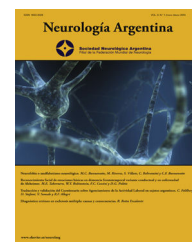




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Datos normativos de la versión argentina de la batería de eficacia mnésica Signoret (BEM 144) para ser aplicados en la evaluación neurocognitiva



Adriana Leis^{a,b}, Ricardo Allegri^{b,c,d}, Fabian Roman^{c,e,f}, Monica Iturry^b, Beatriz Crotti^a, Emilia Gatto^g y Galeno J. Rojas^{a,g,*}

^a Unidad de Neurociencias Cognitivas, Sanatorio de La Trinidad Mitre, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Laboratorio de Memoria, Hospital Abel Zubizarreta, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^c Programa ARGENCOG, doctorado en Psicología con orientación en Neurociencia Cognitiva Aplicada, Universidad Maimónides, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^d Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^e Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia

^f Fundación Hippocampus, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^g Departamento de Neurología, Sanatorio de la Trinidad Mitre, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de enero de 2018

Aceptado el 21 de abril de 2018

On-line el 7 de junio de 2018

Palabras clave:

Datos normativos

Batería de eficacia mnésica Signoret

Validación argentina

Test de aprendizaje y memoria verbal

R E S U M E N

Introducción: Existen escasas baterías de memoria episódica verbal adaptadas a nuestro medio. La batería de eficacia mnésica Signoret (BEM 144) permite observar el funcionamiento global de la memoria episódica y capacidad de aprendizaje, y cuantificar los déficits mnésicos.

Objetivo: Presentar los datos normativos de las subpruebas verbales de la BEM 144 y analizar la validez discriminativa para la detección de trastornos de memoria episódica verbal en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL).

Materiales y métodos: Se seleccionó a 227 sujetos normales de entre 20 y 93 años de edad. Sus resultados fueron comparados con 95 sujetos que cumplían criterios para DCL. Se obtuvieron datos normativos para las subpruebas de la BEM 144. Se calcularon valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y likelihood ratio positivo y negativo (LR+/LR-). También se obtuvieron las curvas tipo receiver operator characteristics (ROC) y área bajo la curva (ABC). **Resultados:** Dentro de los sujetos normales, el factor etario presentó la mayor correlación con las variables mnésicas. No se objetivó una correlación significativa ($p > 0,05$) entre las variables mnésicas y de educación formal. Se realizaron baremos para 6 grupos etarios. El grupo de más de 86 años obtuvo los puntajes más bajos. Respecto de los pacientes con DCL, las curvas ROC presentaron una buena exactitud diagnóstica (ABC: 0,83) para las variables recuerdo con claves y el reconocimiento por clave y elección.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: galenorojas@yahoo.com.ar (G.J. Rojas).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.04.002>

1853-0028/© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusión: La versión Argentina de la BEM 144 es un instrumento de detección válido y efectivo para el diagnóstico de pacientes con DCL.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Normative data of the Argentine version of the Signoret battery for mnesic efficiency (BEM 144) to be applied in neuropsychological assessment

A B S T R A C T

Keywords:

Normative data
Signoret mnesic efficiency battery
Argentinian validation
Memory and learning verbal test

Introduction: There are few batteries of episodic verbal memory adapted to our environment. The Signoret Mnesic efficiency battery (BEM 144) allows observing the overall functioning of episodic memory and learning ability, and quantifying mnemonic deficits.

Objective: To present the normative data of the verbal subtests of the BEM 144 and to analyze the discriminative validity for the detection of verbal episodic memory disorders in patients with mild cognitive impairment (MCI).

Materials and methods: A total of 227 normal subjects aged 20-93 years old were selected. Their results were compared with 95 subjects who fulfilled criteria for MCI. Normative data were obtained for the subtests of the BEM 144. Positive (PPV) and negative predictive values (NPV) and positive/negative likelihood ratio (LR+/LR-) were calculated. Receiver Operator Characteristics (ROC) and Area under the curve (ABC) curves were also obtained.

Results: Within the normal subjects, the age factor presented the highest correlation with the mnesic variables. There was no significant correlation ($P>.05$) between the mnesic and formal education variables. We performed scales for 6 age groups. The group over 86 years old scored the lowest. Regarding the patients with MCI, the ROC curves presented a good diagnostic accuracy (AUC 0.83) for clue recall variable and recognition by clue and election.

