

La enfermedad de Alzheimer: Los test de cribado

Jordi Peña-Casanova

Secció de Neurologia de la Conducta y Demències

Servei de Neurologia. Hospital del Mar

Institut Municipal d'Investigació Mèdica. UR Serveis Sanitàris

(Institut Municipal d'Assistència Sanitària)

Barcelona

www.neuro-cog.com

www.barcelona-test.com

Selección y actualización de diapositivas para
las clases impartidas en el curso

NEUROBIOLOGIA DE LA CONDUCTA,
FUNDAMENTOS Y AVANCES RECIENTES

Guadalajara, Jal. México

5-9 de diciembre de 2005

Test de cribado cognitivo

¿Por qué?

¿A quién?

Obstáculos

¿Por qué?

- Realidad epidemiológica: incremento de personas de edad... Trastornos neurodegenerativos... Demencia
- Diagnóstico precoz... Tratamientos tempranos, prevención de complicaciones...
- Opinión creciente sobre el cribado como rutina en medicina primaria (Lorentz, et al 2002)

Detección precoz... beneficios

- Oportunidad de dar explicaciones a pacientes y familiares sobre cambios en cognición y conducta... Mejor adaptación
- El diagnóstico definitivo: planificación y previsión de temas importantes para el paciente y la familia
- Reconocer la mayor probabilidad de padecer ciertos problemas médicos (estado confusional...) y prevención de riesgos (conducción, perderse)
- Instauración de tratamientos

Limitaciones potenciales

“No son procedimientos del todo benignos”

- Sujetos inadecuadamente clasificados como enfermos (falsos positivos)
 - » Sometidos a estrés innecesario... Problemas de ulteriores exploraciones
- Sujetos identificados como enfermos
 - » Limitaciones en medios en los que no existe una especialización en neurología cognitiva, geriátrica o neuropsiquiátrica

“Ninguna medida de cribado cognitivo constituye un test de Enfermedad de Alzheimer”

(Ganguli, 1997)

¿A quién?

- Poblaciones en las que existe un alto potencial de padecer el trastorno en cuestión

- » Cribado cognitivo: > 65, > 85 años de edad

- Si únicamente se estudian sujetos con quejas...

- Problema: se dejan de lado los anosognósicos

- Problema: muchos tienen cuadros depresivos...

- » Pero: depresión: predictor de demencia (Butters et al, 2000)

- Sujetos “detectados” por el entorno familiar

- (O'Connor et al, 1989)

Obstáculos en el cribado

- Gran número de casos no diagnosticados en el ámbito de la Medicina General (Borson et al, 2000; Valcour et al, 2000).
- ¿Por qué no se aplican sistemáticamente instrumentos de cribado?
 - Principal problema: FALTA DE TIEMPO

Diagnóstico y cribado

Conceptos generales

Características de los instrumentos

- Prácticas
- Neuropsicométricas

Objetivos del diagnóstico

- Establecer la existencia –o probabilidad de la existencia- de una enfermedad en función de un conjunto de signos y síntomas que constituyen un **perfil clínico**

$$E = f(x)$$

Perfil clínico en neurología de la conducta (x)

$$E = f(x)$$

■ Manifestaciones

- Neurológicas
- Cognitivas
- Psicológicas y del comportamiento

■ Afectación de la vida diaria

Pruebas diagnósticas

- “Se realizan para verificar la naturaleza de un síntoma, síndrome o consulta en pacientes bajo sospecha de enfermedad”
- Pretenden modificar el “grado de incertidumbre” ante un perfil clínico observado

Cribado – Diagnóstico precoz - Diagnóstico

CRIBADO

- Constituye “Una intervención (historia, exploración, investigación) dirigida a la detección de una enfermedad o factor de riesgo desconocido, con el objetivo de tratar/modificar la enfermedad/factor de riesgo y, consecuentemente conseguir una mejoría del pronóstico”

- Los test de cribado como primer paso en la evaluación neuropsicológica (Shulman y Feinstein, 2003)
- ... “los instrumentos de cribado son útiles para la evaluación del grado de alteración cognitiva por parte del clínico (GUÍA), al igual que los test neuropsicológicos (GUÍA), los test cognitivos focalizados (OPCIÓN), y ciertas entrevistas estructuradas practicadas a informadores (OPCIÓN) (Subcomité de Estándares de Calidad de la AAN; Petersen et al, 2001)

Características generales prácticas de los instrumentos de cribado (algunas)

- Brevedad
- Aceptabilidad
- Simplicidad
- Facilidad de administración y puntuación
- Coste económico bajo
- Adaptabilidad transcultural

Características neuropsicométricas de los instrumentos de evaluación

- Normalizados, validados
- Características métricas:
 - Sensibilidad
 - Especificidad
 - Fiabilidad... Test-rets, interevaluadores...

