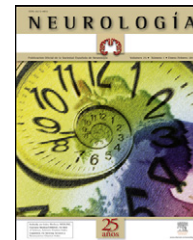




# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## ORIGINAL

### Evaluación de la utilidad diagnóstica de la versión española del cuestionario al informador «AD8»<sup>☆</sup>

C. Carnero Pardo<sup>a,b,\*</sup>, R. de la Vega Cotarelo<sup>c</sup>, S. López Alcalde<sup>a</sup>, C. Martos Aparicio<sup>a</sup>, R. Vilchez Carrillo<sup>a</sup>, E. Mora Gavilán<sup>a</sup> y J.E. Galvin<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>b</sup> FIDYAN Neurocenter, Granada, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

<sup>d</sup> Center of Excellence on Brain Ageing, New York University Langone Medical Centre, New York, Estados Unidos

Recibido el 3 de marzo de 2012; aceptado el 10 de marzo de 2012

#### PALABRAS CLAVE

AD8;  
Cuestionario al informador;  
Test breves;  
Cribado;  
Detección sistemática;  
Utilidad diagnóstica;  
Demencia;  
Deterioro cognitivo;  
Sensibilidad;  
Especificidad

#### Resumen

**Introducción:** El AD8 es un cuestionario al informador breve que puede ser autoaplicado y facilita la identificación de deterioro cognitivo (DC); nuestro objetivo es evaluar la utilidad diagnóstica (UD) de una versión española.

**Material y métodos:** Estudio transversal en una muestra clínica de díadas paciente/informador, 330 sujetos con sospecha de DC o demencia (DEM) y 71 controles. Se ha evaluado la consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach) y la validez (correlaciones parciales con estadio GDS, Fototest e índice funcional [IF]). La UD se ha evaluado para no DC vs DC (GDS 3-4) por medio del área bajo la curva ROC (aROC) y se ha considerado mejor punto de corte aquel que hacía máximo el índice de Youden.

**Resultados:** En la muestra, 105 no tenían DC, 99 tenían DC sin DEM y 203 DEM. La consistencia interna es alta ( $\alpha$  0,90, IC del 95%, 0,89-0,92), al igual que las correlaciones con GDS ( $r=0,72$ ,  $p<0,001$ ), Fototest ( $r=-0,61$ ,  $p<0,001$ ) e IF ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ). El aROC del AD8 es 0,90 (IC del 95%, 0,86-0,93), sin diferencia significativa con la del Fototest (aROC 0,93, IC del 95%, 0,89-0,96); el mejor punto de corte es 3/4 con sensibilidad de 0,93 (IC del 95%, 0,88-0,96), especificidad de 0,81 (IC del 95%, 0,72-0,88) y el 88,8% de las clasificaciones correctas. El uso conjunto de AD8 y Fototest mejora de forma significativa la UD de ambos (aROC 0,96, IC del 95%, 0,93-0,98,  $p<0,05$ ).

**Conclusiones:** La versión española del AD8 conserva las cualidades psicométricas y la UD de la versión original; su uso combinado con el Fototest mejora de forma significativa la UD de ambos.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Un análisis intermedio de este trabajo fue presentado como comunicación oral en la LXIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ccarnero@neurocenter.es (C. Carnero Pardo).

## KEYWORDS

AD8;  
Informant  
questionnaires;  
Brief tests;  
Screening;  
Detection;  
Diagnostic accuracy;  
Dementia;  
Cognitive  
impairment;  
Sensitivity;  
Specificity

## Assessing the diagnostic accuracy (DA) of the spanish version of the informant-based AD8 questionnaire

### Abstract

**Introduction:** The AD8 is a brief informant-based questionnaire that may also be self-administered, and which aids in identifying cognitive impairment (CI). Our goal is to assess the diagnostic accuracy (DA) of a Spanish version of that questionnaire.

**Material and methods:** Cross-sectional study of a clinical sample of patient/informant dyads including 330 subjects with suspected CI or dementia (DEM) and 71 controls. We evaluated internal consistency (Cronbach's alpha) and validity (partial correlations with GDS stage, Fototest results and functional index measure [FIM]). We assessed DA for CI vs no CI (GDS stage 3-4) using the area under the ROC curve (AUC), and the cut-off with the highest Youden index was determined to be optimal.

**Results:** In the sample, 105 subjects had no CI, 99 had CI without DEM and 203 had DEM. Internal consistency was high ( $\alpha$  0.90, 95% confidence interval: 0.89-0.92), as were correlations with the GDS score ( $r=0.72$ ,  $P<.001$ ), Fototest results ( $r=-0.61$ ,  $P<.001$ ) and FIM ( $r=0.59$ ,  $P<.001$ ). The AUC for AD8 was 0.90 (95% confidence interval: 0.86-0.93), which was not significantly different from that of the Fototest (AUC 0.93, 95% confidence interval: 0.89-0.96). The optimal cut-off point was 3/4 with a sensitivity of 0.93 (95% confidence interval: 0.88-0.96) and a specificity of 0.81 (95% confidence interval: 0.72-0.88); 88.8% of the classifications were correct. Combined use of AD8 and the Fototest significantly improved the DA of both (AUC 0.96, 95% confidence interval: 0.93-0.98,  $P<.05$ ).

