



Deterioro Cognitivo Leve: Definición y Clasificación

Mónica Rosselli

Department of Psychology, Florida Atlantic University. Boca Raton, Florida, EE.UU.

Alfredo Ardila

Department of Communication Sciences and Disorders, Florida International University. Miami, Florida, EE.UU.

Correspondencia: Dra. Mónica Rosselli, Ph.D. Department of Psychology, Charles Schmidt College of Science, Florida Atlantic University, 2912 College Ave., Davie, FL 33314-7714. Correo electrónico: mrossell@fau.edu

Resumen

Un alto porcentaje de la población mayor de 50 años manifiesta pérdida subjetiva de memoria con ausencia en muchos de ellos de una alteración objetiva de la misma. Se ha sugerido que la enfermedad de Alzheimer (EA) puede iniciarse como un deterioro cognitivo leve (DCL). Se analizan los diferentes subtipos de DCL, considerando que sólo algunos de ellos resultan en una EA. Se subraya que existen dos estrategias de evaluación cognoscitiva: las pruebas de tamizaje, y las evaluaciones extensas. A pesar de los avances conceptuales y diagnósticos en el área del envejecimiento desde la perspectiva neuropsicológica, se estima que un porcentaje significativo de los casos de demencia no son diagnosticados en las etapas iniciales.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer, evaluación neuropsicológica.

Mild Cognitive Impairment: Definition and Classification

Summary

A significant percentage of the population over 50 years presents a subjective memory loss; in many of these cases it is not possible to demonstrate objective memory impairment. It has been suggested that Alzheimer's disease (AD) can begin with a mild cognitive impairment (MCI). Different subtypes of MCI are analyzed, emphasizing that only some of them eventually become an AD. It is pointed out that two different cognitive testing strategies can be used: screening and extended testing. Regardless of the significant conceptual and diagnostic advances in aging research from the neuropsychological perspective, it is

considered that a significant percentage of dementia cases are not diagnosed in the initial stages.

Key words: Mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, neuropsychological evaluation.

Introducción

Los cambios cognitivos asociados con la edad se reflejan principalmente en una disminución en la velocidad y en la eficiencia del procesamiento intelectual, que se observa desde aproximadamente la quinta década de vida y que tiende a acentuarse en décadas ulteriores. Estos cambios intelectuales pueden reflejar un envejecimiento normal (benigno) o un envejecimiento anormal (demencia). El primero supondría un proceso de "desarrollo" cerebral normal y se relacionaría con los cambios cerebrales típicos de la senectud; el segundo por el contrario sería resultante de cambios atípicos en la histología cerebral.

Un alto porcentaje de la población mayor de 50 años manifiesta pérdida subjetiva de memoria con ausencia en muchos de ellos de una alteración objetiva de la misma. Desde 1986 el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América propuso utilizar el diagnóstico de deterioro de memoria asociado con la edad basado en las diferencias que se observan en las normas de pruebas de memoria entre individuos seniles y adultos jóvenes. Esta entidad está incluida dentro del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) como *Deterioro Cognitivo Asociado con la Edad* ya que los cambios mentales que se registran con la edad no son exclusivos de

la esfera mnésica y también pueden incluir otros dominios cognitivos. La descripción clínica que se hace de esta condición en el DSM-IV-TR es sin embargo muy general y no incluye características específicas. Los individuos con este diagnóstico presentarían una preocupación por sus cambios subjetivos de memoria pero estos estarían objetivamente dentro de las normas para la edad del paciente.

La asociación entre quejas subjetivas de memoria y un deterioro anormal es confusa y su investigación ha arrojado resultados contradictorios. Así por ejemplo, algunos autores no encuentran ninguna relación significativa entre ellas y el desempeño en pruebas objetivas (Lautenschlager et al., 2005), mientras que otros indican deterioro cognitivo leve en un porcentaje alto de los individuos que manifiestan tener problemas de memoria (Gallassi et al., 2010); más aún, otros autores enfatizan la importancia de las quejas subjetivas de memoria como el primer síntoma de un proceso demencial. Esta asociación en consecuencia, continúa siendo polémica.

