



Estudios neuropsicológicos en pacientes con deterioro cognitivo vascular por enfermedad de pequeño vaso

Neuropsychological tests in patients with vascular cognitive impairment due to cerebral small vessel disease

Enrique Montero¹, Sonia Reyes², Isabel Sala³, Gonzalo Mendoza⁴, Aude Jabouley², Carla Machado², Pablo Duque¹, Marie H. de Sanctis², Ana Domínguez-Mayoral^{5,6*}, Hugues Chabriat⁷, Dominique Hervé⁷, Soledad Pérez-Sánchez⁸, Elena Muiño⁹, Gema Sanz¹⁰, Raisa Pérez¹⁰ y Joan Montaner⁷

¹Neuropsicología, Unidad de Enfermedades Neurovasculares Minoritarias, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; ²Neuropsicología, CERVCO (Centro de Referencia Nacional de Enfermedades Vasculares Neurológicas y Oculares Raras), Hospital Lariboisière, París, Francia; ³Neuropsicología, Unidad de Memoria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; ⁴Neuropsicología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España; ⁵Neuróloga Coordinadora de la Unidad de Procedimientos y Técnicas de Referencia de Andalucía (UPRA) de Enfermedades Neurovasculares Minoritarias, Hospitales Universitarios Juan Ramón Jiménez de Huelva y Virgen Macarena de Sevilla, Sevilla, España; ⁶Asesora Técnica en Servicios Centrales de los Planes de Ictus y Enfermedades Raras del Servicio Andaluz de Salud, Andalucía, España; ⁷Jefatura de Servicio de Neurología y de CERVCO (Centro de Referencia Nacional de Enfermedades Vasculares Neurológicas y Oculares Raras), Hospital Lariboisière, París, Francia; ⁸Servicio de Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, España; ⁹Servicio de Neurología, Farmacogenómica y Genética Neurovascular, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB SANT PAU), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; ¹⁰Servicio de Neurología, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

Resumen

El deterioro cognitivo vascular es una de las causas principales de demencia y de discapacidad en el paciente adulto. La enfermedad de pequeño vaso cerebral (EPVC) representa la etiología más frecuente. El objetivo es cuáles pueden ser los mejores test neuropsicológicos para el diagnóstico y el seguimiento del deterioro cognitivo por EPVC en poblaciones que hablan francés o español (incluyendo pacientes iletrados). Se ha realizado una revisión sistemática según la metodología PRISMA. Se ha tomado como referencia los criterios diagnósticos de deterioro cognitivo del manual DSM-5 de 2013. Como test de cribado, la escala de Mattis (validada en castellano y francés) presenta buen rendimiento diagnóstico. En pacientes iletrados de habla castellana, la mejor escala de cribado validada es el Fototest. Para la evaluación de funciones ejecutivas y atención, se han demostrado sensibles las siguientes pruebas: Test del trazo A y B, Test de los 5 dígitos, Test de los símbolos y dígitos y el Test cubos de Corsi Wechsler no verbal. Nuestra batería aplicada por neuropsicólogos puede estandarizar el diagnóstico precoz y seguimiento adecuado de la EPVC en países en los que se habla francés o español.

Palabras clave: Enfermedad de pequeño vaso cerebral. Test neuropsicológicos. Deterioro cognitivo vascular. CADASIL.

*Autora de correspondencia:

Ana Domínguez-Mayoral
E-mail: anam.dominguez.mayoral.sspa@juntadeandalucia.es

Fecha de recepción: 31-01-2024
Fecha de aceptación: 07-02-2024
DOI: 10.24875/KRANION.M24000074

