

La evaluación neuropsicológica en la Enfermedad de Alzheimer

R.F. Allegri^{1,2}, P. Harris¹, M. Drake²

La evaluación neuropsicológica aplica los métodos de la psicología cognitiva clínica y experimental al análisis de los trastornos de las funciones cerebrales superiores y alteraciones conductuales producidas por lesión o enfermedad cerebral, o por desarrollo anormal del cerebro. Estas técnicas constituyen un refinamiento y complemento de ciertos aspectos del examen neurológico (orientación, memoria, lenguaje).

La evaluación neuropsicológica en un paciente demente es un arte y una ciencia en donde el neuropsicólogo debe pesquisar las alteraciones o modificaciones de las funciones normales que declinan muchas veces con la edad.

En los últimos años ha cobrado gran importancia el diagnóstico precoz de los síndromes demenciales. Por definición, demencia puede ser diagnosticada sólo cuando las alteraciones cognitivas son lo suficientemente intensas como para generar incapacidad en las actividades diarias, sociales y profesionales¹. Sin embargo el gran desafío en los próximos años será el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer antes de cumplir los criterios de demencia del DSMIV¹, pudiendo así hablar de “demencia preclínica”, “Alzheimer-predemencia y dando gran relevancia al concepto de “deterioro cognitivo incipiente”² como objetivo diagnóstico necesario para la acción más eficaz de las herramientas terapéuticas disponibles³. Este concepto se refiere a un conjunto de déficits cognitivos, que no son suficientemente importantes como para recibir el diagnóstico de demencia, pero está asociado con una alta probabilidad de conversión en el futuro a un síndrome demencial³.

El Subcomité de Evaluación de Tecnología y Terapéutica de la Academia Americana de Neurología⁴ sostiene que la evaluación neuropsicológica es de ayuda en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) y otros tipos de demencias, siendo particularmente valiosa para discriminar entre envejecimiento normal y demencias leves.

La importancia de la evaluación neuropsicológica se advierte aún más claramente en los criterios del NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer⁵. Estos criterios establecen que para poder hablar de “Enfermedad de Alzheimer probable” ésta deberá estar a) avalada por los datos del examen clínico; b) documentada por el test del Estado Mental Mínimo⁶, o prueba similar y c) deberá ser *confirmada por una evaluación neuropsicológica*.

Los tests neuropsicológicos son usados⁷ para:

- Rastreo diagnóstico precoz
- Evaluación neuropsicológica diagnóstica racional del tipo de perfil
- Evaluación de la progresión
- Evaluar la eficacia de las drogas utilizadas en pacientes con demencia.

En nuestra experiencia clínica⁸, cuando nos enfrentamos a un paciente con sintomatología acorde con un cuadro demencial incipiente, los pasos lógicos a seguir son:

1. El *primer paso* corresponde a la **entrevista y examen clínico - neurológico**. Durante esta entrevista, el médico a cargo deberá realizar una **evaluación neuropsicológica mínima** a fin de orientar el diagnóstico y determinar si es necesario o no proseguir con los estudios.

2. El *segundo paso* es la **evaluación neuropsicológica extensa** que se realiza en el Laboratorio de Neuropsicología. Mediante la utilización de distintas técnicas validadas

¹Servicio de Neuropsicología - CEMIC-CONICET

²Laboratorio de Neurología del Comportamiento - Hospital Británico

Correspondencia: Dr. Ricardo F. Allegri. Servicio de Neuropsicología CEMIC Galván 4102 - (1431) Buenos Aires. Email: allegri@jede.net

nacional e internacionalmente se podrá arribar a un diagnóstico presuntivo y confirmar o no la sospecha de una demencia¹, así como el tipo de demencia y el estadio evolutivo en que el paciente se encuentra.

3. El *tercer paso* lo constituyen los **exámenes complementarios** (laboratorio / imágenes, etc..) que deberán ser elegidos de acuerdo a los datos obtenidos en los dos pasos previos.

Desarrollaremos a continuación **la evaluación neuropsicológica mínima** para uso práctico del médico general en su consulta inicial y luego discutiremos **las baterías de evaluación neuropsicológica** utilizadas en los laboratorios de neuropsicología.

A. Evaluación neuropsicológica mínima a utilizar como rastreo en un consultorio general

El examen de un paciente que consulta por trastornos de memoria debe comprender el estudio de las funciones cognitivas (memoria, atención, percepción, lenguaje, praxias y gnosias), a fin de poder establecer si estos trastornos se clasifican como olvidos, amnesia, deterioro cognitivo o demencia.

