOS

La edad media de los entrevistados fue de 71,5 (DE 2,9) años (rango 66-75) y 12 de ellos (60 %) fueron varones. De los 20 entrevistados, 15 (75 %) tenían hipertensión arterial tratada, 5 (25 %) tenían diabetes mellitus tipo 2 controlada y 6 (30 %) tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La media del número de medicamentos que tomaban los participantes en este estudio piloto fue de 6,26 (DE 3,3) (rango 1-13) y solo 3 (15 %) de ellos tomaban ácido acetilsalicílico (tabla 1).

De los 20 usuarios entrevistados, 4 (20 %) tuvieron una puntuación menor de 65 % (EA incipiente) y 7 (35 %) tuvieron una puntuación de al menos 65 % y menor de 75 % (deterioro cognitivo leve).

## COMENTARIO

Hoy en día, la EA representa la enfermedad neurodegenerativa más prevalente; es importante no sólo por su incidencia y prevalencia sino también por las limitaciones cognitivas y funcionales que a los afectados le supone, además de por el ingente gasto en recursos humanos y económicos que acarrea<sup>5</sup>. La esperanza de vida y el consecuente envejecimiento de la población hacen que los casos se incrementen: algunos autores llegan a considerar que la EA y la enfermedad de Parkinson supondrán en 2040 la segunda causa de muerte en el mundo, y sobrepasarán incluso al cáncer<sup>6</sup>.

Hasta el momento no existe cura alguna para combatir o detener la demencia/EA. Los medicamentos disponibles no son precisamente para curar, sino simplemente para tener a la persona un poco más lúcida y tranquila; también hay que mencionar que estos pueden funcionar solamente en lo que es la primera y parte de la segunda

etapa de la enfermedad, pero no en un estado avanzado de la misma<sup>7</sup>.

Este estudio piloto presenta una nueva prueba diseñada para detectar los pacientes con deterioro cognitivo leve y/o EA incipiente, fácil y rápida de aplicar<sup>4</sup>. Sin duda, con el diagnóstico precoz de EA los pacientes podrán tomar los medicamentos que pueden evitar algunos de los síntomas debilitantes y retrasar así su necesidad de cuidados de enfermería. Además, es loable cualquier iniciativa en el ámbito de atención primaria para la detección precoz de la EA.

Antes de llegar a conclusiones a partir de los resultados de nuestro estudio, debemos considerar las posibles limitaciones metodológicas del mismo.

Aunque el tamaño de muestra es aparentemente pequeño (N=20), el hecho de que sea obtenida de forma aleatoria fortalece la validez externa del mismo.

Otro problema metodológico que presenta nuestro estudio es la carencia de confirmación del diagnóstico de los sujetos por medio de un *gold standard*, por lo que no se pueden obtener conclusiones sobre el mismo fuera de la mera descripción de la muestra.

Hemos asumido que el test de Cuetos-Vega y cols (2007) sirve para lo que se propuso, cuando en realidad ningún otro autor ha confirmado los hallazgos originales. Curiosamente, el 55 % de los pacientes entrevistados en nuestro estudio piloto tuvieron una puntuación por debajo del 75 %, lo que apunta hacia un deterioro cognitivo leve y/o EA incipiente. Nuestro plan es repetir la prueba después de un año y derivar a los participantes al hospital de referencia para confirmar el diagnóstico. De este modo, podremos calcular la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la prueba.

Recientemente, se ha estudiado la utilidad de la tomografía por emisión de positrones (PET) en el diagnóstico precoz de la EA. Los investigadores concluyeron que la PET puede mostrar los cambios biológicos del cerebro atribuibles a la EA antes que cualquier otra prueba de diagnóstico; sin embargo, el alto coste de la PET obstaculiza su uso de forma rutinaria para el diagnóstico precoz de la EA<sup>8</sup>. Esto confirma la importancia de pruebas de cribado como la nuestra antes de someter el paciente a otras más sofisticadas y costosas como la PET.

Los principales factores de riesgo de la EA aportados por los diferentes estudios epidemiológicos y bioquímicos a lo largo de los últimos 20 años son varios; entre ellos, la edad, el nivel de educación, el antecedente de traumatismo craneoencefálico previo, el tabaco, el alcohol, la dieta y enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial<sup>9</sup>.

