

Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer

F. Cuetos-Vega^a, M. Menéndez-González^b, T. Calatayud-Noguera^c

DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO TEST PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Resumen. Introducción. El diagnóstico temprano de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) es fundamental para poder iniciar los tratamientos que puedan ralentizar la progresión de esta enfermedad. Objetivo. Elaborar una prueba que sea capaz de diferenciar a los pacientes con EA en la etapa inicial de los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y de las personas sanas. Sujetos y métodos. Se aplicó una prueba formada por 10 tareas de memoria y lenguaje a un grupo de 85 personas: 34 enfermos con probable EA en estadio leve, 26 con DCL y 25 individuos sanos. No había diferencias entre los grupos en cuanto a edad, sexo o años de estudio. Resultados. El análisis de la varianza reflejó diferencias significativas entre los tres grupos en todas las tareas, así como en la puntuación global de la prueba. Se calcularon la sensibilidad y la especificidad del test para diferenciar el DCL y la presencia o no de EA. Conclusiones. Se presenta una nueva prueba diseñada para detectar los pacientes con EA incipiente que es fácil y rápida de aplicar, y se muestran los resultados preliminares de baremación en controles, pacientes con DCL y pacientes con EA leve. [REV NEUROL 2007; 44: 469-74]

Palabras clave. Deterioro cognitivo leve. Enfermedad de Alzheimer. Test de diagnóstico precoz.

INTRODUCCIÓN

Se estima que en la actualidad más de 24 millones de personas en el mundo padecen demencia, cifra que previsiblemente se duplicará cada 20 años hasta superar los 80 millones en el año 2040 [1]. Los gastos que suponen el cuidado y el tratamiento de estos pacientes incrementan día a día y constituyen un enorme problema social y sanitario para muchas familias y para muchos países, como España [2]. Los servicios de neurología se encuentran desbordados por el número de pacientes con algún tipo de deterioro cognitivo que acuden a consulta, y sin duda constituyen uno de los trastornos más comúnmente atendidos en estos servicios [3].

De todas las demencias, la más común es la enfermedad de Alzheimer (EA); de ahí que sea 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. Pero, al mismo tiempo, tienen que ser herramientas que se puedan aplicar de una manera fácil y rápida, ya que el clínico no siempre se encuentra en situación de poder utilizar complejas baterías que requieren mucho tiempo. Justamente por su facilidad y rapidez en la aplicación, el test minimental de Folstein [4] es la prueba de cribado de más amplio uso para el diagnóstico precoz. El problema es que tiene una sensibilidad y una especificidad limitadas y unos importantes efectos de techo y suelo por ser todas las tareas bastante similares, pues mientras que en los estadios iniciales suelen encontrarse puntuaciones ex-

cesivamente altas (efecto techo) aun cuando el paciente presenta algún deterioro cognitivo, cuando las capacidades disminuyen se obtienen puntuaciones mucho más bajas de lo que corresponde (efecto suelo). Además, está sesgado culturalmente, ya que es poco sensible a los sujetos con puntuaciones extremas, es decir, a los que tienen niveles educativos altos o bajos. Lógicamente, el diagnóstico de una enfermedad neurológica no podrá nunca basarse sólo en el resultado de un test o evaluación neuropsicológica por muy amplia que ésta sea, pero sí se puede comprobar si la alteración neuropsicológica que presenta el paciente corresponde con la que habitualmente produce dicha enfermedad, lo que aumenta la probabilidad de éxito en su diagnóstico. Para determinar dicha correspondencia se pueden realizar exploraciones extensas si se quiere evaluar globalmente el rendimiento cognitivo del paciente o simplemente contrastar que los déficits que habitualmente produce la enfermedad se encuentran presentes en el paciente. Creemos que la primera opción es más rigurosa y necesaria ante sujetos en los que no exista una clara sospecha diagnóstica o cuando pueden estar alterados varios dominios cognitivos, mientras que la segunda opción es más rentable cuando la orientación diagnóstica es clara en función del resto de los datos de la historia clínica del paciente.