Dentro de los tests básicos que debe utilizar el médico general se encuentran los siguientes:

1.- Examen básico de evaluación cognitiva

- Examen del Estado Mental Mínimo de Folstein⁶.

2.- Escala para determinar el nivel del deterioro

- Escala de Deterioro Global - GDS (*Global Deterioration Scale*)⁹
- Instrumento de Evaluación Funcional para Enfermedad de Alzheimer-FAST (*Functional assessment tool for Alzheimer's disease*)
- Clasificación Clínica de la Demencia-CDR (*Clinical Dementia Rating*)¹⁰

1.- Examen básico de evaluación cognitiva:

*Examen del Estado Mental Mínimo de Folstein*⁶.

Es el test cognitivo abreviado de mayor validez y difusión internacional. Su puntaje máximo es de 30 y, originariamente, el valor límite o de corte fue de 24; sin embargo, los resultados deben ser interpretados de acuerdo a diferentes criterios tales como la edad, el nivel educacional y otras variables personales. Nosotros preferimos el valor límite de 26 utilizado en la mayoría de los estudios internacionales. Un resultado por debajo del valor límite sugiere deterioro cognitivo, pero un resultado consi-

derado "normal" no lo descarta. En nuestro medio existen múltiples versiones, mucha de las cuales son simples traducciones del inglés. Para su correcta utilización sugerimos las Instrucciones para su administración publicadas por el grupo de Neuropsicología de la Sociedad Neurológica Argentina¹¹.

2.- Escala para determinar el nivel del Deterioro

En la evaluación y seguimiento de un paciente con demencia es útil poder establecer el estadio evolutivo de la enfermedad. Para ello existen diversas escalas que otorgan un valor estandarizado de acuerdo al grado de afectación funcional. En general se intenta objetivar la valoración a fin de poder clasificar la demencia según los criterios clínicos clásicos: demencia leve, moderada o severa.

La **Escala de Deterioro Global** (*Global Deterioration Scale - GDS*)⁹ establece siete estadios posibles: 1 = normal; 2 = deterioro muy leve; 3 = deterioro leve; 4 = deterioro moderado; 5 = deterioro moderadamente severo; 6 = deterioro severo; 7 = deterioro muy severo. La escala define cada estadio en términos operacionales y en base a un deterioro supuestamente homogéneo. Sin embargo, dado que la secuencia de aparición de los síntomas es a menudo variable, se ha argumentado que la inclusión de un paciente en un estadio de acuerdo a un criterio rígido podría conducir a errores; no obstante se trata de una de las escalas más completas, simples y útiles para la estimación de la severidad de la demencia. El CAED¹² sugirió la utilización de esta escala para la gradación del síndrome demencial de la enfermedad de Alzheimer acompañado del Instrumento de Evaluación Funcional para Enfermedad de Alzheimer, FAST (*Functional Assessment tool for Alzheimer's disease*)

Para todas las demencias que no son Enfermedad de Alzheimer el CAED¹² sugirió reemplazar el GDS -que es específico para la enfermedad de Alzheimer- por la **Clasificación clínica de las Demencias** (*Clinical Dementia Rating - CDR*)⁵ que es más general. Su escala establece cinco estadios posibles : 0 = normal; 0,5 = cuestionable; 1 = demencia leve; 2 = demencia moderada; 3 = demencia severa. La estimación se realiza en base al rendimiento del sujeto en seis modalidades de tipo cognitivo y funcional. Estas modalidades son: memoria, orientación, razonamiento, actividades sociolaborales, actividades recreativas (hobbies o pasatiempos), y cuidado personal.

Como dijimos anteriormente, estos exámenes neuropsicológicos básicos le permiten al médico general **sospechar el diagnóstico**, pero la confirmación adecuada debe ser realizada mediante una **batería neuropsicológica completa** efectuada en un laboratorio especializado.

Las mayores dificultades diagnósticas aparecen en los casos de demencias muy incipientes o cuando se hace necesario un diagnóstico diferencial, tal como ocurre con la depresión. Muchas veces, cuando los tests resultan normales o dudosos, será sólo la astucia del profesional lo que le permitirá reconocer si el paciente debe o no ser sometido a una evaluación neuropsicológica más exhaustiva y continuar con la batería de exámenes complementarios.