**Conclusions:** The Spanish version of the AD8 questionnaire preserves the psychometric qualities and DA of the original. Using this test in combination with the Fototest significantly increases the DA of both tests.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los test cognitivos breves y los cuestionarios al informador (CI) son los instrumentos más utilizados en el cribado y el despistaje de deterioro cognitivo (DC) y demencia (DEM) en la práctica clínica<sup>1</sup>. Los CI consisten en una batería de preguntas estructuradas que cumplimenta un informador acerca de la situación cognitiva, conductual y funcional del paciente en el momento actual y en comparación con su situación previa. Con respecto a los test cognitivos, tienen la ventaja de ofrecer una perspectiva evolutiva del sujeto, esencial cuando nos encontramos en los límites superiores o inferiores del rendimiento en las pruebas cognitivas; minimizan el sesgo asociado a edad, sexo, alfabetización o factores educativos y culturales, y tienen la ventaja adicional de que en algunos casos pueden ser autocumplimentados de forma individual por el informador, lo cual supone un ahorro de tiempo del profesional<sup>2</sup>. La principal limitación de los CI es que no siempre se dispone de informador o en otras ocasiones existe pero no es fiable, ya sea porque no está bien informado, porque no está capacitado, o incluso, porque pueda tener intereses espurios en falsear la realidad. Los CI resultan imprescindibles en aquellos casos en que los sujetos no colaboran o no aceptan ser evaluados; en otras circunstancias, complementan y amplían la información derivada de la ejecución de los pacientes en test cognitivos y existen evidencias de que el uso conjunto mejora la utilidad diagnóstica (UD) de ambos instrumentos<sup>3-5</sup>.

Los CI más utilizados en nuestro país son el *Clinical Dementia Rating*<sup>6</sup>, la escala de demencia de Blessed<sup>7</sup> y la

adaptación al castellano de la versión abreviada del Test del informador<sup>8</sup> (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*)<sup>9</sup>. En los 3 casos, se trata de instrumentos relativamente extensos, que requieren del concurso de un profesional para su aplicación, no disfrutando por tanto de 2 de las principales ventajas de los CI, la brevedad y el poder ser autoaplicado.

El AD8<sup>10</sup> es un CI muy breve recientemente desarrollado que contiene solo 8 cuestiones de respuesta sí/no, que ha sido sometido a una rigurosa validación de su UD para DC y DEM<sup>11</sup> y, más recientemente, para el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer apoyado con el uso de biomarcadores de LCR (betaamiloide 1-42) y neuroimagen (PET-PIB)<sup>12</sup>. Un estudio ha constatado también la utilidad del AD8 cuando es autoaplicado por el propio paciente en los casos en los que no hay informador disponible<sup>13</sup>; finalmente, existe evidencia de que el uso conjunto del AD8 y otros tests cognitivos mejora la detección del DC y la DEM<sup>14</sup>. Estas excelentes prestaciones explican la rápida y amplia difusión del AD8, así como el desarrollo de adaptaciones del AD8 a varios idiomas (francés<sup>15</sup>, portugués<sup>16</sup>, coreano<sup>17</sup>, taiwanés<sup>18</sup>), incluyendo una versión en castellano para Chile<sup>19</sup>.

Nuestro objetivo es desarrollar una nueva adaptación del AD8 al español más acorde con los usos lingüísticos y modismos de nuestro entorno, ya que la versión chilena incluye términos y modos (chequera, computador, etc.) no habituales para la población española, y evaluar su validez y utilidad para la identificación de sujetos con DC y DEM leve, así como el potencial valor añadido de su empleo asociado a un test cognitivo breve (Fototest).

## Material y métodos

### Cuestionario AD8

La nueva versión española del AD8 (*Anexo*) se ha elaborado a través de un método de aproximaciones progresivas consensuadas con el concurso de expertos en neurología (2), neuropsicología (3), medicina interna (uno) y 2 traductores profesionales, uno de lengua materna inglesa y otra, española. Cada participante realizó una traducción inicial del AD8 original; estas traducciones iniciales se distribuyeron entre todos los miembros del grupo de trabajo que a la vista de las mismas llevaron a cabo una segunda versión de su traducción. Las segundas versiones fueron unificadas por el coordinador (CCP), que elaboró una versión única que se utilizó como documento de trabajo. Esta versión elaborada fue distribuida entre todo el grupo, abriéndose una discusión sobre aquellos elementos para los cuales no existía unanimidad, hasta la elaboración de una versión que contaba con la aprobación de todos los miembros del grupo. La versión final fue aprobada por el autor del AD8 (JEG).