SELECCIONAR EL INSTRUMENTO
ADECUADO

Measurement standards for individual patient

USE (Peña-Casanova, Int Psychogeriatrics, 9:105-114, 1997)

3.- Depth of measurement

- Minimal floor and ceiling effect

4.- Cross-sectional measurement precision

- Small standard errors of measurement.
- Internal consistency

5.- Longitudinal measurement (monitoring) precision

- Test-retest reliability (>.90)

6.- Validity

- Construct: convergent and discriminant validity
- Validity for individual patient applications: screening & diagnosis (sensitivity & specificity)
- Sensitivity to longitudinal change

7.- Standardization

- Uniform administration and scoring procedures

La probabilidad pre-test

Característica operativa que tiene en cuenta la prevalencia de una enfermedad y la **probabilidad a priori** de que un paciente tenga, o no, la enfermedad

Pre-test odds



$$\frac{\text{Pre-test probability}}{1 - \text{Pre-test probability}}$$

Interpretación de las pruebas: el uso de las razones de probabilidad

- **Una razón de probabilidad (likelihood ratio)** para el resultado de un test diagnóstico, da la probabilidad (odds) de que el resultado del test proceda de una persona que tiene la enfermedad para la cual se solicitó el test
- Cuando la razón de probabilidad se multiplica por la oportunidad “pre test” de que el paciente tenga la enfermedad, el producto es la probabilidad “post-test” de que la persona tenga la enfermedad

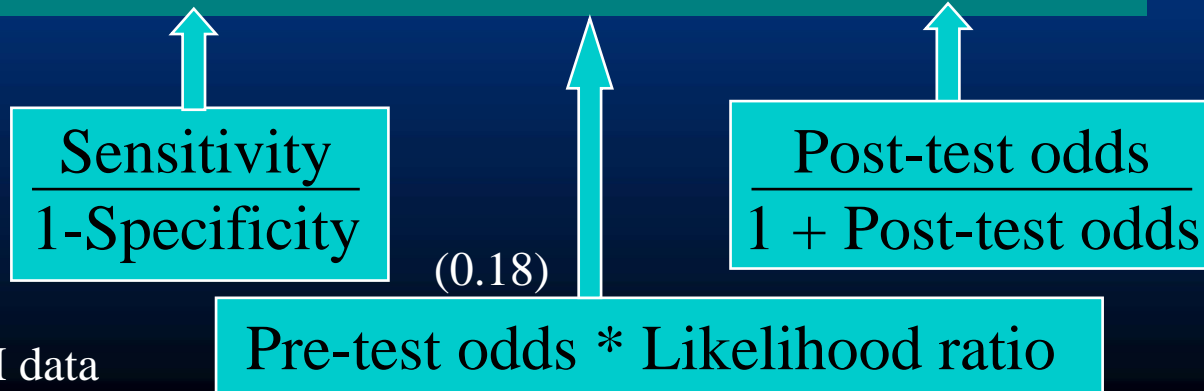
PRE-TEST ODDS x LIKELIHOOD RATIO = POST-TEST ODDS

$$\frac{\text{Sensitivity}}{1-\text{Specificity}}$$

$$\text{Pre-test odds} = \frac{\text{Pre-test probability}}{1 - \text{Pre-test probability}}$$

(Prevalence: 0.15; 15%) = 0.18

<i>MMSE Score</i>	<i>Likelihood ratio</i>	<i>Post-test odds</i>	<i>Post-test Probability</i>	Prediction
24	11	1.24	0.553	55.3%
23	18	3.13	0.757	75.7%
22	32	5.73	0.851	85.1%
21	41	7.28	0.879	87.9%
20	115	20.21	0.952	95.2%




Los instrumentos de cribado cognitivo

Instrumentos disponibles

Instrumentos recomendables

QSS-AAN (Petersen et al., 2001)


