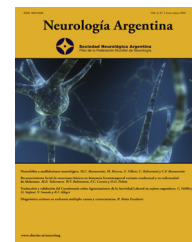




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Cuestionario de detección de deterioro cognitivo AD8-arg para su uso Atención Primaria de la salud en Argentina

Romina Blanco^a, Fabián Román^{a,b,*}, Mónica Iturry^a, Adriana Leis^a,
María Julieta Russo^{a,c}, Leonardo Bartoloni^a, Ernesto Barceló^b y Ricardo F. Allegri^{b,c}

^a Centro de Memoria, Hospital Abel Zubizarreta, Buenos Aires, Argentina

^b Universidad de la Costa (CUC), Barranquilla, Atlántico, Colombia

^c Centro de Memoria y Envejecimiento, Instituto de Investigaciones Neurológicas (FLENI), Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de octubre de 2016

Aceptado el 21 de octubre de 2016

On-line el 21 de noviembre de 2016

Palabras clave:

AD8

Argentina

Español

Deterioro cognitivo leve

Demencia

Detección

Sensibilidad

Especificidad

R E S U M E N

Existe una gran cantidad de personas mayores de 65 años que consultan por falta de memoria, la cual puede ser muy frecuente en el curso del envejecimiento normal, pero también está en las etapas iniciales de procesos demenciales. Debido a esto, se debe contar con instrumentos de detección de estas enfermedades que puedan ser aplicados de manera fácil y rápida en espacios de Atención Primaria de la salud. En el año 2005, Galvin et al. desarrollaron el cuestionario Alzheimer Disease 8 (AD8), el cual está basado en una breve entrevista a un informante para detectar sujetos con demencia. El objetivo del presente trabajo es realizar la adaptación al español rioplatense y validación de este instrumento (AD8-arg) para ser utilizado en asistencia primaria. Fueron evaluados con este instrumento y con una extensa batería cognitiva 18 pacientes con demencia tipo Alzheimer, 25 con deterioro cognitivo leve y 19 controles normales apareados por edad y escolaridad. El AD8-arg tuvo una alta validez convergente con una significativa correlación con el MMSE ($-0,464$; $p < 0,001$) y el CDR ($0,514$; $p < 0,001$). La consistencia interna fue adecuada correlacionando con todas las pruebas cognitivas. El área bajo la curva ROC del cuestionario fue $0,89$ y con un puntaje de corte de 2 tuvo una sensibilidad $0,80$ y una especificidad de $0,83$ para detectar demencias. El AD8-arg es un instrumento de rápida y fácil administración con adecuadas propiedades psicométricas para ser usado en detección de demencia en asistencia primaria en nuestro medio.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: faromanmd@gmail.com (F. Román).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.10.001>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

AD8-Argentina questionnaire to detect dementia in primary health care

A B S T R A C T

Keywords:

AD8
Argentina
Spanish
Mild cognitive impairment
Dementia
Screening
Sensibility
Specificity

Memory complaint may be very common in elderly people over 65, but also is present in early stage of dementing processes. Instruments to detect dementia in primary health care must be easy and quickly to be applied. In 2005, Galvin et al. developed a questionnaire Alzheimer's Disease 8 (AD8) which was based on a brief interview with and informant to detect subjects with dementia.

The objective of this work was to perform the translation, adaptation to the Spanish language near the Rio de la Plata and to establish the validity, reliability and discriminative proprieties of AD8-arg for use in primary care.

Methods: 18 patients with dementia of Alzheimer type, 25 with mild cognitive impairment and 19 normal controls matched by age and education were assessed with the AD8-arg and an extensive neuropsychological battery.

Concurrent validity was strong with significant correlation with MMSE (-0,464; $P < 0.001$) and CDR (0,514; $P < 0.001$). Internal consistency was adequate correlating with all cognitive tests. The area under the ROC curve was 0.89 and a cutoff score of 2 had a sensitivity of 0.80 and specificity of 0.83 showing excellent discrimination between demented and non-demented patients.