### Diseño

Estudio transversal en el que se han incluido de forma prospectiva díadas paciente/informador remitidas desde febrero del 2011 hasta febrero del 2012 a nuestra consulta de Neurología Cognitivo-Conductual (NCC) por sospecha de DC o DEM. Se han incluido también díadas paciente/informador atendidas en una consulta de Medicina Interna o Neurología General (MI/NG) que cumplían los siguientes requisitos: carecer de quejas subjetivas de pérdida de memoria, ser funcionalmente autónomos y tener una puntuación normal en el Fototest ( $\geq 27$ )<sup>20</sup>. La participación en ambos casos, se restringió a aquellas díadas en las que el informador no era analfabeto.

### Procedimiento

El AD8 fue autocumplimentado por el informador en la sala de espera, sin más indicaciones y aclaraciones que las que contiene el formulario (*Anexo*); este formulario fue introducido en un sobre debidamente identificado que permaneció cerrado hasta después de haberse alcanzado el diagnóstico clínico. La puntuación total en el AD8 es el número total de respuestas «Sí, ha cambiado».

Los pacientes remitidos a la consulta de NCC fueron estudiados según el protocolo habitual de la misma que comprende una historia clínica semiestructurada con exploración general y neurológica llevada a cabo por un neurólogo experto (CCP, RVC); una evaluación cognitiva extensa que incluye Fototest<sup>20</sup>, orientación (serie de dígitos del WAIS), aprendizaje y memoria episódica (lista de palabras del CERAD modificada), lenguaje (test de denominación de Boston abreviado<sup>21</sup> y fluencia verbal semántica [FVS]<sup>22</sup>), abstracción (semejanzas del WAIS abreviada), cálculo (cálculo de monedas del Eurotest<sup>23</sup>), praxias motoras (imitación de pantomimas) y habilidades visuoespaciales (dibujos del CERAD), realizada por un neuropsicólogo (SLA, CMA) y una evaluación conductual (versión española del

*Neuropsychiatric Inventory*<sup>24</sup>) y funcional (índice de Barthel<sup>25</sup> y escala de Lawton-Brody<sup>26</sup>) que lleva a cabo una enfermera especializada (EMG). Los pacientes fueron clasificados en función del resultado de esta evaluación en NoDC, DCsD (criterios de DC leve del Grupo de Estudio de Neurología de la Conducta y Demencias de la Sociedad Española de Neurología<sup>27</sup>) y DEM (criterios DSM-IV-R<sup>28</sup>); este diagnóstico se utilizó como diagnóstico *gold standard*. Se ha calculado un índice funcional (IF), simplificación del utilizado en el estudio PAQUID<sup>29</sup>, basado en la capacidad de llevar a cabo 4 tareas instrumentales (uso del transporte público, compras, uso del teléfono y gestión de su medicación), puntuando 0 puntos si se es independiente, 1 punto en caso de que precise ayuda o cometa errores ocasionales en la ejecución de la misma, y 2 puntos si es incapaz de llevarla a cabo, resultando en una puntuación total de 0 (autonomía completa) a 8 puntos (dependencia total en estas actividades). Se ha utilizado la escala GDS<sup>30</sup> (*Global Deterioration Scale*) para graduar de forma continua el estado cognitivo, operativizada según los siguientes criterios: GDS 1, sujetos sin quejas subjetivas, sin DC y autónomos funcionalmente; GDS 2, sujetos con quejas subjetivas o sospecha de DC, y con evaluación cognitiva normal; GDS 3, sujetos con DCsD; GDS 4, sujetos con DEM leve, y GDS 5-7, sujetos con DEM moderada y grave.

### Análisis estadístico

Estudio descriptivo de variables sociodemográficas y resultados de pacientes y cuidadores estratificadas según diagnósticos y estadio GDS; las comparaciones se han llevado a cabo con las pruebas ANOVA y de la chi al cuadrado, según fueran variables continuas o categóricas. La validez convergente se evaluó mediante el cálculo de las correlaciones parciales del AD8 con el Fototest, y la de constructo, con el IF y el estadio GDS; todas las correlaciones se ajustaron por edad y sexo. La consistencia interna se ha valorado por medio del coeficiente alfa de Cronbach ( $\alpha$ ). La UD se ha evaluado mediante el área bajo la curva ROC (aROC) para NoDC vs DC, incluyendo como tal a los sujetos con DCsD y con DEM leve (GDS 3-4), excluyéndose los sujetos con DEM moderada o grave (GDS 5-7) para evitar sobreestimar la UD. Se ha elegido como mejor punto de corte aquel al que le correspondía el mayor índice de Youden ( $[\text{sensibilidad (S)} + \text{especificidad (E)}] - 1$ ). La posible influencia de las características del informador en las puntuaciones del AD8 se ha evaluado mediante un análisis de regresión lineal en el que el resultado del AD8 era la variable dependiente y aquellas, junto con el GDS, las independientes. La evaluación del valor añadido del uso conjunto del Fototest y el AD8 se ha llevado a cabo mediante un análisis de regresión logística, considerando la presencia de DC como la variable dependiente y los resultados como predictoras; se ha evaluado si el modelo con las 2 variables mejora la predicción de los modelos con cada una de las variables solas; para cada modelo se calculan los OR de cada variable, el aROC y el porcentaje de clasificaciones correctas (CC). Para la comparación de la UD de los distintos instrumentos y modelos se ha utilizado el método de Hanley & McNeil de comparación de aROC procedentes de la misma muestra<sup>31</sup>. Todos los parámetros se estimaron con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%); los contrastes fueron bidireccionales con un error

alfa de 0,05. Los cálculos se han llevado a cabo con SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) y MedCalc 10.0.