A consecuencia de esta necesidad de contar con pruebas sencillas y de aplicación rápida, y al mismo tiempo con buena capacidad diagnóstica, ya se ha elaborado un buen número de ellas en español. La mayoría son pruebas destinadas a evaluar la memoria y el lenguaje por ser dos de las funciones que primero se ven afectadas cuando se inicia la EA. En memoria, la más conocida es la adaptación del *Memory Impairment Screen* (MIS) [5,6]. Esta prueba consiste en el aprendizaje de cuatro palabras escritas que el paciente tiene que leer en voz alta y después de una tarea distractora de dos o tres minutos, tratar de recordarlas. Una segunda prueba, también de memoria, es el test de las fotos [7], pensado para paciente analfabetos, ya que en vez de leer las palabras, los participantes tienen que nombrar seis objetos a través de su fotografía. Después de una tarea distractora de fluidez semántica (decir nombres de personas), los pacientes tienen que recordar los nombres de los objetos fotografiados. En lenguaje, prácticamente todas las pruebas propuestas utilizan la tarea de

Aceptado tras revisión externa: 27.11.06.

^a Departamento de Psicología. Facultad de Psicología. Universidad de Oviedo. Oviedo. ^b Unidad de Neurología. Hospital Álvarez-Buylla. Mieres. ^c Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, Asturias, España.

Correspondencia: Dr. Fernando Cuetos. Departamento de Psicología. Facultad de Psicología. Universidad de Oviedo. Pl. Feijoo, s/n. E-33003 Oviedo (Asturias). Fax: +34 985 104 144. E-mail: fcuetos@uniovi.es

Este estudio se ha realizado como parte del proyecto MCT-03-BSO-00777 del Ministerio de Educación y Ciencia.

© 2007, REVISTA DE NEUROLOGÍA

fluidez semántica, ya que es fácil y rápida de aplicar, y no requiere ningún material adicional. En alguna de estas pruebas se pide a los pacientes que digan nombres de animales durante un minuto [8,9], cosas de la casa [10], cosas que se pueden comprar en un supermercado [11] o se utilizan varias categorías, como el *set-test*, en el que los pacientes deben decir nombres de animales, frutas, colores y ciudades [12], o el cinco por cinco, en el que las categorías se refieren a nombres propios: nombres de la familia real, presidentes de gobierno, cantantes/artistas, equipos de fútbol de primera división o nombres de partidos políticos [13].

Tanto los tests de memoria como los de lenguaje han mostrado una buena capacidad para discriminar a los pacientes sanos de los que sufren demencia, pero un test que evaluase ambos tipos de actividades seguramente tendría una mayor capacidad discriminativa. De hecho, cuando el test de las fotos incluye, junto con las puntuaciones de recuerdo, las de denominación de las fotos y la de fluidez verbal que utiliza como distractoras, la prueba mejora su utilidad diagnóstica [7].

El objetivo de este estudio ha sido elaborar una prueba que incluya la evaluación de ambas capacidades, memoria y lenguaje, para que sea sensible a las alteraciones que se producen al inicio de la EA y como ayuda para poder diferenciar a los enfermos con EA incipiente de los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) y de las personas sanas. Pero además debe ser una prueba de aplicación simple que no necesite materiales adicionales como tarjetas, cubos, etc., sino que con una simple hoja, como la del test minimental, sea suficiente. Y, por supuesto, que sea rápida de pasar para que el clínico pueda aplicarla en un corto período en su consulta. En este artículo, que corresponde al estudio preliminar (fase I de la evaluación de pruebas diagnósticas), simplemente pretendemos presentar el test que hemos diseñado y los resultados de la baremación en controles, pacientes con DCL y EA, sin abordar la utilidad predictiva del test, lo cual se hará en un futuro con los resultados finales del estudio prospectivo que estamos desarrollando en pacientes con DCL.

Nos parecía que un test de este tipo necesariamente tendría que incluir alguna prueba de memoria anterógrada, ya que las primeras quejas de los pacientes suelen referirse a dificultades en el recuerdo de las informaciones recientes, y ciertamente, desde los primeros momentos de la enfermedad, los pacientes que sufren algún tipo de demencia neurodegenerativa tienen graves dificultades para adquirir nuevas informaciones [14,15]. Además, habría que utilizar tareas de recuerdo demorado, ya que parecen ser más sensibles para detectar sujetos en la fase presintomática de la enfermedad [16]. También debería incluir alguna tarea de memoria pública o información referente a personajes y sucesos públicos, pues en un estudio en el que se comparaban las alteraciones de un grupo de enfermos leves de EA en los principales tipos de memoria, episódica, semántica, pública y anterógrada, se encontró que las mayores diferencias se producían, además de en la memoria anterógrada, en la memoria pública [14].

