



Artículo de Investigación:

Datos normativos de pruebas neuropsicológicas en adultos mayores en una población Colombiana.

Normative data of neuropsychological tests in elderly people in a Colombian population.

Rev. chil. neuropsicol. 2010; 5(3): 214-226
Publicado online: 31 de diciembre 2010.

Eliana Henao-Arboleda^{1,2*}, Claudia Muñoz¹, Daniel Camilo Aguirre-Acevedo^{1,3}, Elizabeth Lara^{1,3}, David A. Pineda^{1,3}, Francisco Lopera¹

1 Grupo de Neurociencias De Antioquia. Universidad De Antioquia. Colombia.
2 Hospital Pablo Tobón Uribe – Medellín. Colombia.
3 Universidad De San Buenaventura. Colombia.

(Rec.: 23-07-2010. Acep.: 10-11-2010)

Resumen

Introducción: El Grupo de Neurociencias de Antioquia utiliza como protocolo de evaluación cognitiva la batería cognitiva del CERAD. **Objetivo:** Validar una serie de pruebas neuropsicológicas utilizadas para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas en una población colombiana. **Procedimiento:** La muestra estuvo conformada por 848 participantes. Además 151 personas con demencia de Tipo Alzheimer (DTA) y 36 con Deterioro Cognitivo Leve (DCL). **Resultados:** Para los dominios cognoscitivos evaluados se encontraron coeficientes de consistencia superiores a 0.70. La confiabilidad test-retest presentó coeficientes de correlación intraclass mayores a 0.70. Entre grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Se encontraron correlaciones de moderadas a altas entre las pruebas neuropsicológicas y las escalas que miden severidad de la demencia y la funcionalidad. **Discusión:** Las pruebas utilizadas son útiles para la evaluación de las enfermedades neurodegenerativas, la comunidad científica podrá contar con normas ajustadas a los factores sociodemográficos característicos de nuestra población y otras que presenten características similares a esta población colombiana.

Palabras Clave: datos normativos, demencia de tipo Alzheimer, enfermedades neurodegenerativas, funciones cognitivas, pruebas neuropsicológicas.

Abstract

Introduction: Antioquia Neurosciences Group used as a cognitive assessment protocol, the CERAD cognitive battery. **Objective:** To validate a series of neuropsychological tests used for diagnosis of neurodegenerative disease in a Colombian population. **Procedure:** The sample consisted of 848 participants. In addition 151 people with dementia of Alzheimer type (DAT) and 36 with mild cognitive impairment (MCI). **Results:** For the cognitive domains assessed by this protocol consistency coefficients were above 0.70. The test-retest reliability intraclass correlation coefficients showed greater than 0.70. Between groups differences were statistically significant ($p < 0.05$). We found moderate to high correlations between neuropsychological tests and scales that measure severity of dementia and functionality. **Discussion:** The tests used are useful for the evaluation of neurodegenerative diseases, the scientific community may have rules tailored to the sociodemographic characteristics of our population and that may be useful in populations that have similar characteristics to this Colombian population.

Keywords: normative data, Alzheimer type dementia, neurodegenerative diseases, cognitive functions. Neuropsychological tests.

Introducción.

El estudio de enfermedades neurodegenerativas ha sido el eje de investigación del Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA) (Colombia), durante este tiempo la evaluación y seguimiento de los pacientes se ha llevado a cabo con un protocolo que permite identificar cambios cognitivos en pacientes con alteraciones leves, focales o con compromiso generalizado (Velásquez, Arcos-Burgos, Toro, Castaño, Madrigal, Moreno, Jaramillo, Lopera, 2000) (Lopera, Ardila, Martínez, Madrigal, Arango-Viana, Lemere, Arango-Lasprilla, Hincapié, Arcos-Burgos, Ossa, Behrens, Norton, Lendon, Goate, Ruiz-Linares, Roselli, Kosik, 1997). Este protocolo está compuesto por la batería de evaluación neuropsicológica del Consorcio para el Establecimiento de un Registro de la Enfermedad de Alzheimer (del inglés, The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease CERAD) (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum, Heyman, 1984) (Welsh, Butters, Mohs, Beekly, Edland, Fillenbaum, 1994) y otro grupo de pruebas que permiten profundizar y ampliar el estudio de procesos cognitivos como la memoria, la atención, el lenguaje, las praxias, la percepción y la función ejecutiva.

Inicialmente el GNA adaptó para Colombia la versión en castellano de la batería cognitiva del CERAD, denominada CERAD-Col, la cual fue validada y sus resultados fueron presentados en una publicación previa (Aguirre-Acevedo, Gómez, Moreno, Henao-Arboleda, Motta, Muñoz, Arana, Pineda, Lopera, 2007). Las otras pruebas cognitivas que componen el protocolo de evaluación del grupo complementan la exploración de los diferentes dominios cognitivos, permitiendo un análisis más amplio, facilitando el diagnóstico. Se propone entonces mostrar en este artículo las propiedades psicométricas de dichas pruebas.

Las pruebas seleccionadas han sido ampliamente estudiadas en grupos poblacionales definidos, donde se ha estimado el rendimiento esperado de acuerdo con la edad, la escolaridad y el género del paciente. Estas pruebas son: el Símbolo Dígito (Smith, 1991), TMT-A (del inglés Trail Making Test part A) (Reitan, Wolfson, 1985), el Test de Stroop

(Spreen, Straus, 1987), cancelación de la A (Spreen, Straus, 1987), Raven parte A (Raven, 1996), subprueba de memoria lógica de la escala de memoria de Wechsler (Wechsler, 1945), Fluidez fonológica (Spreen, Straus, 1987), test de Figura compleja de Rey Osterrieth (Osterrieth, 1944), Cálculo del WAIS (Wechsler, 1955) y WCST (Versión Modificada grupo de neurociencias) (del inglés, Wisconsin Card Sorting Test) (Nelson, 1976) y la Prueba de Memoria Semántica con Incremento Asociativo (Versión abreviada), (Pineda, Galeano, Giraldo, 1991).

Para cada prueba seleccionada se determinó la validez de contenido, la validez de apariencia, la validez de constructo y la validez de criterio, además de su consistencia interna y confiabilidad; también se compararon las ejecuciones del grupo control en pacientes con diagnóstico de demencia de tipo Alzheimer y Deterioro Cognitivo Leve y se estableció su capacidad discriminante. Asimismo se definieron los puntos de corte por grupos de edad, escolaridad y género.