B. Batería neuropsicológica completa para el diagnóstico de una demencia. Laboratorio de Neuropsicología

La administración de una batería neuropsicológica completa en las demencias utilizará diferentes combinaciones de tests neuropsicológicos adecuados a poner de manifiesto aquellos perfiles propios de cada enfermedad.

Hay que tener en cuenta también que los perfiles cognitivos de las demencias son diferentes según sean corticales o subcorticales¹³; aún entre los distintos trastornos corticales, e incluso dentro mismo de la enfermedad de Alzheimer se ha demostrado heterogeneidad¹⁴. Por ello, es fundamental que la batería neuropsicológica a utilizar permita objetivar estas variaciones, utilizando todas las herramientas que estén al alcance para cubrir el amplio espectro de posibilidades diagnósticas.

Toda batería neuropsicológica para evaluación de demencias debe, por tanto, abarcar un vasto rango de áreas y habilidades cognitivas, con especial énfasis en la memoria. Sin embargo, debe remarcar que los tests de memoria en forma aislada no alcanzan para realizar un diagnóstico de demencia; en la Enfermedad de Pick, por ejemplo, el trastorno de memoria comienza en forma relativamente tardía¹³.

Por las características de esta presentación sólo discutiremos sucintamente algunas baterías posibles. Cada una de las mismas debe incluir medidas del rendimiento intelectual, memoria, lenguaje y funciones visuoespaciales.

Las dos primeras que desarrollaremos fueron sugeridas como baterías globales de evaluación cognitiva por el CAED¹². Para la Enfermedad de Alzheimer se recomendó la **Escala de Evaluación para Enfermedad de Alzheimer** (*Alzheimer's Disease Assessment Scales*, ADAS¹⁴) y para aquellas enfermedades demenciantes con compromisos cognitivos subcorticales, se sugirió la **Escala de Demencia de Mattis**¹⁵. Son baterías relativamente cortas (aproximadamente 30 minutos) y buenos instrumentos para el seguimiento evolutivo de los pacientes. Sin embargo para diagnóstico inicial o precoz de una demencia se debe ne-

cesariamente complementar con otras pruebas neuropsicológicas.

La **Escala de Demencia de Mattis** (*Mattis Dementia Rating Scale*¹⁵) es un instrumento breve, de mayor efectividad que el MMSE⁶. Esta escala arroja un valor global - con un máximo de 144 puntos- y valores parciales para las distintas funciones cognitivas: atención, iniciación/perseveración, construcción, conceptualización y memoria. Fue diseñada para poder evaluar y cuantificar la progresión de la declinación cognitiva de los sujetos con demencia aún al lado de la cama del paciente. Tiene un índice de confiabilidad test-retest de 0.97¹⁶. El punto de corte es de 123; por debajo de esta cifra no queda incluido ningún sujeto con trastorno depresivo mayor, incluye sólo un 12% de pacientes con trastornos psicológicos, un 36% de pacientes con cuadros focales y un 62% de pacientes dementes¹⁵. El **ADAS** (*Alzheimer's disease assessment scales*) o Escala de Evaluación para Enfermedad de Alzheimer¹³ es también un test breve que evalúa la disfunción cognitiva y conductual. El ADAS cognitivo incluye la evaluación de memoria (evocación libre y reconocimiento), lenguaje (denominación de objetos y de dedos, comprensión de órdenes, expresión), orientación, praxias y visuopercepción. Es altamente efectivo para discriminar pacientes con enfermedad de Alzheimer de sujetos controles, y es considerablemente más sensible que el MMSE para las demencias leves. El efecto del nivel educacional no es estadísticamente significativo y las diferencias según la edad son de pequeña magnitud. El CAED¹² sugirió la utilización de la versión Argentina¹⁷ para la Enfermedad de Alzheimer.

Mencionamos más arriba que si bien estas escalas tienen un rol importante en la evaluación diagnóstica y en el seguimiento del paciente, pueden resultar poco sensibles para las demencias precoces o muy leves por lo que se recomienda una exploración más exhaustiva de las funciones cognitivas¹⁸.

Si bien hay diferencias entre los distintos laboratorios de neuropsicología respecto a las técnicas específicas a utilizar en la batería extensa, existe amplio consenso respecto a las funciones que deben ser evaluadas, incluyendo inteligencia general, memoria, atención lenguaje, visuopercepción, visuopercepción, razonamiento, abstracción y funciones ejecutivas.

