

Instrumentos de valoración en el deterioro cognitivo leve

M.D. Claver-Martín

Introducción

Como es sabido, el deterioro cognitivo leve (DCL) es una situación clínica en la cual los déficit en la función cognitiva son evidentes, pero insuficientemente graves para realizar el diagnóstico de demencia. En la mayoría de los casos, representa un estado de transición entre el envejecimiento normal y la demencia leve, generalmente enfermedad de Alzheimer (EA), aunque también hacia otros tipos de demencia. Un pequeño porcentaje de casos no evolucionará e incluso pueden volver a la normalidad.

Aunque el concepto inicial de DCL se centraba exclusivamente en los déficit de memoria, con el tiempo se han ampliado los criterios diagnósticos para abarcar la gran heterogeneidad de presentaciones clínicas, y la mayoría de los autores admiten que puede haber síntomas en diversos dominios cognitivos. Así, se han descrito diferentes subtipos de DCL: el DCL amnésico (DCLa), en el que hay un déficit aislado de memoria, y el DCL multidominio (DCLm), con déficit en diferentes áreas cognitivas además o en lugar de la memoria (las más frecuentes son funciones ejecutivas, del lenguaje y funciones visuoespaciales). Este último grupo se subdivide en dos grandes grupos: DCLm con afectación de la memoria y DCLm sin afectación de la memoria. Por último, está el DCL de dominio único diferente a la memoria: DCL no amnésico (DCLna), que resulta poco frecuente y puede ser precursor de otras enfermedades degenerativas como la demencia frontotemporal (DFT) o la demencia por cuerpos de Lewy [19,40-42, 49,50,57].

La incidencia y la prevalencia del DCL varían considerablemente según los criterios diagnósticos utilizados en los diferentes estudios. Por ello hay controversia sobre su caracterización, definición y aplicación en la práctica clínica. Por otro lado, el uso creciente del término DCL como una entidad diagnóstica ha permitido a los médicos y a los pacientes tener una posición más adecuada en esta fase de pérdidas cognitivas, y ha supuesto un avance en la investigación de las etapas más tempranas de la demencia. Además, el DCL debe ser detectado y diagnosticado porque implica un riesgo elevado de desarrollar EA u otras demencias, y el reconocimiento de la enfermedad en esta etapa comporta intervenir con las terapias preventivas actuales y las que haya disponibles más adelante [13,18,20,44].

Diagnóstico de deterioro cognitivo leve

El diagnóstico de DCL se hace exclusivamente en el terreno clínico y se basa en unos pilares fundamentales que son:

- *Realización de una historia clínica detallada, teniendo en cuenta criterios cualitativos como la forma de comienzo, el perfil de afectación de funciones cognitivas, etc.* El dato más importante para establecer la sospecha de deterioro cognitivo es el declinar de alguna función cognitiva previamente adquirida y debe investigarse ante cualquier queja de déficit cognitivo.
- *Entrevista con los familiares.* Es importante, ya que si las quejas o cambios son corrobora-

Psiquiatra. Ayuntamiento de Madrid. Madrid, España.

E-mail
clavermmd@munimadrid.es

rados por un informador cercano al paciente, la sospecha adquiere mayor consistencia. Esto se puede valorar de manera informal o con el empleo de cuestionarios estandarizados.

- *Evaluación del estado cognitivo a través de pruebas psicométricas.* La evaluación cognitiva objetiva, con herramientas validadas para nuestra población y con puntos de corte adecuados según la edad y el nivel de educación, es la mejor manera de confirmar el deterioro de la función, facilita la diferenciación entre envejecimiento normal, demencia y depresión y puede aportar evidencia de apoyo junto con el juicio clínico para el diagnóstico de DCL. Además, la evaluación de cada función, incluidos los cambios de personalidad y conducta, ayuda a la caracterización de los subtipos específicos de DCL, que se distinguen entre sí por las particularidades neuropsicológicas y conductuales [3,36].
- *Evaluación del estado funcional.* Otro criterio fundamental que permite establecer un diagnóstico diferencial entre DCL y demencia es el efecto que el deterioro cognitivo ejerce en las actividades de la vida diaria. Aunque los criterios iniciales de DCL incluían la preservación de las actividades cotidianas, en la actualidad diferentes autores aceptan una alteración leve de esas actividades. Además, estudios recientes revelan que la funcionalidad es un factor pronóstico para determinar el grado de progresión hacia la demencia a corto o medio plazo [30,38]. La falta de conciencia de afectación funcional es también un factor de riesgo de conversión a la demencia, que apoya la conveniencia de realizar una evaluación sistemática de las actividades cotidianas instrumentales, tanto referidas por el paciente como por un informador [59]. Esta evaluación se puede realizar con instrumentos como la escala de Blessed [6], el cuestionario de actividad funcional (*Functional Activity Questionnaire*, FAQ) [45], la escala de Lawton y Brody [26], la escala Bayer (Bayer ADL) [23], la entrevista para el deterioro en las actividades de la vida diaria en la demencia (*Interview for Deterioration in Daily Living Activities in Dementia*, IDDD) [55] o el test del informador (IQCODE, TIN) [25,35].
- *Evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos.* La evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos es importante tanto para el diagnóstico