La hipertensión arterial es un importante factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia vascular. Existe una clara relación negativa entre los valores de presión arterial y el déficit cognitivo que parece involucrar más específicamente áreas de la memoria y la función ejecutiva. La evolución desfavorable de tal compromiso cognitivo parece relacionarse con un pobre control de la presión arterial<sup>10,11</sup>.

Llama mucho la atención que 75 % de los participantes en nuestro estudio tenían hipertensión arterial. Esto puede explicar la baja puntuación de los participantes (media: 72,1; desviación estándar: 9,7).

En general, todos los participantes en nuestro estudio tenían enfermedades crónicas, como reflejan sus historias clínicas y el número de fármacos que tomaban en el momento de la entrevista (media: 6,26; desviación estándar: 3,3).

En nuestro estudio piloto, solo 3 (15%) de los participantes tomaban ácido acetilsalicílico (AAS), de ellos dos con hipertensión arterial. Según un reciente estudio, el ácido acetilsalicílico es eficaz en la prevención de la EA, al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>12</sup>. Por el contrario, otros estudios más recientes revelaron que no existen pruebas del beneficio de los AINE mismos, incluyendo el AAS, en la prevención de esta enfermedad neurodegenerativa. Además, no hay que olvidar el riesgo de sangrado secundario al empleo de AAS y demás AINE<sup>13-16</sup>.

En conclusión, esta nueva prueba de cribado puede permitir a los médicos de atención primaria diagnosticar el deterioro cognitivo leve y/o EA antes de los síntomas en conjunto, lo que da a los pacientes opciones para retrasar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, es necesario evaluar la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de esta prueba para la detección precoz del deterioro cognitivo en atención primaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gálvez-Vargas R, Lardelli-Claret P, García-Martín M. Epidemiología de las enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias y enfermedad de Alzheimer. *Enfermedad de Parkinson*. En: Piédrola-Gil G (ed). *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 10ª ed. Barcelona: Masson Salvat-Medicina 2000; pág 745-55.
2. Bermejo FP. La enfermedad de Alzheimer 1998. *Medicina Interna* 1998;16:441-85.
3. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Llina-Regla J. Prevalencia de demencias en una zona rural. Girona. *Rev Neurol* 2000;30:1026-32.
4. Cuetos-Vega F, Menéndez-González M, Calatayud-Noguera T. Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2007;44:469-74.
5. Casado D. Los efectos del envejecimiento demográfico sobre el gasto sanitario: mitos y realidades. *Gac San* 2000;15:154-63.
6. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998;339:1130-43.
7. Neugroschl J, Sano M. An update on treatment and prevention strategies for Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:368-76.
8. Nordberg A, Rinne JO, Kadir A, Långström B. The use of PET in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2010;6:78-87.
9. Barranco-Quintana JL, Allam MF, Del Castillo AS, Navajas RF-C. Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2005;40:613-8.
10. Vicario A, Martínez CD, Barreto D. Evolución cognitiva en pacientes con hipertensión arterial 2 años de seguimiento. *Rev Argen de Clín Neuropsiquiátrica* 2005;12:383-90.
11. Reitz C, Tang MX, Manly J, Mayeux R, Luchsinger JA. Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2007;64:1734-40.
12. Arvanitakis Z, Grodstein F, Bienias JL, Schneider JA, Wilson RS, Kelly JF, Evans DA, Bennett DA. Relation of NSAIDs to incident AD, change in cognitive function, and AD pathology. *Neurology* 2008;70:2219-25.
13. Green RC, Schneider LS, Amato DA, Beelen AP, Wilcock G, Swabb EA, Zavitz KH; Tarenflurbil Phase 3 Study Group. Effect of tarenflurbil on cognitive decline and activities of daily living in patients with mild Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:2557-64.
14. Vellas B. Tarenflurbil for Alzheimer's disease: a "shot on goal" that missed. *Lancet Neurol* 2010;9:235-7.
15. Pasqualetti P, Bonomini C, Dal Forno G, Paulon L, Sinforiani E, Marra C, Zanetti O, Rossini PM. A randomized controlled study on effects of ibuprofen on cognitive progression of Alzheimer's disease. *Aging Clin Exp Res* 2009;21:102-10.
16. Richard E, Gouw AA, Scheltens P, Van Gool WA. Vascular care in patients with Alzheimer disease with cerebrovascular lesions slows progression of white matter lesions on MRI: the evaluation of vascular care in Alzheimer's disease (EVA) study. *Stroke* 2010;41:554-6.