Deterioro cognitivo leve

Existe también un área gris entre aquellos individuos que se encuentran en el límite inferior de la curva del funcionamiento cognitivo normal y aquellos que se encuentran al inicio de una demencia; particularmente una demencia degenerativa asociada con la enfermedad de Alzheimer (EA); o que están sufriendo un Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Más aun la frontera entre DCL y las etapas tempranas de una EA es igualmente frágil debido a la falta de consistencia en los puntajes de corte y a la variabilidad de las pruebas diagnósticas utilizadas (Craik & Salthouse, 1992). Para complicar las cosas aun más, algunos autores consideran que el DCL no existe

como entidad clínica (Gauthier & Touchon, 2005; Milwain. 2000).

El diagnóstico de DCL (Flicker, Ferris, & Reisberg, 1991; Petersen, 1995), motivado por la necesidad de encontrar individuos en riesgo de desarrollar demencia, incluye la presencia de quejas subjetivas de memoria con correspondientes dificultades en pruebas objetivas pero con conservación del funcionamiento cognitivo general y sin señales de alteración en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria que impidan una vida independiente; es decir, la esencia del DCL es una alteración de memoria sin que exista una demencia. El diagnóstico de demencia, por otro lado, implica deterioro en otras áreas además de la memoria tales como en las habilidades espaciales o en las funciones ejecutivas, que limitarían el funcionamiento del individuo en el diario vivir. Para algunos autores el DCL es simplemente el inicio de un deterioro que termina en demencia (Morris et al., 2001). Para otros sin embargo, no todos los casos de DCL entrarían dentro de este progresivo detrimento cognitivo. Smith y Rush (2006) estiman que solamente un 12 % de los individuos con DCL terminan en un proceso demencial. Otros autores reportan porcentajes aun más bajos, de solo 2-4%. El amplio rango de este porcentaje en los diferentes estudios es comprensible dada la variabilidad en el tipo de población incluida, el rango de edad de los participantes, las pruebas neuropsicológicas utilizadas, el punto de corte de "anormalidad" utilizado y el subtipo de DCL que se incluye. Además, se han identificado diversas causas para el DCL, en las que se pueden incluir condiciones neurológicas tanto degenerativas como vasculares (Román & Pascual, 2012) resultando en perfiles cognitivos variados.

El Instituto Nacional de Envejecimiento de los Estados Unidos y su asociación de Alzheimer presentaron últimamente unas recomendaciones para el diagnóstico del DCL causado por la enfermedad de Alzheimer (Albert et al., 2011). Proponen estos autores dentro de las características clínicas centrales evidencia de cambios cognitivos en comparación con un nivel anterior de funcionamiento, alteraciones en una o más de las funciones cognitivas y alteraciones sutiles en el funcionamiento de la vida diaria que no requieren de asistencia y supervisión externa y que permiten al paciente mantener una vida social y laboral independiente.

Recientemente se han descrito también varios subtipos de DCL con diferentes perfiles neuropsicológicos (Ravaglia et al., 2008) y variaciones en el nivel de severidad: (a) El primer subtipo, correspondería al DCL clásico con alteraciones objetivas únicamente en la memoria; (b) el segundo grupo de DCL no incluiría alteraciones de memoria sino dificultades en algún otro dominio cognitivo, dentro de los que se incluyen atención, lenguaje, funciones ejecutivas o funciones visoespaciales); (c) El tercero implicaría trastornos en al menos dos dominios cognitivos. Aparentemente los amnésicos puros rara vez evolucionan a una demencia mientras aquellos con deterioro en la memoria y en otras áreas presentan un riesgo incrementado de demencia. Igualmente el DCL con defectos atencionales aislados o combinados está altamente asociado con una demencia ulterior. Reportes recientes utilizando neuroimagen validan la variabilidad de DCL demostrando diferencias cerebrales estructurales entre los distintos subtipos (Bosch et al., 2012; Delano-Wood et al., 2009).