Disponible en internet: 13-03-2024
Kranion. 2024;19:14-20
www.kranion.es

Abstract

Vascular cognitive impairment is one of the leading causes of dementia and disability. Cerebral small vessel cerebral vascular disease (CSVD) represents the most frequent etiology. The aim of this study is to evaluate the best neuropsychological tests for the diagnosis and follow-up of cognitive impairment due to CSVD in French and Spanish populations (including illiterate patients). A systematic review was carried out according to PRISMA methodology. The diagnostic criteria for cognitive impairment of the 2013 DSM-5 manual were used. As a screening test, the MATTIS test has showed good diagnostic performance. In illiterate Spanish-speaking patients, the best validated screening tool is Fototest. The following tools have been shown to be sensitive to the evaluation of executive functions and attention: Trail Making Test A and B, the 5-Digit Test, the Symbols and Digits Test, and the non-verbal Wechsler Corsi Cube test. Our battery applied by neuropsychologists can standardize the early diagnosis and adequate follow-up of patients with CSVD in Europe.

Keywords: Cerebral small vessel disease. Neuropsychological tests. Vascular cognitive impairment. CADASIL.

¿CUÁL ES EL INTERÉS DE ESTA REVISIÓN Y QUÉ METODOLOGÍA SE HA SEGUIDO?

El deterioro cognitivo vascular es la segunda causa de demencia. Dentro de las causas del deterioro cognitivo, la enfermedad de pequeño vaso cerebral (EPVC) es la más frecuente¹. La EPVC también representa el principal factor que contribuye a la discapacidad y deterioro cognitivo en el adulto mayor¹.

La EPVC puede representar hasta el 25% de las causas de ictus². El ictus fue la tercera causa de defunción en España en 2022³. La Sociedad Española de Neurología comunicó en un atlas publicado recientemente que cada año se producen 71.000 ictus nuevos¹. Además, el ictus es una de las principales causas de dependencia y afectación de la calidad de vida⁴. Más allá de las secuelas físicas del ictus, pueden producirse consecuencias a nivel de los dominios cognitivos o el estado de ánimo en estos pacientes, por lo que la valoración neuropsicológica es fundamental. Hasta el momento, no existen recomendaciones prácticas específicas para nuestra población europea respecto a los mejores test neuropsicológicos para evaluar a estos pacientes.

El interés de esta revisión reside en la actualización de las evidencias para elegir los mejores test neuropsicológicos para la evaluación del deterioro cognitivo vascular por la EPVC.

Se ha realizado una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*). Los criterios de inclusión fueron: a) publicación entre 2000 y 2023 en revistas académicas de revisión por pares; b) estudios empíricos; c) escritos en español, inglés o francés; d) los descriptores de la búsqueda fueron “deterioro cognitivo vascular”, “enfermedad pequeño vaso cerebral”, “CADASIL” y “test neuropsicológicos”.

Se ha desarrollado un programa de trabajo internacional con el CERVCO (*Centre de Référence pour les maladies rares des Vaisseaux du Cerveau et de l'Oeil*; París, Francia; <https://www.cervco.fr>) para seleccionar el panel neuropsicológico más útil que sea aplicable en poblaciones de habla francesa y española, incluyendo pacientes iletrados.

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO CEREBRAL?

La EPVC es un trastorno de las pequeñas arteriolas perforantes y capilares que causan diversas lesiones observables en el examen anatomopatológico o en neuroimagen. Se aprecian hiperintensidades en la sustancia blanca de origen vascular y daños en los núcleos grises profundos⁵.

A nivel anatomico-patológico, las lesiones se localizan en los ganglios basales, tálamo, la protuberancia y la sustancia blanca. Los territorios vasculares afectados corresponden a las ramas lenticulostriadas (procedentes de la arteria cerebral media y anterior), las ramas tálamo-perforantes (de la arteria cerebral posterior) y las ramas paramedianas (de la arteria basilar)⁶.

Clásicamente, se ha relacionado topográficamente la lesión en estructuras como la cápsula interna, el tálamo y los núcleos caudados con el deterioro cognitivo vascular propio de la EPVC⁷. Otros trabajos más recientes han descrito el volumen lesional de la sustancia blanca como predictor pronóstico del deterioro cognitivo vascular⁷.