Entre las de lenguaje es fundamental incluir la de fluidez verbal, ya que en numerosas ocasiones se ha comprobado que esta tarea es muy sensible a las demencias, pues desde los primeros momentos los pacientes producen un menor número de ejemplares que los sujetos sanos cuando se utiliza la fluidez ver-

Tabla I. Características demográficas de los participantes.

	EA (n = 34)	DCL (n = 26)	Controles (n = 25)
Edad (años)	76,21 (12,05)	74,54 (5,60)	71,84 (7,63)
Sexo			
Hombres	16	7	8
Mujeres	18	19	17
Años de escolarización			
Ninguno	1	0	1
< 3	14	13	9
3-10	17	9	11
> 10	2	4	4
MMSE	24,44 (1,81)	27,46 (1,75)	29,44 (0,71)

DCL: deterioro cognitivo leve; EA: enfermedad de Alzheimer; MMSE: test minimental de Folstein.

bal tanto semántica [17-19] como fonológica [20]. También la denominación de objetos, puesto que son numerosos los estudios que muestran las dificultades de los pacientes con demencias neurodegenerativas para recordar el nombre de los objetos presentados tanto visualmente [17,21,22] como mediante definiciones [23]. Especialmente son discriminativas las tareas de denominación de personajes, puesto que la dificultad para recordar los nombres de personas familiares y de personajes famosos es uno de los primeros síntomas de la demencia, incluso cuando el test minimental no puede detectar diferencias [24]. Estévez-González et al [25] comprobaron que esta tarea de denominación de personajes famosos es la que mejor predice la aparición de la EA en pacientes con DCL.

Con estos criterios se han seleccionado 10 tareas para esta prueba: cuatro de memoria, cuatro de lenguaje y dos, las de denominación de personajes famosos, que son mixtas porque requieren recordar información sobre personajes públicos (tarea de memoria pública), pero también recuperar el nombre de esos personajes (tarea de lenguaje). Quizá con menos tareas, o con menos ítems en cada tarea, este test tuviese una buena utilidad diagnóstica, pero el objetivo que nos planteábamos al construirlo no era sólo descubrir la existencia de deterioro cognitivo, sino también tratar de predecir a través de las diferentes tareas qué pacientes con DCL terminan desarrollando EA. Ésta es una función sumamente importante para el clínico y quizá a través de la ejecución en alguna de las tareas de lenguaje y memoria más sensibles al deterioro se pueda diagnosticar tempranamente a los pacientes de EA cuando aún se encuentran en la fase de DCL. Para conseguir este segundo objetivo, estamos haciendo un seguimiento a un grupo de pacientes con DCL que han cumplimentado el test. El hecho de utilizar 10 tareas diferentes con 10 ítems cada una permite elaborar un perfil de los pacientes.

SUJETOS Y MÉTODOS

Descripción de la prueba

La prueba consta de 10 tareas, cada una de ellas con una puntuación de entre 0 y 10 puntos, lo que supone que la puntuación de la batería oscile entre 0 y 100 puntos. Las instrucciones son sencillas y no requieren ningún mate-

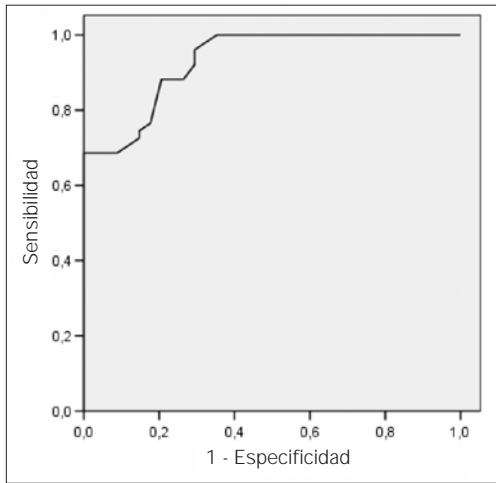


Figura 1. Curva ROC para el deterioro cognitivo.