diferencial del DCL como para la caracterización de éste y, además, por su valor pronóstico potencial en el curso del DCL. Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en el DCL son los trastornos del estado de ánimo [4,27]. La depresión puede preceder en muchos casos al deterioro cognitivo y también ser un factor de riesgo para la progresión a demencia [56]. También son frecuentes la ansiedad, la irritabilidad y la apatía, que pueden estar relacionadas con la depresión o aparecer en ausencia de ésta. Un estudio en una muestra poblacional [29] halló que la depresión era tan frecuente en el DCL amnésico (35%) como en el tipo de múltiples dominios (36%). Hay muchos instrumentos con los que realizar la evaluación psicopatológica: el *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) [15], la *Geriatric Depression Scale* (GDS) [2,58], la *Alzheimer's Disease Assessment Scale* (ADAS no cog) [51], entre otros.

- *Exploración física y neurológica general y exploraciones complementarias.* Son imprescindibles para realizar un diagnóstico diferencial adecuado y descartar causas reversibles.

Consideraciones para la elección de los instrumentos de valoración

Las pruebas neuropsicológicas no diagnostican por sí mismas, pero permiten una valoración mental estructurada y cuantificar las alteraciones cognitivas y funcionales, lo que nos ayuda a diferenciar el envejecimiento normal, el DCL y la demencia. Uno de los aspectos más importantes de la utilidad práctica de las pruebas cognitivas radica en que ofrecen una situación inicial cuantitativa con la que comparar las evaluaciones futuras.

Una prueba ideal debería poder aplicarse a toda la población independientemente de su grado de escolarización, y debería tener un componente ecológico que facilitara la realización de la tarea [11,12]. Debe discriminar entre los sujetos que tienen la enfermedad y los que no, y tener una sensibilidad, una especificidad y una fiabilidad adecuadas.

La elección de pruebas neuropsicológicas, bien sea un test de cribado o una batería de exploración, depende de su adecuada baremación y normalización en la población sana, que permita

situar al sujeto en relación con su grupo de edad y nivel educativo, y del conocimiento y adecuado manejo de la prueba por parte del examinador.

Para definir a los pacientes con DCL es importante establecer el grado de afectación y el número de áreas cognitivas afectadas. Aunque en ninguna de las definiciones aceptadas de DCL se especifican los criterios que debe cumplir un dominio para ser considerado alterado, habitualmente se establece como dominio afectado un resultado de 1,5 desviaciones estándares por debajo de la media para sus valores normativos por edad y escolaridad en una prueba cognitiva que valore adecuadamente ese dominio. Esta aproximación puede complementarse con una valoración clínica experimentada [34,48].

Instrumentos para la valoración

La exploración neuropsicológica de pacientes con sospecha de DCL debe comprender un conjunto de pruebas que evalúen de forma integral la función cognitiva independientemente de la 'queja' que ha motivado la consulta. Debe incluir siempre las áreas que se afectan de forma más precoz, es decir, la memoria y el aprendizaje, posteriormente alguna disfunción ejecutiva y después el lenguaje y las tareas visuoespaciales y visuoespaciales. La valoración completa de las funciones cognitivas es fundamental tanto para la configuración del subtipo de DCL, que además está ligado con una sospecha etiológica y con un valor pronóstico, como para servirnos de línea basal para el seguimiento longitudinal del paciente.

En la actualidad, para el diagnóstico de deterioro cognitivo, el clínico tiene que elegir, en función de su disponibilidad y contexto, entre una gama de posibilidades extensa, que van desde instrumentos más breves generalmente diseñados para la detección (más rápidos pero menos precisos) hasta baterías neuropsicológicas amplias con las que evaluar los principales dominios cognitivos, esto permite realizar un diagnóstico más fiable pero más costoso en material y tiempo [9,14]. Muchos clínicos confían en un conjunto básico de tests en el que se añaden o descartan otros tests en función del rendimiento del paciente en tareas específicas. Hay que tener en cuenta que cuanto mejor es la situación del paciente más compleja es la evaluación, de modo que, en estos

casos, es aconsejable realizar exploraciones más extensas y no limitarse a un test de cribado.