La clasificación adoptada por el grupo internacional de DCL (Winblad et al., 2004) propone entonces un esquema clasificatorio que se inicia con la decisión de si el paciente presenta un DCL amnésico o uno no amnésico y seguidamente determinar si la función cognoscitiva está alterada en un solo dominio -DCL simple o en varios formando un DCL múltiple. Cada uno de estos tipos de DCL podría reflejar una etiología diferente que distinguiría su evolución. Así por ejemplo, el DCL amnésico simple podría evolucionar a una EA mientras que el mismo pero múltiple podría incluir una etiología combinada degenerativa y vascular. El DCL no amnésico simple podría asociarse con una demencia fronto-temporal. Sin embargo la validez predictiva de los subtipos de DCL que existe hoy en día en los diversos estudios longitudinales es aun limitada y en ocasiones contradictoria (Busse, Angermeyer, & Riedel-Heller, 2006)

Para realizar un adecuado diagnóstico temprano de demencia y establecer el diagnóstico diferencial entre DCL y envejecimiento normal, el clínico tiene que obtener del paciente tres perfiles: neuropsicológico, afectivo-emocional y funcional.

~Perfil neuropsicológico

Como se mencionó, el perfil neuropsicológico de los pacientes con DCL es heterogéneo. Aquellos con DCL amnésico presentan alteraciones específicamente en pruebas de memoria, fundamentalmente en aquellas pruebas que evalúan memoria declarativa de tipo episódico y semántico, presentando dificultades no solo en la consolidación de nuevas huellas de memoria sino también en el recobro diferido de esta información (Cuetos, Rodríguez-Ferreiro, & Menéndez,

2009; Perri, Carlesimo, Serra, & Caltagirone, 2009). Se han definido dos perfiles neuropsicológicos en este grupo de pacientes. El primero presentaría un defecto primario en la formación de nuevas huellas de memoria mientras que en el segundo el problema no se encontraría en el almacenamiento sino en la recuperación o en el acceso a la información que ya está almacenada.

Otra característica de la memoria en pacientes con EA temprana y DCL es la carencia de estrategias de asociación semántica en el aprendizaje de palabras (Perri et al., 2009). La mayoría de las personas para facilitar el aprendizaje de palabras las agrupan según su contenido semántico. Esta estrategia se disminuye y aun desaparece en casos de envejecimiento patológico. Los pacientes con DCL presentan además una susceptibilidad mayor a la interferencia proactiva y retroactiva (Loewenstein et al., 2004) Las intrusiones son otra característica observada en DCL y en las etapas tempranas de la EA. Una intrusión es la producción equivocada del nombre de un objeto que no se encontraba en la lista que debía ser recordada. La presencia de interferencia e intrusiones sugieren un proceso de almacenamiento incompleto y puede ser una manifestación sutil de un deterioro patológico. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que estas pueden observarse en el envejecimiento normal y que la diferencia con una etiología patológica estaría fundamente en el número de intrusiones más que en la presencia de las mismas intrusiones. Loewenstein et al. describen dos tipo de intrusiones: la sustitución del nombre del objeto por uno semejante en su función; por ejemplo "encendedor" en lugar de "fósforos"; o la sustitución del nombre del objeto por una

palabra que pertenece a una categoría semánticamente supraordenada por ejemplo “joya” en lugar de “anillo”.

Las dificultades de memoria en el DCL no necesariamente son exclusivas de la esfera verbal y se pueden presentar también en pruebas no verbales, aun cuando la alteración en estas últimas se observa con una frecuencia menor.

Los pacientes con el tipo DCL asociado con defectos en funciones ejecutivas tienen dificultades para planear y solucionar problemas, al igual que un decremento en su control atencional y memoria operativa (Brandt et al., 2009). Problemas en la función ejecutiva se han descrito también en las etapas iniciales de la EA y se han relacionado con las dificultades de orientación espacial. Twamley, Ropacki y Bondi (2006) revisaron las alteraciones preclínicas en la EA encontradas en 73 artículos científicos y hallaron que una amplia gama de dominios cognitivos pueden sufrir cambios sutiles antes de florecer la demencia; tales defectos tenues incluyen la memoria, la atención, el conocimiento semántico, las funciones ejecutivas y la velocidad en el procesamiento de la información. Otros estudios han confirmado la presencia de precursores atencionales y en la función ejecutiva años antes del diagnóstico de EA (Rapp & Reischies, 2005).

