



Volumen XXVII N°2
2008 – Segunda Época



ARTÍCULOS

Indicadores Neuropsicológicos de Evolución a Demencia Tipo Alzheimer en Pacientes Diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve

Aline Ferreira^α
fc.aline@gmail.com

Ilva Campagna^β
icampagna@reacciun.ve

María Fernanda Colmenares^α
Joselin Suárez^α

^αEscuela de Psicología, Universidad Central de Venezuela

^βHospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela

Resumen

El objetivo de esta investigación fue identificar los principales indicadores en una batería de pruebas neuropsicológicas que predigan la evolución a Demencia Tipo de Alzheimer (DTA) de pacientes previamente diagnosticados con Deterioro Cognitivo Leve (DCL), en la Sección de Neuropsicología del Hospital Universitario de Caracas. A través de un muestreo no probabilístico se obtuvo una muestra de 30 personas de ambos sexos, con edades entre 46 y 81 años, cuya evolución fue evaluada generando dos grupos diagnósticos: DTA y DCL. Los resultados fueron analizados con la prueba U de Mann Whitney, encontrando que el Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey fue el que discriminó ambos grupos, específicamente el intento VII, índices V-VII y I-VI y el error R.

Palabras claves: *Evaluación neuropsicológica, Enfermedad de Alzheimer, Deterioro Cognitivo Leve, Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey*

Abstract

The objective of this investigation done in the Neuropsychological Section of the Hospital Universitario de Caracas was to identify the main indicators in a battery of neuropsychological tests that permit to predict the evolution to Dementia of the Alzheimer's Type (DTA) in patients previously diagnosed with Mild Cognitive Impairment (MCI). Through a non probabilistic sampling we got a sample of 30

patients from both gender, 46 to 81 years old, whose evolution was evaluated generating two diagnostic groups: DTA and MCI. The results were analyzed with U-Mann Whitney's coefficient; we found that the Rey's Audioverbal Learning Test intent VII, index V-VII, I-VI and errors in R were the ones who could discriminate both groups.

Key words: *neuropsychological assessment, Alzheimer Disease, Mild cognitive impairment, Rey Auditory Verbal Learning Test*

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) hace referencia a una condición patológica que alude a un déficit cognitivo que distingue al sujeto de sus pares normales pero de severidad insuficiente para cumplir con criterios internacionales de demencia o de Enfermedad de Alzheimer (Otero y Scheitler, 2003). No fue sino hasta la propuesta del equipo de la Clínica de Mayo a finales de los 90 que se definió el DCL como un estado transitorio entre la normalidad y la demencia que parece delimitar un grupo heterogéneo de individuos que se encuentran en una situación de riesgo superior a la observada en la población general para el desarrollo de la demencia, especialmente para la Enfermedad de Alzheimer (Petersen y cols., 1997).

Para Petersen y cols. (2001) en el DCL, el funcionamiento intelectual, en general, está preservado y sólo la memoria debería estar afectada; aclarando que es suficiente esta restricción del deterioro de las habilidades mnésicas para poder distinguir este "síndrome" de la Enfermedad de Alzheimer.

En contraste, otros autores como Ritchie y Touchon (2000) apuntan a que las dificultades en la memoria características del DCL pueden ser debidas a otros problemas cognitivos, más concretamente, a un deterioro en la atención y comprensión de una tarea. Por lo tanto, los pacientes con DCL, además de padecer en forma primaria quejas de memoria, también muestran, normalmente, déficit en tareas de lenguaje, orientación y praxia de acuerdo a lo observado en los resultados de los test neuropsicológicos. En general, no existe un acuerdo entre los autores con respecto a qué dominios se ven afectados en los pacientes con DCL.

Se debe dar cuenta que la validación del término DCL representa todavía un área en exploración, por lo que se requieren nuevos estudios que contribuyan a un desarrollo teórico más claro, en el cual se pueda definir si el

DCL constituye una entidad diagnóstica separada, en cuyo caso habría que iniciar la investigación en cuanto a la etiología y terapéutica específica, o si el DCL corresponde a una fase inicial de la Enfermedad de Alzheimer, lo que representaría la posibilidad de realizar diagnósticos más certeros, explorar tratamientos tanto farmacológicos como neuropsicológicos eficaces para ser aplicados desde el momento más incipiente de la enfermedad, que permitan de alguna manera enlentecer o revertir la evolución de este trastorno, así como orientar mejor los esfuerzos en futuras investigaciones.

Se han desarrollado varios criterios para el diagnóstico del DCL, en este sentido, Petersen (2006) ha propuesto los siguientes:

- a) Alteración subjetiva de la memoria corroborada por un familiar.
- b) Alteración en la ejecución de los test neuropsicológicos en comparación con sujetos de la misma edad y escolaridad.
- c) Función cognitiva general normal.
- d) Actividades de la vida diaria globalmente conservadas.
- e) Sin demencia.

Recientemente Petersen y cols. (2001) han propuesto la existencia de tres tipos de DCL, cada uno de los cuales guardaría una relación más estrecha con una determinada evolución posterior, dichos tipos son los siguientes:

DCL amnésico: Se caracteriza por la presencia de quejas subjetivas de alteración de la memoria corroboradas en las pruebas neuropsicológicas pero con buenos resultados en el resto de las pruebas cognitivas.

DCL difuso: que requiere de la presencia de diversas alteraciones cognitivas, en áreas no necesariamente relacionadas con la memoria, como en el lenguaje, funciones ejecutivas, alteraciones visoespaciales o visoconstructivas en relación a datos normativos, pero con un grado de alteración leve que no permite el diagnóstico de demencia.

DCL focal no amnésico: implica una alteración leve de alguna función cognitiva distinta de la memoria, como, por ejemplo, una alteración específica del lenguaje que pudiera evolucionar hacia una afasia progresiva primaria o de las funciones ejecutivas que podría llevar a una demencia frontotemporal.

En cuanto a la prevalencia y evolución del DCL, García y Gandía (2002 c.p. Bermejo, Villanueva, Castillo y Sanchez, 2003) observaron que las

personas diagnosticadas con DCL tienen un riesgo relativo tres veces mayor que los cognitivamente normales de padecer demencia. Así mismo Palmer, Wang, Backman, Winblad y Fratiglioni (2002 c.p. Bermejo y cols., 2003), en el estudio Kungsholmen Project de Estocolmo (Suecia), observaron en la evolución a tres años de los ancianos con DCL que cerca de un tercio había muerto, un 35% había devenido demente, el 11% continuaba estable y el 25% había mejorado cognitivamente. La evolución del DCL a largo plazo depende en gran medida de la etiología subyacente que lo cause, demostrando que la etiqueta de alteración cognitiva conlleva mayor probabilidad de demencia e incremento en el riesgo de mortalidad.