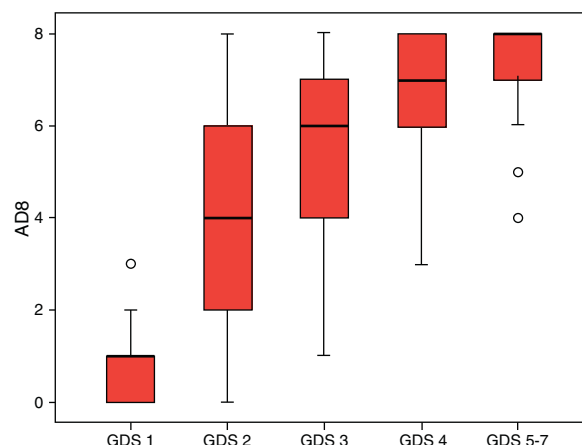
### Aspectos éticos y formales

Todos los sujetos y sus informadores fueron informados del estudio y sus objetivos y aceptaron participar. El diseño del estudio y la preparación del manuscrito siguen las recomendaciones STARD de estudios de evaluación de pruebas diagnósticas<sup>32</sup>.

### Resultados

Se ha incluido un total de 407 díadas paciente/informador (330 procedentes de NCC, 71 de MI/NG), de las cuales 105 (25,8%) pacientes no tenían DC, 99 (24,3%) tenían DCsD y 203 (49,9%) tenían DEM (108 leve, 95 moderada/grave). En la **tabla 1** se resumen las características sociodemográficas de los pacientes e informadores; los pacientes tienen una edad de  $74,8 \pm 9,0$  años (media  $\pm$  DE), con un claro predominio de mujeres (60,7%). No hay diferencia en la distribución de sexo entre grupos; la edad de los pacientes con DC es significativamente mayor que la de los sujetos sin DC. Los informadores fueron en su mayoría mujeres (75,1%), familiares de primer grado (parejas/cónyuges 56,6%, hijos/as 25,3%, otros 18,1%), con una edad de  $54,2 \pm 13,5$  años y un nivel educativo medio (52,6% con estudios secundarios al menos).

En la **tabla 2** se resumen los resultados (media  $\pm$  DE) estratificados por estadios GDS; todos los resultados empeoran conforme aumenta el estadio GDS; el AD8 empeora



**Figura 1** Gráfica de cajas de los resultados del AD8 por estadio GDS. GDS: *Global Deterioration Scale*.

linealmente (**fig. 1**) y sus resultados no están influidos de forma significativa por la edad, el sexo, el vínculo, el grado de convivencia ni la escolaridad del informador. Los resultados en el Fototest muestran un comportamiento similar pero a partir del estadio GDS 2, ya que los sujetos con GDS 2 tienen un rendimiento cognitivo en rango normal ( $33,3 \pm 5,8$ ), sin diferencia significativa con el de los sujetos con GDS 1 ( $35,5 \pm 4,3$ ). Los sujetos con GDS 2, en cambio, muestran un IF ligera pero significativamente peor ( $0,9 \pm 1,6$ ) que el de los sujetos con GDS 1 que son completamente independientes, pero mejor que el de los sujetos con GDS 3 ( $2,1 \pm 2,0$ ).

Las puntuaciones del AD8 muestran una correlación positiva muy significativa con los estadios GDS ( $r=0,72$ ,

**Tabla 1** Características sociodemográficas de los pacientes e informadores por grupos diagnósticos

	Total	DC	No DC	DCsD	DEM	p
<b>N.º sujetos</b>	407	301	105	99	203	
<b>Pacientes</b>						
Edad (años)	$74,8 \pm 9,0$	$76,6 \pm 7,8$	$69,8 \pm 10,2$	$72,6 \pm 8,9$	$78,4 \pm 6,6$	< 0,05
Sexo (mujeres)	247 (60,7)	184 (61,1)	63 (59,4)	50 (50,5)	134 (66,0)	NS
<b>Informadores</b>						
Edad (años) (n = 379)	$54,2 \pm 13,5$	$53,3 \pm 13,1$	$56,3 \pm 14,1$	$52,1 \pm 14,6$	$53,9 \pm 12,4$	NS
Sexo (mujeres) (n = 394)	296 (75,1)	217 (75,3)	79 (74,5)	69 (69,7)	148 (72,9)	NS
Vínculo (n = 392)						< 0,001
Pareja	222 (56,6)	184 (64,3)	38 (35,8)	49 (55,1)	135 (68,5)	
Hijos	99 (25,3)	58 (20,3)	41 (38,7)	24 (27,0)	34 (17,3)	
Otros	71 (18,1)	44 (15,4)	27 (25,5)	16 (18,0)	28 (14,2)	
Convivencia (n = 389)						0,04
Total	168 (41,3)	113 (39,9)	55 (51,9)	37 (42,0)	76 (39,0)	
Diaria	135 (33,2)	111 (39,2)	24 (22,6)	35 (39,8)	76 (39,0)	
< Diaria	86 (25,6)	59 (20,8)	27 (25,5)	16 (18,2)	43 (22,1)	
Escolaridad (n = 384)						NS
< Primarios	64 (16,7)	43 (15,5)	21 (19,8)	10 (11,9)	33 (17,0)	
Primarios	123 (32,0)	90 (32,4)	33 (31,1)	26 (31,0)	64 (33,0)	
Secundarios	98 (25,5)	67 (24,1)	31 (29,2)	27 (32,1)	40 (20,6)	
Universitarios	99 (25,8)	78 (28,1)	21 (19,8)	21 (25,0)	57 (29,4)	