Special Article Neurology 2001;56:1133-1142

 **Practice parameter:**

Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review)

Report of the Quality Standards Subcommittee of the
American Academy of Neurology

R.C. Petersen, PhD, MD; J.C. Stevens, MD; M. Ganguli, MD, MPH; E.G. Tangalos, MD;
J.L. Cummings, MD; and S.T. DeKosky, MD



MMSE

Seven-Minute Screen

Memory Impairment Screen (MIS)

Clock Drawing Test (CDT)

Time and Change Test

Test generales (selección, por orden de aparición)

1. Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al, 1975)
2. Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) (Pfeiffer, 1975)
3. Short Blessed Test (SBT) (Katzman et al, 1983)
4. Syndrom Kurztest (SKT) (Erzigkeit et al, 1989)
5. Short Test of Mental Status (Kokmen et al, 1995)
6. Seven Minute Screen (Solomon et al, 1998, 2000)
7. Short and Sweet Screening Instrument (SAS-SI) (Belle et al, 2000)
8. Mini-Cog (Borson et al, 2000)
9. Six-item Screener (Callahan et al, 2002)
10. General Practitioner Assessment of Cognition (GP-Cog) (Brodaty et al, 2002)

Test focalizados (selección por orden de aparición)

1. Test de Fluencia verbal (TFV) (Diversos autores)
2. Test del reloj (CDT) (Shulman... Varias versiones)
3. WORDL test (Leopold y Borson, 1997)
4. Time and Change Test (T&C test) (Froehlich et al, 1999)
5. Memory Impairment Screen (MIS) (Buschke et al, 1999)
6. Test del dinero (Carnero, 2002). Eurotest (Carnero y Montoro, 2004)

Los instrumentos de cribado cognitivo

GENERALES

Selección

(por orden de aparición en escena)

1. Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al, 1975)

- El test¹ más usado internacionalmente
 - Prácticamente ineludible
- Fácil de administrar. 30 puntos. Corte habitual: 24
- Influenciado por edad y escolaridad
 - Implica ajustes
- Tiempo: 7-10 minutos

¹ Antineuropsicológico= Por desgracia en muchos centros la neuropsicología se reduce al MMSE (y se quedan felices)

2. Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) (Pfeiffer, 1975)

- Uno de los primeros test desarrollados (1975)
- 10 ítem (orientación, información antigua y reciente, substracción de 3). Fácil de administrar.
- Estudio original (4 categorías de sujetos)
 - » Normal: 0-2 errores. Trastorno ligero: 3-4 errores
 - » Trastorno moderado: 5-7 errores. Trastorno grave: 8-10 errores
- Tiempo: 2 a 3 minutos
- Datos españoles: Martínez de la Iglesia et al (2001). Sensibilidad 85%, Especificidad 79%. Fiabilidad interjueces: 0,73. Punto de corte: 3. Ilustrados: 4 o más

3. Shot Blessed Test (SBT)

(Katzman et al, 1983)

- Selección de 6 ítem del clásico IMC test de Blessed.
- Alta correlación con em MMSE ($r = .91$).
Influido por edad y escolaridad.
 - » Superior al MMSE en la detección de demencia leve
- Tiempo: 6 minutos aprox.

4. Syndrom Kurztest (SKT)

(Erzigkeit et al, 1989)

- 9 Subtest. Denominación, evocación de imágenes, aprendizaje, lectura, función ejecutiva.
 - Puntuación: 0-27
 - » 0-4: Normal; 5-8: Muy leve; 9-13: Leve;
 - » 14-18: Moderado; 19-23: Grave; 24-27: Muy grave
- Se requiere material (caro). No adecuado para medicina general.
- Tiempo: 10-12 minutos
- Aconsejable en centros especializados

5. Short Test of Mental Status

(Kokmen et al, 1997)

- Similar al MMSE. Orientación, atención, aprendizaje, aritmética, abstracción, información...
- En 180 sujetos con una prevalencia de demencia del 24%: Sensibilidad: 92%; Especificidad: 91%
 - (Corte: 29 sobre 38 puntos posibles).
- Correlación con la educación
- Tiempo: 5 minutos

6. Seven Minute Screen (Solomon et al, 1998, 2000)

- Excelente selección de subtest: recuerdo facilitado, orientación temporal, fluencia semántica, test del reloj.
- Subtest fundamental: Memoria - recuerdo facilitado
- Requiere material. No adecuado para medicina general.
- Tiempo: más de 7 minutos (8-10).
- Datos españoles: Del Ser et al, 2004. Limitación por la edad y escolaridad del grupo estudiado.