Estudios longitudinales con ancianos sanos que presentan alto riesgo de desarrollar demencia debido a su edad avanzada, han mostrado que las personas que posteriormente desarrollan una demencia rinden por debajo en test cognitivos, comparados con aquellos que permanecen libres de demencia. Estos datos longitudinales indican que los test neuropsicológicos pueden ayudar a identificar las personas que probablemente desarrollarán Enfermedad de Alzheimer antes de reconocer en ellos los criterios diagnósticos convencionales (Petersen y cols., 2001; Flicker, Ferris y Reisberg, 1991).

Entre los tests más estudiados que han demostrado sensibilidad a este respecto se encuentran el Test de Trazo A y B (Chen y cols., 2000 c.p. Otero y Scheitler, 2003; Otero y Scheitler, 2003); el Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (Otero y Scheitler, 2003; Wu, Antuono, Xu, Jones y Li, 2007); las Escalas de Wechsler para Memoria (EWM-R) e Inteligencia para Adultos (WAIS-R) (Lezak, 1995); el Boston Naming Test (BNT) y el Animal Naming Test (ANT) para el lenguaje nominación y fluencia (Tabert y cols., 2006). Así mismo, Wu y cols. (2007), agregan a la lista la Escala de Depresión Geriátrica (GDS), el Mini Mental State Examination (MMSE), la batería neuropsicológica del Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), 60 items del Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia, la escala de Isquemia de Hachinski y la escala de demencia de Blessed.

De acuerdo con lo descrito en las investigaciones realizadas, los principales indicadores de evolución a demencia en pacientes diagnosticados con DCL son fallas en las funciones ejecutivas y de memoria, colocando en segundo orden fallas de atención y aprendizaje. Específicamente los distintos autores destacan que es imprescindible la evaluación de la evocación diferida (Chen y cols., 2000 c.p. Otero y Scheitler), memoria semántica y remota,

recuerdo espacial diferido y reconocimiento de la función de objetos, otros autores hacen hincapié en las funciones ejecutivas y la memoria episódica (Tabert y cols., 2006).

Esta variedad de reportes refleja que, aún cuando existe un gran número de investigaciones que validan la importancia de los test neuropsicológicos para el diagnóstico del DCL, los resultados de las actuaciones de los sujetos en estos test son, en muchos casos, dudosos ya que superponen poblaciones de sujetos tanto con DCL como con Enfermedad de Alzheimer en etapas iniciales. Petersen y cols. (2001) consideran que la Enfermedad de Alzheimer y el DCL no pueden ser diagnosticados únicamente a través de la aplicación de tests neuropsicológicos, por lo que se debe hacer uso de la entrevista clínica. Esto debido a que en primer lugar, la actuación en los tests neuropsicológicos es afectada por muchos factores, incluyendo nivel educativo, edad, experiencia cultural y haber sufrido alguna enfermedad y segundo, las medidas neuropsicológicas no permiten a cabalidad distinguir entre los diferentes tipos de demencia porque éstas se solapan en los perfiles neuropsicológicos.

Es por esto que la entrevista clínica al paciente y a su familiar es de gran valor para el diagnóstico, tal como lo demuestra López (2003), quien para caracterizar el DCL y sus sub-grupos, tomó como muestra una población de 5201 individuos mayores de 65 años habitantes de cuatro comunidades de los Estados Unidos, empleando para esto en la fase inicial, el Mini Test del Estado Cognitivo (MECM) y el sub Test Dígitos y Símbolos (DSST); y posteriormente una entrevista telefónica para realizar seguimiento de los casos cada seis meses, encontrando que ésta última es una herramienta útil en este tipo de investigaciones puesto que a través de dicho seguimiento se logró detectar, entre otras cosas, que la prevalencia del DCL y de sus subgrupos aumenta con la edad.

En general y de acuerdo a lo planteado por las investigaciones revisadas, la posibilidad de realizar el diagnóstico del DCL previo al cumplimiento de los criterios diagnósticos aceptados y la posibilidad de predecir el desarrollo posterior de la Enfermedad de Alzheimer, depende en gran medida de la aplicación de una serie de herramientas de evaluación complementarias, que abarquen desde las expresiones psicológicas de algún tipo de organicidad hasta los aspectos clínicos de la misma. Para ello se han desarrollado gran cantidad de instrumentos, como los empleados en el desarrollo de la presente investigación, cuya efectividad depende en gran medida de una apropiada interpretación, lo que permitiría realizar un

diagnóstico temprano y con esto aumentar la efectividad de los tratamientos para este trastornos.

En consecuencia a la diversidad de hallazgos en investigaciones extranjeras, nos preguntamos ¿Cuáles son los principales indicadores presentes en una batería de pruebas neuropsicológicas que permiten predecir la evolución en el tiempo hacia la Enfermedad de Alzheimer en pacientes diagnosticados con DCL en la Sección de Neuropsicología del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas?

Método

Variable en Estudio

Desempeño en un grupo de pruebas neuropsicológicas.

Definición Conceptual:

Nivel de ejecución en las funciones cognitivas evaluadas por las pruebas neuropsicológicas: la percepción en todas las modalidades sensoriales, atención, concentración, aprendizaje, memoria, comprensión y expresión verbal, lateralidad, destrezas espaciales, abstracción, procesos de razonamiento y funciones “ejecutivas”. Un bajo rendimiento en algunas de estas pruebas indica un déficit neuropsicológico específico (López, 1998).

Definición Operacional:

Las puntuaciones obtenidas por los sujetos en las diferentes pruebas de la batería administrada, fueron obtenidas de acuerdo a las normas establecidas para cada una de ellas. Como se indica a continuación, la corrección de algunas de las pruebas se llevó a cabo utilizando las normas originales, mientras que otras fueron corregidas e interpretadas empleando las normas y tablas de Corrección de la Sección de Neuropsicología del Servicio de Neurología del HUC, elaboradas por este departamento en el año 2001, mediante un proyecto de estandarización de pruebas neuropsicológicas donde estas fueron normalizadas, para lo cual se empleó una muestra de 600 personas pertenecientes al área metropolitana de Caracas, las cuales fueron seleccionadas por el método alícuota de acuerdo a las variables edad, nivel socio-económico y nivel educativo. Sin embargo, este estudio no ha sido

publicado puesto que sólo se crearon tablas preliminares de la mitad de la muestra (Campagna, comunicación personal, 01 de octubre, 2007).

