

Diferenciación entre demencias en estadio inicial y depresión utilizando la versión española del *Addenbrooke's Cognitive Examination*

M. Roca ^{a,b}, T. Torralva ^{a,b}, P. López ^{a,b}, J. Marengo ^{a,b}, M. Cetkovich ^{a,b}, F. Manes ^{a,b}

DIFERENCIACIÓN ENTRE DEMENCIAS EN ESTADIO INICIAL Y DEPRESIÓN
UTILIZANDO LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION

Resumen. Introducción. La diferenciación entre cuadros demenciales iniciales y la expresión cognitiva de los trastornos anímicos es fundamental en la práctica clínica, tanto de especialistas en trastornos cognitivos como en la de médicos generalistas. Objetivo. Investigar el perfil cognitivo en la versión en español del test de cribado cognitivo Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) en pacientes con demencias incipientes y depresión mayor. Sujetos y métodos. Se evaluó con el ACE a 77 pacientes con demencias en estadios iniciales (53 con demencia tipo Alzheimer y 24 con demencia frontotemporal), 17 pacientes con criterios de depresión mayor y 54 controles normales. Resultados. Los grupos de demencias incipientes registraron una diferencia estadísticamente significativa, no sólo en relación con el grupo control, sino también con el grupo de trastorno depresivo. Cuando el grupo de depresión se comparó con el grupo control, no se observaron diferencias significativas. Conclusiones. La versión en español del ACE es capaz de diferenciar los cambios cognitivos observados en trastornos anímicos de los que se encuentran en las demencias incipientes. [REV NEUROL 2008; 46: 340-3]

Palabras clave. Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE). Cognición. Cribado cognitivo. Demencia frontotemporal. Demencia tipo Alzheimer. Depresión.

INTRODUCCIÓN

Las quejas más frecuentes en una clínica de memoria son los problemas cognitivos asociados al envejecimiento normal [1,2], la expresión cognitiva de un síndrome depresivo [3], el deterioro cognitivo leve [4] o los signos iniciales de demencia [5].

La depresión es común en el anciano [6,7], y en la práctica clínica es fundamental poder diferenciar si las dificultades cognitivas observadas en un paciente son secundarias a un trastorno afectivo o si, más bien, constituyen un indicador de un proceso degenerativo incipiente, ya que el tratamiento y el pronóstico son diferentes.

Si se detecta una demencia inicial, pueden iniciarse terapias que modifiquen el curso de la enfermedad, ofrecer consejos sobre el curso y pronóstico del deterioro cognitivo, permitir al paciente decidir sobre aspectos económicos, ofrecer servicios disponibles, programas de estimulación cognitiva y brindar consejos genéticos a familiares. Si los déficit cognitivos son parte de un cuadro depresivo, un tratamiento adecuado puede mejorar la calidad de vida del paciente y conseguir la remisión, en muchos casos, de los síntomas cognitivos.

Para lograr una detección temprana de los trastornos cognitivos por parte del médico no especialista, es necesario la implementación de técnicas de cribado que permitan capturar los déficit en un período breve. Estos test deben ser de fácil aplicación, tener sensibilidad para la detección de la demencia en los estadios iniciales y, asimismo, ser fáciles de usar en la consulta por parte de profesionales involucrados en la atención primaria [8].

El *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE) es un test de cribado que cumple con todas las características antes mencionadas. Se trata de una prueba de fácil aplicación, su duración es breve (no suele llevar más de 15 a 20 minutos) y es capaz de detectar demencias tempranas [9]. Además, no necesita materiales para su realización ni un gran entrenamiento para su aplicación, lo que lo convierte en un instrumento accesible para cualquier profesional de la salud que requiera de su utilización.

Este test breve, validado originalmente en inglés por Mathunath et al, permite evaluar en un breve período seis áreas cognitivas: la orientación, la atención, la memoria, el lenguaje, la fluidez verbal y las funciones visuoperceptuales; asimismo, ha demostrado su utilidad en la detección de la demencia y en la diferenciación de la demencia tipo Alzheimer (DTA) y la demencia frontotemporal (DFT) [9].