Rendimiento intelectual global

La evaluación de la inteligencia es fundamental debido a que el deterioro del funcionamiento intelectual es una de las características específicas de la demencia. Para medir el rendimiento intelectual global actual, la Escala de Inteligencia

para adultos de Wechsler¹⁹ es la más utilizada. Además, es importante conocer el nivel intelectual premórbido del sujeto a fin de poder compararlo con su rendimiento actual. Para ello, algunas de las subpruebas del WAIS¹⁹ son particularmente útiles (Vocabulario, Información).

Memoria

La memoria es la función más frecuentemente afectada en los pacientes que consultan en los servicios de neuropsicología y otra de las características distintivas de la demencia. Existen varias baterías útiles para la exploración

Tabla 1. Baterías y Tests de Evaluación Neuropsicológica

| Area cognitiva | Test o batería |
|---------------------------------------|--|
| Diagnóstico general | Estado Mental Mínimo (6) Escala de evaluación para enf. de Alzheimer (14) Escala de Demencia de Mattis (15) Test de Inteligencia de Wechsler -revisado (19) |
| Atención | Span de dígitos directo e inverso (19) Span visuo-espacial directo e inverso (19) |
| Distribución espacial de la atención | Test de cancelación (29) |
| Memoria | |
| Baterías globales | Batería de memoria de Signoret (20) Escala de Memoria de Wechsler revisada (21) |
| Episódica Verbal (Serial) | Test de Recuerdo Selectivo (30) |
| Episódica Visual De Trabajo Semántica | Figura Compleja de Rey (en 18) Test de adición auditiva serial (en 18) Test de Vocabulario de Boston (en 23) Vocabulario (en 19) Fluencia verbal (18) |
| Procedural | Torre de Toronto (modif) |
| Lenguaje | Batería de evaluación de afasia (22) Token test (24) |
| Habilidades Visuoespaciales | Figura Compleja de Rey (en 18) Diseños con Cubos (19) |
| Flexibilidad Mental | Test de Wisconsin (26) Trail Making Test (25) Stroop Test (27) |
| Razonamiento y Abstracción | Test de Comprensión (19) Test de Analogías (16) |

de la función mnésica, por ejemplo, la Batería de memoria de Signoret²⁰ o la Escala de Memoria de Wechsler revisada²¹. Cualquiera de ellas nos permite evaluar diferentes aspectos de la memoria tales como: codificación y almacenamiento de la información, capacidad de aprendizaje, evocación libre y reconocimiento del material previamente presentado.

Lenguaje

Un aspecto del deterioro del lenguaje que aparece tempranamente en el curso de la EA es la falta de etiqueta verbal o *anomia*. El Test de Denominación de Boston²² explora esta dimensión. En nuestro medio contamos con una versión del test de Boston adaptada y normatizada²³. La disminución de la espontaneidad verbal y la dificultad en la fluidez pueden evaluarse mediante el test de fluencia verbal. La comprensión del lenguaje, por otra parte, se examina a través del *Token Test*²⁴.

Abstracción y razonamiento

Para la evaluación de estas dos áreas podemos utilizar las subpruebas de “Analogía” y “Comprensión” del WAIS¹⁹.

Función ejecutiva

La capacidad de flexibilidad cognitiva, el control supervisor atencional, y la planificación de la conducta deben ser evaluadas mediante técnicas apropiadas como el *trail making test* (forma “B”)²⁵, test de Wisconsin²⁶ y *Stroop Test*²⁷.

Atención

La atención es una función que más tardíamente aparece afectada en la EA. Para su medición utilizamos el Span de dígitos directo e inverso¹⁹, Span visuo-espacial directo e inverso²¹, Test de cancelación²⁸ y la forma “A” del *Trail Making*²⁵.

Visuoespacialidad

Las subpruebas de “Diseño con cubos” y “Rompecabezas” del WAIS¹⁹ y la copia de la Figura Compleja de Rey constituyen indicadores de la capacidad visuoespacial del sujeto. Como es sabido, esta función se haya comprometida en la EA.

En la Tabla 1, se detallan las técnicas que acabamos de mencionar junto con algunas otras alternativas.

El examen neuropsicológico es así de importancia central para el rastreo, el diagnóstico, el manejo y la prueba de medicamentos. Como disciplina joven de superposición entre la psicología y la medicina, la neuropsicología necesita madurar⁷.