DC: deterioro cognitivo; No DC: no deterioro cognitivo; DCsD: deterioro cognitivo sin demencia; DEM: demencia.

Los datos son nº de sujetos (porcentaje) o media  $\pm$  DE.

NS: no significativo



**Tabla 2** Resultados por estadio GDS

GDS	GDS 1	GDS 2	GDS 3	GDS 4	GDS 5-7
N.º sujetos	71	34	99	108	95
Índice funcional	0 ± 0 (0)	0,9 ± 1,6 (0-6)	2,1 ± 2,0 (0-7)	3,9 ± 1,7 (0-8)	6,8 ± 1,2 (4-8)
AD8	0,7 ± 0,9 (0-3)	4,1 ± 2,6 (0-8)	5,4 ± 1,7 (1-8)	6,8 ± 1,4 (3-8)	7,5 ± 0,8 (5-8)
Fototest	35,5 ± 4,3 (27-47)	33,3 ± 5,8 (17-44)	27,6 ± 4,2 (19-40)	20,9 ± 5,1 (7-30)	15,3 ± 5,8 (3-26)
Fototest-AD8	34,7 ± 7,7 (26-47)	29,2 ± 7,1 (9-43)	22,2 ± 4,2 (14-37)	14,2 ± 5,4 (0-23)	7,9 ± 6,0 (0-21)

GDS: *Global Deterioration Scale*.

Los datos son media ± DE (rango).

**Tabla 3** Modelos de regresión logística

Modelos	OR (IC del 95%)	% CC	aROC	PdeC	S (IC del 95%)	E (IC del 95%)
AD8	2,24 (1,90-2,64)	88,8	0,90 (0,86-0,93)	3/4	0,93 (0,88-0,96)	0,81 (0,72-0,88)
Fototest	0,66 (0,59-0,73)	87,7	0,93 (0,89-0,96)	28/29	0,83 (0,77-0,88)	0,96 (0,89-0,99)
AD8 & Fototest	1,89 (1,53-2,33)	91,7	0,96 (0,93-0,98)	Pr > 0,55	0,92 (0,87-0,96)	0,91 (0,83-0,96)
	0,72 (0,65-0,81)					
Fototest-AD8	0,66 (0,60-0,73)	90,9	0,96 (0,93-0,98)	25/26	0,90 (0,84-0,94)	0,94 (0,87-0,98)

OR: *odds ratio*; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%; CC: clasificaciones correctas; aROC: área bajo la curva ROC; PdeC: punto de corte; S: sensibilidad; E: especificidad.

Los datos son media ± DE (rango).

$p < 0,001$ ) y el IF ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,001$ ), y negativa con el rendimiento en el Fototest ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,001$ ). Esta versión del AD8 muestra una alta consistencia interna con  $\alpha = 0,90$  (IC del 95%, 0,89-0,92).

El aROC del AD8 para NoDC vs DC (DCsD + DEM leve [312 sujetos]) es 0,90 (IC del 95%, 0,86-0,93) (tabla 3); el punto de corte 3/4 obtiene el mejor rendimiento discriminativo con una S = 0,93 (IC del 95%, 0,88-0,96), una E = 0,81 (IC del 95%, 0,72-0,88) y CC del 88,8%. El Fototest para esta muestra tiene un aROC de 0,93 (IC del 95%, 0,89-0,96), siendo 28/29 el mejor punto de corte con S = 0,83 (IC del 95%, 0,77-0,88), E = 0,96 (IC del 95%, 0,89-0,99) y CC del 87,7%. No hay diferencia significativa en el rendimiento diagnóstico de estos instrumentos (diferencia aROC [ $\Delta$ aROC] = 0,02 (IC del 95%, -0,03-0,07,  $p = 0,47$ ).