Pruebas de detección

No se puede dejar de mencionar este apartado, ya que en muchas ocasiones son las pruebas que se utilizan para una primera evaluación de pacientes con sospecha de deterioro cognitivo. Entre los instrumentos más utilizados en España, hay que destacar los siguientes:

- *Mini-Mental State Examination* [28,31,32,60, 61]. Es la prueba de cribado de uso más amplio para la detección de demencia y, por tanto, en el DCL suele usarse como criterio para descartar demencia. Sus aspectos más problemáticos son que tiene una sensibilidad y una especificidad limitadas y un sesgo cultural con unos efectos de techo y suelo importantes.
- Test de los siete minutos [16,33,54].
- *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ) [46].
- Test del reloj [10,53].
- Prueba cognitiva de Leganés (PCL) [16].
- *Memory Impairment Screen* de Buschke (MIS), versión española [7,39].
- Eurotest [12].
- Test de las fotos [11].
- Test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer [14].

Pruebas de exploración neuropsicológica

A continuación, y sin la pretensión de ser exhaustivos, se enumeran algunas de las pruebas más utilizadas agrupadas por funciones cognitivas.

Es importante señalar que las funciones o dominios cognitivos no son entidades discretas (p. ej., la atención y la memoria existen en un continuo). A pesar de que un test puede estar diseñado para centrarse en un aspecto de la cognición, la mayor parte de las veces el resultado del test está influido por dominios cognitivos múltiples. El clínico considerará este tipo de interdependencia funcional en cualquier valoración cognitiva.

Memoria

Las medidas objetivas de memoria deben incluir pruebas que varíen en duración y complejidad, modalidad de presentación (visual o auditiva), demandas lingüísticas (figuras geométricas fren-

te a palabras, etc.) y tipos de memoria (episódica, semántica, operativa, etc.). Además, se busca información sobre las diferentes fases del proceso de aprendizaje: codificación, retención y recuerdo o evocación, a través de tareas de recuerdo libre, recuerdo con claves y reconocimiento.

Los déficit de atención pueden disminuir la capacidad del paciente para codificar o recordar la información. Los problemas de memoria basados en la atención se ven en una amplia variedad de condiciones médicas incluido el DCL y la demencia. Por el contrario, un déficit en la retención (almacenamiento) se observa cuando el paciente mantiene intacto el recuerdo inmediato, pero deteriorado el recuerdo demorado. Los pacientes con déficit de retención con frecuencia tienen disfunción del lóbulo temporal medial, que puede ser asociado con DCL o demencia [36].

Los pacientes con DCL tienen un defecto predominante en tareas de memoria episódica comparado con otros sistemas cognitivos, que se asocia con un riesgo elevado y persistente de desarrollar EA [1,5,22].

El empleo de tareas de memoria de reconocimiento puede permitir diferenciar los problemas de acceso de los que no lo son, es decir, los problemas de recuperación de los de recuerdo. Las tareas de recuerdo con ayuda de claves de tipo semántico o fonético ayudan a diferenciar los pacientes con trastornos frontales o subcorticales (que pueden beneficiarse con estas medidas) de los pacientes con síndrome amnésico o EA, en los que estas ayudas no son eficaces [52].

Se recomienda el empleo de pruebas que evalúen la memoria verbal y visual. Un deterioro desproporcionado en medidas de memoria visual es sugerente de disfunción lateralizada temporal derecha. La pauta opuesta (mayor deterioro de memoria verbal que visual) sugiere disfunción temporal izquierda.

También debería incluir alguna tarea de memoria remota, tanto de información referente a personajes y sucesos públicos (preguntas del CAMCOG), como de información autobiográfica:

- *Test de memoria de textos (memoria lógica)*: recuerdo inmediato y demorado de historias (Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-test Barcelona, PIEN-B [37], WMS III, etc.).
- *Test de aprendizaje y retención de palabras*:

batería CERAD [32], TAVEC, WMS III, California, etc.