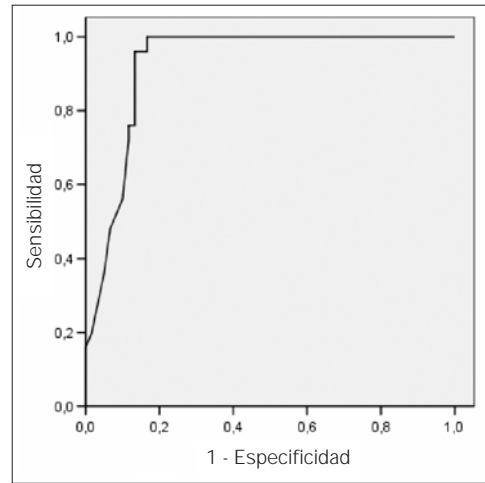


Figura 2. Curva ROC para la enfermedad de Alzheimer.

rial adicional, excepto un cronómetro o reloj con el que medir los tiempos. Estas son las 10 tareas:

- *Fluidez verbal semántica*: consiste en nombrar frutas durante 30 s.
- *Fluidez verbal fonológica*: similar a la anterior, pero en vez de frutas los pacientes tienen que decir 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 decir nombres de deportistas y después nombres de actores durante 30 s 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.

Participantes

Un total de 85 individuos, que incluía controles, pacientes diagnosticados de DCL –escala de deterioro global (GDS) = 3– y EA leve –GDS = 4– [26], participaron en la baremación de la prueba. No se incluyeron pacientes con GDS ≥ 5 . Los pacientes se seleccionaron ofreciendo la participación de forma consecutiva a todos los que acudieron a consulta dentro de la población diana durante el período de reclutamiento: 34 diagnosticados como EA probable en estadio leve, 26 con DCL y 25 individuos sanos (controles). Como controles se seleccionaron voluntarios sin enfermedad neurológica acompañantes de los pacientes. Del total de la muestra, 31 eran hombres y 54 mujeres. Las edades oscilaban entre los 47 y los 90 años, con una media de 74,1 años. No hubo diferencias entre los tres grupos ni en la edad ni en el sexo. El nivel educacional era variado tanto entre los controles como en los pacientes: 2 individuos analfabetos, 36 con estudios básicos (saben leer y escribir con fluidez, escolarización menor de tres años), 37 con estudios medios (escolarización entre 3 y 10 años) y 10 con estudios superiores (más de 10 años). Los pacientes se diagnosticaron tras una valoración inicial y una nueva vista a los 6 ± 2 meses de acuerdo con los criterios NINCDS-ADRDA [27] para la EA y los criterios de Ritchie [28] para el DCL. En la tabla I se pueden ver las características demográficas de los tres grupos de participantes.

Procedimiento

A cada participante se le aplicaron las 10 tareas de la prueba de manera individual y en el mismo orden en un despacho aislado de ruidos del Hospi-

tal Universitario Central de Asturias siguiendo las instrucciones que se detallan en el test (Tabla II). El investigador que aplicaba la prueba conocía el diagnóstico del paciente en muchos casos.

RESULTADOS

Aplicabilidad

Todos los individuos sometidos al test pudieron efectuarlo sin problemas. No se detectaron limitaciones por aspectos educacionales ni por alteraciones sensoriales (trastornos visuales o auditivos leves). En pacientes con hipoacusia grave, las dificultades se solventaron fácilmente permitiendo que el paciente leyera el test. El tiempo que se in-

virtió con cada paciente para la aplicación de la prueba osciló entre los 10 y 15 min (media: 12 min y 26 s).

Puntuaciones

En la tabla III se presentan las puntuaciones medias y las desviaciones típicas de cada grupo de participantes. Tal como se puede ver, los sujetos sanos obtienen la mejor puntuación en todas las tareas, seguidos de los diagnosticados con DCL y finalmente de los pacientes con EA.