The AD8-arg is a tool for quick and easy administration with adequate psychometric properties for use in screening of dementia in primary care in our region.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años aumentó significativamente la expectativa de vida y junto con esto las enfermedades dependientes de la edad, como las demencias^{1,2}. En Argentina en el último censo se registraron 40.117.096 habitantes, de los cuales 3.979.032 son mayores de 65³. De acuerdo con los datos epidemiológicos disponibles⁴⁻⁷, aproximadamente 600.000 sujetos en nuestro país tendrían demencia y 900.000 deterioro cognitivo.

Los olvidos son normales en el envejecimiento y a veces son también el inicio de un deterioro cognitivo⁸. El profesional de asistencia primaria debe discriminar de todos aquellos que se olvidan a quién estudiar y a quién no, y para ello debe contar con herramientas de detección sensibles, específicas, fáciles de interpretar y de rápida administración. Las mismas deben poder ser administradas por médicos generales y aun por otro profesional de la salud y permitirle distinguir entre la declinación cognitiva habitual en el proceso de envejecimiento normal del deterioro cognitivo consistente con enfermedad de Alzheimer u otras demencias⁹. Como parte de estas herramientas de detección, se han desarrollado en nuestro medio las adaptaciones de test como el Mini Mental State Examination (MMSE)^{10,11}, del Addenbrooke's Cognitive Examination Revisado (ACE-R)¹², del Foto test¹³, entre otros. No se han reportado en nuestro medio hasta el presente cuestionarios sencillos que permitan una corta entrevista al familiar y tengan una sensibilidad adecuada para su uso.

En el año 2005, Galvin et al.¹⁴ desarrollaron el cuestionario Alzheimer Disease 8 (AD8), el cual está basado en una breve entrevista a un informante para detectar sujetos con demencia. El mismo consta de 8 preguntas a responder por el familiar y su validación demostró que un puntaje mayor a 2 detecta

demencias muy leves. El tiempo promedio de respuesta es de 3 min y tiene una alta correlación con el Clinical Dementia Rating (CDR)¹⁴. Si bien esta última es el «gold standard» para detectar y estadificar los deterioros cognitivos, su uso es muy largo y lento para asistencia primaria. La utilidad del AD8 fue recientemente demostrada en un estudio de enfermedad de Alzheimer con biomarcadores¹⁵. Existen versiones del AD8 en francés¹⁶, portugués¹⁷, coreano¹⁸, taiwanés¹⁹ y en español para España²⁰ y Chile²¹, entre otros, pero no para nuestro país.

El objetivo del presente trabajo es realizar la traducción, la adaptación al español rioplatense y validación de este instrumento (AD8-arg) para ser utilizado en asistencia primaria de la salud para detectar deterioro cognitivo.

Material y método

Diseño

Estudio de cohorte transversal, prospectivo y correlacional de un cuestionario de detección de deterioro cognitivo en sujetos con deterioro cognitivo leve (DCL), pacientes con demencia de tipo Alzheimer y controles normales.

Población

La población estuvo compuesta por pacientes que consultaron sucesivamente por quejas de memoria al Laboratorio de Memoria del Hospital Zubizarreta y el Servicio de Neurología Cognitiva del Instituto Neurológico FLENI entre marzo y mayo del 2015.

Se utilizaron los criterios de inclusión y exclusión para DCL²² (grupo 1) y para Demencia probable de tipo Alzheimer según Criterios del NINCDS ADRDA²³ (grupo 2), los sujetos normales (grupo 3) fueron seleccionados entre los familiares de los pacientes. Los criterios de exclusión generales fueron enfermedades psiquiátricas mayores (DSM IV, 1994²⁴), y otras enfermedades neurológicas fuera de aquellas en estudio.