El valor predictivo del DCL como factor de riesgo de demencia ha sido cuestionado por el alto porcentaje de individuos que después de haber recibido este diagnóstico vuelven a los criterios de normalidad cognoscitiva unos años después. Por ejemplo, Lariue et al. (2002) encuentra que 43% de los pacientes con DCL retornaron a la normalidad 5 años después. Perri et al. (2009) encontraron que los pacientes que

retornan a la normalidad se caracterizan por dificultades en el recobro y no en la consolidación de memoria explícita, mientras que aquellos que no mejoran tienen mayores dificultades en el almacenamiento de nueva información. Albert y colaboradores (2011) sugieren cuando es posible incorporar información sobre marcadores biológicos sugestivos de Alzheimer (como por ejemplo depósitos de la proteína beta amiloidea) para definir la etiología del DCL y propiciar un manejo terapéutico adecuado.

La Tabla 1 incluye algunas pruebas neuropsicológicas que han demostrado sensibilidad al diagnóstico y clasificación del DCL (Rosselli & Ardila, 2010).

~Perfil afectivo-emocional

El segundo aspecto importante que se debe considerar en la evaluación es el componente afectivo-emocional. La depresión es una causa frecuente de alteraciones de memoria en la senectud y se ha encontrado una alta asociación entre síntomas de depresión y DCL (Apostolova & Cummings, 2008). El manejo farmacológico de la depresión puede ayudar a mejorar los síntomas cognitivos ya que muchos de los pacientes con DCL que se recupera frecuentemente puntuaban alto en escalas de depresión.

Desafortunadamente no se ha establecido un batería neuropsicológica específica para diagnosticar DCL o EA en sus estados iniciales. En este momento la identificación de estas dos condiciones depende del tipo y el número de pruebas neuropsicológicas que se utilicen, al igual que del criterio clínico utilizado. Dado que DCL y los estadios iniciales del EA se pueden caracterizar por defecto en diversas áreas cognoscitivas se recomienda que cualquier paciente en quien se le sospeche un

envejecimiento patológico debe recibir una evaluación neuropsicológica completa con el fin de determinar no solamente sus dificultades sino también sus fortalezas. La

Figura 1 esquematiza las posibilidades diagnósticas una vez se obtenga el perfil neuropsicológico y partiendo de las quejas subjetivas del paciente.

Tabla 1.

Algunas pruebas neuropsicológicas frecuentemente utilizadas en el diagnóstico de DCL. El paciente debe puntuar por lo menos una desviación estándar por debajo de la media esperada para su edad y su nivel de escolaridad. Se presentan solamente las referencias que valida esta prueba en población con DCL tanto angloparlante como hispanohablante.

Tipo	Prueba neuropsicológica	Referencia de DCL
Amnésico		
	<u>Verbal.</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Recobro diferido de la subprueba de memoria lógica WMS-R • Prueba de aprendizaje verbal de Rey • Subprueba de Pares Asociados WMS-R • Reconocimiento de caras famosas • Prueba de interferencia semántica en el recuerdo de objetos comunes 	<p>Ravaglia et al., 2008; Brandt et al., 2009 ; Larrieu et al., 2002 ;, Saunders & Summers, 2010</p> <p>En población hispanohablante: Cuetos et al., 2009; Loewenstein et al., 2004</p>
	<u>Visual</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Benton Visual Retention Test • Figura Compleja de Rey (recobro diferido) 	
No Amnésico		
Lingüístico	Prueba de denominación de Boston	Ravaglia et al., 2008
		Población hispanohablante con DCL: Serrano et al., 2001
Visoespacial	Dibujo de un reloj	Ravaglia et al., 2008; Umidi et al., 2009
Ejecutivo	<ul style="list-style-type: none"> • Fluidez verbal fonológica (FAS) • Fluidez verbal semántica (animales, frutas y vegetales) • Torre de Londres • WAIS Dígito-Símbolo • Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin • Pruebas de control inhibitorio (<i>Go-no-go</i>) • Prueba de Stroop 	<p>Ravaglia et al., 2008; Bélanger & Belleville, 2009; Borkowska et al., 2009</p> <p>En población hispanohablante: Cuetos et al., 2009</p>