- *Test de memoria libre y selectivamente facilitado (FCSRT)*: recuerdo libre y facilitado (pistas semánticas) de palabras aisladas.
- *Figura compleja de Rey*: evaluación de memoria a visual. No recomendada en grupos con bajo nivel de escolaridad.
- *Memoria visual diferida (figuras)*: test Barcelona.
- *Test de memoria de dibujos de la batería CERAD*.
- *Test de pirámides y palmeras*: evalúa la memoria semántica asociativa para información visual.
- *Test de memoria Revermead (RBMT) [56]*: evalúa varios tipos de tareas ecológicas de memoria.
- *Test de alteración de memoria T@M [47]*: incluye diferentes subtipos de memoria que están alterados en el DCL y la EA.
- *Wechsler Memory Scale (WMS) III*: batería que incluye la evaluación de distintos tipos de memoria.

Orientación

Aunque la orientación no suele verse afectada en las personas con DCL, se explora a través de las preguntas de ubicación temporoespacial como las que se incluyen en las pruebas cognitivas breves o de detección (MMSE, SPMSQ, 7 minutos, etc.).

Atención

El término 'atención' abarca un conjunto de procesos cognitivos complejo que incluyen amplitud atencional, atención sostenida, atención dividida y velocidad de procesamiento. El aspecto más básico de la atención corresponde al *span* (amplitud) de atención, que es la cantidad de información que un individuo puede mantener en su mente en un momento dado. El deterioro atencional es inespecífico, déficit en tareas de atención no indican necesariamente DCL o demencia [36]:

- *Span* de dígitos directos e inversos: test Barcelona, etc.
- *Trail Making Test A*.
- *Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT) [62]*: tarea de suma auditiva.

Lenguaje

La evaluación del lenguaje cobra gran importancia, ya que, después de la memoria, es uno de los

dominios que con frecuencia se ven afectados en el DCL.

La fluencia verbal se valora con el número de palabras de una categoría en un minuto (PIEN-B, etc.), el test de fluencia verbal fonémica (FAS) [8] y el *SET Test* [24,63].

Mientras que los individuos sin deterioro producen más palabras en las categorías que con las claves fonéticas, un déficit desproporcionado en la generación de palabras por categoría puede deberse a un deterioro de los sistemas semánticos del lenguaje, como ocurre en el DCL o en la demencia incipiente.

La denominación se valora con el *Boston Naming Test* (BNT), que es muy eficaz para discriminar las alteraciones incipientes del lenguaje en el DCL y la EA.

La comprensión verbal puede valorarse informalmente durante la entrevista o con preguntas objetivas. Los aspectos gramaticales del lenguaje escrito o los mecanismos de la escritura pueden evaluarse mediante un relato escrito usando el estímulo de una escena (test de Boston para el diagnóstico de la afasia; *Boston Diagnostic Aphasia Examination*, BDAE [21], test Barcelona, etc.).

Funciones espaciales y constructivas

La valoración visuoespacial y la visuopercepción se realizan mediante tareas sencillas como la construcción y copia en dos o tres dimensiones de un estímulo dibujado (casa, cubo, reloj, etc.). Un rendimiento pobre en este tipo de tareas puede ser debido a problemas perceptivos pero también a problemas de planificación o de ejecución motriz:

- Copia de dibujos: prueba incluida en la batería CERAD, CAMCOG, PIEN-B, etc.
- Test del reloj, en especial la copia.
- Figura compleja de Rey (para niveles de escolaridad altos).

Praxias y gnosias

- Gesto simbólico, imitación de posturas (bilateral), copia de figuras.
- Figuras superpuestas (PIEN-B).
- Fotos distorsionadas de objetos (CAMCOG).

Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas comprenden la atención selectiva, la capacidad para resistir interferencias, la iniciación/inhibición, la flexibilidad

cognitiva, la toma de decisiones, la planificación y la capacidad para el pensamiento abstracto. Se considera que estas funciones están mediatizadas por las regiones del lóbulo frontal, pero un mal rendimiento en las pruebas de funciones ejecutivas puede ser debido a daños en otras zonas del cerebro.

La inhibición, la atención selectiva y la flexibilidad mental se evalúan con una variedad de tests como:

- Test de Stroop de interferencia color-palabra.
- *Trail Making Test B*, que depende de la habilidad para desplazar la atención de un lado a otro entre dos corrientes diferentes de información.
- Test de Wisconsin, que está pensado para medir la habilidad de cambiar el conjunto cognitivo en respuesta a los cambios en las circunstancias que nos rodean y las tendencias de perseverancia.
- Tareas *go-no go*, inhibición de una respuesta automática.