Con este análisis estadístico mas lo reportado con anterioridad en el CERAD-col (Aguirre-Acevedo, Gómez, Moreno, Henao-Arboleda, Motta, Muñoz, Arana, Pineda, Lopera, 2007), el protocolo de evaluación cognitiva del Grupo de Neurociencias de Antioquia se constituye un valioso instrumento, que puede ser usado, para el diagnóstico, el seguimiento y la comparación de pacientes con o sin alteraciones cognitivas, que presenten características sociodemográficas similares a la población estudiada.

En el proceso de validación de este protocolo neuropsicológico se consideraron los factores que están relacionados con el desempeño del paciente al aplicarse una evaluación de este tipo. Se considero la edad como uno de los elementos determinantes para la valoración de los resultados obtenidos en las diferentes tareas, ya que esta se correlaciona con el desempeño en las pruebas (Perea, Ladera, 1995). Otras variables como la escolaridad y el género son de importancia para la interpretación de la evaluación neuropsicológica (Perea, Ladera, 1995) (Ardila, Ostrosky-Solis, Roselli, 2000). Como efecto de la edad se encontró que en la mayoría de tareas el desempeño disminuye a mayor edad,

(Perea, Ladera, 1995) siendo este fenómeno más notable en los procesos mnésicos y en los tiempos de ejecución. En cuanto a la escolaridad se ha encontrado una correlación entre los años de formación académica y el mejor desempeño en las pruebas; en género no se han reportado diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en un protocolo de este tipo (Perea, Ladera, 1995) (Ardila, Ostrosky-Solis, Roselli, 2000).

Aunque existen muchas pruebas y baterías neuropsicológicas disponibles para evaluar deterioro cognitivo en adultos como el Camdex (Roth, Huppert, Tym, Mountjoy, 1988) (Linàs, Vilalta, López-Pousa, 1991), test de Barcelona (Guardia, Jarne, Peña-Casanova, 1991) y el ADAS-COG (Roth, Hupper, Tym, Mountjoy, 1988) (Manzano, Llorca, Ledesma, López, 1994) pocas se encuentran validadas para población latinoamericana y para población adulta mayor, lo que hace que este proceso de validación sea necesario para mejorar la precisión diagnóstica.

Pacientes y Métodos.

Se realizó una investigación transversal de tipo observacional y longitudinal para la reproducibilidad test-retest, con componentes de tipo descriptivo y analítico para la validación y medición de la confiabilidad de pruebas neuropsicológicas en adultos mayores de 50 o más años residentes en Medellín (Colombia), que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión para tres grupos de estudio: población general, Deterioro Cognitivo Leve (DCL), y demencia tipo Alzheimer (DTA).

Para seleccionar la población de acuerdo a los criterios establecidos se aplicó una adaptación del cuestionario médico del protocolo Consorcio para el Establecimiento de un Registro de la Enfermedad de Alzheimer (del inglés, The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease CERAD) (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum, Heyman, 1984) (Welsh, Butters, Mohs, Beekly, Edland, Fillenbaum, 1994), el cual permite identificar antecedentes médicos y sus tratamientos, además de preguntas relacionadas con consumo de alcohol y rendimiento cognitivo.

Los criterios de inclusión y exclusión para la conformación de la muestra fueron los siguientes:

- *Criterios de inclusión para el grupo Control:* Sujetos de ambos géneros de edad igual o mayor a 50 años, con ausencia de alteraciones funcionales y puntuación en la Evaluación del Estado Mental (MMSE, versión Joya) (Joya, 1989) mayor o igual a 24.

- *Criterios de inclusión para el grupo con DTA:* Historia clínica con diagnóstico de DTA, presencia de criterios del DSM-IV (DSM IV TR, 2000) para DTA y puntuación en el MMSE (Joya, 1989) menor de 24.

- *Criterios de inclusión para el grupo con DCL:* criterios del DSM-IV (DSM IV TR, 2000) DSM IV TR, 2000 para el Deterioro Cognoscitivo Relacionado con la Edad y Vida diaria normal.

- *Criterios de exclusión para los grupos Control:* Historia clínica con signos y síntomas de déficit cognitivo focal o difuso, antecedentes de enfermedades del SNC con dificultades neuropsicológicas, trastornos perceptivos visuales, auditivos y/o motores que limiten la evaluación, presencia de enfermedades sistémicas agudas o crónicas no controladas, antecedentes de abuso de alcohol o drogas, antecedentes o presencia de trastorno psiquiátrico mayor y analfabetismo.

- *Criterios de exclusión para el grupo con DTA y DCL:* presencia de otra patología neurológica de base, trastornos perceptivos visuales, auditivos y/o motores que limiten la evaluación, antecedentes de abuso de alcohol o drogas, antecedentes o presencia de trastorno psiquiátrico mayor y analfabetismo.

Para este estudio se evaluaron en total 1040 personas de la población general de las cuales 192 (18.5%) no cumplieron con los criterios de selección, en especial por la presencia de enfermedades cardiovasculares, traumatismo craneoencefálico y enfermedad psiquiátrica entre otras. La muestra quedó conformada por 848 adultos mayores. El muestreo se realizó por conveniencia con aquellas personas pertenecientes a grupos de la tercera edad los cuales aceptaron participar voluntariamente y firmaron el consentimiento informado. Para obtener los baremos para nuestra

Tabla 1. Distribución de la muestra normativa según sus características demográficas. N=848

	Escolaridad en años						Total	
	1 – 5 años		6 – 11 años		12 o más años			
	género		género		género			
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
50 - 59	44	45	48	46	48	47	140	138
60 - 69	59	49	58	46	52	48	169	143
70 o más	56	51	48	40	33	30	137	121
Total	159	145	154	132	133	125	446	402

* La media de la edad para los 848 participantes fue de 64.4 (DE=8.2) en un rango entre 50 y 91 años: la escolaridad promedio en años fue de 8.9 (DE=4.9).

población el diseño de la muestra fue por cuotas teniendo en cuenta el género (femenino, masculino), la escolaridad (1-5: escolaridad básica; 6-11: escolaridad media y 12 o más años escolaridad alta) y la edad (50-59, 60-69 y 70 o más años); cada cuota fue en promedio de 45 sujetos. En el grupo de 70 años de edad o más y con escolaridad alta no fue posible alcanzar la cuota fijada, debido a la dificultad de encontrar personas que hubieran tenido el acceso a la educación superior por las condiciones socioeconómicas de la época (ver tabla 1).

Para el grupo de DCL y DTA se revisaron las historias clínicas de los pacientes con DTA y DCL evaluados por el Grupo de Neurociencias desde 1994 hasta 2002 obteniendo información retrospectiva de la evaluación neuropsicológica de 90 casos con DTA diagnosticados de acuerdo con los criterios del DSM-IV TR (DSM IV TR, 2000) más 61 casos nuevos de DTA (total 151) y 36 pacientes con diagnóstico de DCL.