Análisis

Para comprobar si las diferencias entre los tres grupos son estadísticamente significativas, se realizó un análisis de varianza unifactorial con el programa SPSS. Las diferencias entre los tres grupos en la puntuación global de la escala resultaron altamente significativas ($F_{(2,84)} = 67,46; p = 0,000$). Cuando los análisis se realizaron de manera independiente para cada tarea, los resultados también fueron significativos con una $p < 0,001$ en todos los casos.

Para calcular la sensibilidad y la especificidad de la prueba, se recategorizó el diagnóstico y se dicotomizó en función del interés clínico, por una parte para la detección de la EA mediante el contraste de pacientes con EA con sujetos sanos y DCL (EA frente a controles + DCL), y, por otra parte, para la detección del deterioro cognitivo, mediante el contraste de sujetos sanos con pacientes con EA y DCL (controles frente a EA + DCL).

El área bajo la curva ROC para el diagnóstico del deterioro cognitivo fue de 0,92 y el mejor punto de corte estaba en el valor 78,50, con el que se obtiene una sensibilidad de 0,960 y una especificidad de 0,867 (Fig. 1). En cuanto al diagnóstico de la EA, el área bajo la curva ROC fue de 0,93 y el mejor punto de corte estaba en el valor 70,50, con el que se obtiene una sensibilidad de 0,882 y una especificidad de 0,794 (Fig. 2).

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio ha sido construir una prueba que ante pacientes con sospecha de deterioro cognitivo incipiente sea capaz de ayudar a diferenciar los pacientes con EA leve de los pacientes con DCL y de los sujetos sanos, ya que es sumamente importante alcanzar un diagnóstico precoz de la EA con objeto de iniciar cuanto antes los tratamientos que consigan ralentizar la progresión de la enfermedad. Pero, además, nuestra intención era construir una prueba que no necesitase materiales complementarios ni tampoco demasiado tiempo para su aplicación.

Para ello hemos seleccionado las 10 tareas que, a partir de los trabajos publicados en los últimos años que comparaban pacientes con EA leve, con DCL y sujetos sanos, parecen ser las más eficaces. Parte de las tareas son de lenguaje porque han de-

Tabla II. Test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer.

Tarea	Instrucciones	Puntuación
Fluidez verbal semántica ^a	Nombres de frutas en 30 s	/10
Fluidez verbal fonológica ^b	Palabras que empiecen por la letra 'f' en 30 s	/10
Denominación a definiciones ^c	¿Dónde ponen los huevos los pájaros? ¿Qué alimento producen las abejas? ¿Dónde se conservan fríos los alimentos? ¿Dónde se mira uno si quiere verse a si mismo? ¿Con qué utensilio se abren las botellas? ¿Dónde se compran los medicamentos? ¿Cómo se llama el animal que tiene un cuello muy largo? ¿Dónde miramos la fecha que es? ¿Dónde se apoya la cabeza en la cama? ¿Con qué se barren los suelos?	/10
Denominación de objetos ^d	¿Qué es esto? Botón Ojal Manga (de bata o camisa) Cuello (de bata o camisa) Bolsillo (de bata o camisa)	Hombro Codo Muñeca Ceja Párpado
Fluidez verbal de nombres propios ^e	Nombres de deportistas de este país que estén en activo (en 30 s) Nombres de actores o actrices de este país que estén en activo (en 30 s)	/5 /5
Denominación de nombres propios ^f	¿Cómo se llama...? el Papa actual el presidente de Estados Unidos el presidente del Gobierno del país el líder de la oposición del país el presidente actual del Real Madrid	la princesa de Asturias el piloto español campeón de Fórmula 1 el primer ministro del Reino Unido el presidente de Francia el presidente de Venezuela
Recuerdo inmediato de una lista de palabras ^g	Recuerdo de la lista de la compra: Arroz Café Queso Cerillas Sal	Bombilla Tomate Jabón Salmón Cerveza
Recuerdo inmediato de los datos de una persona ^h	Presentación de un amigo: Se llama Alberto Vive en París Tiene 41 años Tiene tres hijos Trabaja en un banco Su padre era militar Su comida favorita es la pasta Su afición preferida es coleccionar sellos Le gusta jugar al tenis No tiene coche, pero conduce una moto ¿Qué recuerda de mi amigo?	/10
Recuerdo demorado de la lista de palabras ⁱ	¿Cuántas cosas recuerda de la lista de la compra?	/10
Recuerdo demorado de los datos de una persona ^j	¿Cómo se llama mi amigo? ¿Dónde vive? ¿Cuántos años tiene? ¿Cuántos hijos tiene? ¿En qué trabaja?	¿Qué profesión tenía su padre? ¿Cuál es su comida favorita? ¿Cuál es su afición preferida? ¿Qué deporte practica? ¿Qué vehículo conduce?
Puntuación total		/100