La EPVC es una causa importante de ictus silentes (lesiones detectadas en neuroimagen sin aparente repercusión clínica). Estos ictus silentes se asocian con mayor riesgo de recurrencia de enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo⁸. Las principales causas de EPVC se listan en la tabla 1⁹.

TABLA 1. Principales causas de enfermedad de pequeño vaso cerebral

Lipohialinosis por hipertensión arterial
Angiopatía amiloide cerebral esporádica y hereditaria
Angiopatía genética de vasos pequeños
Inflamación mediada inmunológicamente
Colagenosis venosa
Otras causas

La etiología de EPVC más común es la hipertensión arterial, que produce lipohialinosis arterial a nivel anatomo-patológico. Las causas genéticas pueden representar hasta el 5% de todos los ictus. Recientemente se ha publicado una revisión donde se aboga por el panel genético adecuado en los ictus por EPVC con sospecha de base familiar⁹. Dentro de las causas genéticas, la más frecuente es el CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*). El patrón de herencia es autosómica dominante⁹. La historia natural del CADASIL suele comenzar con migraña, alteraciones psiquiátricas, pequeños infartos subcorticales de repetición y deterioro cognitivo de origen vascular a edades temprana. Esta enfermedad se produce por mutaciones que afectan al aminoácido cisteína en el gen *NOCTH3*⁴. Además de las secuelas físicas relacionadas con los ictus lacunares, la EPVC se relaciona con trastornos de la marcha, dificultad en el control de esfínteres y trastornos psiquiátricos. Algunas de estas manifestaciones neuropsicológicas pueden ser: apatía, irritabilidad, trastornos del sueño y cambios en el apetito⁹.

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO?

Para definir los criterios de deterioro cognitivo vascular se ha optado por atender a los criterios establecidos por la APA (*American Psychiatric Association*)¹⁰. Los criterios de deterioro cognitivo menor/leve y mayor se recogen en las tablas 2 y 3¹⁰. Esta revisión se centra en la EPVC, si bien se recuerdan otras causas de deterioro cognitivo vascular (Tabla 4)¹¹.

¿CUÁL ES EL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO VASCULAR POR ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO CEREBRAL?

El perfil típico de la afectación neuropsicológica en pacientes con EPVC se resume en la tabla 5¹². Las revisiones recientes realizadas por Seki et al. en 2022

TABLA 2. Criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para trastorno neurocognitivo menor

Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos:
– Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas
– Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de una a dos desviaciones estándar por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente
Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia
Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un <i>delirium</i>
Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

TABLA 3. Criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para trastorno neurocognitivo mayor

Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:
– Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas
– Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de dos o más desviaciones estándar por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente
Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero)
Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un <i>delirium</i>
Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

TABLA 4. Otras causas de lesiones cerebrovasculares y deterioro cognitivo vascular

Embolias
Arterioesclerosis
Angiopatía amiloide
Vasculitis infecciosa y no infecciosa
Colagenosis venosa
Fistula arteriovenosa dural o parenquimatosa
Arteritis de células gigantes
Vasculopatías no inflamatorias: displasia fibromuscular, Moya-Moya
Microangiopatías sistémicas sin infiltrados de células inflamatorias
Trombosis venosa cerebral

TABLA 5. Características principales del síndrome neuropsicológico típico de la enfermedad de pequeño vaso cerebral

Afectaciones de las funciones ejecutivas:
– Planificación, toma de decisiones, memoria de trabajo, respuesta a la retroinformación o corrección de errores, inhibición/flexibilidad mental
Déficits de la función mnésica inmediata y diferida:
– Recuerdo libre y evocado
– Memoria de reconocimiento, semántica y autobiográfica
– Aprendizaje implícito
Alteraciones de razonamiento lógico:
– Inferencias lógicas
Alteraciones visoespaciales:
– Habilidades visoperceptivas motoras (visoconstructivas, perceptivas visuales, visoconstructivas perceptuales motoras, praxias y gnosias)
Alteraciones relacionadas con el reconocimiento social-emocional:
– Reconocimiento social-emocional (teoría de la mente)