Un mejor rendimiento diagnóstico se obtiene utilizando ambos resultados según el modelo de regresión logística (tabla 3), con el que se obtiene una aROC de 0,96 (IC del 95%, 0,93-0,98) y unos valores de S = 0,92 (IC del 95%, 0,87-0,96), E = 0,91 (IC del 95%, 0,83-0,96) y CC del 91,7% para el punto de corte  $Pr > 0,545$ , con el inconveniente de que los cálculos de las probabilidades son complejos ( $Pr = 1 / (1 + e^{-(7,7 + 0,64 \cdot [AD8] - 0,33 \cdot [Fototest])})$ ); idéntico resultado se obtiene con una aproximación práctica que consiste en la corrección de la puntuación del Fototest según los resultados del AD8, mediante la sustracción de este último valor del primero; el mejor punto de corte de esta puntuación corregida es 25/26, para el cual se obtienen unos valores de S = 0,90 (0,84-0,94), E = 0,94 (0,87-0,98) y CC del 90,9%; el aROC es 0,96 (IC del 95%, 0,93-0,98). No hay diferencia significativa en el rendimiento diagnóstico de estos 2 modelos y ambos son superiores al de los resultados de los instrumentos de forma aislada e independiente ( $\Delta$ aROC  $\geq 0,03$  y  $p < 0,05$  para todas las comparaciones).

## Discusión

La versión española del AD8 que proponemos muestra una alta consistencia interna ( $\alpha$  0,90, IC del 95%, 0,86-0,93) y correlaciona de forma muy significativa con el estadio GDS, la capacidad funcional y la función cognitiva, lo que asegura su fiabilidad, validez de constructo y convergente. La validez discriminativa para identificar sujetos con DCsD y DEM leve también es alta (aROC 0,90; IC del 95%, 0,86-0,93), consiguiendo un 88,8% de CC en nuestra muestra. Los resultados de nuestra versión son prácticamente idénticos a los obtenidos por la versión original ( $\alpha$  0,86, IC del 95%, 0,82-0,91; aROC 0,91, IC del 95%, 0,88-0,95; CC del 87,9%) en su estudio de validación<sup>11,14</sup> también llevado a cabo en una muestra clínica procedente de una consulta específica de problemas de memoria.

El rendimiento diagnóstico global del AD8 es similar al mostrado en esta misma muestra por el Fototest (aROC 0,93, IC del 95%, 0,89-0,96; CC del 87,7%), un test cognitivo breve (< 3 min) aplicable a analfabetos y no influido por el nivel educativo<sup>20</sup>, que en nuestro medio ha mostrado una efectividad diagnóstica superior a la del MMSE<sup>33</sup> y mayor eficiencia que otros instrumentos aplicables a analfabetos<sup>34</sup>. Aunque la UD global es similar, para el mejor punto de corte (3/4) el AD8 es más sensible (S 0,93, IC del 95%, 0,88-0,96; E 0,81, IC del 95%, 0,72-0,88) en tanto que el Fototest (28/29) es más específico (S 0,83, IC del 95%, 0,77-0,88; E 0,96, IC del 95%, 0,89-0,99). Al igual que la versión original, el uso conjunto del AD8 con un instrumento cognitivo, en nuestro caso el Fototest, en un modelo de regresión logística, mejora de forma significativa la capacidad de discriminar entre sujetos sin y con DC (aROC 0,96, IC del 95%, 0,93-0,98, CC del 91,7%), con el inconveniente de los complejos cálculos. Más relevante y práctico es el hecho de que una aproximación consistente en la corrección de la

puntuación del Fototest según la puntuación del AD8 tiene un rendimiento diagnóstico similar (aROC 0,96, IC del 95%, 0,93-0,98; CC del 90,9%) y su cálculo es muy simple; para estos resultados corregidos, 25/26 es el mejor punto de corte (S 0,90, IC del 95%, 0,84-0,94; E 0,94, IC del 95%, 0,87-0,98).