Instrucciones: ^a Durante 30 s me va a decir nombres de frutas. Dígame todas las frutas que recuerde (al finalizar los 30 s o cuando llegue a diez nombres se detiene la prueba). Se anota un punto por cada fruta hasta un máximo de 10. ^b Durante 30 s me va a decir palabras que empiecen por la letra 'f'. No valen nombres de personas ni de lugares (al finalizar los 30 s o cuando llegue a diez nombres se detiene la prueba). Se anota un punto por cada fruta hasta un máximo de 10. ^c Me va a responder a unas preguntas que le voy a hacer. Se anota un punto por cada respuesta correcta. ^d Le voy a mostrar algunos objetos para que me diga su nombre. Se anota un punto por cada respuesta correcta. Si responde con términos genéricos (por ejemplo, si dice ojo en vez de párpado), se le especifica lo que queremos que nombre (por ejemplo, me refiero a la piel que cubre el ojo). ^e Me va a decir nombres de deportistas en activo en este país. Se anota un punto por cada deportista hasta un máximo de cinco. Ahora me va a decir nombres de actores o actrices en activo en este país. Se anota un punto por cada actor/actriz hasta un máximo de cinco. ^f Me va a decir cómo se llaman las siguientes personas. Se anota un punto por cada respuesta correcta. ^g Le voy a leer la lista de la compra. Preste atención porque luego me la tiene que repetir. Se lee la lista de manera lenta y clara dejando unos dos segundos entre cada palabra, y a continuación se le dice: A ver cuántas cosas de la lista recuerda. Se anota un punto por cada palabra recordada. ^h Ahora le voy a hablar de un amigo que conozco desde hace años. Escúcheme con atención. Se lee toda la información y a continuación se le pregunta: Dígame todo lo que recuerde de mi amigo. Se anota un punto por cada información recordada. ⁱ ¿Recuerda la lista de la compra que le leí antes? A ver cuántas cosas recuerda de la lista. Dígame todas las cosas que tenía que comprar. Se anota un punto por cada palabra recordada. No hay límite de tiempo, se le deja hasta que reconozca que no recuerda más. ^j ¿Recuerda el amigo del que le hablé? Le voy a preguntar sobre él a ver qué recuerda. Se le hacen las preguntas y se anota un punto por cada información recordada.

Tabla III. Puntuaciones medias de los tres grupos de participantes en cada una de las 10 tareas que componen la prueba y en el total.

	EA	DCL	Control
Fluidez verbal semántica	6,47	7,77	9,04
Fluidez verbal fonológica	5,94	7,54	8,56
Denominación de objetos	6,29	7,58	8,32
Denominación por definición	5,94	7,62	8,44
Denominación de nombres propios	5,59	7,38	8,60
Fluidez verbal de nombres propios	5,21	6,73	8,28
Recuerdo inmediato de una lista de palabras	6,09	7,81	8,56
Recuerdo demorado de la información personal	5,03	6,96	7,56
Total de la prueba	59,32	75,31	84,56

DCL: deterioro cognitivo leve; EA: enfermedad de Alzheimer.

mostrado tener un gran valor discriminativo en las primeras fases de la enfermedad, tales como la de fluidez verbal [17-19] y la denominación de objetos [17,21,22] o de personajes famosos [24,25], y parte de memoria, como las tareas de recuerdo inmediato [14,15] y demorado [16]. La conjugación de todas estas tareas en una sola prueba tenía necesariamente que constituir una herramienta de diagnóstico útil para la práctica clínica.