concluyen que las alteraciones principales de la afectación de la EPVC son: alteración de las funciones ejecutivas (síndrome disejecutivo) y deterioro sutil de la memoria y de la velocidad de procesamiento. Otra revisión realizada por Vásquez et al. puso en evidencia que los pacientes con EPVC presentan mayores déficits en la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas en comparación con otras causas de deterioro cognitivo no vascular, donde predomina la afectación del dominio mnésico¹³. Un trabajo realizado por O'Sullivan et al. en 2005 apoya también que la evaluación de las funciones ejecutivas es fundamental en la EPVC¹⁴. Otra revisión del 2017 realizada por Biesbroek et al.⁷ pone también en valor la afectación de funciones como la velocidad de procesamiento (encapsulada dentro del dominio atencional) y el funcionamiento ejecutivo en la EPVC.

Otros autores, como Salvadori et al., han resaltado la necesidad de establecer una batería neuropsicológica adecuada para discriminar los pacientes que tienen deterioro cognitivo vascular⁸. En este trabajo se concluye que los pacientes con EPVC presentan un rendimiento más pobre en los dominios ejecutivos y atencionales (evaluados mediante el *Trail Making Test A* y *B* y el test de Stroop) en comparación con un grupo sin deterioro cognitivo⁸.

Estudios como el realizado por Paul et al. en el año 2000 insisten en la necesidad de aplicar baterías de cribado para la realización de perfiles cognitivos. Una de las escalas propuestas en este trabajo fue la *Mattis Dementia Rating Scale* (MDRS)¹⁵, que mostró una sensibilidad adecuada para la EPVC en los apartados de atención y construcción ($p < 0,01$). Se describió una correlación entre las subescalas de iniciación/perseveración y construcción con las hiperintensidades de la sustancia blanca en la

neuroimagen cerebral¹⁵. Por otro lado, correlacionaron las subescalas de memoria con el volumen de atrofia cerebral global en neuroimagen con valores estadísticamente significativos¹⁶. En otros estudios más recientes realizados por Acerta et al. en 2017 se aplicó también la escala de Mattis¹⁶.

En definitiva, es importante resaltar la mayor afectación de los dominios atencionales y ejecutivos en el deterioro cognitivo por EPVC¹⁷. Las alteraciones más típicas serían: enlentecimiento en el procesamiento de la información y dificultad en la generación de alterativas, planificación, organización, secuenciación, abstracción, mantenimiento, manipulación y abstracción. Por el contrario, los déficits pueden ser muy leves en los dominios mnésicos¹⁸.

La aplicación de estas baterías por parte de un neuropsicólogo especializado tendría dos objetivos principales. Por un lado, la detección precoz de signos propios de la EPVC cuando existen quejas cognitivas por parte del paciente; por otro, se podría predecir el riesgo de desarrollar una afectación cognitiva por EPVC mediante el seguimiento del rendimiento en algunas pruebas cognitivas aunque el paciente no manifieste síntomas¹⁹.

¿CUÁL ES LA MEJOR BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA PARA EL ESTUDIO DE LOS PACIENTES CON EPVC?

De acuerdo con la revisión sistemática realizada, el grupo de autores del presente artículo ha elaborado un protocolo de evaluación neuropsicológica que sea aplicable a poblaciones de habla francesa y española. Aunque en este protocolo se han incluido test diseñados en los idiomas español y francés, la mayoría de estas pruebas están también validadas en inglés. Por tanto, su aplicación podría extenderse a otros países donde los pacientes hablen algunos de estos tres idiomas.

La tabla 6 recoge la batería de test neuropsicológicos propuestos en pacientes no iletrados. La escala de Mattis ha sido la prueba de cribado seleccionada. Este test se divide en diferentes dominios: atención, iniciación-perseveración, construcción, conceptualización (pensamiento abstracto) y memoria²⁰. Dispone de puntuaciones concretas en atención, perseveración, construcción, conceptualización y memoria¹⁹. Es una prueba relativamente breve que permite cuantificar desde el deterioro cognitivo leve hasta estadios de demencia. También se obtiene una puntuación total para el nivel cognitivo global²⁰.