7. Short And Sweet Screening Instrument (SAS-SI) (Belle et al, 2000)

- Procedencia: análisis estadístico de los test empleador en un estudio poblacional (*Monogaella Valley Independent Elders Survey: MoVIES*)
- Compuesto por 3 test cognitivos estándar
 - Sensibilidad 94%; Especificidad 90%
- Problema: no incluye un test de memoria. No adecuado para Medicina General.
- Tiempo: 10 minutos

8. Mini-Cog

(Borson et al, 2000)

- Fusión de los datos aportados por el test del reloj (Adaptado del CERAD), y un test de recuerdo de tres palabras.
 - Recuerdo de tres palabras:
 - » 3: no demente; 0: demente
 - » 1-2: demente SI EL TEST DEL RELOJ ES ANORMAL
- Sensibilidad: 99%; Especificidad: 96% (en 249 sujetos de la comunidad).
 - Afirman que no influye la escolaridad (!?)
- Tiempo: 3 minutos

9. Six-item screener (Callahan et al, 2002)

- Simplificación del MMSE: orientación (año, mes, día de la semana), recuerdo de tres palabras.
- En 344 sujetos de la comunidad y 651 estudiados en un centro de Alzheimer:
 - » Sensibilidad 88,7%, Especificidad: 88.0%
 - » MMSE con corte en 23: Sensibilidad: 95,2%, Especificidad: 86,7%
- Tiempo: 1-2 minutos.

10. General Practitioner Assessment of Cognition (GP-Cog) (Brodaty et al, 2002)

- Mixto: contiene una parte cognitiva (9 ítem) y una parte funcional (6 ítem de vida diaria).
- Sensibilidad 85%, Especificidad: 86%
- Tiempo: 4-5 minutos

Los instrumentos de cribado cognitivo

FOCALIZADOS

Selección

(por orden de aparición en escena)

1. Test de Fluencia verbal (“Clasico” - Diversos autores)

- Mucha literatura (Mitrushina, 2005)
- Datos Hospital del Mar (Benito et al, 2002; Buriel et al, 2004 en jóvenes). Fórmula predictiva.
- Requiere ajustes por edad y escolaridad
- Sensibilidad y especificidad bajas (es una tarea verbal, ejecutiva)
- Tiempo: algo más de un minuto

2. Test del Reloj (Clock Drawing Test, CDT) ("Clasico" - Diversos autores)

- Muchísima literatura. Muchas formas de puntuación.
 - Focalizado pero con múltiples componentes cognitivos
- Todos los métodos tienden a dar resultado similares
 - » Pobres rendimientos en demencia leve (Powlinsha, 2000)
- Tiempo: un minuto o menos
- Datos españoles: Destacan los de Cacho et al... En fase de ampliación

3. WORLD Test

(Leopold y Borson 1997)

- Consiste en el deletreo inverso de WORDL, y dar las letras en orden alfabético.
- LIMITACIÓN: cultural y lingüística.
 - Condicionado pro la edad y la escolaridad
- En 127 sujetos con una prevalencia del 57%:
 - Sensibilidad: 85%; Especificidad: 88%
- Tiempo: un minuto o menos

4. Time and Change Test (T&CT)

(Froehlich et al, 1999)