Variable Seleccionada:

Diagnóstico de DCL.

Definición Conceptual:

El DCL puede ser definido como un estado clínico en el que el sujeto se encuentra alterado cognitivamente, por lo general en memoria, pero no demente (Petersen, 2006).

Definición Operacional:

El diagnóstico de DCL debería corresponderse con lo siguiente (Shand y González, 2003):

- Quejas cognoscitivas procedentes del paciente y/o su familia. Estas deben evidenciarse en el motivo de consulta por el cual llegó el paciente a la Sección de Neuropsicología en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas (HUC).
- El sujeto y/o informador refieren un declive en el funcionamiento cognoscitivo en relación con las capacidades previas durante los últimos 12 meses. Estos datos se obtienen a través de la entrevista clínica que se encuentra registrada en la historia de cada paciente y se refieren a los cambios en la memoria, atención, concentración y orientación que ha venido presentando el paciente durante el último año, en comparación a su funcionamiento previo.
- Trastornos cognoscitivos evidenciados mediante evaluación clínica que implican el deterioro de la memoria y/u otro dominio cognoscitivo, medido a través de la aplicación de pruebas neuropsicológicas en donde deben existir puntuaciones disminuidas en las distintas sub-escalas aplicadas al paciente en relación a su funcionamiento pre-mórbido.
- El deterioro cognoscitivo no tiene repercusiones significativas en la vida diaria, aunque el sujeto puede referir dificultades concernientes a actividades complejas del día a día. Se debe observar en la historia clínica del paciente si a pesar de las quejas de memoria, el paciente sigue siendo independiente al realizar las actividades de la vida diaria.

- Ausencia de demencia. El paciente debe tener una puntuación en la Escala de Deterioro Global de Reisberg (GDS) menor a 4 puntos o un puntaje menor a 1 en la Clinical Dementia Rating (CDR).

Para la realización del diagnóstico se sometieron a revisión todas las historias de los pacientes de la Sección de Neuropsicología del Servicio de Neurología del HUC, estas fueron evaluadas y discutidas por un equipo multidisciplinario de profesionales de esta Sección entre los que se encontraban dos neurólogos y dos neuropsicólogos con experiencia en el diagnóstico de DCL para posteriormente extraer las historias de aquellos pacientes que cumplían con los criterios para ser diagnosticados con DCL.

Para el diagnóstico luego del tiempo de evolución (indicado en la tabla 1) se empleó la entrevista diagnóstica descrita en los materiales.

Variables Extrañas

Variables extrañas controladas:

Sin antecedentes de enfermedades neurológicas, psiquiátricas y endocrinológicas o sistémicas; de abuso de alcohol o drogas. Español como lengua materna. Estandarización de las condiciones de aplicación del instrumento.

Variables extrañas no controladas:

Edad, género, estrato socioeconómico, nivel educativo, los rasgos de personalidad o predisposición de los participantes a responder de manera igual o similar a diferentes tipos de estímulos, sesgos debidos al evaluador, el tiempo transcurrido (7 meses a 15 años) entre el momento en que fueron diagnosticados con DCL y la fecha en que se aplicó la encuesta telefónica para conocer su evolución.

Participantes

En la Tabla 1 se presentan las características sociodemográficas de la muestra seleccionada.

Tabla 1
Características de la muestra

Edad	Diagnóstico	Sexo	Grado de instrucción	Tiempo de evolución (años)
63	Demencia	Femenino	Bachillerato completo	10
59	Demencia	Femenino	Bachillerato completo	10
72	Demencia	Femenino	Bachillerato completo	10
47	Demencia	Femenino	Universitario	11
74	Normal	Femenino	Bachillerato completo	12
75	Demencia	Femenino	Primaria completa	11
69	DCL	Femenino	Primaria completa	11
55	DCL	Masculino	Bachillerato completo	9
58	DCL	Femenino	Bachillerato incompleto	7
54	DCL	Masculino	Universitario	7
70	DCL	Femenino	Bachillerato completo	7
64	DCL	Femenino	Primaria completa	6
77	Demencia	Femenino	Bachillerato completo	5
65	DCL	Femenino	Universitario	5
65	DCL	Masculino	Primaria completa	8
46	DCL	Femenino	Bachillerato completo	4
56	DCL	Femenino	Primaria completa	3
56	Demencia	Femenino	Universitario	3
64	Demencia	Masculino	Bachillerato incompleto	2
50	Demencia	Masculino	TSU	2
81	DCL	Femenino	Bachillerato incompleto	2
58	DCL	Femenino	Bachillerato completo	2
71	DCL	Femenino	Bachillerato incompleto	2
58	Demencia	Femenino	Primaria completa	15
47	DCL	Femenino	Bachillerato incompleto	7
61	DCL	Masculino	Primaria incompleta	7
61	DCL	Femenino	Bachillerato completo	7
54	Normal	Femenino	Universitario	2
47	DCL	Masculino	Primaria incompleta	1
60	DCL	Femenino	Primaria incompleta	0

Materiales

- *La prueba del Reloj*: mide las habilidades viso-constructivas, la coordinación motora y el planeamiento (López, 1998).
- *Mini Mental State Examination de Folstein*: evalúa las capacidades de orientación en el tiempo y el espacio, la memoria inmediata y reciente, la atención, el cálculo, las funciones viso-constructivas y el lenguaje (Pi, Olivé y Esteban, 1994).

La Escala de Inteligencia Weschsler para Adultos (WAIS- R): evalúa la capacidad intelectual a través de las escala verbal y manipulativa (Wechsler, 1999).