Otros test de cribado alternativos clásicos, como el Test Minimental de Lobo, se encuentran en desuso. La principal razón es que existen estudios que muestran una sensibilidad menor en la detección del deterioro cognitivo y demencia, como el trabajo realizado en Granada en 2013²¹. En consonancia con esta línea de trabajo, nuestro grupo también aboga por el empleo de test alternativos. Uno de ellos es el test MoCA (*MOntreal Cognitive Assessment*), empleado en el estudio de Salvadori et al.

TABLA 6. Propuesta de panel neuropsicológico para enfermedad de pequeño vaso cerebral en pacientes no iletrados

Cribado cognitivo general	Escala de Mattis
Dominio atencional y ejecutivo	Test del trazo A y B Test de símbolos y dígitos Test de los 5 dígitos
Dominio visoespacial, atencional y ejecutivo	Cubos de Corsi (Escala Weschler III)

antes mencionado. Sin embargo, nuestro grupo ha seleccionado el test de Mattis por las siguientes razones: está validado en francés y español y es la prueba más empleada en la práctica clínica habitual en Francia.

Se revisan a continuación los test que evalúan las funciones ejecutivas, la atención y la memoria. Tal como se mencionó más arriba, el estudio de O'Sullivan et al. de 2005 es paradigmático respecto a la evaluación de las funciones ejecutivas. La batería neuropsicológica aplicada en este estudio incluía las siguientes pruebas: test del trazo (TT), test de dígitos directos e inversos y test de símbolos y dígitos (TSD). En este trabajo se demostró que este panel neuropsicológico era sensible para medir y cuantificar la afectación cognitiva de este perfil de pacientes.

En el TT, el principal parámetro que se evalúa es el tiempo (en segundos [s]) que se tarda en realizar la prueba²². Los resultados se analizan según baremos de edad y nivel de escolarización del paciente. La puntuación final permite la estratificación en varios estadios de gravedad²².

Existen trabajos como el de Ramos-Galarza et al. donde se preconiza la utilidad del TSD para evaluar estos dominios atencionales y ejecutivos. En esta prueba, el tiempo máximo es de 90 s. Los resultados se analizan según baremos de edad y el tiempo que el paciente tarda en realizar la prueba²³. El TSD evalúa específicamente dominios atencionales (focalizada, alternante, dividida y velocidad de procesamiento) y ejecutivos (planificación, organización, memoria de trabajo y control inhibitorio)²⁴. También se ha empleado en la evaluación de la supervisión de tareas (monitorización) y el control de interferencias²⁴. Como pruebas de la aplicabilidad del TSD, se ha utilizado en otras enfermedades que asocian síndrome disexecutivo, como la enfermedad de Huntington o la esclerosis múltiple²⁵. Trabajos como el realizado por Zheng et al. en 2023 concluyen que las puntuaciones bajas en el TSD (especialmente en velocidad de procesamiento) tienen una alta sensibilidad para detectar la afectación neuropsicológica precoz tanto en la EPVC como en la esclerosis múltiple²³. Adicionalmente, el TSD presenta otra ventaja, pues puede aplicarse a iletrados debido a la mínima influencia del nivel cultural en la realización de la prueba²⁴.

Otra de las pruebas que se perfilan con adecuada sensibilidad para la evaluación de las funciones ejecutivas y la atención es el test de los 5 dígitos (T5D)²⁶.

En esta prueba se emplean cifras o símbolos simples hasta 5. En el T5D, los resultados se analizan con base en baremos de percentiles según la edad del paciente y el tiempo que se tarda en realizar los apartados de lectura, conteo, elección, alternancia, inhibición y flexibilidad²⁶. También se anota el número de errores cometidos. De esta forma, se cuantifican en percentiles los resultados de velocidad de procesamiento, alternancia atencional e inhibición²⁶. Por tanto, el T5D evalúa dominios atencionales (focalización y alternancia) y la capacidad de inhibir la respuesta automática (control de interferencias)²⁶. Respecto al test de Stroop empleado clásicamente, el T5D tiene la ventaja de que se puede aplicar a pacientes con bajo nivel cultural²⁶.