Atención/memoria operativa	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo en segundos de la Prueba de Rastreo-B (Trails B) menos el tiempo en la Prueba de Rastreo A (Trails A). • Subpruebas de memoria operativa y de atención del CANTAB • Dígitos en regresión 	Ravaglia et al., 2008; Saunders & Summers, 2010
----------------------------	---	---

Dentro de las escalas de la depresión mas frecuentemente utilizadas en pacientes de la tercera edad se cuentan la Escala Geriátrica de Depresión y la escala revisada del Centro de Estudios de Epidemiología.

Estas dos escalas han sido utilizadas en poblaciones hispanohablantes en EEUU, Europa y Latinoamérica (ver Reuland et al., 2009, para una revisión de la validez de estas escalas en español).

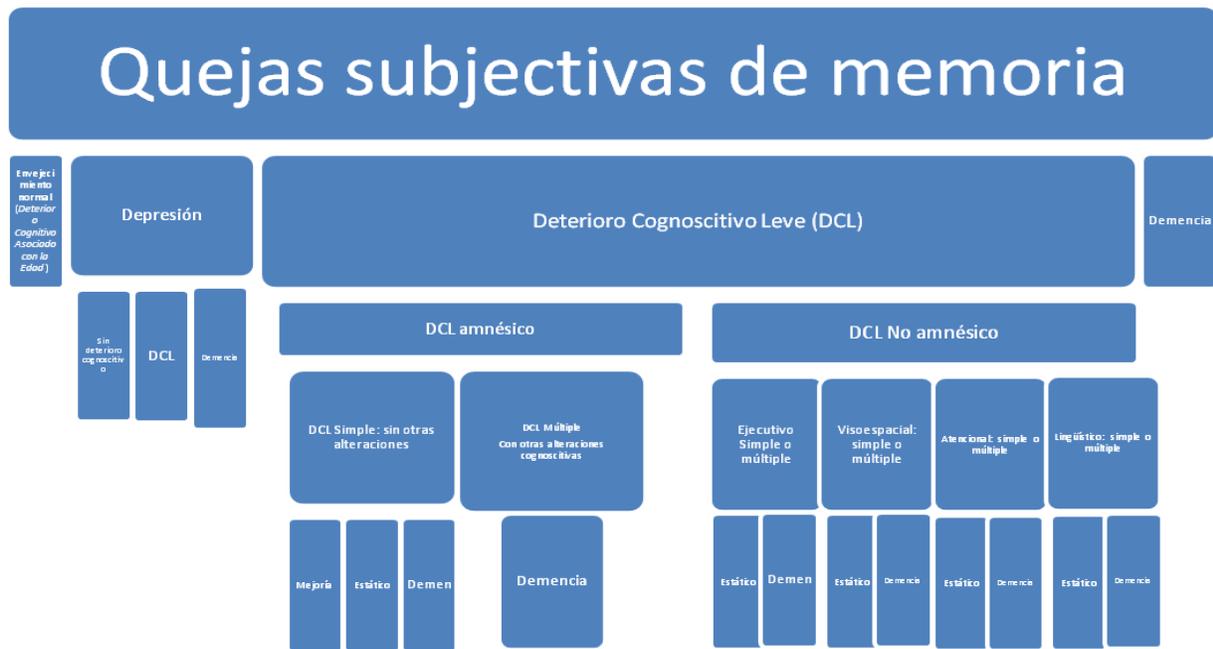


Figura 1. Esquema de los posibles diagnósticos originados con el perfil neuropsicológico partiendo de las quejas subjetivas de memoria (tomado de Rosselli & Ardila, 2010).