Anexando a los nuevos participantes una prueba de evaluación de la memoria (prueba de memoria semántica con incremento asociativo versión abreviada (Pineda, Galeano, Giraldo, 1991). A todos los participantes que cumplieron con los criterios de selección se le aplicó el protocolo neuropsicológico completo en una sesión de 90 minutos de duración en promedio y a una parte de la población general se le realizó retest en promedio un mes después de la aplicación del protocolo (ver tabla 2).

Análisis estadístico.

Se describieron los grupos de estudio en cuanto a las características demográficas y a la ejecución en las pruebas neuropsicológicas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. La confiabilidad de cada prueba cognitiva se analizó a través de la consistencia interna, calculando el coeficiente alfa de Cronbach con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Para cada prueba se evaluó la confiabilidad test-retest (de un mes) mediante el coeficiente de correlación intraclass. Se determinó la validez de criterio mediante la comparación de las medias entre pacientes con Demencia tipo Alzheimer (DTA), deterioro cognitivo leve (DCL) y un grupo control pareado por edad y escolaridad; se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, teniendo en cuenta que la distribución de los datos no tenían un comportamiento normal verificado por la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($n > 50$) y Shapiro-Wilks ($n < 50$). Se utilizó como nivel de significación para el control del error tipo I $\alpha = 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 14.0 ®.

Resultados.

Validez de contenido y apariencia.

La validez de contenido y de apariencia fue evaluada por 6 expertos en el área (con formación en investigación y clínica neuropsicológica), quienes determinaron si las pruebas escogidas median el constructo cognitivo que ellas evalúan.

Tabla 2. Características demográficas de 151 pacientes con DTA Y 36 pacientes con DCL.

	DTA N=151		DCL N=36	
Edad en años n (%)				
50-59	39	(25,8)	6	(16,7)
60-69	25	(16,6)	7	(19,4)
70 o más	87	(57,6)	23	(63,9)
Media (DE)	69,3	(11,1)	72,19	(10,1)
Rango	50 - 95			
Género n (%)				
Femenino	122	(80,8)	29	(80,5)
Masculino	29	(19,2)	7	(19,5)
Escolaridad en años n (%)				
1-5	93	(61,6)	13	(36,1)
6-11	41	(27,2)	15	(41,7)
12 o más	17	(11,3)	8	(22,2)
Media (DE)	6,3	(4,4)	8,6	(4,5)
Rango	0 - 21		1 -17	

DE: Desviación estándar.

Sin embargo, es importante resaltar que el protocolo está compuesto por pruebas que han sido utilizadas ampliamente en el diagnóstico de alteraciones cognitivas en enfermedades neurodegenerativas (Guardia, Jarne, Peña-Casanova, 1991) (Roth, Hupper, Tym, Mountjoy, 1988) (Tei, Miyazaki, Iwata, Osawa, Nagata, Maruyama, 1997) (Walter, Elías, Donner, 1998). Pruebas como TMT, el Wisconsin Cart Sorting Test y la prueba de Aritmética de WAIS fueron modificadas y adaptadas culturalmente. Estas modificaciones se exponen a continuación.

El TMT A (Reitan, Wolfson, 1985) la modificación se realiza en la instrucción, no se le indica a la persona que no debe levantar el lápiz durante la prueba y en la calificación se cuentan como errores los no contactos con el círculo y los errores en la secuenciación no se califican sino que se considera el tiempo como el elemento de penalización.

Wisconsin Cart Sorting Test (Nelson, 1976) se utilizan las tarjetas de la versión abreviada de Nelson, a diferencia de lo sugerido por el autor no se permite que el paciente sea el que elija una categoría para comenzar la prueba, siempre se empieza por la categoría color, como en la versión original de la prueba.

Se tomó de la versión original de las matrices progresivas de Raven (Osterreith, 1944) solo la parte A. Sin modificaciones para la aplicación y la calificación de la prueba.

Con el propósito de evaluar la capacidad para realizar análisis aritméticos se utilizó la subprueba de la escala de inteligencia para adultos de Wechsler WAIS (Wechsler, 1955). Únicamente se utilizaron los diez primeros ítems y no se tuvo en cuenta el criterio de interrupción de la prueba por cantidad de errores consecutivos.

Confiabilidad. Consistencia interna.

La consistencia interna de cada dominio cognitivo mostró coeficientes satisfactorios en un rango entre 0.74 a 0.89 para el total de la muestra en las pruebas de memoria, praxias y velocidad de ejecución. Para la población general entre 0.74 a 0.82, excepto en las pruebas de la dimensión de atención, que presentaron una consistencia baja (alfa = 0.29). En el grupo con DTA se encontraron coeficientes entre 0.75 y 0.83 y para el grupo con DCL coeficientes entre 0.66 y 0.85, excepto para atención (0.28) (ver tabla 3).

Confiabilidad. Reproducibilidad test-retest (1 mes).

Se realizaron dos evaluaciones con intervalo de tiempo de aproximadamente 1 mes en 119 (Walter, Elías, Donner, 1998) participantes de la muestra de 848. En general se encontraron coeficientes de correlación intraclase satisfactorios (CCI>0.7) con excepción de la prueba de cancelación de la A (tiempo),

evocación de la figura de Rey (tiempo), Memoria de Tres Frases y Raven (parte A) (ver tabla 4).

Tabla 3. Consistencia interna según función cognitiva. Alfa de Cronbach por función y alfa de Cronbach si se elimina la prueba.