El test de los cubos de Corsi (TCC), perteneciente a la escala de memoria Weschler III, es otra de las pruebas de la batería neuropsicológica propuesta en este trabajo. Sirve para cuantificar los dominios de memoria de trabajo en la ejecución de la tarea en orden directo e inverso. Así, se establece una puntuación con base en el momento en que el paciente falle dos veces seguidas²⁵. El TCC tiene una gran aplicación práctica en la EPVC al evaluar específicamente la memoria de trabajo²⁷. Además, es una herramienta que puede aplicarse en pacientes iletrados dada la ausencia de influencia del nivel cultural²⁸.

En efecto, es pertinente y más que necesario hacer un apartado específico para la población iletrada, pues en Andalucía existen áreas con hasta el 13% de personas en esta situación. Se trata, por tanto, de un porcentaje relevante de pacientes que, además, no están representados habitualmente en los estudios. En consecuencia, cabe añadir aquí una batería neuropsicológica para pacientes iletrados de habla española.

Como test de cribado en la población iletrada, el Fototest en su versión original²¹ es una buena alternativa que ha sido validada en población andaluza. Los estudios han demostrado su valor para la detección de deterioro cognitivo y la demencia. Además, permite el seguimiento y la respuesta al tratamiento²¹. Para la evaluación de las funciones visoespaciales, ejecutivas y la atención en la misma población iletrada, nuestra propuesta incluye tres de las escalas antes descritas (Tabla 7).

Respecto a las baterías neuropsicológicas recomendadas específicamente para el CADASIL, existen pocos trabajos publicados. Destaca un estudio de 2006 realizado por Charlton y Morris²⁹. Los test empleados fueron la prueba nacional de lectura de adultos (*National Adult*

TABLA 7. Propuesta de panel neuropsicológico para enfermedad de pequeño vaso cerebral en pacientes iletrados

Cribado cognitivo general	Fototest
Dominio atencional y ejecutivo	Test de símbolos y dígitos Test de los 5 dígitos
Dominio visoespacial, atencional y ejecutivo	Cubos de Corsi (Escala Weschler-III)

TABLA 8. Criterios diagnósticos de apatía de Miller

Criterio A	El paciente cumple con los criterios para un síndrome de deterioro cognitivo o demencia (según lo definido por los criterios de la CIE o del DSM-5; p. ej.: enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, demencia frontotemporal, demencia con cuerpos de Lewy, demencia por enfermedad de Parkinson; un síndrome de deterioro cognitivo previo a la demencia como deterioro cognitivo ligero, enfermedad de Alzheimer prodrómica u otro trastorno cognitivo)
Criterio B	El paciente presenta al menos un síntoma en al menos dos de las tres dimensiones siguientes (B1 a B3). Estos síntomas han sido persistentes o recurrentes con frecuencia durante un mínimo de 4 semanas y representan un cambio con respecto al comportamiento habitual del paciente. Estos cambios pueden ser reportados por el propio paciente <ul style="list-style-type: none"> – Dimensión B1 - Disminución de la iniciativa: menos espontáneo y/o activo de lo que era habitual; menos propenso a iniciar actividades habituales como aficiones, tareas domésticas, cuidado personal, conversación, actividades laborales o sociales – Dimensión B2 - Disminución del interés: menos entusiasmo por las actividades habituales, menos interés o curiosidad por los acontecimientos de su entorno, menos interés por las actividades y planes de los demás, menos interés por los amigos y la familia, menor participación en actividades incluso cuando se le estimula, menor persistencia en mantener o completar tareas o actividades – Dimensión B3 - Disminución de la expresión/respuesta emocional: menos emociones espontáneas, menos afectuoso de lo que era habitual, expresa menos emociones en respuesta a acontecimientos positivos o negativos, menos preocupación por el impacto de sus acciones en otras personas, menos empatía
Criterio C	Estos síntomas no se explican exclusivamente por enfermedades psiquiátricas, discapacidad intelectual, discapacidades físicas, discapacidades motoras, cambios en el nivel de conciencia o los efectos fisiológicos directos de una sustancia
Criterio D	Estos síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en las áreas personales, sociales, ocupacionales y/u otras áreas importantes del funcionamiento. Este deterioro debe ser un cambio de su comportamiento habitual