Actualmente el clínico se mueve entre dos opciones para diagnosticar a sus pacientes: utilizar una serie de baterías neuropsicológicas amplias con las que evaluar las principales capacidades cognitivas, o utilizar simplemente pruebas de cribado como el test minimental. La primera opción permite un diagnóstico más fiable y es por ello deseable, pero es más costosa en material y tiempo. La segunda opción es más rápida, pero menos precisa. Nuestra intención era situarnos entre esas dos opciones mediante la construcción un test que, optimizando la se-

lección de las tareas, lograrse un diagnóstico preciso, pero que fuese aplicable en poco tiempo y sin material adicional. Las 10 tareas que componen la prueba, la mitad de memoria y la mitad de lenguaje, parecen constituir una prueba fiable puesto que consiguen diferenciar a los pacientes que tienen DCL de los controles sanos, así como a los pacientes con EA de los que no sufren esta enfermedad (personas sanas y pacientes con DCL). Por otra parte, esta prueba evita los problemas de efecto techo que caracterizan al test minimental, ya que es difícil obtener la puntuación máxima en todas las pruebas (en nuestro estudio, el participante que mayor puntuación consiguió fue una mujer sana de 57 años que obtuvo 93 puntos y que, sin embargo, tenía una puntuación techo, de 30, en el test minimental). En definitiva, la combinación de tareas de memoria con tareas de lenguaje posibilita que la prueba sea sensible en los estadios iniciales de la EA.

De hecho, los valores de sensibilidad y especificidad son suficientemente altos como para que el test se convierta en una herramienta que los clínicos puedan utilizar como ayuda para discriminar entre personas con y sin deterioro cognitivo, y entre pacientes con y sin EA. La capacidad discriminativa del test es especialmente alta para el deterioro cognitivo, con unos valores de sensibilidad y especificidad de 0,960 y 0,867, respectivamente.

De todas formas, la verdadera utilidad del test se verá en los próximos años cuando completemos el seguimiento de una muestra de pacientes con DCL, algunos de los cuales pasarán a la categoría de EA y otros continuarán con la misma etiqueta, pues será en ese momento cuando se pueda ver si algunas tareas concretas, o el test en su conjunto a través de los distintos perfiles, son capaces de indicar cuál será la evolución de cada paciente. También será útil aplicar el test a los diferentes tipos de demencias con objeto de comprobar si muestran diferentes perfiles. Así, por ejemplo, es muy probable que pacientes con demencia semántica muestren una peor ejecución en las tareas de fluidez verbal por categorías, mientras que los pacientes con afasia progresiva primaria muestren una peor ejecución en las tareas de fluidez verbal fonológica [29].

BIBLIOGRAFÍA

- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112-7.
- Boada M, Peña-Casanova J, Bermejo F, Guillén F, Hart WM, Espinosa C, et al. Coste de los recursos sanitarios de los pacientes de enfermedad de Alzheimer. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 690-5.
- Menéndez-González M, García-Fernández C, Antón-González C, Calatayud MT, González-González S, Blázquez-Menes B. Pérdida de memoria como motivo de consulta. *Neurología* 2005; 20: 390-4.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. MiniMental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones S. Versión española del *Memory Impairment Screen* (MIS): datos normativos y de validez discriminativa. *Neurología* 2005; 20: 402-11.
- Pérez-Martínez DA, Baztán JJ, González-Becerra M, Socorro A. Evaluación de la utilidad diagnóstica de una adaptación española del *Memory Impairment Screen* de Buschke para detectar demencia y deterioro cognitivo. *Rev Neurol* 2005; 40: 644-8.
- Carnero C, Montoro MT. Test de las fotos. *Rev Neurol* 2004; 39: 801-6.
- Carnero C, Lendínez A. Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. *Rev Neurol* 1999; 29: 709-14.
- Carnero C, Maestre J, Marta J, Mola S, Olivares J, Sempere AP. Validación de un modelo de predicción de fluidez verbal semántica. *Rev Neurol* 2000; 30: 1012-5.
- Fernández T, Ríos C, Santos S, Casadelvall T, Tejero C, López E, et al. 'Cosas en una casa', una tarea alternativa a 'animales' en la exploración de la fluidez verbal semántica: estudio de validación. *Rev Neurol* 2002; 35: 520-3.
- Garcés M, Santos S, Pérez C, Pascual LF. Test del supermercado: datos normativos preliminares en nuestro medio. *Rev Neurol* 2004; 39: 415-8.
- Pascual-Millán LF, Martínez-Quiñones J, Modrego-Pardo P, Mostaceiro-Miguel E, López del Val LJ, Morales-Asín F. El *set-test* en el diagnóstico de las demencias. *Neurología* 1990; 5: 82-5.
- Ferrero-Arias J, Sánchez-Saudinós MB, Lamet-Gil I. El test 'cinco por cinco'. Un instrumento breve para la detección de impedimento cognitivo en contextos clínicos. *Neurología* 2001; 16: 254-61.
- Cuetos F, Rodríguez-Ferreiro J, Martínez C. Alteraciones de memoria en los inicios de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Española de Neuropsicología* 2003; 5: 15-31.
- Greene JD, Baddeley AD, Hodges JR. Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia* 1996; 34: 537-51.
- Chen P, Ratcliff G, Belle SH, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology* 2000; 55: 1847-53.
- Cuetos F, Martínez T, Martínez C, Izura C, Ellis AW. Lexical processing in Spanish patients with probable Alzheimer's disease. *Cogn Brain Res* 2003; 17: 549-61.
- Forbes-McKay KE, Ellis AW, Shanks MF, Venneri A. The age of acquisition of words produced in a semantic fluency task can reliably differentiate normal from pathological age related cognitive decline. *Neuropsychologia* 2005; 43: 1625-32.
- Monsch AU, Bondi MW, Butters N, Paulsen JS, Salmon DP, Brugger