En nuestra muestra, el punto de corte del AD8 que mejor discrimina entre sujetos sin DC y con DC es 3/4, claramente superior al recomendado en la versión original ( $\geq 2$ ); esta diferencia puede estar justificada por el distinto criterio utilizado para el diagnóstico *gold standard* de DC. En la versión original, se utilizó para el diagnóstico *gold standard* la escala CDR<sup>6</sup>, en tanto que nosotros hemos utilizado un diagnóstico clínico categorizado según la escala GDS<sup>30</sup>. La escala CDR<sup>6</sup> no es más que un CI extenso y estructurado que clasifica al sujeto sobre la base de la valoración que realiza un informador acerca de su situación cognitiva y funcional, sin tener en cuenta la evaluación cognitiva del sujeto. La operativización que nosotros hemos realizado de la escala GDS<sup>30</sup> está basada, sin embargo, en el resultado de la evaluación cognitiva, clasificando como GDS 2 a aquellos sujetos que aun teniendo quejas subjetivas o sospecha de DC tienen un rendimiento cognitivo normal y como GDS 3 a aquellos con alteración cognitiva documentada; probablemente muchos de nuestros sujetos con GDS 2 serían clasificados como CDR 0,5, de hecho, aunque el rendimiento cognitivo de estos pacientes es normal, su capacidad funcional es ligera pero significativamente inferior a la de los sujetos con GDS 1. El 35,3% de los sujetos con GDS 2 (12 de 34) tienen un  $IF \geq 1$ , es decir, no son completamente independientes; la puntuación en el Fototest de estos sujetos ( $28,0 \pm 6,0$ ) es significativamente inferior a la de los sujetos con GDS 2 y  $IF = 0$  ( $35,4 \pm 4,6$ ) y similar a la puntuación de los sujetos con GDS 3 en este test, probablemente representando una submuestra de individuos en una fase muy inicial de DC que si bien siguen mostrando un rendimiento cognitivo dentro del rango normal, sí presentan un DC con respecto a su nivel personal previo que no es detectable en una primera evaluación cognitiva, pero que sí es obvio y patente para un informador cualificado, lo que se traduce en una mayor puntuación en el AD8. Otra aspecto que ha podido influir en la disparidad entre puntos de corte entre la versión original y la nuestra es el hecho de que nuestra validación se ha llevado a cabo en una muestra clínica con una alta prevalencia de DC y DEM (74,0%) en la que, además, los sujetos sin DC eran pacientes que acudían a consulta bien por quejas subjetivas o sospechas de DC o bien por otro problema médico, en tanto que la versión original se validó en una muestra de voluntarios que formaban parte de un estudio longitudinal de envejecimiento en la que los sujetos sin DC no necesariamente eran enfermos y la prevalencia de DC era claramente inferior (53,0%)<sup>10</sup>.

Entre las fortalezas de nuestro estudio están su extenso tamaño muestral y su carácter naturalístico. Entre las debilidades debemos reseñar el hecho de que se haya llevado a cabo en una muestra clínica procedente de una consulta especializada en NCC, lo que limita la extrapolación de los resultados no solo a nivel poblacional y comunitario, sino incluso en otros entornos clínicos no especializados, como atención primaria. Son también limitaciones el hecho de que no se ha controlado el estado cognitivo del

informador, el grado de conocimiento de este sobre el paciente ni el nivel de destreza lectora de los informadores y, en consecuencia, el grado de comprensión de las cuestiones que el formulario plantea, no pudiendo evaluar en que medida estas variables pueden influir en los resultados.

En conclusión, nuestra versión del AD8 tiene unas características psicométricas similares a la versión original; se trata de un instrumento breve y fácil, que puede ser autocumplimentado por el informador y que facilita la identificación de sujetos con DC o DEM leve; su uso combinado con el Fototest mejora de forma significativa la UD de ambos. Sería conveniente llevar a cabo estudios a nivel comunitario y en otros niveles asistenciales, como atención primaria, que permitieran extender su utilidad a estos ámbitos.

## Conflicto de intereses

C. Carnero Pardo es el creador del Fototest; ha recibido honorarios por actividades académicas y de asesoría de Janssen Cilag, Pfizer, Eisai, Esteve, Novartis, Lundbeck y Grunenthal.

El test de las Fotos o Fototest está bajo licencia Creative Commons; puede ser usado y difundido sin fines comerciales, siempre y cuando no sea modificado y se haga reconocimiento expreso de su autoría.

## Financiación

La aportación del Dr. Galvin a este proyecto fue respaldada con una beca de los US National Institutes of Health (R01 AG040211).

## Agradecimientos

María Espinosa García, Elvira Guerrero Moral y Richard Davies colaboraron en el proceso de traducción.

## Anexo. Cuestionario al informador AD8 (versión española)

Con respecto a la persona a la que acompaña, ¿qué opina con respecto a los siguientes aspectos?

Recuerde, «Sí, ha cambiado» significa que usted piensa que ha habido un cambio en los siguientes aspectos en los últimos años causado por problemas cognitivos (razonamiento y memoria)	Sí, ha cambiado	No, no ha cambiado	NS/NC No sabe/no contesta

### Anexo 1 (Continuación)

Problemas para emitir juicios y tomar decisiones adecuadas (p. ej., le engañan o timan, toma decisiones financieras erróneas, hace regalos inapropiados, etc.)  
Pérdida de interés en sus aficiones y actividades (p. ej., ha dejado de hacer actividades que le gustaban)  
Repite las preguntas, los comentarios o las cosas que cuenta  
Dificultad para aprender a usar herramientas, aparatos o dispositivos (p. ej., video o DVD, ordenador, microondas, mandos a distancia, teléfono móvil o inalámbrico)  
Olvida el mes o año correcto  
Dificultad para manejar asuntos financieros complicados (p. ej., ajustar cuentas, talones, impuestos, facturas, recibos, etc.)  
Dificultad para recordar las citas y cosas que tiene que hacer  
Los problemas de razonamiento y/o memoria son cotidianos y no ocasionales  
**TOTAL**