Reading Test: NART-II) y el test de vocabulario y matrices de la escala de memoria Weschler-III²⁹. En relación con las funciones ejecutivas, se empleó la batería de función ejecutiva de Delis-Kaplan como la subprueba motora²⁹. Estos autores también recomendaron el subtest de fluencia verbal y el test de cambios (similar al TT)²⁹. Sin embargo, estas pruebas se muestran más influidas por el nivel cultural y precisan más tiempo para su realización. Por ello, dada la dificultad de aplicabilidad de estas pruebas en nuestra población diana, el grupo aquí representado defiende la aplicación de la batería neuropsicológica de la tabla 7 también en los pacientes con CADASIL.

Debe también considerarse la alta prevalencia de comorbilidades neuropsiquiátricas como apatía o depresión en los pacientes con deterioro cognitivo por EPVC. Para el diagnóstico de estas comorbilidades se han empleado clásicamente los criterios específicos del *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition* (DSM-5)¹². Sin embargo, recientemente se han validado unos criterios específicos para el diagnóstico de apatía en pacientes con deterioro cognitivo (escala de Miller)³⁰. Estos criterios se recogen en la tabla 8. Por último, para la estratificación de los trastornos del ánimo, se recomienda

la aplicación de la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS, *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*)³¹.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no comunican conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este trabajo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este trabajo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial generativa