La valoración del pensamiento abstracto verbal se puede realizar por:

- Secuencias del PIEN-B.
- Test de semejanzas de la escala de WAIS III.

La baremación y validación de instrumentos y pruebas para personas mayores sigue siendo un reto de futuro, aunque se ha avanzado considerablemente (muchas de estas pruebas han sido validadas recientemente [48] y se han obtenido datos normativos para la población española) [64].

Bibliografía

1. Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. Mild cognitive impairment in different functional domains and incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1479-84.
2. Aguado C, Martínez J, Onís MC, et al. Adaptación y validación al castellano de la versión abreviada de la Geriatric Depression Scale (GDS) de Yesavage. *Aten Primaria* 2000; 26 (Supl 1): S382.
3. Barquero MS, Payno MA. La detección y diagnóstico de las demencias. In Martínez-Lage JM, Carnero-Pardo C,

- eds. Alzheimer 2007: recapitulación y perspectivas. Madrid: Aula Médica; 2007.
4. Berger AK, Fratiglioni L, Forsell Y, et al. The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD: a population-based study. *Neurology* 1999; 10: 1998-2002.
 5. Blacker D, Lee H, Muzikansky A, Martin EC, et al. Neuropsychological measures in normal individuals that predict subsequent cognitive decline. *Arch Neurol* 2007; 64: 862-71.
 6. 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.
 7. Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones S. Versión española del *Memory Impairment Screen* (MIS): datos normativos y de validez discriminativa. *Neurología* 2005; 20: 402-11.
 8. Borkowski JC, Benton AL, Spreen O. Word fluency and brain damage. *Neuropsychología* 1967; 5: 135-40.
 9. Brodaty H, Low LF, Gibson L, Burns K. ¿Cuál es el mayor instrumento de detección de demencia para médicos generales? *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 391-400.
 10. Cacho J, García R, Arcaya J, et al. Evaluación psicométrica del test del dibujo del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología* 1996; 11: 364.
 11. Carnero-Pardo C, Montoro-Ríos MT. Evaluación preliminar de un nuevo test de cribado de demencia (Eurotest) *Rev Neurol* 2004; 38: 201-9.
 12. Carnero-Pardo C. Evaluación de las pruebas diagnósticas. *Rev Neurol* 2005; 40: 641-3.
 13. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, Belleville S, Joannette Y, Bocti C, et al. Diagnosis and treatment of dementia: Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* 2008; 178: 1273-85.
 14. Cuetos-Vega F, Menéndez-González M, Calatayud-Noguera T. Descripción de un nuevo test para la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2007; 44: 469-74.
 15. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
 16. De Yébenes MJ, Otero A, Zunzunegui MV, Rodríguez-Laso A, Sánchez-Sánchez F, Del Ser T. Validation of a short cognitive tool for the screening of dementia in elderly people with low educational level. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 925-36.
 17. Del Ser T, Sánchez F, García de Yébenes MJ, Otero A, et al. Versión española del test de los 7 minutos. Datos normativos de una muestra poblacional de ancianos de más de 70 años. *Neurología* 2004; 19: 344-58.
 18. Feldman HH, Kandiah N. Early identification of Alzheimer's disease: what have we learned from mild cognitive impairment? *CNS Spectr* 2008; 13 (Suppl 3): S4-7.
 19. Gauthier S, Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and clinical practice. In Gauthier S, Scheltens P, Cummings JL, eds. *Alzheimer's disease and related disorders annual*. London: Martin Dunitz; 2004. p. 61-9.
 20. Gauthier S, Touchon J. Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Arch Neurol* 2005; 62: 1160-7.
 21. Goodglass H, Kaplan E. *The Assessment of aphasia and related disorders*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
 22. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, Thomas RG, Aisen PS, et al. Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Arch Neurol* 2004; 61: 59-66.
 23. Hindmarch I, Lehfeld H, De Jong P, Erzigkeit. *The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL)*. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998; 9 (Suppl 2): S20-6.
 24. Isaacs B, Akhtar AJ. The SET test: a rapid of mental function in old people. *Age Aging* 1972; 1: 222-6.
 25. Jorm AF, Scott R, Jacomb PA. An informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): sociodemographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 1989; 19: 1015-22.
 26. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
 27. Lyketsos CG, López O, Jones B, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002; 288: 1475-83.
 28. Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 767-74.
 29. López OL, Agust WJ, Dulberg C, et al. Risk factors for mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study: part 2. *Arch Neurol* 2003; 60: 1394-9.
 30. López OL, Becker JT, Agust WJ, Fitzpatrick A, et al. Neuropsychological characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 159-65.
 31. Manubens JM, Martínez-Lage P, Martínez-Lage JM, Larumbre R, Muruzábal J. Variación de las puntuaciones en el *Mini-Mental State* con la edad y el nivel educativo. Datos normalizados en la población mayor de 70 años de Pamplona. *Neurología* 1998; 13: 111-9.
 32. Manubens JM. El protocolo CERAD. *Informaciones Psiquiátricas* 1998; 153-154: 399-405.
 33. Meulen EFJ, Schmand B, Van Campen JP, De Koning SJ,