Función/prueba	Alfa de Cronbach (IC 95%)			
	Total N=1035	Población general N=848	DTA N=151	DCL N=36
Memoria	0,89 (0,88-0,90)	0,82 (0,80 – 0,84)	0,83 (0,75– 0,89)	0,85 (0,76 – 0,92)
Evoc. Figura de Rey /36	0,88	0,80	0,82	0,83
Memoria de tres frases /3	0,89	0,82	0,83	0,88
Memoria lógica total	0,87	0,80	0,80	0,83
Mem. semántica con incremento asociativo:				
Evocación libre	0,89	0,82	0,83	0,84
Evocación dirigida	0,88	0,82	0,81	0,84
Evocación dirigida diferida	0,89	0,82	0,82	0,85
Reconocimiento	0,89	0,82	0,82	0,85
Praxias	0,89 (0,88 – 0,90)	0,78 (0,76 – 0,80)	0,77 (0,71 – 0,83)	0,80 (0,67 – 0,89)
Figura de Rey /36	0,85	0,70	0,67	0,74
Evoc, Figura de Rey /36	0,88	0,74	0,79	0,74
Atención	0,75 (0,72 – 0,77)	0,29 (0,20 – 0,37)	0,84 (0,76 – 0,90)	0,28 (-0,27 – 0,61)
TMT Correctas /24	0,58	0,15	0,64	-0,04
Cancelación A (total) /16	0,68	0,17	0,72	0,14
Velocidad	0,81 (0,79 – 0,83)	0,77 (0,75 – 0,79)	0,83 (0,74 – 0,89)	0,67 (0,45 – 0,82)
TMT tiempo	0,76	0,73	0,78	0,63
Cancelación A (tiempo)	0,78	0,75	0,77	0,62
Figura de Rey (tiempo)	0,77	0,71	0,85	0,60
Evoc, Figura de Rey (tiempo)	0,85	0,80	0,83	0,72
Stroop I (tiempo)	0,78	0,74	0,81	0,64
Stroop II (tiempo)	0,75	0,72	0,76	0,52
Stroop III (tiempo)	0,78	0,74	0,80	0,64
Función Ejecutiva	0,74 (0,71 – 0,77)	0,74 (0,70 – 0,76)	0,75 (0,61 – 0,84)	0,66 (0,40 – 0,82)
FAS Fonológico	0,87	0,88	0,75	0,79
Wisconsin aciertos	0,54	0,51	0,75	0,35
Wisconsin categorías /6	0,50	0,49	0,46	0,33

Atención: con el Stroop (Errores) baja el CCI a 0.14.

Tabla 4. Reproducibilidad test-retest (1mes) de las pruebas neuropsicológicas, N= 119.

Prueba	Evaluación inicial		Evaluación al mes		CCI	IC 95%
	Media	(DE)	Media	(DE)		
TMT						
Tiempo	109,6	(53,4)	96,9	(42,6)	0,78	0,66 – 0,85
Correctas	23,3	(1,8)	23,4	(1,8)	0,70	0,56 – 0,80
Cancelación de la A						
Tiempo	62,7	(28,9)	57,2	(22,2)	0,61	0,45 – 0,73
Total	15,2	(1,2)	15,3	(1,0)	0,73	0,59 – 0,82
Omisiones	0,87	(1,3)	0,74	(1,0)	0,25	0,1 – 0,49
Figura de Rey						
Tiempo	220,1	(102,9)	203,5	(111,6)	0,86	0,79 – 0,90
Total	22,7	(6,0)	22,8	(5,7)	0,83	0,76 – 0,88
Evocación Figura de Rey						
Tiempo	127,7	(63,8)	121,1	(56,1)	0,65	0,50 – 0,76
Total	9,5	(5,2)	11,0	(5,8)	0,83	0,72 – 0,89
Memoria de tres frases	2,2	(0,9)	2,4	(0,7)	0,36	0,1 – 0,55
FAS Fonológico						
Total	10,4	(4,1)	10,2	(4,2)	0,81	0,73 – 0,87
Raven/12	8,1	(1,7)	8,5	(1,7)	0,68	0,53 – 0,78
Aritmética /10	8,1	(1,8)	8,4	(1,7)	0,86	0,79 – 0,90
Wisconsin						
Aciertos	20,4	(7,6)	22,8	(7,8)	0,71	0,56 – 0,81
Errores	27,6	(7,6)	25,1	(7,8)	0,72	0,56 – 0,81
Categorías	2,6	(1,2)	2,8	(1,4)	0,74	0,62 – 0,82
Perseverativas	21,7	(8,4)	18,2	(7,2)	0,72	0,49 – 0,84
Índice inicial	14,8	(10,1)	12,3	(8,3)	0,43	0,18 – 0,60
Memoria semántica						
Evocación libre	6,1	1,8	6,3	1,8	0,59	0,41 – 0,71
Evocación diferida	7,3	1,1	7,3	1,1	0,54	0,33 – 0,67
Evocación dirigida diferida	7,3	1,2	7,2	1,1	0,61	0,44 – 0,73
Reconocimiento	7,3	1,3	7,3	1,2	0,44	0,19 – 0,61
Stroop						
Parte I Tiempo	30,4	9,7	28,6	9,1	0,86	0,80 – 0,91
Parte II Tiempo	41,1	12,0	39,3	9,4	0,79	0,70 – 0,86
Parte III Tiempo	83,9	27,1	75,7	24,7	0,84	0,76 – 0,89
Símbolo dígito	23,1	11,3	25,7	12,5	0,92	0,88 – 0,94
Memoria lógica						
Parte a	10,1	3,2	11,3	3,5	0,76	0,65 – 0,83
Parte b	6,5	3,5	6,8	3,7	0,85	0,78 – 0,89
Total (Prom ab)	8,2	3,0	9,1	3,3	0,88	0,82 – 0,92

CCI: Coeficiente de correlación intraclassa, IC: Intervalo de confianza del 95 para el CCI. DE: Desviación estándar.

Tabla 5. Medias y desviaciones estándar de los puntajes de las pruebas del CERAD-Col. Comparación entre los grupos con DCL (N=36), DTA (N=151) y el grupo Control (N=151).