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Bermúdez-Castellanos I, Almeida-Ayerve CN, Marcos-Alonso S, Del Pozo-De Dios JC, Martín-Polo J, Batuecas-Caletrío A. Impacto de la enfermedad de pequeño vaso en la inestabilidad del anciano. Estudio descriptivo transversal. *Rev ORL*. 2022; 13(4):309-17.
- Defunciones según la causa de muerte más frecuente - Resultados definitivos 2022 y provisionales 1er semestre 2023 [Internet]. España: Instituto Nacional de Estadística [citado el 13 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadística_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
- El 25% de la población española sufrirá un ictus a lo largo de su vida [Internet]. EFE Noticias. Agencia EFE; 2023 [citado el 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://efe.com/salud/2023-10-26/ictus-espana-sintomas/>
- El Atlas del Ictus [Internet]. Sociedad Española de Neurología; 2020 [citado el 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.sen.es/actividades/91-articulos/2617-el-atlas-del-ictus>
- Biesbroek JM, Weaver NA, Biessels GJ. Lesion location and cognitive impact of cerebral small vessel disease. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(8):715-28.
- Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel Disease: a review. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(3):349-56.
- Biesbroek JM, Biessels GJ. Diagnosing vascular cognitive impairment: Current challenges and future perspectives. *Int J Stroke*. 2022;18(1):36-43.
- Salvadori E, Brambilla M, Maestri G, Nicotra A, Cova I, Pomati S, et al. The clinical profile of cerebral small vessel Disease: Toward an evidence-based identification of cognitive markers. *Alzheimer Dement*. 2022;19(1):244-60.
- Domínguez Mayoral A, Pérez Sánchez S, Montaner Villalonga J. Ictus y apneas del sueño en una familia con arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leuconecefalopatía (CADASIL). *Med Clin (Barc)*. 2023;160(11):e3-4.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition (DSM-5). Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Neurocognición en el paciente neurológico: nuevo adelanto de libro [Internet]. ineuro®. 2023 [citado el 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://ineuro.es/neurocognicion-en-el-paciente-neurológico-nuevo-adelanto-de-libro/>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition (DSM-5). Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing; 2021.
- Vasquez BP, Zakzanis KK. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: A meta-analysis. *J Neuropsychol*. 2015;9(1):109-36.
- O'Sullivan M, Morris RG, Markus HS. Brief cognitive assessment for patients with cerebral small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(8):1140-5.
- Wong A, Mok V, Tang WK, Lam WWM, Wong KS. Comparing Mattis Dementia rating scale – initiation / perseveration subset and frontal assessment battery in stroke associated with small vessel disease. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29(2):160-9.
- Paul R, Cohen RA, Moser DJ, Ott BR, Zawacki T, Gordon N, et al. Performance on the Mattis Dementia Rating Scale in patients with vascular dementia: Relationships to neuroimaging findings. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2001;14(1):33-6.
- Alves GS, De Amorim De Carvalho L, Sudo FK, Brianz L, Laks J, Engelhardt E. A panel of clinical and neuropathological features of cerebrovascular disease through the novel Neuroimaging Methods. *Dementia Neuropsychol*. 2017;11(4):343-55.
- Kalaria RN. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica*. 2016;131(5):659-85.
- Salvadori E, Brambilla M, Maestri G, Nicotra A, Cova I, Pomati S, et al. The clinical profile of cerebral small vessel disease: Toward an evidence-based identification of cognitive markers. *Alzheimer Dement*. 2022;19(1):244-60.
- Belaua A, Fernandez LA, Sarquis YF, Bueno AM. Is the Mattis Dementia Rating Scale appropriate to detect mild cognitive impairment? *Rev Chil Neuropsicol*. 2015;10(1):8-13.
- Carnero-Pardo C, Cruz-Orduña I, Martínez BE, Viedma SC, García PT, Rodríguez JO. Efectividad del Mini-Mental en la detección del deterioro cognitivo en atención primaria. *Aten Primaria*. 2013;45(8):426-33.
- Reitan RM. Validity of the trail making test as indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* [Internet]. 1958;8(7):271. Disponible en: <https://doi.org/10.2466/pms.8.7.271-276>
- Jaeger J. Digit symbol substitution test. *J Clin Psychopharmacol*. 2018;38(5):513-9.
- Ardila A, Ostrosky F. Guía para el diagnóstico neuropsicológico [Internet]. Alfredo Ardila. Publicaciones [citado 1 de enero de 2012]. Disponible en: <https://aaalfredoardila.files.wordpress.com/2013/07/ardila-a-ostrosky-f-2012-guia-para-el-diagnostico-neuropsicologico.pdf>
- Guerra MA, Sanz-Martín A, Hernández-González M, Sandoval-Carrillo IK. Cub-MemPC. Prueba Computarizada para Evaluar la Memoria a Corto Plazo Visoespacial con y sin Distractores. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica* [Internet]. 2014;35(2) [citado el 13 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmib/v35n2/v35n2a6.pdf>
- Sed MA. Test de las Cinco Cifras: una alternativa multilingüe y no lectora al test de Stroop. *Rev Esp Neurol*. 2004;38(9):824-8.
- Baker JG, Williams AJ, Ionita CC, Lee-Kwon P, Ching M, Miletich RS. Cerebral small vessel disease: Cognition, mood, daily functioning, and imaging findings from a small pilot sample. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012;2(1):169-79.
- Dehaene S, Cohen L, Morais J, Kolinsky R. Illiterate to literate: behavioural and cerebral changes induced by reading acquisition. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(4):234-44.
- Charlton RA, Morris RG, Nitkunan A, Markus HS. The cognitive profiles of CADASIL and sporadic small vessel disease. *Neurology*. 2006;66(10):1523-6.
- Miller DS, Robert P, Ereshefsky L, Adler L, Bateman D, Cummings J, et al. Diagnostic criteria for apathy in neurocognitive disorders. *Alzheimers Dement*. 2021;17(12):1892-904.
- Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Med Clin (Barc)*. 2002;118(13):493-9.