Previo a la inclusión de los pacientes, se administró un consentimiento informado; el estudio cumple con los estándares éticos del Ministerio de Salud del GCBA.

Métodos

A la población en estudio se le completó una evaluación clínico-neurológica y se administró un extenso protocolo neuropsicológico. Se realizaron estudios de laboratorio y de neuroimágenes por medio del cual se llegó a los diferentes diagnósticos según los criterios descriptos.

El estudio cognitivo general incluyó:

1. Examen mínimo del estado mental¹⁰, normalización en Argentina¹¹.
2. Coeficiente intelectual total del test de inteligencia de Wechsler²⁵.
3. Batería de memoria de Signoret adaptación Buenos Aires²⁶.
4. Test de denominación de Boston versión en español²⁷.
5. Test de fluencia verbal²⁸.
6. Trail making test²⁹.

El estadio del deterioro cognitivo del paciente se consideró sobre la base de la escala de deterioro global (CDR, Hughes et al., 1984³⁰).

Para el estudio de los trastornos conductuales (depresión, ideas delirantes, alucinaciones, etc.), se utilizó la versión en español del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) de la Universidad de California en Los Ángeles³¹.

Cuestionario de detección de pacientes en riesgo de demencia (AD8-Argentina)

El cuestionario de riesgo de demencia AD8 de Galvin et al. (2005)¹⁵ fue traducido al español del Río de la Plata por un neuropsicólogo bilingüe cuya lengua materna es el español y retraducido al inglés por un traductor bilingüe con lengua materna inglés, demostrando una adecuada relación con la versión original. Luego el mismo fue consensuado por un conjunto de expertos en neurología, psiquiatría y neuropsicología (véase el anexo 1).

El AD8-arg fue completado por el informador en la sala de espera. La puntuación total fue el número total de respuestas «Sí, ha cambiado».

Análisis estadístico

Todos los datos fueron introducidos en una base de datos. Una vez tabulados todos los datos y practicado el control de calidad, los resultados se analizaron con los paquetes estadísticos SPSS versión 13 y Medcalc. Se obtuvieron las medias y las desviaciones estándar para las variables cuantitativas y la

distribución de frecuencias para las cualitativas. En aquellos datos con distribución de modo a la izquierda se realizó una transformación a logarítmica normal para la utilización del test paramétricos. Se compararon las medias (ANOVA y post hoc de Bonferroni) entre los 3 grupos. Se estimó la validez convergente con la correlación de Spearman entre el AD8-arg y los estadios del CDR como «gold standard». La confiabilidad se estimó mediante un alfa de Cronbach. Se calcularon la sensibilidad y la especificidad para cada test y se construyó la curva ROC.

Resultados

En la tabla 1 se presentan los datos demográficos de los 3 grupos en estudio apareados por edad y escolaridad (véase la tabla 1). Las medias obtenidas en el MMSE en el grupo control fue de $28,8 \pm 0,9$, en el grupo de sujetos con DCL fue de $27,8 \pm 0,6$ y en los sujetos con demencia fue de $20,7 \pm 5,1$. Como es esperable, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el de DCL.

En el AD8-arg se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con demencias y aquellos que no la tenían. La validez convergente del AD8-arg fue muy importante, como se observó en la alta correlación con el MMSE ($-0,464$; $p < 0,001$); el test Reloj ($-0,310$; $p < 0,001$) y el CDR ($0,514$; $p < 0,001$). El alfa de Cronbach fue de $0,754$