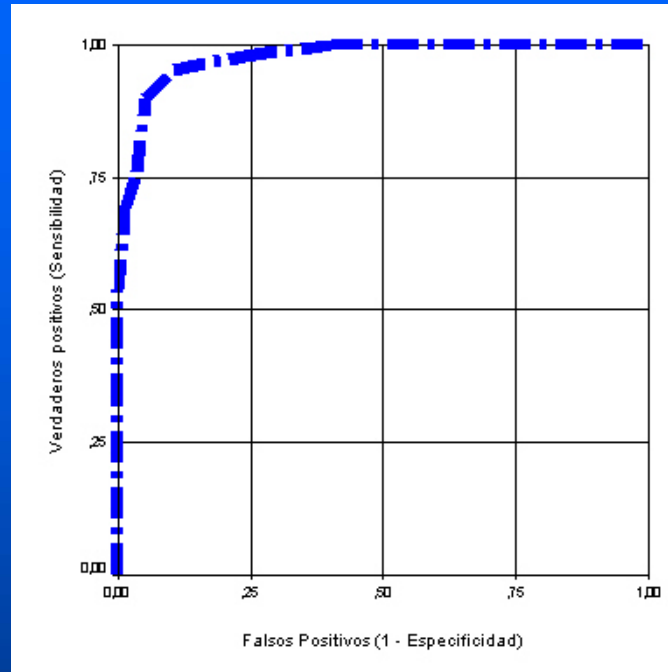
- Tareas:
 - Leer la hora: 11:10 en una esfera;
 - Dar el cambio de un dólar a partir de una serie de monedas: 7 dimes-10 centavos; 7 nickels – 5 centavos; 3 quarter – 25 centavos.
- AAN: Evidencia clase II
- Tiempo: menos de un minuto
- Se requieren más estudios.
- Antecedente del Test del dinero

5. Memory Impairment Screen (MIS)

(Buschke et al, 1999)

- Focalizado en memoria. Cuatro palabras.
 - Técnica de control del aprendizaje. Recuerdo libre y recuerdo inducido.
 - (Versión simplificada del FCSRT)
- Tiempo: 4 minutos
- Datos españoles (Hospital del Mar) en prensa (Böhm et al).
 - Sensibilidad 83%, Especificidad 96% en Alzheimer
- Estudios españoles en curso:
 - » Estudio NEURONORMA
 - » Estudio MIS

Discriminación de DTA



DTA (n=151)

VPP de diferentes prevalencias
basales

MIS	Sens	Esp	K	5%	10%	15%	20%
3	0.76	0.97	0.732	0.53	0.71	0.79	0.85
4	0.90	0.95	0.828	0.47	0.66	0.75	0.81
5	0.95	0.90	0.810	0.32	0.50	0.62	0.69

6. Test del Dinero. Eurotest

(Carnero, 2002; Carnero y Montoro, 2004)

- Sigue el concepto del “*Making Change Task*”
 - Euro Test:
 - » 1. Conocimiento de las monedas y billetes
 - » 2. Estudio del cálculo....
 - » (tarea de distracción)
 - » 3. Recuerdo de las monedas mostradas y del dinero total que había.
- Sensibilidad 93%, Especificidad: 87%.
 - Pendiente de nuevos datos.
- Tiempo: alrededor de 6 minutos

Comentarios y recomendaciones finales

Test recomendables

Derivación para exploraciones
neuropsicológicas detalladas

Comentarios / Recomendaciones, 1

- Basadas en datos objetivos
- Necesidades diarias... “la pragmática necesaria”
- Test con mayor futuro (?????):
 - Mini-Cog (3 palabras y test del reloj; 3 minutos)
 - MIS (Memoria 4 palabras; 4 minutos) (Böhm et al, en prensa)
 - GP-Cog (Cognitivo + Vida diaria; 4-5 minutos)
 - 6-item screen (simplificación del MMSE: 1-2 minutos)

Comentarios / Recomendaciones, 2

Test más usados actualmente

■ MMSE

- De elección si los sujetos tienen un mínimo de escolaridad.
Posibilidad de ajustes (Manubens et al, Blesa et al) (Lobo et al...)

■ Test del reloj

- Asegurar suficiente escolaridad y capacidad previa en papel y lápiz

■ Test de Fluencia verbal

- Complementario. Se precisan ajustes por edad y escolaridad

■ SKT

- No indicado en medicina primaria. Recomendado en centros especializados.

■ 7-Minute screen

- Se puede usar si los sujetos son similares al grupo normativos. No adecuado en medicina primaria

Recomendaciones para la solicitud de exploraciones detalladas

- Test de cribado positivos
- Test de cribado negativos pero el sujeto es de alto nivel educativo o presentan indicaciones clínicas de deterioro cognitivo
 - Necesidad de test neuropsicológicos normalizados y validados
 - DEFINICIÓN DE UN PERFIL COGNITIVO

Evaluación cognitiva: TAREA PRIMORDIAL



IDENTIFICAR EL/LOS COMPONENTE/S
DEFICITARIOS EN EL
PROCESAMIENTO COGNITIVO

DEFINIR UN PERFIL COGNITIVO