La versión inglesa del ACE también ha demostrado su capacidad para diferenciar las demencias en los estadios iniciales de pacientes con depresión mayor. Dudas et al [10] compararon el rendimiento de 90 pacientes con demencia temprana (63 DTA, 27 DFT) y de 23 pacientes con criterios de depresión mayor y demostraron que el ACE es capaz de distinguir ambas patologías. En este estudio, el grupo con DTA fue el más deteriorado y presentó dificultades en todas las áreas, excepto en el lenguaje, mientras que las DFT presentaron dificultades en la memoria, la fluidez verbal y el lenguaje. Del mismo modo, observaron que, a diferencia de lo que ocurre en las demencias, los pacientes con depresión parecen presentar una fluidez verbal semántica conservada, mientras que sus mayores dificultades se centrarían en la fluidez verbal fonológica, en la cual puntuaron igual que el del grupo con DTA.

Nuestro grupo ha validado el ACE en español [11] en sujetos con una educación elevada. Estudiamos 52 controles, 22 pacientes con DFT y 54 con diagnóstico de probable enfermedad de Alzheimer. La versión en español ha probado que también es capaz de detectar el 92% de las demencias leves y de diferenciar entre DTA y DFT [11,12].

Aceptado tras revisión externa: 18.02.08.

^a Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). ^b Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Facundo Manes. Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Castex 3293. 1425 Buenos Aires, Argentina. Fax: 0054-011-4807 4748. E-mail: fmanes@neurologiacognitiva.org

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Características demográficas y clínicas de los grupos (media ± desviación estándar).

Grupo diagnóstico	Edad	Sexo (M/F)	Educación	MMSE	CDR
Depresión	63 ± 9,47	7/10	15,53 ± 3,34	28,47 ± 1,07	
Alzheimer	73,40 ± 7,25	23/30	11,11 ± 3,82 ^a	24,32 ± 3,43 ^a	0,79 ± 0,25
Demencia frontotemporal	70,58 ± 7,05	10/14	12,46 ± 4,46	26,54 ± 2,77 ^a	0,79 ± 0,25
Grupo control	65,32 ± 9,77	21/32	13,91 ± 4,55	29,15 ± 1,17	

^a Scheffé: $p < 0,001$ en relación con el grupo control. CDR: *Clinical Dementia Rating Scale*; MMSE: *Mini-Mental State Examination*.

Tabla II. Dominios cognitivos y puntuaciones totales (media ± desviación estándar)

	Trastorno depresivo	DTA	DFT	Control	F (ANCOVA)
Orientación	9,88 ± 0,33	7,77 ± 1,98	8,96 ± 1,3	9,92 ± 0,27	20,65
Atención	7,82 ± 0,39	7,12 ± 1,34	7,5 ± 1,06	7,94 ± 0,3	6,05
Memoria	29,35 ± 3,41	19,58 ± 6,97	22,67 ± 5,38	31,19 ± 3,46	35,85 ^a
Fluidez verbal	11,29 ± 1,93	7,27 ± 2,72	7,42 ± 2,47	11,98 ± 1,6	36,44 ^a
Lenguaje	27,59 ± 0,62	25,46 ± 2,59	25,42 ± 3,16	27,6 ± 1,47	8,32 ^a
Visuoconstrucción	4,65 ± 0,7	2,94 ± 1,51	3,88 ± 1,12	4,79 ± 0,53	19,16
Fluidez fonológica	6 ± 1	4,17 ± 1,54	3,88 ± 1,54	6,15 ± 0,99	21,62 ^a
Fluidez semántica	5,29 ± 1,16	3,1 ± 1,57	3,5 ± 1,25	5,85 ± 1,06	32,24 ^a
ACE total	90,59 ± 3,97	70,13 ± 11,87	75,79 ± 8,67	93,64 ± 5,23	22,38 ^a

^a $p < 0,05$; los grupos DTA y DFT registraron una diferencia estadísticamente significativa con relación al grupo control y de trastorno depresivo (Bonferroni; $p < 0,05$). DFT: demencia frontotemporal; DTA: demencia tipo Alzheimer.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue investigar si la versión en español del ACE es capaz de diferenciar el perfil cognitivo entre pacientes con demencia incipiente (DTA y DFT) y pacientes con depresión mayor, como ya lo ha demostrado la versión inglesa del test [10].