Se evaluó también la consistencia interna de la prueba (tabla 2), el AD8-arg global correlaciona significativamente con todas las pruebas cognitivas. La primera pregunta (*Dificultad para tomar decisiones correctas. [p. ej., haber sido estafado, malas decisiones financieras, comprar regalos de manera inapropiada]*), que va dirigida a la toma de decisiones, correlaciona adecuadamente con todas las pruebas cognitivas incluida las ejecutivas; la segunda pregunta (*Desinterés en hobbies y pasatiempos*), que evalúa el interés en hobbies, no correlaciona con las pruebas cognitivas pero sí correlaciona con el NPI global ($-0,385^{**}$); la tercera pregunta (*Repite preguntas e historias*), de memoria episódica, correlaciona con la prueba de memoria de reconocimiento. La 4 (*Dificultad para aprender a usar herramientas, aparatos [p. ej., computadoras, microondas, controles remotos, videogradora]*), que evalúa memoria procedural, correlaciona con atención y lenguaje. La pregunta 5 (*Olvidar el mes y el año en el que se encuentra*), de orientación, correlaciona con el recuerdo diferido y el reconocimiento, y con la denominación. La pregunta 6 (*Dificultad en el manejo de asuntos financieros complejos [p. ej., manejar cheques o cajeros automáticos, pagar facturas, impuestos]*), de comportamientos complejos, correlaciona con atención y memoria de reconocimiento. La pregunta 7 (*Dificultad para recordar citas*), de memoria prospectiva, se correlaciona con las 2 pruebas de memoria y la pregunta 8 (*Problemas recurrentes de memoria y de pensamiento*), sobre el pensamiento, se correlaciona con el NPI.

El cuestionario AD8-arg tiene en la curva ROC un área bajo la curva de $0,89$ (fig. 1). Con un puntaje de corte de 2 presentó una sensibilidad de $0,80$ y una especificidad $0,83$ para sujetos con demencia y en el caso de DCL, una sensibilidad de $0,80$ y una especificidad de $0,44$.

Tabla 1 – Datos demográficos

	Controles	DCL	DTA	p
Número	1,9		18	
Edad	72,5 (6,0)	73,3 (10,8)	72,8 (79,0)	ns
Educación	8,3 (2,6)	8,6 (2,5)	7,1 (1,4)	ns
Sexo (M)	43,5%	48,8%	38,6%	ns
MMSE	28,8 (0,9)	27,8 (0,6)	20,7 (5,1)	ns ^a <0,001 ^{b,c}
CDR	0	0,5	1	–
BDI	7,0 (7,3)	5,6 (6,2)	12,3 (9,8)	ns
AD8-arg	1,2 (1,7)	2,2 (2,2)	4,62 (2,3)	ns ^a <0,005 ^b <0,001 ^c

Edad y educación expresadas en años.

Los valores menos el sexo están expresados en media (desviación estándar).

p (ANOVA).

BDI Beck Depression Scale; CDR: Clinical Dementia Rating; DCL: deterioro cognitivo leve; DTA: demencia tipo Alzheimer; M: masculino; ns: no significativo; MMSE: Mini Mental State Examination.

^a Controles vs. DCL.

^b Controles vs. demencia.

^c DCL vs. demencia.

Tabla 2 – Consistencia Interna del AD8-arg (Correlación entre AD8-arg y pruebas cognitivas)

Función cognitiva		Memoria		Lenguaje	Atención	Sistema ejecutivo
Prueba		Recuerdo	Reconoc.	BNT	Span D	TMT B
AD8-arg	Total	–0,356 ^a	–0,406 ^b	–0,200 ^a	–0,227 ^a	–0,233 ^a
AD8-1	Toma de decisiones	–0,308 ^a	–0,287 ^a	–0,270 ^a	–0,314 ^a	–0,306 ^a
AD8-2	Interés, hobbies	–0,115	–0,115	0,114	–0,076	0,214
AD8-3	Memoria Episódica	–0,200	–0,356 ^b	–0,126	–0,108	0,039
AD8-4	Memoria Procedural	–0,174	–0,118	–0,316 ^a	–0,240 ^a	0,103
AD8-5	Memoria Orientación	–0,362 ^a	–0,470 ^b	–0,227 ^a	–0,126	0,119
AD8-6	Memoria procesos complejos	–0,262 ^a	–0,255 ^a	–0,151	–0,285 ^a	0,149
AD8-7	Memoria Prospectiva	–0,233 ^a	–0,298 ^a	–0,004	–0,029	0,087
AD8-8	Pensamiento	–0,124	–0,208	–0,090	–0,091	0,112

BNT: test de denominación de Boston; Memoria: recuerdo libre y reconocimiento del test de Signoret; Span D: span directo; TMT B: trail making test B.