Las ventajas de la evaluación neuropsicológica son claras sin embargo se debe interpretar sus alcances y limitaciones y no caer en el peligroso reduccionismo de pensar que una evaluación neuropsicológica diagnostica una enfermedad de Alzheimer.

La Neuropsicología permite el diagnóstico del deterioro cognitivo así como de los perfiles característicos, pero para la Enfermedad de Alzheimer es solo una herramienta más que debe ser sumada a las otras necesarias como son las neuroimágenes, el laboratorio y la irrenunciable entrevista clínica.

Bibliografía

1. DSM IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Edition of the American Psychiatric Association, 1994.
2. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild Cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991; 41: 867-872.
3. Orgogozo JM, Fabrigoule C and Dartigues JF. Early diagnosis of Alzheimer's disease with simple neuropsychological tests. In Alzheimer's disease and related disorders. Iqbal K, Swaab DF, Winblad B and Wisniewski HM ed. John Wiley & Sons Ltd. Chichester, 1999.
4. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: Neuropsychological testing of adults. *Neurology*, 1996; 47: 592-599.
5. McKhann G, Drachman D, Folstein M, y col. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 1984; 34: 939-944.
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state» A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975; 12: 189-198.
7. Dastoor D, and Mohr E. Neuropsychological assessment. In Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. S.Gauthier. Martin Dunitz Ltd, London 1996
8. Allegri RF. Estudios complementarios para el diagnóstico de las demencias. En Enfermedad de Alzheimer: enfoque actual. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga L y cols. Argentum Editora, Buenos Aires, 1995.
9. Reisberg B, Ferris SH, DeLeon MJ et al. The global deterioration scale of assessment of primary degenerative dementia. *Br J Psychiatry*, 1982; 139: 1136-1139.
10. Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al. A new clinical scale for staging of dementia. *B J Psychiatry*, 1982; 140: 566-572.
11. Grupo de Neuropsicología de la Sociedad Neurológica Argentina. El Mini Mental State en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Rev Neurol Arg*, 1999; 24(1): 31-35.
12. Consortium Argentino para el Estudio de la Demencia, (CAED) En Demencia Enfoque multidisciplinario. De Mangone CA, Allegri RF, Ollari JA, y Arizaga RL. Sagitario, Buenos Aires, 1997.
13. Cummings JL, Benson DF. Subcortical Dementia. *Arch Neurol* 1984; 41: 874-879.
14. Rosen GW, Mohs R, Davis JL. A new rating scale for Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141 (11): 1356-1360.
15. Mattis S. Mental Status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In: Bellack L, Karasu TB, (Eds. *Geriatric Psychiatry*. New York: Grune and Strattn; 77-121, 1976.
16. Coblenz JM, Mattis S, Zingesser L, y col. Presenile dementia: Clinical aspects and evaluation of cerebrospinal fluid dynamics. *Archives of Neurology*, 1973; 29: 299-308.
17. Mangone C y col. Escala de Evaluación para Enfermedad de Alzheimer. (ADAS) *Rev Neurol Argentina*, 1995, 20 (2) 31-41.
18. Lezak M. Neuropsychologic Assessment. 2nd ed. New York. Oxford University Press, 1983.
19. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS) Paidos, Buenos Aires, 1988.
20. Signoret JL, Whiteley A. Memory battery scale. *Intern Neuropsych Soc Bull*, 1979; 2-26.
21. Wechsler D. Wechsler Memory Scale-revised. New York: Harcourt Brace Jovanovich Publishers, 1987.
22. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Test de Vocabulario de Boston. In: La Evaluación de la Afasia. Goodglass H y Kaplan E, Panamericana Ed, 1986.
23. Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S, Fernandez A, Taragano FE. Spanish version of the Boston naming Test in Buenos Aires. *The Clinical Neuropsychologist (USA)* 1997; 11, 4, 416-420.
24. De Renzi E and Vignolo L. The token Test. *Brain*, 1962; 85, 665-678.
25. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958; 8: 271.
26. Grant DA, Berg EA. The Wisconsin Card Sort Test random Layout. Wells Printing Co, Inc, Madison, Wisconsin, 1980.
27. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *Journal of Experimental Psychology*, 1935; 18: 643-662.
28. Mesulam MM. Principles of Behavioral Neurology. FA Davis Company. Philadelphia, 1985.
29. Buschke H, Fuld PA. Evaluating storage, retention and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 1974; 11: 1019-1025