~Perfil de la actividad funcional
 El tercer componente que se debe incluir cuando se sospecha un cuadro demencial es determinar cómo está funcionando el paciente en las actividades de la vida diaria. Dentro del diagnóstico diferencial entre demencia temprana y DCL se incluye la

alteración en la primera y la preservación en la segunda de las habilidades para funcionar en actividades complejas de la vida diaria (por ejemplo, la utilización de medios de transporte, el manejo de las finanzas, etc.). Es por ello necesario incluir dentro de la evaluación neuropsicológica un

instrumento de evaluación de las mismas. Existen dos tipos de de escalas funcionales; aquellas que evalúan las funciones básicas de la vida diaria (bañarse, comer, ir al baño sin ayuda, etc.) y aquellas que evalúan funciones más complejas (como el manejo financiero, y el uso de los medios de transporte). Las primeras estarían alteradas únicamente en casos de niveles de demencia moderados o graves mientras que las segundas podrían mostrar algunos cambios en las etapas iniciales de una demencia (Ríos et al., 2001).

Por definición, el DCL no debe asociarse con alteraciones en el funcionamiento de la vida diaria. Sin embargo, recientemente se ha sugerido que algunos individuos con DCL presentan dificultades en el funcionamiento diario. Por ejemplo, Binegar et al. (2009) encontraron que el uso del transporte público, la preparación de comidas y el manejo diario de las finanzas y de las dosis de las medicaciones puede modificarse en casos de DCL. Es probable que estos pacientes sean quienes evolucionan posteriormente a un cuadro demencial. Aunque este criterio se satisface en la práctica clínica preguntándole al paciente o a su familiar sobre la integridad del funcionamiento del diario vivir, se ha demostrado que la inclusión de una prueba objetiva de actividad funcional incrementa la precisión diagnóstica. El uso de una prueba funcional además una prueba de tamizaje cognitivo incrementa la sensibilidad para diagnosticar un envejecimiento patológico (Tappen, Rosselli, & Engstrom, 2010).

Pruebas de tamizaje

En los últimos diez años ha habido un interés creciente para detectar cuadros demenciales en etapas tempranas mediante pruebas neuropsicológicas sencillas llamadas de tamizaje o cribado.

Estas pruebas son fáciles de administrar e interpretar, y están diseñadas para que profesiones de la salud, no necesariamente expertos en funciones cognoscitivas, obtengan un criterio objetivo para decidir si el paciente necesita o no una evaluación exhaustiva de la función cognoscitiva.

Existen beneficios importantes para el individuo, la familia y la sociedad en la detección temprana del deterioro cognitivo. En primer lugar se abre la posibilidad de detenerlo o retrasarlo con tratamiento farmacológico (Rivas-Vázquez, Méndez, Rey, & Carrazana, 2004), y en el caso de demencias tratables, aun revertirlo. Además, se ha encontrado efectividad en la implementación de intervenciones cognitivas. Otros beneficios incluyen la posibilidad del paciente para decidir sobre su propio futuro financiero y los cuidados médicos deseados.

Desafortunadamente carecemos aun de las herramientas diagnósticas válidas y se estima que al menos la mitad de los casos de demencia no son diagnosticados en las etapas iniciales. Únicamente una cuarta parte de las personas que sufren demencia reciben tratamiento en la etapa inicial que es en la que se considera que las medicaciones pueden ser tener algún efecto positivo.

Es por eso que las pruebas de tamizaje tienen un enorme potencial. Una prueba de tamizaje adecuada deben incluir los siguientes aspectos: en primer lugar debe ser de administración y calificación rápida, y debe ser sensibles a cambios cognitivos en etapas iniciales de un envejecimiento patológico. Una alta sensibilidad permite detectar muchos casos en etapas iniciales y una especificidad alta minimiza el número innecesario de casos que son enviados para evaluación ulterior (Parker & Philp,

2004). Otro aspecto importante es que deben estar validadas para el grupo cultural y educativo al que pertenece el paciente. Simples traducciones de pruebas sin adaptación lingüística y cultural pueden llevar a un diagnóstico equivocado. El amplio rango en el porcentaje de demencia a través de los países de Latinoamérica ha sido interpretado por algunos autores como resultante al menos en parte a diferencias en la validez de las pruebas cognoscitivas utilizadas (Nitrini et al., 2009).