- *Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST):* mide la capacidad de abstracción, la flexibilidad mental, la persistencia y provee información sobre aspectos de la conducta de resolución de problemas mientras se cambian las condiciones estímulares (López, 1998).
- *Escala Wechsler de Memoria (EWM-R):* Esta escala evalúa la memoria inmediata, la memoria de trabajo y la memoria demorada (verbal y visual) (López, 1998).
- *Test de Retención Visual de Benton:* evalúa memoria visual, percepción visual y habilidades visoconstructivas (Benton, 1992).
- *Test de Orientación Temporal de Benton:* evalúa los cinco elementos básicos de orientación en el tiempo: día, mes, año, día de la semana y hora actual (Lezak, 1995).
- *Test Gestáltico Viso-motor de Bender:* evalúa la percepción visual y la coordinación visomotora (Lacks, 1983).
- *Test de Asociación de Palabras Controladas:* evalúa fluidez verbal asociativa y la persistencia mental (Lezak, 1995).
- *Test de Trazo (A y B):* evalúa atención visual, flexibilidad mental, rapidez perceptivo- motora, velocidad de procesamiento de la información, habilidades de rastreo visual y exploración visoconceptual y visomotora (Lezak, 1995).
- *COGNISTAT:* permite valorar la funcionalidad intelectual del sujeto en 5 áreas: lenguaje (habla, comprensión, reconocimiento, nombrar), construcciones, memoria, cálculo y razonamiento. Además evalúa de forma independiente los niveles de atención y orientación (Kiernan, Mueller y Langston, 1998).
- *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey:* mide memoria inmediata y atención verbal (intento I y VI), retención a corto y largo plazo y la memoria verbal (intentos II al V), interferencia (VI), aprendizaje y evocación (intento VII), reconocimiento (intento VIII). La puntuación para cada intento es el número de palabras correctamente recordadas. La puntuación total también puede ser calculada por la suma de las pruebas I a la V. Además arroja una serie de índices con información acerca del rendimiento del sujeto en cuanto a: aprendizaje (índice I-V), susceptibilidad a la interferencia (índice V-VII) y atención verbal después del aprendizaje (índice I-VI). Por último este test toma en cuenta el tipo de error cometido por el examinado para medir su funcionamiento de la siguiente manera: fallas en la atención y la memoria de trabajo, dificultades con el feedback ambiental, perseveración y dificultades en la

evocación (R: repetidas); falsa memoria (I: inventadas), falsa memoria y dificultades en el monitoreo (IR: inventadas repetidas), falsa memoria e inseguridad (C: cuestionadas), inseguridad, dificultades en el monitoreo y en la memoria de trabajo (RC: repetidas cuestionadas), interferencia proactiva y retroactiva e intrusión (IA: interferencia tipo A e IE: interferencia tipo B) y reconocimiento falso o dificultades para diferenciar el origen de la información que se tiene almacenada (ER: errores de reconocimiento) (Lezak, 1995).

- *Protocolo de Evaluación de la Funciones Cognitivas*: instrumento de evaluación diseñado en la Sección de Neuropsicología del Servicio de Neurología del HUC para evaluar las siguientes áreas: Orientación Personal, Conciencia de Enfermedad, Memoria Reciente, Memoria Remota, Orientación Temporal, Orientación Espacial, Atención Verbal, Pensamiento, Autorregulación, Cálculo, Lenguaje, Organización y coordinación visual.
- *Entrevista diagnóstica*: diseñada para evaluar memoria reciente, memoria remota, orientación en tiempo, espacio y persona e independencia en las actividades de la vida diaria, con la finalidad de establecer el diagnóstico diferencial entre DCL y Enfermedad de Alzheimer. Esta entrevista fue diseñada y corregida según los criterios revisados por Shand y González (2003) para el diagnóstico de DCL, así como los criterios de la GDS (Global Deterioration Scale) y la CDR (Clinical Dementia Rating de Hughes) para diagnosticar demencia, previamente descritas en el Marco Teórico.

Procedimiento

Fase Preparatoria:

Se elaboró la Entrevista Diagnóstica en base a los criterios revisados por Shand y González (2003) para el diagnóstico de DCL y los criterios de la Escala de Deterioro Global de Reisberg (GDS), para ser administrada telefónicamente al paciente y a un familiar o acompañante que hubiese convivido con él por más de un año. Esta fue validada por jueces (dos expertos en neuropsicología) y piloteada para explorar su validez de contenido.

Fase de Evaluación:

Entre las historias de la Sección de Neuropsicología de los pacientes atendidos y evaluados entre 1992 y 2007 había un total de 76 pacientes que

cumplían con los criterios de DCL, no obstante, por causas relacionadas con mudanza, muerte, renuencia a cooperar o ausencia de datos suficientes para contactar a los pacientes sólo pudieron incluirse un total de 30 sujetos que conformaron la muestra.

En función de los datos arrojados por la Entrevista Diagnóstica se dividió la muestra en dos grupos: aquellos que continuaban presentando DCL (18) o evolucionaron a la normalidad (2) y aquellos que evolucionaron hacia una demencia (10). Posteriormente se procedió al análisis estadístico de los resultados. No todos los pacientes fueron evaluados con la totalidad de las pruebas, por lo que se hacen los análisis de cada test por separado con los casos que cuenten con esa evaluación.

Resultados

Para el procesamiento de los datos y su correspondiente análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows (v. 10). Los resultados fueron sometidos a un análisis de tipo descriptivo y correlacional.

En este sentido, se estimó la significancia estadística de diferencias grupales ($p < 0.05$), a través del cálculo de la prueba U de Mann Whitney, pues este es el estadístico no paramétrico para dos grupos independientes con un poder estadístico similar a la prueba t. Así mismo, se empleó la Mediana como estadístico descriptivo para comparar los grupos, empleando para ello las tablas de contingencia y los gráficos de caja y bigote.

El Test de Aprendizaje Audioverbal de Rey fue el único que reportó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupos, en particular en algunos de los índices que lo componen, razón por la cual sólo se analizarán los datos concernientes a esta prueba (ver tabla 2).

Tabla 2
Prueba U de Mann Whitney según el diagnóstico actual para las puntuaciones de las sub-pruebas del Test Auditivo Verbal de Rey
 Estadísticos de contraste

	U de Mann-Whitney	p
TAAVR I	55.5	0.141
TAAVR II	50	0.083
TAAVR III	74.5	0.604
TAAVR IV	48	0.066
TAAVR V	67.5	0.386
TAAVR VI	70	0.473
TAAVR VII	41	0.027 *
TAAVR VIII	46.5	0.052
TAAVR I-V	55.5	0.141
TAAVR V-VII	37.5	0.015 *
TAAVR I-VI	31.5	0.006 *
TAAVR R	35.5	0.017 *
TAAVR I2	74.5	0.978
TAAVR IR	67	0.683
TAAVR C	69	0.765
TAAVR RC	60.5	0.428
TAAVR A	56	0.437
TAAVR B	49	0.235
TAAVR ER	51	0.285

Los resultados de la prueba U de Mann Whitney para el contraste de los grupos arrojaron que existen diferencias significativas entre el grupo de pacientes que mantuvieron el diagnóstico de DCL y aquellos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer en las puntuaciones de los siguientes intentos e índices del Test Auditivo Verbal de Rey: VII con una $p=0.027$, V-VII con una $p=0.015$, I-VI con una $p=0.006$ y el error R con una $p=0.017$; con un nivel de significación de ($p<0.05$).