	Control N=151		DCL N=36		DTA N=151		Control Vs DCL		Control Vs DTA		DCL Vs DTA	
	Media	(DE)	Media	(DE)	Media	(DE)	z	Valor p	z	Valor p	z	Valor p
TMT tiempo	136,5	78,7	160,9	136,3	269,9	188,9	-0,3	0,743	-8,0	<0,001	-4,4	<0,001
TMT Correctas /24	23,1	2,3	23,1	2,0	17,1	8,7	-0,5	0,627	-6,7	<0,001	-3,9	<0,001
Cancelación A (tiempo)	69,1	30,3	74,6	33,6	115,0	65,1	-0,7	0,460	-5,8	<0,001	-3,6	<0,001
Cancelación A (total) /16	14,8	1,9	15,2	1,2	12,5	5,1	-1,3	0,181	-2,8	0,005	-2,9	0,004
Figura de Rey (tiempo)	263,0	147,9	283,4	146,4	355,7	222,7	-1,0	0,295	-3,1	0,002	-1,5	0,130
Figura de Rey /36	21,5	6,0	21,9	7,3	8,2	9,1	-0,5	0,583	-10,6	<0,001	-6,6	<0,001
Evoc. Figura de Rey (tiempo)	135,3	64,4	107,3	73,9	86,2	70,4	-2,9	0,004	-5,5	<0,001	-1,6	0,099
Evoc. Figura de Rey /36	8,2	4,9	5,6	5,3	1,1	1,9	-3,2	0,001	-13,1	<0,001	-6,5	<0,001
Memoria de tres frases /3	2,1	0,8	1,6	0,9	1,0	0,9	-3,0	0,002	-7,3	<0,001	-3,0	0,002
FAS Fonológico	9,6	4,2	8,8	3,0	6,6	4,1	-0,8	0,424	-4,4	<0,001	-3,0	0,003
RAVEN /12	8,0	1,7	7,6	1,7	4,9	2,8	-1,4	0,169	-7,3	<0,001	-4,5	<0,001
Aritmética /10	7,7	1,8	7,2	2,3	5,1	2,8	-1,0	0,302	-6,2	<0,001	-3,5	<0,001
Wisconsin aciertos	17,6	7,3	20,0	9,1	15,5	8,0	-1,6	0,100	-1,8	0,072	-2,4	0,017
Wisconsin errores	30,4	7,3	28,0	9,1	32,2	8,0	-1,6	0,100	-1,5	0,128	-2,3	0,024
Wisconsin categorías /6	2,0	1,1	2,3	1,2	1,3	1,1	-1,0	0,311	-5,5	<0,001	-4,2	<0,001
Wisconsin perseverativas	24,4	8,7	23,2	10,4	23,9	10,8	-0,9	0,343	-0,6	0,545	-0,4	0,720
Wisconsin índice inicial	14,6	11,4	14,0	11,5	13,7	12,5	-0,3	0,764	-1,2	0,242	-0,5	0,627
Evocación libre	6,6	4,4	4,7	2,2	2,8	1,5	-3,4	0,001	-8,8	<0,001	-4,1	<0,001
Intrusiones EL	2,0	11,7	0,3	0,6	,4	0,7	-0,7	0,512	-0,3	0,771	-0,8	0,422
Evocación dirigida	8,1	7,8	6,0	2,3	3,2	2,1	-2,9	0,004	-9,4	<0,001	-5,1	<0,001
Intrusiones ED	1,4	8,1	0,5	0,9	1,6	2,0	-0,8	0,397	-5,1	<0,001	-3,0	0,003
Evocación dirigida diferida	8,6	16,7	5,4	2,6	2,0	1,9	-3,6	<0,001	-10,3	<0,001	-5,5	<0,001
Intrusiones EDD	1,6	7,5	0,8	1,2	1,7	1,9	-1,8	0,069	-5,3	<0,001	-2,5	0,013
Reconocimiento	8,0	7,6	5,5	2,7	3,4	2,9	-3,3	0,001	-8,2	<0,001	-3,3	0,001
Intrusiones R	1,1	4,3	2,3	4,2	5,2	10,0	-1,9	0,061	-5,2	<0,001	-1,8	0,068
S parte I (tiempo)	33,1	11,2	37,9	15,1	58,2	46,0	-2,3	0,019	-6,7	<0,001	-3,6	<0,001
S parte I (errores)	0,3	2,9	0,7	1,6	3,1	9,6	-2,9	0,004	-3,4	0,001	-0,1	0,903
S parte II (tiempo)	44,8	12,6	54,6	23,6	75,4	36,4	-2,6	0,010	-7,6	<0,001	-3,3	0,001
S parte II (errores)	1,3	4,5	1,4	2,7	7,4	12,9	-0,1	0,936	-4,9	<0,001	-3,2	0,001
S parte III (tiempo)	90,0	27,9	112,0	56,9	124,2	66,4	-1,7	0,081	-4,7	<0,001	-1,3	0,209
S parte III (errores)	8,5	11,3	13,1	14,3	26,6	17,4	-1,7	0,093	-6,9	<0,001	-3,6	<0,001
Símbolo digito (correctas)	18,5	10,3	15,7	10,3	6,3	6,6	-1,5	0,142	-7,7	<0,001	-4,4	<0,001

DTA: Demencia Tipo Alzheimer. DCL: Déficit Cognitivo Leve. DE: Desviación estándar. z: Aproximación asintótica de la prueba U de Mann-Whitney

Tabla 6. Baremos de acuerdo con la edad y la escolaridad.

ESCOLARIDAD	EDAD					
	50-59 años		60-69 años		70 + años	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
TMT A						
Tiempo						
1 a 5 años	121.62	55.95	121.47	50.78	158.36	82.35
6 a 11 años	83.41	31.40	102.04	50.23	124.88	61.26
12 o más	73.67	26.44	85.9	34.74	121.20	59.23
Correctas						
1 a 5 años	23.76	0.88	23.71	1.26	23.38	2.20
6 a 11 años	23.84	0.57	23.79	0.77	23.78	0.85
12 o más	23.88	0.41	23.73	0.89	23.83	0.55
FIGURA DE REY COPIA						
Tiempo						
1 a 5 años	245.29	103.00	254.26	98.28	326.33	148.43
6 a 11 años	170.65	72.06	208.42	80.93	247.39	129.98
12 o más	140.8	58.44	167.13	68.87	260.39	139.01
Total						
1 a 5 años	21.98	4.95	21.20	5.95	18.08	6.16
6 a 11 años	24.52	5.24	24.51	5.41	22.88	5.56
12 o más	26.38	4.99	26.27	5.25	23.5	5.10
FIGURA DE REY EVOCACIÓN						
Tiempo						
1 a 5 años	130.65	59.34	139.06	68.62	147.26	74.32
6 a 11 años	117.80	52.87	127.38	50.87	127.28	69.93
12 o más	106.02	44.01	110.41	54.73	117.98	57.53
Total						
1 a 5 años	8.09	4.65	8.11	4.31	6.51	3.88
6 a 11 años	11.32	5.46	10.48	5.22	8.27	4.51
12 o más	14.32	5.18	12.06	5.33	8.84	5.88
FLUIDEZ FONOLÓGICA (F)						
1 a 5 años	8.16	4.20	8.33	4.05	7.72	3.56
6 a 11 años	11.71	4.65	10.48	4.39	10.14	3.69
12 o más	13.07	4.42	13.08	4.66	11.82	3.54
ARITMÉTICA (WAIS)						
1 a 5 años	7.31	1.95	7.39	1.87	7.33	1.69
6 a 11 años	8.53	1.46	8.19	1.60	8.22	1.55
12 o más	9.14	1.12	9.09	1.20	8.73	1.19
WISCONSIN ABREVIADO						
Categorías						
1 a 5 años	1.93	0.96	2.02	1.10	1.77	0.89
6 a 11 años	2.77	1.15	2.38	0.96	2.07	1.01
12 o más	3.43	1.26	3.14	1.35	2.69	1.18
Aciertos						
1 a 5 años	17.15	7.19	16.80	7.17	16.07	6.94
6 a 11 años	21.18	7.66	19.43	6.71	18.22	6.97
12 o más	25.81	7.42	23.4	8.77	22.68	7.23
Errores						
1 a 5 años	30.84	7.19	30.30	7.97	31.92	6.94
6 a 11 años	26.81	7.66	28.47	6.73	29.77	6.97
12 o más	22.18	7.42	24.54	8.71	25.31	7.23
MEMORIA SEMÁNTICA CON INCREMENTO ASOCIATIVO						
Evocación libre						
1 a 5 años	5.7	1.59	6.14	1.60	5.48	1.68
6 a 11 años	6.35	1.42	6.25	1.45	5.60	1.75
12 o más	6.83	1.33	6.30	1.46	5.65	2.00
Evocación libre intrusiones						