SUJETOS Y MÉTODOS

Un total de 146 sujetos participaron en el presente estudio, de los cuales 77 eran probables demencias (53 DTA y 24 DFT), 17 eran pacientes con criterios de depresión mayor y 54 eran controles normales.

El diagnóstico de DTA probable se realizó según criterios NINCDS-ADRDA [13] y el de DFT, según los criterios establecidos en el consenso de Lund y Manchester [14]. La gravedad de la demencia se evaluó con el *Clinical Dementia Rating* (CDR) [15] y se incluyeron sólo aquellos pacientes en estadios tempranos de la enfermedad (CDR 0,5 y 1).

Varios psiquiatras especializados realizaron el diagnóstico de depresión mayor según los criterios de la cuarta revisión del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV) [16]. Los controles normales fueron familiares de pacientes o voluntarios sanos sin historia de enfermedad neurológica o psiquiátrica.

Todos los pacientes fueron evaluados con la versión en español del ACE por un neuropsicólogo o neuropsiquiatra especializado, y los evaluadores desconocían el diagnóstico. El análisis estadístico se llevó a cabo a través del paquete estadístico SPSS v. 11.0. Se calculó la varianza (ANOVA) de un factor y las comparaciones múltiples posteriores (test de Scheffé) para comparar las medias de las variables demográficas de los distintos grupos. Te-

niendo en cuenta que la edad es un factor que interviene en este proceso, se decidió realizar el análisis de la covarianza (ANCOVA), usando el método de Bonferroni para las comparaciones múltiples posteriores.

RESULTADOS

Los resultados demográficos se encuentran representados en la tabla I. No se encontraron diferencias significativas con respecto a la edad entre los pacientes con depresión y el grupo control, ni tampoco entre este último grupo y los pacientes con demencias incipientes. En lo que se refiere al nivel educacional, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de pacientes con depresión o con DFT. Sin embargo, los pacientes con DTA presentaron diferencias significativas en su educación con respecto a los controles ($p < 0,001$).

En el test minimal de Folstein (MMSE) [17] se observaron diferencias significativas entre el grupo control y los pacientes con demencia incipiente. Este hallazgo no se repite para el grupo de pacientes con depresión. Las medias del MMSE y del CDR para el grupo de DTA (MMSE: 24,32; CDR: 0,79) y de DFT (MMSE: 26,54; CDR: 0,79) demuestran que los grupos de pacientes con demencia estuvieron conformados por pacientes de gravedad leve.

Las medias y desviaciones estándares de los resultados de los tres

grupos en el ACE se muestran en la tabla II. Los grupos DTA y DFT registraron una diferencia estadísticamente significativa, no sólo en relación con el grupo control, sino también con el grupo de trastorno depresivo (Bonferroni, $p < 0,05$). Cuando se comparó el grupo de depresión con el grupo control no se observaron diferencias significativas.

Tomando como referencia los resultados obtenidos a través del ANCOVA, tanto en las pruebas de memoria como en las de fluidez, lenguaje y ACE total, se observan diferencias significativas entre los grupos control y los grupos de DFT y DTA. En sintonía con la investigación de Dudas et al [10], no se encontraron diferencias significativas en estas pruebas entre el grupo control y los sujetos con trastorno depresivo mayor. En la prueba de orientación se registraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y los grupos de DFT y DTA, sin que se encontraran diferencias entre el grupo control y el grupo de trastorno depresivo, ni entre este último y el grupo con DFT. En el test de atención solamente se observaron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de DTA. Finalmente, en visuoconstrucción, el grupo control mostró diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de DFT y DTA; en cambio, el grupo con depresión solamente mostró diferencias significativas con el grupo de DTA.