Tabla 3
Análisis descriptivo del intento VII del Test Auditivo Verbal de Rey

Tabla de contingencia TAAVR VII * Diagnostico

Recuento	Diagnostico		
	DCL	Demencia	Total
TAAVR VII			
0		1	1
1		2	2
2		1	1
3	1	1	2
4	3		3
5	1	1	2
6	1	1	2
7	2	2	4
8	2		2
9	2		2
10	1		1
13	2		2
14	1		1
15	1	1	2
Total	17	10	27

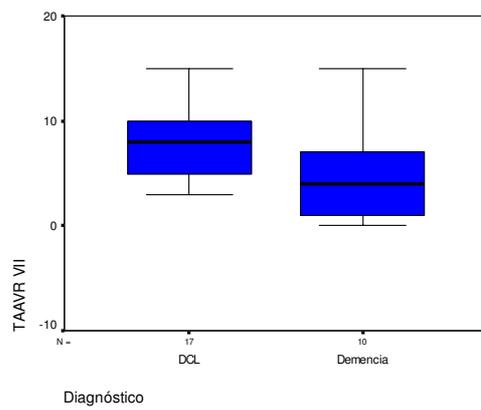


Figura 1. Comparación de los valores descriptivos entre las puntuaciones del intento VII del Test Auditivo Verbal de Rey y el diagnóstico de los grupos.

De un total de 27 sujetos con esta prueba, 17 de ellos mantuvieron el diagnóstico de DCL mientras que 10 evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer. Para el intento VII se observó que los sujetos con diagnóstico de DCL logran recordar correctamente desde un mínimo de 3 palabras, hasta algunos que logran la puntuación máxima, es decir, 15 palabras de la lista A luego de la interferencia; así mismo, la mitad de ellos tiende a fijar hasta 9 palabras de esta lista.

Por su parte, en los sujetos diagnosticados con Enfermedad de Alzheimer el rango de palabras recordadas de la lista A va desde aquellos que no lograron fijar ninguna palabra, hasta un máximo de 7 palabras recordadas, la mitad de estos son capaces de recordar hasta 5 palabras correctamente, a excepción de un dato extremo que obtuvo una puntuación de 15.

Tabla 4

Análisis descriptivo del índice V-VII del Test Auditivo Verbal de Rey

Tabla de contingencia TAAVR V-VII * Diagnostico

Recuento		Diagnostico		Total
		DCL	Demencia	
TAAVR	-2	3		3
V-VII	-1	2		2
	0	3	1	4
	1	1		1
	2	1	1	2
	3	2	3	5
	4	4		4
	5	1	3	4
	6		2	2
Total		17	10	27

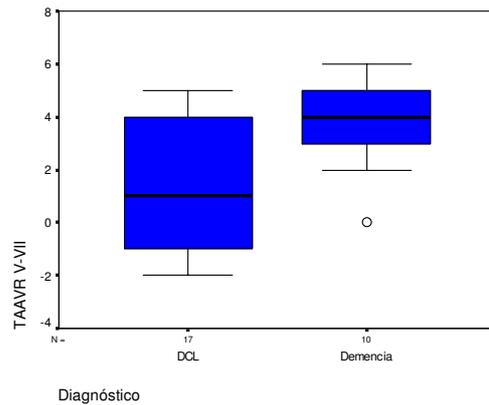


Figura 2. Comparación de los valores descriptivos entre las puntuaciones del índice V-VII del Test Auditivo Verbal de Rey y el diagnóstico de los grupos.

En el análisis del índice V-VII se observó que hasta la mitad de los sujetos que mantuvieron el diagnóstico DCL se ubicaron en la puntuación 1, arrojando puntuaciones cuya distribución es dispersa, ya que van desde aquellos que logran recordar un mayor número de palabras cuando debe evocarlas luego de presentársele una lista de interferencia (intento VII), en comparación con el número de palabras recordadas cuando la repetición es inmediata a la presentación del estímulo (intento V) obteniendo una puntuación de -2; hasta los que obtuvieron un mejor rendimiento en el intento V que en intento VII con un puntuación de 5.

Por su parte, en el caso de los sujetos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer, hasta la mitad de ellos se ubicaron en la puntuación 4 presentando una distribución de los datos más homogénea con un rango que va desde aquellos que recuerdan la misma cantidad de palabras en ambos intentos (V y VII) hasta aquellos que salen mejor en el intento V que en el VII con una puntuación máxima de 6. Cabe destacar que ninguno de los pacientes con este diagnóstico obtuvo puntuaciones negativas, lo que indica que en general su rendimiento en el intento VII, fue más pobre que en el intento V como es esperado.

Tabla 6
Análisis descriptivo del índice I-VI del Test Auditivo Verbal de Rey

Tabla de contingencia TAAVR I- VI * Diagnostico

Recuento	Diagnostico			Total
	DCL	Demencia		
TAAVR	-4	1	1	2
I- VI	-2	1	2	3
	-1	1	4	5
	0	4	2	6
	1	2	1	3
	2	3		3
	3	5		5
Total		17	10	27

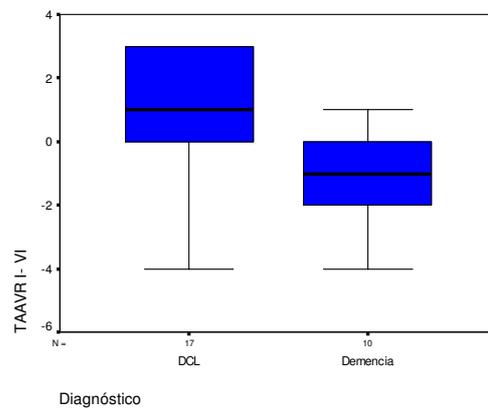


Figura 3. Comparación de los valores descriptivos entre las puntuaciones del índice I-VI del Test Auditivo Verbal de Rey y el diagnóstico de los grupos.

En el análisis del índice I-VI se observó que hasta el 50% de los sujetos que mantuvieron el diagnóstico de DCL obtuvieron una puntuación de 1, mostrando una distribución de los datos dispersa con un rango que va desde aquellos sujetos que salen mejor en el intento VI (cuando se presenta la lista B o interferencia) en comparación con el intento I (cuando se le presenta por primera vez la lista A), obteniendo una puntuación de -4, hasta aquellos que salen mejor en el intento I que en el intento VI con un total de 3 palabras.

Por su parte, casi la mitad de los sujetos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer obtuvieron una puntuación de -1, observándose un rango de puntuaciones que oscila entre -4 y 1, lo que indica que en general estos sujetos presentaron un mejor rendimiento en el intento VI que en el I. Destaca que salvo un paciente hay ausencia de valores positivos en el índice dentro de este grupo.