1 a 5 años	0.26	0.91	0.08	0.28	1.16	0.42
6 a 11 años	0.17	0.47	0.14	0.37	0.30	0.95
12 o más	0.12	0.36	0.13	0.36	0.25	0.56
Evocación Dirigida						
1 a 5 años	7.48	1.00	7.35	1.15	6.91	1.38
6 a 11 años	7.64	0.92	7.64	0.69	7.13	1.27
12 o más	7.8	0.47	7.65	0.71	7.12	1.55
Evocación Dirigida Intrusiones						
1 a 5 años	0.18	0.41	0.25	0.61	0.29	0.55
6 a 11 años	0.15	0.51	0.13	0.41	0.20	0.45
12 o más	0.12	0.36	0.13	0.39	0.20	0.48
Evocación Diferida						
1 a 5 años	7.34	1.00	7.33	1.14	6.76	1.60
6 a 11 años	7.60	0.97	7.55	0.86	7.07	1.43
12 o más	7.8	0.39	7.53	0.89	6.73	2.20
Evocación Diferida Intrusiones						
1 a 5 años	0.36	1.03	0.28	0.64	0.30	0.65
6 a 11 años	0.15	0.55	0.17	0.42	0.35	0.97
12 o más	0.07	0.26	0.16	0.46	0.25	0.64
Reconocimiento						
1 a 5 años	7.27	1.23	7.29	1.44	6.99	1.60
6 a 11 años	7.70	0.82	7.48	1.10	7.12	1.51
12 o más	7.85	0.50	7.65	0.82	7.25	1.37
<hr/>						
STROOP TEST						
Parte A tiempo						
1 a 5 años	33.22	11.96	33.19	10.19	38.43	12.51
6 a 11 años	27.40	9.23	28.84	10.02	31.09	10.78
12 o más	24.42	6.24	26.81	6.92	30.55	10.69
Parte A errores						
1 a 5 años	0.65	3.46	0.15	0.47	1.01	5.27
6 a 11 años	0.07	0.39	0.12	0.53	0.5	3.75
12 o más	0.01	0.10	0.04	0.19	0.71	5.54
Parte B tiempo						
1 a 5 años	43.32	11.13	44.09	10.37	51.01	14.29
6 a 11 años	37.86	11.92	39.80	9.37	43.93	13.34
12 o más	34.83	6.73	37.15	8.32	45	12.45
Parte B errores						
1 a 5 años	0.5	1.07	1.02	3.54	1.06	2.10
6 a 11 años	0.31	0.91	0.62	1.73	0.93	4.57
12 o más	0.38	2.10	0.62	3.27	1.26	4.57
Parte C tiempo						
1 a 5 años	84.25	23.29	89.35	24.03	98.37	29.77
6 a 11 años	74	20.37	77.85	22.76	86.26	25.87
12 o más	64.98	14.07	71.62	19.19	89.79	30.57
Parte C errores						
1 a 5 años	6.05	8.78	6.81	9.91	11.85	13.58
6 a 11 años	4.03	7.76	5.23	9.10	6.54	10.47
12 o más	1.70	3.32	2.44	4.77	4.88	8.14
<hr/>						
SIMBOLO DIGITO						
Correctas						
1 a 5 años	18.02	6.98	17.18	8.04	12.32	6.43
6 a 11 años	30.63	10.38	23.86	9.43	20.59	8.45
12 o más	37.73	9.6	32.39	10.64	23.98	9.27

DE:

Desviación estándar.

Validez de criterio.**Validez de criterio: DTA vs Controles.**

Para este análisis se seleccionaron 151 controles de la muestra total de participantes de la población general (n=848) los cuales fueron pareados al grupo con DTA por edad escolaridad y género (Por género en algunos casos no se logró mantener el emparejamiento debido a la dificultad de encontrar un control con igual edad, escolaridad y género). El grupo con DTA mostró un rendimiento significativamente ($p < 0.05$) menor en todas las pruebas que conforman el protocolo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para pruebas como el FAS fonológico, en el Wisconsin, aciertos, errores, respuestas perseverativas e índice de conceptualización inicial y en la prueba de memoria semántica con incremento asociativo intrusiones en la evocación libre y en los errores de la prueba de Símbolo dígito (ver tabla 5).

Validez de criterio: DCL vs Controles.

Al comparar los puntajes de las pruebas entre el grupo control y el grupo con DCL se encontró un rendimiento menor en este último y diferencias estadísticamente significativas en todas las pruebas que miden memoria. Para el resto de pruebas que miden otros dominios (lenguaje, praxias, velocidad, función ejecutiva y atención) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados pueden explicarse porque los pacientes de este estudio que tienen un deterioro cognitivo leve comienzan a presentar alteraciones en la memoria, manteniéndose inalteradas las otras funciones (Petersen, Smith, Waring, Ivnik, Tangalos and Kokmen, 1999). Esto significa que la población con DCL incluida en este estudio es de tipo amnésico. En este sentido las pruebas que evalúa memoria podrían ser utilizadas para rastreo de alteraciones de la memoria en este tipo de población (ver tabla 5).

Validez de criterio: DCL vs. DTA.

Los pacientes con DTA tuvieron un resultado significativamente menor en comparación con los pacientes con DCL, en general en todas las funciones cognitivas evaluadas, excepto, en el

tiempo en la figura de rey (copia y evocación), en los errores del FAS fonológico, en las respuestas perseverativas, índice inicial y número de ensayos del Wisconsin; en el Stroop (errores parte 1 y tiempo parte III) (ver tabla 5).

Baremación y Puntos De Corte.

En la tabla 6 se presentan los baremos representados en media y desviación estándar, así como los cuartiles 1,2 y 3 de manera global y específica por grupos de edad y escolaridad.