- P, et al. A comparison of category and letter fluency in Alzheimer's disease and Huntington's disease, *Neuropsychology* 1994; 8: 25-30.
20. Alberca R, Salas D, Pérez-Gil JA, Lozano P, Gil-Néciga E. Verbal fluency and Alzheimer's disease. *Neurología* 1999; 14: 344-8.
 21. Cuetos F, González-Nosti M, Martínez C. The picture-naming task in the analysis of cognitive deterioration in Alzheimer's disease. *Aphasiology* 2005; 19: 545-57.
 22. Hodges JR, Salmon DP, Butters N. The nature of the naming deficit in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Brain* 1991; 114: 1547-58.
 23. Hodges JR, Patterson K, Graham N, Dawson K. Naming and knowing in dementia of Alzheimer's type. *Brain Lang* 1996; 54: 302-25.
 24. Semenza C, Mondini S, Borgo F, Pasini M, Sgaramella MT. Proper names in patients with early Alzheimer's disease. *Neurocase* 2003; 9: 63-9.
 25. Estévez-González A, García-Sánchez C, Boltes A, Otermin P, Pascual-Sedano B, Gironell A, et al. Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 188-95.
 26. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
 27. Tierney MC, Fisher RH, Lewis AJ, Zorizzo ML, Snow WG, Reid DW, et al. The NINCDS-ADRDA Work Group criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: a clinicopathologic study of 57 cases. *Neurology* 1988; 38: 359-64.
 28. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37-42.
 29. González-Nosti M, Cuetos F, Martínez C. Alteraciones léxico-semánticas en dos variantes de la demencia fronto-temporal. *Revista Española de Neuropsicología* [in press].

DESCRIPTION OF A NOVEL TEST FOR THE EARLY DETECTION OF ALZHEIMER'S DISEASE

Summary. Introduction. *Diagnosing Alzheimer's disease (AD) as soon as possible is critical to achieve an effective treatment of patients.* Aim. *To make up a test capable of differentiating those patients suffering from the early stages of AD compared to healthy people or patients with mild cognitive impairment (MCI).* Subjects and methods. *A test with 10 memory and language tasks was applied to 85 people: 34 in the early stage of probable AD, 26 with MCI, and 25 healthy people. The groups did not differ with regard to age, sex or studies.* Results. *The analysis of variance showed significant differences between groups in all tasks as well as in the global score. Sensibility and specificity were calculated to MCI and AD.* Conclusions. *We designed a new test to detect AD patients on an early stage that is quick and easy to apply. The preliminary scale results in controls, MCI and early AD are shown.* [REV NEUROL 2007; 44: 469-74]

Key words. *Alzheimer's disease. Early diagnosis test. Mild cognitive impairment.*