Tabla 7

Análisis descriptivo del error R (repetición) del Test Auditivo Verbal de Rey

Tabla de contingencia TAAVR R * Diagnostico

Recuento	Diagnostico			Total
	DCL	Demencia		
TAAVR	0	4	4	8
R	1		3	3
	2	1	1	2
	3	1	2	3
	4	1		1
	5	1		1
	7	2		2
	11	1		1
	13	3		3
	15	2		2
Total	16	10		26

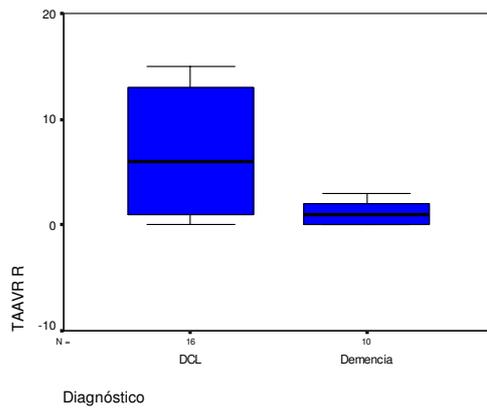


Figura 4. Comparación de los valores descriptivos entre las puntuaciones del error R (repetidas) en el Test Auditivo Verbal de Rey y el diagnóstico de los grupos

Se observa que hasta un 50% de pacientes con DCL repiten hasta 7 palabras, presentando una alta dispersión en sus puntuaciones con tendencia a repetir una mayor cantidad de palabras, en un rango que oscila entre 0 y 15. En cambio, el puntaje de error R en los sujetos con demencia presenta una distribución de los datos más homogénea, que va desde aquellos que no repiten ninguna palabra hasta un máximo de 3 palabras repetidas. Por lo tanto, se podría decir que los sujetos que mantuvieron el diagnóstico de DCL tienden a incurrir más en este error en comparación con aquellos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer.

Discusión

El aumento de la expectativa de vida en nuestra población, la Enfermedad de Alzheimer se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública. Aún cuando no se conocen cifras exactas sobre la proporción de personas que pueden llegar a sufrir de demencia; existe consenso sobre el hecho de que los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) tienen una incidencia de demencia mayor que la población general, describiéndolo como un estado de funcionamiento cognitivo anormal, que aunque es insuficiente para garantizar el diagnóstico de demencia, puede constituir un estadio preclínico de la enfermedad, muchos años antes de que pueda ser diagnosticada. Es por esto, que el reconocimiento de este nuevo grupo de pacientes plantea importantes desafíos para la investigación en torno al tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer (Rosier, 2007).

La importancia del diagnóstico de DCL mediante las pruebas neuropsicológicas y la detección de los estadios tempranos de la DTA exige que conozcamos el rendimiento en las tests de los pacientes de nuestra población, ya que son pocas las investigaciones con datos cuantitativos a este respecto y las existentes muestran un comportamiento en los pacientes diferente a los comúnmente vistos en la literatura extranjera (Campagna y cols., 2007; Borges, Campagna, Hernández-Rojas, Crespo y León, 2004)

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, aproximadamente un 56% de los pacientes con DCL mantuvieron este diagnóstico luego de un período de tiempo entre 7 meses y 15 años, en tanto que un 33% de ellos evolucionaron hacia la Enfermedad de Alzheimer. Aunque no se pudo conocer con exactitud la proporción de sujetos que evolucionó a Enfermedad de Alzheimer por períodos de tiempo específicos. Los datos obtenidos contrastan con algunas investigaciones recientes relacionadas con el DCL,

donde se afirma que alrededor del 50% de estos pacientes desarrolla una demencia a los 5 años del diagnóstico (Bermejo, Vega, Olazarán, Fernández y Gabriel, 1998 c.p. Bermejo y cols., 2003).

Por otra parte, esta investigación no arrojó relaciones estadísticamente significativas entre el progreso de los pacientes con DCL hacia Enfermedad de Alzheimer y las variables sociodemográficas (edad, sexo y el nivel educativo). Esto contrasta con lo señalado en las referencias teóricas revisadas, en las cuales se señala que dichas variables son consideradas como factores de riesgo para evolucionar a Enfermedad de Alzheimer.

En cuanto a la variable edad, existen investigaciones como la realizada por Bermejo (2002) que consideran esta variable como el principal factor de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Por su parte Benítez (2003), considera que la incidencia de demencia se duplica aproximadamente cada 5 años a partir de los 60 años de edad, aumentando abruptamente del 1,5% en el grupo de 65 a 69 años a más del 20% en mayores de 85 años de edad. En esta investigación esta variable no dio correlaciones significativas y por lo tanto, no pudo ser considerada como un factor de riesgo de evolución a demencia, esto probablemente debido a los rangos de edad de los sujetos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer que varían desde los 47 a los 77 años de edad y al tamaño específico de la muestra.

En relación a la variable sexo, no hay acuerdo en cuanto a si esta puede ser considerada un factor de riesgo de desarrollo de demencia. Por una parte, se encontraron investigaciones que afirman que el sexo femenino está vinculado con un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer debido a que las mujeres tienen una mayor esperanza de vida que los hombres (Bermejo, 2003), mientras que otras investigaciones (Barranco-Quintana, Allam, Del Castillo y Navajas, 2005) afirman que las diferencias en relación a los hombres no son significativas. En el presente estudio, a pesar de que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el sexo de los pacientes y la evolución a Enfermedad de Alzheimer, se pudo apreciar que aun cuando el número de mujeres que padecían el diagnóstico inicial de DCL es mucho más alto que el de los hombres, la proporción de mujeres que evolucionó a Enfermedad de Alzheimer fue similar a la que mantuvo el primer diagnóstico.

Existen investigaciones que sostienen que el DCL está fuertemente asociado al nivel educativo, así, las personas que no saben leer ni escribir, muestran una probabilidad mayor de desarrollar demencia que las personas

donde se afirma que alrededor del 50% de estos pacientes desarrolla una demencia a los 5 años del diagnóstico (Bermejo, Vega, Olazarán, Fernández y Gabriel, 1998 c.p. Bermejo y cols., 2003).

Por otra parte, esta investigación no arrojó relaciones estadísticamente significativas entre el progreso de los pacientes con DCL hacia Enfermedad de Alzheimer y las variables sociodemográficas (edad, sexo y el nivel educativo). Esto contrasta con lo señalado en las referencias teóricas revisadas, en las cuales se señala que dichas variables son consideradas como factores de riesgo para evolucionar a Enfermedad de Alzheimer.