- Ponds RW, Scheltens P, et al. The seven minute screen: a neurocognitive screening test highly sensitive to various types of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 700-5.
34. Molinuevo JL. Deterioro cognitivo leve: antecedentes históricos y concepto. In Molinuevo JL, ed. *Deterioro cognitivo leve*. Barcelona: Glosa; 2007.
 35. Morales JM, González-Montalvo JI, Bermejo F, del Ser T. The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the informant on cognitive decline in the elderly. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9: 105-15.
 36. Nelson AP, O'Connor MG. Mild cognitive impairment: a neuropsychological perspective. *CNS Spectr* 2008; 13: 56-64.
 37. Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Programa integrado de exploración neuropsicológica. Test Barcelona. Barcelona: Masson, 1991.
 38. Peres K, Chrysostome V, Fabrigoule C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Restriction in complex activities of daily living in MCI: impact of outcomes. *Neurology*. 2006; 67: 461-6.
 39. Pérez-Martínez DA, Baztán JJ, González-Becerra M, Socorro A. Evaluación de la utilidad diagnóstica de una adaptación española del *Memory Impairment Screen* de Buschke para detectar demencia y deterioro cognitivo. *Rev Neurol* 2005; 40: 644-8.
 40. Petersen RC, Glenn E, Smith GE et al. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
 41. Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-92.
 42. Petersen RC, Stevens J, Ganguli M et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2001; 56: 1133-42.
 43. Petersen RC, ed. *Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease*. New York: Oxford University Press; 2003.
 44. Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol* 2005; 62: 1164-6.
 45. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982; 37: 323-9.
 46. Pfeiffer, E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-41.
 47. Rami L, Molinuevo JL, Sánchez-Valle R, Bosch B, Villar A. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M@T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 22: 294-304.
 48. Rami L. Neuropsicología clínica y valores normativos en el DCL. In Molinuevo JL, ed. *Deterioro cognitivo leve*. Barcelona: Glosa; 2007. p. 47-68.
 49. Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000; 355: 225-8.
 50. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for MCI: a population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37-42.
 51. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1356-64.
 52. Serra-Mestres J. Valoración neuropsiquiátrica en las demencias y otros trastornos cognitivos. Barcelona: Glosa; 2007.
 53. Shulman K, Shedletsky R, Silver I. The challenge of time. Clock drawing and cognitive function in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1986; 1: 135-40.
 54. Solomon PR, Hirschoff A, Kelly B, et al. A 7 minute neurocognitive screening. Battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 349-55.
 55. Teunisse S, Derix MM, Crevel H. Assessing the severity of dementia. Patient and caregiver. *Arch Neurol* 1991; 48: 274-7.
 56. Wilson RS, Barnes LL, Mendes de Leon CF, et al. Depressive symptoms, cognitive decline and risk of AD in older persons. *Neurology* 2002; 59: 364-70.
 57. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al. Mild cognitive impairment beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240-6.
 58. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatry Res* 1983; 17: 37-49.
 59. Sánchez del Valle R. Clínica y subtipos del DCL. In Molinuevo JL, ed. *Deterioro cognitivo leve*. Barcelona: Glosa; 2007. p. 25-46.
 60. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. MiniMental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
 61. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán S, Hernández G, et al. Clinical validity of the 'Mini-Mental State' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia* 2001; 39: 1150-7.
 62. Gronwall D. Paced Auditory Serial Addition Task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills* 1977; 44: 367-73.
 63. Pascual-Millán LF, Martínez-Quiñones J, Modrego-Pardo P, Mostacero-Miguel E, López del Val LJ, Morales-Asín F. El set-test en el diagnóstico de las demencias. *Neurología* 1990; 5: 82-5.
 64. Del Ser-Quijano T, García de Yébenes MJ, et al. Evaluación cognitiva del anciano. Datos normativos de una muestra poblacional española de más de 70 años. *Med Clin* 2004; 122: 727-40.