Conclusiones

La evaluación neuropsicológica se requiere para distinguir los cambios cognitivos asociados con la edad que pueden reflejar bien sea un envejecimiento normal (benigno) o un envejecimiento anormal (demencia). Tal diagnóstico diferencial es especialmente importante en las etapas iniciales de un posible proceso demencial. Se ha sugerido que la EA puede iniciarse con un DCL, aunque tal concepto sigue siendo discutible. Se ha propuesto la existencia de diferentes subtipos de DCL, considerando que solo algunos de ellos resultan en una EA. Existen dos estrategias de evaluación cognoscitiva: las pruebas de tamizaje, y las evaluaciones extensas. Sin embargo, no sólo se requiere un examen intelectual, sino también un análisis del perfil afectivo y funcional del sujeto.

A pesar de los avances conceptuales y diagnósticos en el área del envejecimiento desde la perspectiva neuropsicológica, se estima que más del 50% de los casos de demencia no son diagnosticados en las etapas iniciales dada la ausencia de herramientas diagnósticas válidas, y las limitaciones atencionales existentes en la mayoría de los países. .

Referencias

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute of Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (texto revisión). Washington, D.C: Autor.

Apostolova, L. G., & Cummings, J. L. (2008). Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(2), 115-126.

Bélanger, S., & Belleville, S. (2009). Semantic inhibition impairment in Mild Cognitive Impairment: A distinctive feature of upcoming cognitive decline? *Neuropsychology*, 23, 592-606.

Binegar, D. L., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., Weiner, M. F., & Cullum, C. M. (2009). Can a direct IADL measure detect deficits in persons with MCI? *Current Alzheimer Research*, 6(1), 48-51.

Borkowska, A., Drozd, W., Jurkowski, P., & Rybakowski, J. K. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the N-back test in mild cognitive impairment and elderly depression. *World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4 Pt 3), 870-876.

Bosch, B., Arenaza-Urquijo, E.M., Rami, L., Sala-Llonch, R., Junqué, C., Solé-Padullés, C., Peña-Gómez, C., Bargalló, N., Molinuevo, J. L., & Bartrés-Faz, D. (2012).

Multiple DTI index analysis in normal aging, amnesic MCI and AD. Relationship with neuropsychological performance *Neurobiology and Aging*, 33(1):61-74.

Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Albert, M. S., & Bandeen-Roche, K. (2009). Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 23, 607-618.

Busse, A., Angermeyer, M. C., & Riedel-Heller, S. G. (2006). Progression of mild cognitive impairment to dementia: a challenge to current thinking. *British Journal of Psychiatry*, 189, 399-404.

Craik, F. I. M., & Salthouse, T. A. (1992). *The handbook of aging and cognition*. Hillsdale: Erlbaum.

Cuetos, F., Rodríguez-Ferreiro, J., & Menéndez, M. (2009). Semantic markers in the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(3), 267-274.

Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Sacco, J., Abeles, N., Jak, A. J., Libon, D. J. & Bozoki, A. (2009). Heterogeneity in mild cognitive impairment: Differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 906-914.

Flicker, C., Ferris, S. H., & Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*, 41, 1006-1009.

Gallassi, R., Oppi, F., Poda, R., Scortichini, S., Stanzani, M., Marano, G., & Sambati, L. (2010). Are subjective cognitive complaints

a risk factor for dementia? *Neurological Sciences*, 31(3), 327-336.

Gauthier, S., & Touchon, J. (2005). Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Archives of Neurology*, 62, 1164-1166.

Lautenschlager, N. T., Flicker, L., Vasikaran, S., Leedman, P., & Almeida, O. P. (2005). Subjective memory complaints with and without objective memory impairment: Relationship with risk factors for dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 731-734.

Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, J.M., Fabrigoule, C., Amieva, H., Le Carret, N., Barbeger-Gateau, P., & Dartigues, J. F. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology*, 59, 1594–1599.

Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Luis, C., Crum, T., Barker, W. W., & Duara, R. (2004). Semantic interference deficits and the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 91-100.

Milwain, E. (2000). Mild cognitive impairment: Further caution. *The Lancet*, 355, 1018.

Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P., McKeel, D. W., Price, J. L., Rubin, E. H., & Berg, L. (2001). Mild cognitive impairment represents early stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 58, 397-405.

Nitrini, R., Bottino, C. M., Albalá, C., Custodio, T., Capuñay, N. S., Ketzoian, C.,

- et al. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: A collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*, 21(4), 622-630.
- Parker, C., & Philp, I. (2004). Screening for cognitive impairment among older people in black and minority ethnic groups. *Age and Ageing*, 33(5), 447-452.
- Perri, R., Carlesimo, G. A., Serra, L., & Caltagirone, C. (2009). Early diagnosis group of the Italian interdisciplinary network on Alzheimer's disease. When the amnesic mild cognitive impairment disappears: Characterisation of the memory profile. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(2), 109-116.
- Petersen, R. C. (1995). Normal aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Neurologist*, 1, 326-344.
- Rapp, M. A., & Reischies, F. M. (2005). Attention and executive control predict Alzheimer disease in late life. *American Journal General Psychiatry*, 13, 134-141.
- Ravaglia, G., Forti, P., Montesi, F., Lucicesare, A., Pisacane, N., Rietti, E., et al. (2008). Mild cognitive impairment: Epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *Journal of the American Geriatric Society*, 56(1), 51-58.
- Reuland, D. S., Cherrington, A., Watkins, G.S., Bradford, D.W., Blanco, R. A. & Gaynes, B. N. (2009). Diagnostic accuracy of Spanish language depression-screening instruments *Annals of Family Medicine*, 7, 455-462.
- Ríos, L. F., Pascual, S., Santos, E., López, T., Fernández, I., Navas, T., Casadevall, C., & Tejero, F. (2001). Memoria de trabajo y actividades complejas de la vida diaria en el estadio inicial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 33, 719-722.
- Rivas-Vazquez, R. A., Méndez, C., Rey, G. J., & Carrazana, E. J. (2004). Mild cognitive impairment: New neuropsychological and pharmacological target. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(1), 11-27.
- Román, G., & Pascual, B. (2012). Demencia vascular y deterioro cognitivo de origen vascular. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(1), 201-216.
- Rosselli, M., & Ardila, A. (2010). Detección temprana de la demencia desde la perspectiva neuropsicológica. *Acta Neurológica Colombiana*, 26, 59-68.
- Saunders, N. L., & Summers, M.J. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 350-357.
- Serrano, C., Allegri, R.F., Drake, M., Butman, J., Harris, P., Nagle, C., & Ranalli, C. (2001). Versión corta en español del test de denominación de Boston: Su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista Neurológica Argentina*, 33(7), 624-627.
- Smith, G., & Rush, B. K. (2006). Normal aging and mild cognitive impairment. En D. K. Atix, & K. A. Welsh-Bohmer (Eds.), *Geriatric neuropsychological assessment and intervention* (pp. 123-145). New York, NY: Guilford.

Umidi, S., Trimarchi, P.D., Corsi, M., Luzzati, C., & Annoni, G. (2009). Clock drawing test (CDT) in the screening of mild cognitive impairment (MCI). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49 (Suppl. 1), 227-229.

Tappen, R. M., Rosselli, M., & Engstrom, G. (2010). Evaluation of the Functional Activities Questionnaire (FAQ) in cognitive screening across four American ethnic groups. *Clinical Neuropsychology*, 24(4), 646-661.

Twamley, E. W., Ropacki, S. A., & Bondi, M. W. (2006). Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(5), 707-735.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O, et al. (2004). Mild cognitive impairment -beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246.