En cuanto a la variable edad, existen investigaciones como la realizada por Bermejo (2002) que consideran esta variable como el principal factor de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Por su parte Benítez (2003), considera que la incidencia de demencia se duplica aproximadamente cada 5 años a partir de los 60 años de edad, aumentando abruptamente del 1,5% en el grupo de 65 a 69 años a más del 20% en mayores de 85 años de edad. En esta investigación esta variable no dio correlaciones significativas y por lo tanto, no pudo ser considerada como un factor de riesgo de evolución a demencia, esto probablemente debido a los rangos de edad de los sujetos que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer que varían desde los 47 a los 77 años de edad y al tamaño específico de la muestra.

En relación a la variable sexo, no hay acuerdo en cuanto a si esta puede ser considerada un factor de riesgo de desarrollo de demencia. Por una parte, se encontraron investigaciones que afirman que el sexo femenino está vinculado con un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad de Alzheimer debido a que las mujeres tienen una mayor esperanza de vida que los hombres (Bermejo, 2003), mientras que otras investigaciones (Barranco-Quintana, Allam, Del Castillo y Navajas, 2005) afirman que las diferencias en relación a los hombres no son significativas. En el presente estudio, a pesar de que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el sexo de los pacientes y la evolución a Enfermedad de Alzheimer, se pudo apreciar que aun cuando el número de mujeres que padecían el diagnóstico inicial de DCL es mucho más alto que el de los hombres, la proporción de mujeres que evolucionó a Enfermedad de Alzheimer fue similar a la que mantuvo el primer diagnóstico.

Existen investigaciones que sostienen que el DCL está fuertemente asociado al nivel educativo, así, las personas que no saben leer ni escribir, muestran una probabilidad mayor de desarrollar demencia que las personas

con estudios medios y universitarios (Benítez, 2003). En el presente estudio, la mayor parte de la muestra estuvo compuesta por personas cuyo nivel educativo oscilaba entre bachillerato completo y estudios universitarios, y no hubo una relación significativa entre esta variable y el diagnóstico, esto probablemente debido al tamaño particular de la muestra utilizada.

Tales discrepancias entre los resultados de investigaciones revisadas y los del presente estudio permiten generar hipótesis que indiquen que esto puede deberse a diferencias en las características culturales de las poblaciones investigadas, que afecta directamente su conducta. Así como, a las variaciones en los procedimientos de evaluación empleados para unas y otras investigaciones, y al control de la variable tiempo de evolución.

Para llevar a cabo esta investigación se empleó una batería compuesta por 14 pruebas de evaluación neuropsicológica, arrojando que el Test Auditivo Verbal de Rey, específicamente el intento VII, los índices V-VII y I-VI y el error R, resultaron ser los indicadores más sensibles para valorar las funciones cognitivas que están relacionadas con la predisposición de ciertas personas con DCL a desarrollar demencia, no en vano Lezak (1995) describe este test como una prueba útil para delinear los déficit de memoria y otra variedad de desórdenes de este tipo.

Así, en cuanto al intento VII, el rendimiento en esta parte del test depende de la capacidad de la persona para evocar lo aprendido (lista A) luego de presentársele un estímulo de interferencia (lista B). Se observa que los sujetos que mantienen el diagnóstico de DCL recuerdan entre 3 y 15 palabras en este intento, mientras que los más propensos a evolucionar a demencia recuerdan entre 0 y 7 palabras. Un bajo rendimiento en esta prueba podría estar relacionado con el efecto de la interferencia producto de la adquisición de un nuevo material (lista B), este es el efecto Inhibición Retroactiva (Lezak, 1995). De ahí que la presencia de este efecto de manera muy pronunciada pueda derivarse de dificultades en las funciones de aprendizaje, memoria verbal y evocación, y por ende estos resultarían indicadores de una mayor propensión a desarrollar Enfermedad de Alzheimer. La presencia de un dato extremo (aun cuando no pueden ser determinadas sus causas), debe ser considerada para realizar una revisión de las características de su historia.

Por otra parte, en el índice V-VII, indica la pérdida de palabras aprendidas luego de interferencia; por una parte, los sujetos que mantuvieron el diagnóstico de DCL arrojaron puntuaciones dispersas, lo que indica que

algunos llegaron a evocar más palabras de las que demostraron aprender durante la repetición de la lista; esto son resultados inesperados y a veces se interpretan como signo de alteración funcional (Lezak, 1995). La pérdida consistente de palabras luego de interferencia sugiere la presencia de fallas de evocación como indicador temprano de Enfermedad de Alzheimer.

Por su parte, el índice I-VI está constituido por las diferencias en el rendimiento de los sujetos entre los intentos I y el VI. La dispersión en las puntuaciones de los sujetos que mantuvieron el diagnóstico de DCL permite suponer que estos se comportan de manera similar en ambos intentos; mientras que, los sujetos que evolucionaron a demencia se comportan de manera más homogénea con una clara tendencia a dar menos palabras en el intento I que en el VI a pesar de tratarse básicamente de la misma tarea. Sin embargo, un mejor desempeño en el intento VI en los pacientes que evolucionaron a demencia, permite suponer que debido a que en ambos intentos (I y VI) se presentan por primera vez dos estímulos (las listas A y B respectivamente), el peor rendimiento en el intento I podría deberse a dificultades con el cambio de actividad mental (Lezak, 1995).

Por último, el error R (repetición) del Test Auditivo Verbal de Rey, contabiliza el número de veces que las personas repiten una misma palabra al momento de evocar las listas. En la presente investigación, los sujetos que mantuvieron el diagnóstico de DCL tendieron a repetir un mayor número de palabras en comparación con aquellos con más propensión a desarrollar Enfermedad de Alzheimer. Esta tendencia se interpreta en la literatura como signo de perseveración (Lezak, 1995; Spreen y Strauss, 1998) y dificultades de monitoreo, se pensaría que debieran haber sido más propias de los sujetos que evolucionaron a DTA que de los DCL.

Así, la presente investigación arrojó que los sujetos que están propensos a desarrollar Enfermedad de Alzheimer presentan alteraciones en el funcionamiento cognitivo, principalmente en las funciones: aprendizaje verbal, memoria de reconocimiento, capacidad de evocación; siendo el Test Auditivo Verbal de Rey la prueba más sensible para detectar tales alteraciones, lo cual se corresponde con las investigaciones realizadas por Petersen (2001); y más específicamente Otero y Scheitter (2003) quienes afirman que esta prueba es una de las más sensibles para detectar estas tendencias.