Discusión.

El proceso de validación de pruebas neuropsicológicas para personas mayores de 50 años mostró que la validez de contenido de las tareas y sus dimensiones, presentan concordancia con los índices de consistencia interna (Cohen, Swerdlik, 2001) (Sánchez, Gómez, 1998). Según estos datos los dominios cognitivos evaluados por este protocolo presentan coeficientes Alfa de Cronbach superiores a 0.70, lo cual es considerado como suficiente para establecer que una dimensión es confiable (Fletcher, Fletcher, Wagner, 1998). Sin embargo, en el grupo de pruebas que valoran atención ($\alpha = 0.28$), la consistencia es baja, esto significaría que la tarea del TMT parte A y la ejecución visual continua con cancelación de la letra A están midiendo aspectos diferentes de este proceso, de esta manera el TMT parte A se centra en la capacidad para mantener la atención por un tiempo determinado (atención sostenida) y la cancelación de la A exige habilidades en atención selectiva. (Reitan, Wolfson, 1985) (Osterreith, 1944).

La confiabilidad medida por la reproducibilidad test-retest mostró coeficientes de correlación intraclass satisfactorios ($CCI > 0.7$) para la mayoría de pruebas, exceptuando la Cancelación de la A (tiempo), evocación de figura de Rey (tiempo), memoria de tres frases y Raven. A este respecto se puede decir que la velocidad de ejecución medida por el tiempo está influenciada por el efecto de aprendizaje, que se evidencia cuando se presenta una tarea que previamente le fue aplicada al sujeto y donde este obtiene mejor rendimiento.

La validez de apariencia se llevo a cabo por profesionales e investigadores del grupo, realizando modificaciones y adaptaciones teniendo en cuenta nuestro contexto cultural. En la aplicación de pruebas neuropsicológicas es determinante su adaptación a la cultura donde van a ser implementadas (Ardila, Bermudez, Cepeda, Cuervo, Delgado, Dennis, 2001) (Lara-Useche, Pineda, Henao-Arboleda, Arboleda-Ramírez, Aguirre-Acevedo, Lopera, 2006). Cada una de estas pruebas han sido diseñadas y validadas para evaluar funciones cognitivas específicas (Strauss, Fritsch, 2004) (Fisher, Rourke, Bieliauskas, 1999).

Estas pruebas fueron capaces de discriminar entre los controles, DTA y DCL encontrándose diferencias estadísticamente significativas en cada uno de estos grupos. Estos resultados sugieren que las pruebas objeto de estudio son válidas para la medición de cada función cognitiva que puede verse afectada en enfermedades neurodegenerativas.

A partir de los resultados de este estudio fueron eliminadas del protocolo las pruebas de memoria de tres frases, Raven parte A y cancelación de la A. por que la información que proporcionan no es la requerida para alcanzar objetivo que persigue la evaluación es el diagnostico temprano de poblaciones con sospecha de alteraciones cognitivas asociadas a enfermedades neurodegenerativas.

Como lo reportado por otras investigaciones la edad y la escolaridad influyen significativamente en la ejecución de las pruebas cognitivas trabajadas en este estudio (Perea, Ladera, 1995); específicamente en pruebas como el TMT parte A., La Figura Compleja de Rey y la fluidez fonológica (letra F) se observa mejor desempeño en las personas de menor edad y mayor escolaridad, estos datos coinciden con lo reportado a diferencia de la prueba de memoria semántica con incremento asociativo donde no se observan interferencia de estas dos variables. En otras pruebas como el Wisconsin Card Sorting Test y el test de dígito símbolo en rendimiento está influenciado por el nivel educativo del paciente (Mejía, Pineda, Alvarez, Ardila, 1998).

Otro aspecto que llama la atención y que marca una diferencia entre normalidad y patología es el análisis de

variables asociadas a los errores que se pueden producir durante la ejecución de la prueba, como la cantidad de errores presentados o la presencia de intrusiones en pruebas de memoria, debido a que en la población normal la presencia de estos aspectos es mínima (en promedio 1 error) o no se reporta (en promedio 0) (Villanueva-Iza, Bermejo-Pareja, Berbel-García, Trincado-Soriano, Rivera-Navarro, 2003) (Tirado, Motta, Aguirre-Acevedo, Pineda, Lopera, 2008) (Suades-González, Jódar-Vicente, Pèrdrix-Solás, 2009).

Las pruebas validadas en este estudio hacen parte protocolo validado inicialmente CERAD-col, esto permitirá contar con un protocolo compuesto por múltiples dimensiones cognitivas que facilite la evaluación objetiva de pacientes con quejas cognitivas que pueden ser el síntoma de enfermedades de origen neurodegenerativo o alteraciones asociadas a la edad.

Notas del autor.

Las pruebas de memoria semántica, y Memoria lógica de Wechsler solo fueron aplicadas en los pacientes que ingresaron a la investigación a partir del 2002 N=856. Sin estas pruebas para los 1035 participantes de la muestra total el alfa fue 0.82 (IC 95% 0.80 – 0.83).

Las pruebas de memoria semántica, y Memoria lógica de Wechsler solo fueron aplicadas en los pacientes que ingresaron a la investigación a partir del 2002. N=61 casos DTA. Sin estas pruebas para los 151 casos de DTA el alfa fue 0.75 (IC95% 0.64 – 0.84).

A los pacientes con DCL se les aplicaron todas las pruebas del protocolo original, además las pruebas de memoria semántica, y Memoria lógica de Wechsler. Sin estas pruebas para los 36 casos de DCL el alfa fue 0.76 (IC95% 0.61 – 0.87).

En la reproducibilidad test-retest (1mes) de las pruebas neuropsicológicas, en la prueba TMT 15 casos de "correctas" (12.7%) fueron excluidos del análisis por presentar diferencia test-retest 3 o más puntos y del total de la "cancelación de la A" 29 casos (25%) fueron excluidos del análisis por presentar diferencia test-retest 3 test-retest 3 o más puntos.

Referencias.