Debido a los hallazgos demostrados por el estudio del ACE en inglés, investigamos las diferencias entre grupos con respecto a las puntuaciones en las tareas de fluidez verbal. En la presente muestra no se observa tampoco una diferencia significativa entre el grupo de depresión y los controles en tests de fluidez verbal semántica y fonológica. Sin embargo, tampoco se confirma el hallazgo de ausencia de diferencias significativas entre depresión y Alzheimer en tareas de fluidez verbal fonológica. En nuestra muestra, las diferencias entre depresión y los grupos de demencias incipientes son significativas para ambas tareas de fluidez verbal. En la tabla III se detalla el número de sujetos que puntuaron en cada grupo por debajo del punto de corte sugerido.

DISCUSIÓN

El presente trabajo demostró que la versión en español del ACE es capaz de diferenciar los cambios cognitivos observados en trastornos anímicos de los que se encuentran en las demencias incipientes. La alta prevalencia de trastornos anímicos y su conocido efecto sobre el funcionamiento cognitivo hacen necesario en la práctica clínica diaria que una herramienta breve de cribado pueda diferenciarlos de los trastornos cognitivos observados en las demencias iniciales. En contraste con lo observado en pacientes con demencias, los pacientes con depresión mayor no presentan diferencias importantes en ninguno de los subtest propuestos por el ACE. Esta circunstancia puede estar indicando que los trastornos cognitivos generados por la depresión suelen ser más leves que los observados en las demencias, tanto DTA como DFT.

A diferencia del trabajo de Dudas et al [10], en el presente trabajo el grupo de DTA difirió de los depresivos también en tareas de fluidez verbal fonológica. Como bien se menciona en el trabajo de Dudas et al [10], la evidencia acerca de las dificultades en la fluidez verbal de pacientes con depresión es controvertida, habiendo trabajos que la observan [18] y trabajos que no [19]. En nuestra muestra no se observaron diferencias significativas entre controles y pacientes con depresión en ninguna de las tareas de fluidez verbal, mientras que sí se encontraron diferencias significativas entre ellos y los pacientes con demencia.

Como puede observarse, nuestro trabajo incluyó predominantemente sujetos con un alto grado de educación (primaria y secundaria completas), por lo que no pueden generalizarse estos resultados a pacientes con menor nivel educacional. Asimismo, aunque el diagnóstico de depresión es clínico y no depende de escalas, reconocemos como una debilidad de la presente investigación no contar con alguna de ellas que pueda controlar estos hallazgos según la gravedad de los síntomas anímicos. Futuros estudios deberán incluir algunas de estas escalas (p. ej., inventario de Beck o escala de depresión de Hamilton).

Debido a la alta prevalencia, los costes sociales del deterioro cognitivo en la tercera edad y la emergencia de terapias útiles, existe un creciente consenso para realizar un cribado cogni-

Tabla III. Proporción de sujetos que puntuaron por debajo de los puntos de corte recomendados para el ACE.

	Punto de corte ^a	
	< 83	< 88
Trastorno depresivo mayor	0,0	23,5
Demencia tipo Alzheimer	88,7	90,6
Demencia frontotemporal	75,0	100,0
Grupo control	7,5	13,2

^a 83 y 88 son las puntuaciones de corte recomendadas para la investigación y la evaluación, respectivamente.

tivo como rutina en las clínicas de atención primaria [20]. Los objetivos de un cribado cognitivo en la práctica clínica primaria difieren considerablemente de aquéllos de la epidemiología de las demencias. También difieren los métodos para evaluar su utilidad. Diversos estudios realizados en clínicas de atención primaria durante los últimos 20 años documentaron altos porcentajes de subdiagnóstico de las demencias [21]. Valcour et al [22] encontraron que la demencia era infradiagnosticada en el 67% de los pacientes afectados, y en un 91% cuando el deterioro era leve. Sin embargo, si un instrumento breve y simple resulta efectivo, el 93% de los médicos generalistas lo usaría [23].

En conclusión, la versión en español del ACE es una herramienta útil para detectar demencia y diferenciar a los pacientes con demencia incipiente de los controles normales. Además, es capaz de diferenciar a los pacientes con un síndrome demencial inicial de los pacientes con quejas de memoria asociadas a los trastornos anímicos de la edad adulta. Su brevedad, su fácil aplicación y su alto grado de sensibilidad hacen del ACE una herramienta ideal para que la empleen los profesionales de la atención primaria de la salud en la detección de este tipo de trastornos cognitivos, que suelen confundir al profesional en la práctica clínica cotidiana.