Coefficiente de correlación de Spearman,

^a Coeficiente de correlación de Spearman, $p < 0,01$.

^b Coeficiente de correlación de Spearman, $p < 0,001$.

Discusión

El cuestionario AD8 es un instrumento breve autoadministrado, a completar por un familiar de un sujeto con quejas de olvidos, para detectar un deterioro cognitivo en asistencia primaria. La versión original de Galvin et al., 2005, tiene una alta correlación con el CDR ($r = 0,75$) y con un valor de corte de 2 un área bajo la curva ROC de 0,92 que discrimina demencia de no demencia¹⁵. La versión española tiene una alta correlación (0,72) con el Global Deterioration Scale, similar al CDR, y el área bajo la curva fue de 0,90²⁰. En este caso, el punto de corte fue más alto, 3-4, con una sensibilidad de 0,932 y una especificidad de 0,81²⁰. Sin embargo, esta versión tiene diferencias en ciertas palabras del cuestionario que no son de uso en nuestro medio, como «ordenador» en lugar de computadora o «tíman» en lugar de estafan, entre otras. Por otra parte, en esta versión el mejor punto de corte fue más alto que en la versión original o en nuestra versión.

La versión argentina del AD8 (AD8-arg) tuvo una adecuada validez convergente y su correlación con el CDR fue altamente significativa, como en las versiones descriptas. La consistencia interna fue adecuada, en forma general, al correlacionar significativamente con todos los test cognitivos y ser más específica en cada pregunta por separado de acuerdo hacia dónde está dirigida. Así la pregunta 1, que evalúa toma de decisiones, correlaciona con todas las pruebas, incluida la de toma de decisión. Las preguntas 3, 5 y 7 se correlacionan con pruebas de memoria episódica. El área bajo la curva ROC cuando se discrimina dementes de no dementes fue de 0,89 muy cercana a la versión original¹⁵ y a la versión española²⁰. Como la versión original¹⁵, la nuestra, con un valor de corte de 2, tuvo una alta sensibilidad y especificidad. Este cuestionario fue altamente sensible y específico para detectar sujetos con demencia. En el caso de DCL, el AD8-arg continúa teniendo una buena sensibilidad pero baja sensiblemente la especificidad. De todas formas, cuando se busca un test de detección lo más importante es la sensibilidad, dado que después se realizarán test

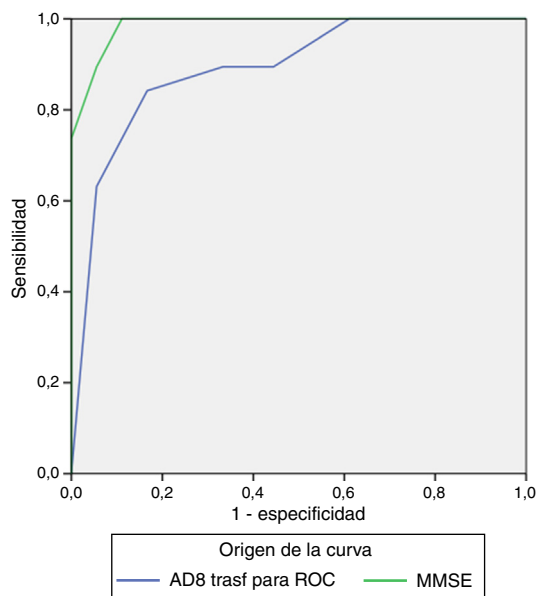


Figura 1 – Curva ROC AD8 vs. MMSE. Referencias: en sujetos con demencia vs. controles ROC AD8 0,89; ROC MMSE 0,97.

diagnósticos que son los que tienen alta especificidad. Alta sensibilidad es que se escapan pocos de los positivos reales y alta especificidad es que todos los que son positivos realmente lo son.