De lo anterior se deriva la inquietud acerca de las razones por las que el Test Auditivo Verbal de Rey resultó la única prueba de toda la batería

administrada que mostró diferencias entre las personas que mantuvieron el diagnóstico de DCL y aquellas que evolucionaron a Enfermedad de Alzheimer, mientras que en las investigaciones revisadas, otras pruebas como el Test de Trazo y la Escala de Inteligencia Weschsler para Adultos resultan eficientes para diferenciar a estos pacientes (Tabert y cols., 2006). Tales resultados podrían estar relacionados con aspectos como el tamaño de la muestra y la aplicación incompleta de alguno de estos tests (lo que no permitió valorar adecuadamente su significación estadística), así como las diferencias entre las poblaciones utilizadas para otras investigaciones y las características específicas de la población Venezolana.

Conclusiones

La diferencia en los resultados de los estudios con pruebas neuropsicológicas realizados en nuestro país, con respecto a los estudios en el extranjero se mantiene casi como una constante en las pocas investigaciones que se han realizado en el área; la generalidad de los hallazgos apunta a que los pacientes de los distintos grupos diagnósticos no se diferencian unos de otros o de los sujetos controles, salvo en los grupos de demencia en estadios moderados, donde un deterioro en las pruebas neuropsicológicas se encuentra siempre presente. Esto plantea un reto tanto para la comprensión de este hecho, como para la toma de medidas dirigidas a solventarlo, de ser esto posible. Por ejemplo, trabajar con grupos controles lo suficientemente numerosos, trabajar con grupos más homogéneos con respecto al estadio de la evolución de la enfermedad, el desarrollo de tablas normativas de pruebas neuropsicológicas en población venezolana y conocer más el funcionamiento cognitivo de los sujetos clínicamente normales de nuestro país.

Así, debemos precisar si los resultados que muestran falta de sensibilidad de estas pruebas para detectar déficit muy tempranos de deterioro cognitivo en los pacientes de nuestro medio (sensibilidad probada ampliamente en población extranjera), se debe a una falta de adecuación de las pruebas a la idiosincrasia y nivel sociocultural de nuestros pacientes o a las características del funcionamiento cognitivo de un porcentaje de la población normal venezolana.

Referencias

- Barranco-Quintana, J., Allam, M., Del Castillo, R. y Navajas, R. (2005). Factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 40(10), p. 613-618.
- Benítez, M. (2003). La trascendencia de los estudios epidemiológicos del deterioro cognitivo. *Originales*, 32(1), p. 13-14.
- Benton, A. (1992). *Benton Visual Retention Test Manual*. (5ta. ed.). San Antonio, The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich, Inc.
- Bermejo, F. (2002). *Fronteras en la Enfermedad de Alzheimer*. Madrid: Farmaindustria.
- Bermejo, F., Villanueva C., Castillo, J. y Sánchez, F. (2003). Alteración cognitiva leve. Revisión breve de una nueva entidad clínica. *Actualidades en Neurología, neurociencias y envejecimiento*, 1 (3), p. 164-171.
- Borges, J., Campagna, I., Hernández-Rojas, J., Crespo, S. y León, A. (Octubre, 2004). *Evaluación de Funciones Cognitivas en Pacientes con Queja de Memoria*. Presentado en la Academia de Medicina de Venezuela, en el Programa de Seminarios Anuales; Caracas.
- Campagna, I., Borges, J., Crespo, S., León, A., Ferreira, A., Sojo, V. y cols. (Octubre, 2007). *Atención y Memoria en una Muestra de Pacientes con Quejas de Memoria*. 23rd Alzheimer's Disease International Conference, *New Perspectives, New Hope*. Caracas.
- Flicker, C., Ferris, S. y Reisberg, B. (1991). Mild Cognitive Impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*, 41 (7), p. 1006-1009.
- Kiernan, R., Mueller, J. y Langston, W. (1998). *Cognistat- Versión Español*. California: Neurobehavioral Group, Inc.
- Lacks, P. (1983). *Manual para la corrección del Test Gestáltico de Bender según los Doce Signos de Organicidad de Hutt y Briskin*. Washington University.
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychologic assessment*. New York: Oxford University Press
- López, M. (1998). *Evaluación neuropsicológica: Principios y Métodos*. Caracas: Universidad Central de Venezuela.
- López, O. (2003). Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Revista de Neurología*, 37(2), p. 140-144.
- Otero, J. y Scheitler, L. (2003). Las fronteras entre el envejecimiento cognitivo normal y la Enfermedad de Alzheimer. El concepto de Deterioro Cognitivo Leve. *Revista Medica de Uruguay*, 19, 4-13.
- Petersen, R. (2006). *Neurologic Therapeutics, Principles and Practice*. London, England: Noseworthy Ed.
- Petersen, R., Smith, G., Waring, S., Ivnik, R., Kokmen, E. y Tangalos, E. (1997). Aging, memory and mild cognitive impairment. *Psychogeriatry*, 9, 65-69.
- Petersen, R., Stevens, J., Ganguli, M., Tangalos, E., Cummings, J. y DeKosky, S. (2001). Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology*, 56, 1133-1142.
- Pi, J., Olivé, J. y Esteban, M. (1994). Mini mental estate examination: asociación de la puntuación obtenida con la edad y grado de alfabetización en una población anciana. *Medicina Clínica*, 103 (17), 641-644.
- Ritchie, K. y Touchon, J. (2000). Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological. *Lancet*, 355, 225-228.
- Rosier, V. (Octubre, 2007). Mild Cognitive Impairment: from the emergence of a concept to the therapeutic hope. 23rd Alzheimer's Disease International Conference, *New Perspectives, New Hope*. Caracas.
- Shand, B. y González, J. (2003). Deterioro cognitivo leve ¿primer paso a la demencia?. *Cuadernos de neurología*, 27. Recuperado de <http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/2003/DeterioroCognitivo.html#>
- Spreen, O. y Strauss, E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests*. Oxford, England: Oxford University Press.

- Tabert, M., Manly, J., Liu, X., Pelton, G., Rosenblum, S., Jacobs, M. y cols. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63 (8), p. 916 -924.
- Wechsler, D. (1999). *Manual de Aplicación y Corrección. Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos*. Madrid, España: TEA Ediciones.
- Wu, Z., Antuono, P., Xu, G., Jones, J. y Li, S. (2007). Objective assessment of mild cognitive impairment by fisher linear discriminant. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 3 (3), S137.