- Aguirre-Acevedo, D.C., Gómez, RD., Moreno, S., Henao-Arboleda, E., Motta, M., Muñoz, C., Arana, A., Pineda, D.A., Lopera, F. (2007). Validez y fiabilidad de la batería neuropsicológica CERAD-Col. *Revista de Neurología*, 45, 655-60.
- American Psychiatric Association. (2000). *Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales*, Texto Revisado. Primera edición, Barcelona: Masson.
- Ardila, J., Bermudez, M., Cepeda, M., Cuervo, L., Delgado, M., Dennis, R. (2001). Adaptación y validación de escalas. In: CEJA e, editor. *Investigación Clínica: Epidemiología clínica aplicada*. Bogotá. pag: 69-83.
- Ardila A., Ostrosky-Solis F., Roselli M., Gómez C. (2000). Age-related cognitive decline during normal aging: The complex effect of education. *Archives of clinical neuropsychology*, (6), 495-513.
- Cohen, R.J., Swerdlik, M.E. (2001). *Pruebas y Evaluación psicológicas*. México: McGraw-Hill.
- Fisher, N.J., Rourke, B.P., Bieliauskas, L.A. (1999). Neuropsychological subgroups of patients with Alzheimer's disease: An examination of the first 10 years of CERAD data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 488-518.
- Fletcher, R., Fletcher, S., Wagner, E. (1998). *Epidemiología clínica: Aspectos Fundamentales*. Segunda edición. Barcelona: Masson-William&Wilkins.
- Guardia, J., Jarne, A., Peña-Casanova, J. (1991). Programa integrado de exploración neuropsicológica —Test Barcelona: fiabilidad. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 11(2), 108-115.
- Joya, C.F. (1989). *Factores de riesgo en enfermedad de Alzheimer diagnosticada clínicamente. Estudio de casos y controles*. (Tesis de grado). Facultad nacional de salud pública. Medellín: Universidad de Antioquia.
- Lara-Useche, E., Pineda, D.A., Henao-Arboleda, E., Arboleda-Ramírez, A., Aguirre-Acevedo, D.C., Lopera, F. (2006). Descripción del desempeño en memoria semántica en una muestra de la población antioqueña. *Revista de Neurología*, 42(5), 272-276.
- Lopera F., Ardila A., Martínez A., Madrigal L., Arango-Viana J.C., Lemere C.A., Arango-Lasprilla J.C., et al. (1997). Clinical Features Of Early-Onset Alzheimer Disease in a Large Kindred With an E280A Presenilin-1 Mutation. *JAMA*, 227, 798-799.
- Llinás, J., Vilalta, J., López-Pousa, S. (1991). CAMDEX. Adaptación y validación españolas. Barcelona: Ancora.
- Manzano, J.M., Llorca, G., Ledesma, A., López, J.J. (1994) Adaptación española de la Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y ciencias afines*, 22, 64-70.
- Mejía, S., Pineda, D., Alvarez, L.M., Ardila, A. (1998). Individual differences in memory and executive function abilities during normal aging. *International Journal of Neuroscience*, 95, 271-284.
- Morris, J.C., Mohs, R.C., Rogers, H., Fillenbaum G., Heyman A. (1984). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology Bulletin*, 641-652.
- Nelson, H.E. (1976). A modified Card Sorting Test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12, 313-324.
- Perea Bartolomé, M.V., Ladera Fernández, V. (1995). Rendimientos neuropsicológicos: edad, educación y género. *Psicothema*, 7(1), 105-112.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G., Kokmen, E. (1999). Mild cognitive Impairment: Clinical Characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Pineda, D., Galeano, L.M., Giraldo, Y. (1991). Prueba de memoria semántica con incremento asociativo. En D. Pineda & A. Ardila, (Ed.), *Neuropsicología, Evaluación Clínica y Psicometría*. Pag:69-90. Medellín: Prensa Creativa.
- Osterreith, P.A. (1944). "Le Test de Copie d'une Figure Complexe". *Les Archives de Psychologie*, 30, 206-356.
- Raven, J.C. (1996). *Progressive Matrices: A Perceptual Test of Intelligence*. Individual form. Oxford: Oxford Psychologists Press Ltd. 1938.
- Reitan, M.N., Wolfson, D. (1985). *The Hastead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and Clinical Interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychology Press.
- Roth, M., Huppert, F.A., Tym, E., Mountjoy, C.Q. (1988). *CAMDEX: the Cambridge examination for mental disorders for the elderly*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sánchez, R., Gómez, C. (1998). Conceptos básicos sobre validación de escalas. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 272, 121-129.
- Smith, A. (1991). Symbol Digit Modalities Test. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Spreen, O., Straus E. (1987). *A Compendium of Neuropsychological Test. Administration, Norms and Commentary*. New York: Oxford University Press.
- Strauss, M.E., Fritsch, T. (2004). Factor structure of the CERAD neuropsychological battery. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 10, 559-565.
- Suades-González, E., Jódar-Vicente, M., Pèrdrix-Solás, D. (2009). Déficit de memoria en pacientes con deterioro cognitivo vascular subcortical frente a demencia tipo Alzheimer: sensibilidad del subtest 'lista de palabras' de la escala de memoria de Wechsler-III. *Revista de Neurología*, 49(12), 623-629.
- Tei, H., Miyazaki, A., Iwata, M., Osawa, M., Nagata, Y., Maruyama, S. (1997). Early-stage Alzheimer's disease and multiple subcortical infarction with mild cognitive impairment: neuropsychological comparison using an easily applicable test battery. *Dement Geriatric Cognitive Disorder*, 8(6), 355-358.
- Tirado, V., Motta, M., Aguirre-Acevedo, D.C., Pineda, D.A., Lopera, F. (2008). Análisis de las intrusiones en una prueba de memoria como posible marcador preclínico de enfermedad de Alzheimer en portadores de la mutación E280A de la presenilina-1. *Revista de Neurología*, 47(6), 290-294.
- Velásquez, M., Arcos-Burgos M., Toro M.E., Castaño A., Madrigal L., Moreno S., Jaramillo N. y Lopera F. (2000). Análisis factorial y discriminante de variables neuropsicológicas en la demencia tipo Alzheimer de inicio tardío familiar y esporádica. *Revista de Neurología*, 31, 501-6.
- Villanueva-Iza, C., Bermejo-Pareja, F., Berbel-García, A., Trincado-Soriano, R., Rivera-Navarro, J. (2003). Validación de un protocolo clínico para la detección de demencia en ámbito poblacional. *Revista de Neurología*, 36(12), 1121-1126.
- Walter, S.D., Elías, M., Donner, A. (1998). Sample size and optimal designs for reliability studies. *Statistics in Medicine*, 15, 17(1), 101-10.
- Wechsler, D. (1945). A Standardized Memory Scale for Clinical Use. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 87-85.
- Wechsler, D. (1955). *Wechsler Adult Intelligence Scale, Manual*, Psychological Corporation. New York.
- Welsh, K.A., Butters, N., Mohs, R.C., Beekly, D., Edland, S., Fillenbaum, G., Heyman A. (1994). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part V. A normative study of the neuropsychological battery. *Neurology*, 44, 609-14.