### Bibliografía

1. Carnero Pardo C, Vilchez Carrillo R. Diagnóstico de demencias en las consultas generales de neurología. En: Alberca Serrano R, López Pousa S, editores. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. 4ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2011. p. 57–71.
2. Carnero Pardo C. El cribado diagnóstico. Cuál, cuándo, dónde. En: Martínez Lage J, Del Ser T, editores. *Alzheimer 2004: la pragmática necesaria*. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2004.
3. Mackinnon A, Khalilian A, Jorm AF, Kortzen AE, Christensen H, Mulligan R. Improving screening accuracy for dementia in a community sample by augmenting cognitive testing with informant report. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:358–66.
4. Knafelc R, Lo Giudice D, Harrigan S, Cook R, Flicker L, Mackinnon A, et al. The combination of cognitive testing and an informant questionnaire in screening for dementia. *Age and Ageing*. 2003;32:541–7.
5. Jorm AF. Methods of screening for dementia: a meta-analysis of studies comparing an informant questionnaire with a brief cognitive test. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11:158–62.
6. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412–4.
7. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968;114:797–811.
8. Morales JM, Gonzalez-Montalvo JI, Bermejo F, Del-Ser T. The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly". *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1995;9:105–11.
9. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med*. 1994;24:145–53.
10. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, et al. The AD8: a brief informant interview to detect dementia. *Neurology*. 2005;65:559–64.
11. Galvin JE, Roe CM, Xiong C, Morris JC. Validity and reliability of the AD8 informant interview in dementia. *Neurology*. 2006;67:1942–8.
12. Galvin JE, Fagan AM, Holtzman DM, Mintun MA, Morris JC. Relationship of dementia screening tests with biomarkers of Alzheimer's disease. *Brain*. 2010;133:3290–300.
13. Galvin JE, Roe CM, Coats MA, Morris JC. Patient's rating of cognitive ability: using the AD8, a brief informant interview, as a self-rating tool to detect dementia. *Arch Neurol*. 2007;64:725–30.
14. Galvin JE, Roe CM, Morris JC. Evaluation of cognitive impairment in older adults: combining brief informant and performance measures. *Arch Neurol*. 2007;64:718–24.
15. Koski L, Xie H, Konsztowicz S, Tetteh R. French-English cross-linguistic comparison and diagnostic impact of the AD-8 dementia screening questionnaire in a geriatric assessment clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29:265–74.
16. Correia CC, Lima F, Junqueira F, Campos MS, Bastos O, Petribu K, et al. AD8-Brazil: cross-cultural validation of the ascertaining dementia interview in Portuguese. *J Alzheimers Dis*. 2011;27:177–85.
17. Ryu HJ, Kim HJ, Han SH. Validity and reliability of the Korean version of the AD8 informant interview (K-AD8) in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23:371–6.
18. Yang YH, Galvin JE, Morris JC, Lai CL, Chou MC, Liu CK. Application of AD8 questionnaire to screen very mild dementia in Taiwanese. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 2011;26:134–8.
19. Muñoz C, Nuñez J, Flores P, Behrens PM, Slachevsky A. Utilidad de un cuestionario breve dirigido al informante para el diagnóstico temprano de casos de demencia: la versión Chilena del AD8 (AD8-Ch). *Rev Med Chil*. 2010;138:1063–5.
20. Carnero Pardo C, Sáez-Zea C, Montiel Navarro L, Del Saz P, Ferial Vilar I, Pérez Navarro MJ, et al. Utilidad diagnóstica del Test de las Fotos (Fototest) en deterioro cognitivo y demencia. *Neurología*. 2007;22:860–9.
21. Calero MD, Arnedo ML, Navarro E, Ruiz-Pedrosa M, Carnero C. Usefulness of a 15-item version of the Boston Naming Test in neuropsychological assessment of low-educational elders with dementia. *Journal of Gerontology*. 2002;57:P187–91.
22. Carnero Pardo C, Lendínez-González A. Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de demencia. *Revista de Neurología*. 1999;29:709–14.
23. Carnero-Pardo C, Montoro-Rios MT. Evaluación preliminar de un nuevo test de cribado de demencia (Eurotest). *Revista de Neurología*. 2004;38:201–9.

24. Boada M, Cejudo JC, Tarraga L, Lopez OL, Kaufer D. Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q): validacion española de una forma abreviada del Neuropsychiatric Inventory (NPI). *Neurología*. 2002;17:317–23.
25. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
26. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
27. Robles A, Del Ser T, Alom J, Pena-Casanova J. Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2002;17:17–32.
28. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2002.
29. Pérès K, Helmer C, Amieva H, Orgogozo J-M, Rouch I, Dartigues J-F, et al. Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: A prospective population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:37–44.
30. 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.
31. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148:839–43.
32. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ*. 2003;326:41–4.
33. Carnero-Pardo C, Espejo-Martinez B, Lopez-Alcalde S, Espinosa-Garcia M, Saez-Zea C, Vilchez-Carrillo R, et al. Effectiveness and costs of Phototest in dementia and cognitive impairment screening. *BMC neurology*. 2011; 11:92.
34. Carnero-Pardo C, Espejo-Martinez B, Lopez-Alcalde S, Espinosa-Garcia M, Saez-Zea C, Hernandez-Torres E, et al. Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *PLoS One*. 2011;6: e27069.