BIBLIOGRAFÍA

- Craik FIM, Jennings, JM. Human memory. In Craik FIM, Salthouse TA, eds. Handbook of aging and cognition. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1992. p. 51-110.
- Light LL. The organization of memory in old age. In Craik FIM, Salthouse TA, eds. Handbook of aging and cognition. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1992. p. 111-65.
- Elliott R. The neuropsychological profile in unipolar depression. Trends Cogn Sci 1998; 2: 447-54.
- Thompson SA, Hodges JR. Mild cognitive impairment: a clinically useful but currently ill-defined concept? Neurocase 2002; 8: 405-10.
- Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. N Engl J Med 1996; 335: 330-6.
- Copeland JR, Gurland BJ, Dewey ME, Kelleher MJ, Smith AM, Davidson IA. Is there more dementia, depression, and neurosis in New York? A comparative study of the elderly in New York and London using the computer diagnosis AGE-CAT. Br J Psychiatry 1987; 151: 466-73.
- Blazer D, Williams CD. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. Am J Psychiatry 1980; 137: 439-44.
- Gifford DR, Cummings JL. Evaluating dementia screening tests: methodologic standards to rate their performance. Neurology 1999; 52: 224-7.
- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. Neurology 2000; 55: 1613-20.
- Dudas RB, Berrios EG, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in the differential diagnosis of early organic dementias versus affective disorder. Am J Geriatr Psychiatry 2005; 13: 218-26.
- Sarasola D, Calcagno ML, Sabe L, Crivelli L, Torralva T, Roca M, et al. El *Addenbrooke's Cognitive Examination* en español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. Rev Neurol 2005; 41: 717-21.
- García-Caballero A, García-Lado I, García-Lado J, González-Hermida MJ, Recimili R, Area F, et al. Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21: 239-45.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 1984; 34: 939-44.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 1998; 51: 1546-54.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology 1993; 43: 2412-4.
- Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Barcelona: Masson; 2001.
- Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL, De Pascale A, Pellegrini M, et al. El 'Mini Mental State Examination' en la Argentina: instrucciones para su administración. Revista Neurológica Argentina 1999; 24: 31-5.
- Geffen G, Bate A, Wright M, Rozenbils U, Geffen LB. A comparison

- of cognitive impairments in dementia of the Alzheimer type and depression in the elderly. *Dementia* 1993; 4: 294-300.
19. Fossati P, Deweer B, Raoux N, Allilaire JF. Deficits in memory retrieval: an argument in favor of frontal subcortical dysfunction in depression. *Encephale* 1995; 21: 295-305.
 20. Brodaty H, Howarth GC, Mant A, Kurrle SE. General practice and dementia. A national survey of Australian GPs. *Med J Aust* 1994; 160: 10-4.
 21. Borson S, Scanlan JM, Brush M, Vitaliano PP, Dokmak A. The Mini-Cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multilingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1021-7.
 22. Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, Blanchette PL. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2964-8.
 23. Bush C, Kozak J, Elmslie T. Screening for cognitive impairment in the elderly. *Can Fam Physician* 1997; 43: 1763-8.

*DIFFERENTIATING EARLY DEMENTIA FROM MAJOR DEPRESSION WITH
THE SPANISH VERSION OF THE ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION*

Summary. Introduction. *In clinical practice is often difficult to establish whether cognitive impairment is secondary to an affective disorder or a dementing process.* Aim. *To describe the cognitive of performance on the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) of patients with early dementia and depression.* Subjects and methods. *77 patients with early dementia (53 Alzheimer disease; 24 frontotemporal dementia), 17 patients with major depression and 54 healthy volunteers were tested with the Spanish version of the ACE.* Results. *The Alzheimer disease and frontotemporal dementia group were significantly lower than for the control group and for the major depression group. When the major depression group was compared with the NC group no significant differences were found.* Conclusions. *The cognitive performance in the ACE is different in patients with early dementia and patient with depression.* [REV NEUROL 2008; 46: 340-3]

Key words. *Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE). Alzheimer-type dementia. Cognition. Cognitive screening. Depression. Frontotemporal dementia.*