Comparado con cuestionarios de referencia, como el CDR o pruebas de detección cognitiva de rápida aplicación, como el MMSE, fue capaz de diferenciar sujetos sanos de aquellos con DCL, y sujetos con DCL de aquellos con demencia. Considerando la necesidad de temprana detección y el posterior tratamiento de demencias, resulta de vital importancia poder contar con instrumentos que diferencien los adultos mayores sanos de aquellos con probable deterioro cognitivo en asistencia primaria.

Los instrumentos de detección deben poder ser administrados de manera rápida y simple, ser económicos, confiables y sensibles, y poder administrarse en un tiempo menor a 5 min. Esto permitiría anticipar la consulta de estos pacientes a servicios especializados en neurología cognitiva, permitiendo así una intervención temprana. Lo cual sigue siendo, hasta la actualidad, lo recomendado para lograr una mejor calidad de vida y un menor impacto de las demencias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes..

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Cuestionario para el informante AD8-arg (versión en español para Argentina)

Este es un cuestionario abreviado que evalúa el rendimiento intelectual (cognitivo) de su familiar. Por favor, lea correctamente las opciones que se describen a continuación. Recuerde, la opción: «Sí, cambió» indica que usted considera que su familiar en los últimos años ha tenido cambios causados por problemas cognitivos (razonamiento y memoria).

Ha notado en su familiar...	Sí, cambió	No, cambió	N/S No sabe
-----------------------------	------------	------------	-------------

1. Dificultad para emitir juicios o tomar decisiones correctas (p. ej., haber sido estafado, malas decisiones financieras, comprar regalos inadecuados)
 2. Menor interés en hobbies y pasatiempos
 3. Repite las preguntas, los comentarios o las cosas que cuenta
 4. Tiene dificultad para aprender a usar aparatos o dispositivos (p. ej., computadoras, microondas, controles remotos, celulares)
 5. Olvidar el mes y el año en el que se encuentra
 6. Tiene dificultad en el manejo de asuntos financieros complejos (p. ej., manejar cheques o cajeros automáticos, pagar facturas, pagar impuestos)
 7. Dificultad para recordar citas y cosas que tiene que hacer
 8. Problemas recurrentes de memoria y de razonamiento
- Total

BIBLIOGRAFÍA

1. Arizaga RL. Epidemiología de las demencias. Rev Neurol Arg. 1998;2:9-33.
2. Allegri RF, Vázquez S, Sevlever G. Introducción. En: Allegri RF, Vázquez S, Sevlever G, editores. Enfermedad de Alzheimer:

- nuevos paradigmas diagnósticos. Polemos: Buenos Aires; 2013.
3. Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina (INDEC). Censo 2010 [consultado 12 Sept 2016]. Disponible en: <http://www.censo2010.indec.gov.ar/>.
 4. Melcón MO, Mucci PD, Rizzardi PD. Demencias en Junín (B). Desde los certificados de defunción. *Rev Neurol Arg*. 1996;21:1-5.
 5. Pages Larraya F, Grasso L, Mari G. Prevalencia de las demencias de tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias en la República Argentina. *Rev Neurol Arg*. 2004;29:148-53.
 6. Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina), resultados del piloto del Estudio Ceibo (Estudio Epidemiológico Poblacional de Demencia). *Rev Neurol Arg*. 2005;30:83-90.
 7. Bartoloni L, Blatt G, Insua I, Furman M, González MA, Hermann B. A population-based study of cognitive impairment in socially vulnerable adults in Argentina. The Matanza Riachuelo Study. Preliminary Results. *Dement Neuropsychol*. 2014;8:339-44.
 8. Laurent B, Anterion C, Allegri RF. Mémoire et démente. *Revue Neurologique (Paris)*. 1998;154 Suppl 2:S33-49.
 9. Gifford DR, Cummings JL. Evaluating dementia screening tests. *Neurology*. 1999;52:224-7.
 10. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA. El «Mini-Mental State Examination» en la Argentina: instrucciones para su administración. *Rev Neurol Arg*. 1999;24:31-5.
 11. Butman J, Arizaga RL, Harris P. El «Mini - Mental State Examination» en español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg*. 2001;26:11-5.
 12. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bonifacio A, Raimondi L, Manes F, et al. Validación de la versión en español del Addenbrooke's Cognitive Examination Revisado (ACE-R). *Neurología*. 2011;26:351-6.
 13. Russo MJ, Iturry M, Sraka MA, Bartoloni L, Carnero Pardo C, Allegri RF. Diagnostic accuracy of the Phototest for cognitive impairment and dementia in Argentina. *Clin Neuropsychol*. 2014;28:826-40.
 14. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, et al. The AD8 a brief informant interview to detect dementia. *Neurology*. 2005;65:559-64.
 15. Galvin JE, Fagan AM, Holtzman DM, Mintun MA, Morris JC. Relationship of dementia screening tests with biomarkers of Alzheimer's disease. *Brain*. 2010;133:3290-300.
 16. Koski L, Xie H, Konsztowicz S, Tetteh R. French-English cross-linguistic comparison and diagnostic impact of the AD-8 dementia screening questionnaire in a geriatric assessment clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29:265-74.
 17. Correia CC, Lima F, Junqueira F, Campos MS, Bastos O, Petribu K, et al. AD8-Brazil: Crosscultural validation of the ascertaining dementia interview in Portuguese. *J Alzheimer's Dis*. 2011;27:177-85.
 18. Ryu HJ, Kim HJ, Han SH. Validity and reliability of the Korean version of the AD8 informant interview (K-AD8) in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23:371-6.
 19. Yang YH, Galvin JE, Morris JC, Lai CL, Chou MC, Liu CK. Application of AD8 questionnaire to screen very mild dementia in Taiwanese. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26:134-8.
 20. Carnero Pardo C, de la Vega Cotarelo R, López Alcalde S, Martos Aparicio C, Vilchez Carrillo V, Mora Gavilán E, et al. Evaluación de la utilidad diagnóstica de la versión española del cuestionario al informador «AD8». *Neurología*. 2013;28:88-94.
 21. Muñoz C, Nuñez J, Flores P, Behrens PM, Slachevsky A. Utilidad de un cuestionario breve dirigido al informante para el diagnóstico temprano de casos de demencia: la versión chilena del AD8 (AD8-Ch). *Rev Med Chil*. 2010;138:1063-5.
 22. Peteresen R. Aging, mid cognitive impairment and Alzheimer's. *Neurol Clin*. 2000;18:789-804.
 23. MacKhann G, Drachman D, Folstein M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of NINCDS -ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Service Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
 24. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
 25. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS). Paidós: Buenos Aires; 1988.
 26. Signoret JL, Whiteley A. Memory battery scale. *Intern Neuropsych Soc Bull*. 1979;2-26.
 27. Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S, Fernandez A, Taragano FE. Spanish version of the Boston naming Test in Buenos Aires. *Clin Neuropsychol*. 1997;11:416-20.
 28. Benton AL. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*. 1968;5:53-60.
 29. Reitan RM. Manual for administration of Neuropsychological Test Batteries for Adults and Children. Indianapolis University Medical Center; 1969.
 30. Hughes C, Berg L, Danzinger L, Coben L, Martin R. A new Rating Scale for the Staging of Dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
 31. Cummings JL, Mega M, Gray K. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-14.