Conclusion: The Argentine version of the BEM 144 is a valid and effective detection instrument for the diagnosis of patients with MCI.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El avance en métodos de diagnóstico y el desarrollo de tratamientos farmacológicos para diversas enfermedades prevalentes, junto a los extraordinarios avances de las diferentes técnicas quirúrgicas permitieron que la expectativa de vida de las personas creciera de modo sostenido en las últimas décadas^{1,2}. La declinación de las facultades mentales relacionada con la edad constituye un factor de importancia para el individuo que lo presenta y su entorno familiar y social. El envejecimiento poblacional es una problemática en los países desarrollados y un problema creciente en los países en vías de desarrollo. Los países latinoamericanos presentan una alta tasa de envejecimiento poblacional. Argentina, que no es ajena a este problema consecuencia del desarrollo y el progreso, el último censo registró 37.500.000 habitantes de los cuales 4.700.000 son mayores de 60 años; con un predominio de mujeres (62%), siendo la expectativa de vida en el país de 73,9 años³. El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estadio transicional entre el envejecimiento normal y la demencia, en el cual el paciente tiene trastornos cognitivos que no alcanzan a generar una alteración funcional significativa para reunir criterios de demencia. La importancia de este síndrome radica en que cada año entre el 10 y el 15% de aquellos sujetos

que lo presentan evolucionan a demencia de tipo Alzheimer, mientras que la población general convierte a demencia solo en un 1 o 2%⁴. En Argentina, la prevalencia de demencia en general está estimada en 12,18% en sujetos mayores de 65 años⁵, y en un estudio piloto realizado en Cañuelas se encontró deterioro cognitivo en el 23% de los sujetos mayores de 60 años⁶. Según estas cifras, podemos inferir que hay en el país aproximadamente 1.000.000 de sujetos con deterioro cognitivo y 480.000 sujetos con demencia. Sin embargo, no existen en Argentina trabajos epidemiológicos completos con toda la información necesaria para la planificación de estrategias en salud pública, debido a que el primero solo incluyó a sujetos institucionalizados y el segundo fue solo la fase piloto del proyecto general. Dicho estimado corresponde al cálculo de casos y no a los casos diagnosticados cuyo número es sensiblemente menor y nos alerta sobre el problema del subdiagnóstico⁷.

Existe un problema actual en la neuropsicología transcultural basado en los problemas propios de la cultura y la lengua de cada país, con la posterior diferencia que ello podría implicar en las puntuaciones de los test administrados. La selección de un test, con una baremización adecuada, conduce a la definición de un perfil cognitivo basado en las mejores evidencias posibles. Sin embargo, existen escasas baterías de memoria episódica verbal adaptadas a nuestro

medio, validadas y disponibles para ser aplicadas en la clínica diaria⁸. Más aún, son pocas las baterías que incluyan poblaciones etarias avanzadas y gente joven normal.

La publicación original de la *batería de eficacia mnésica Signoret* (BEM 144)⁹, creada por Jean Louis Signoret, es de origen francés y permite observar el funcionamiento global de la memoria episódica y la capacidad de aprendizaje, y cuantificar los déficits mnésicos. La misma incluye una prueba que consta del recuerdo inmediato y diferido de un relato, además de una prueba de aprendizaje y recuerdo serial de un listado de 12 palabras junto con su reconocimiento por elección múltiple. Fue publicada¹⁰ una versión en lenguaje español de las pruebas. Sin embargo, en dicho manual no se encuentran disponibles los baremos, sino solo la metodología del test.

En Argentina y a nivel internacional, existen múltiples publicaciones que han utilizado la BEM aplicada a población joven y adulta, demostrando su fiabilidad, efectividad y eficiencia¹¹⁻³⁴. Sin embargo, las normativas argentinas con medias y desvíos estándar nunca fueron publicadas en nuestro medio. Tampoco se encuentran disponibles.

El programa Argencog para la normalización y la validación de instrumentos neurocognitivos tienen como objetivo la baremización de instrumentos de uso habitual en neurociencias cognitivas, para lo cual 19 profesionales (neurólogos, psiquiatras y psicólogos) administraron 20 instrumentos de uso clínico frecuente a 218 sujetos adultos normales de habla hispana, de entre 20 y 93 años, de distintos niveles educativos de la ciudad de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires. Ya se cuenta desde el año 2012 con la primera publicación del Programa Argencog con la normativa argentina de un test de cognición social³⁵.

Objetivos

- 1 El objetivo del presente trabajo fue obtener datos normativos de las subpruebas verbales de la BEM, a partir de la evaluación de adultos normales de habla hispana de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires.
- 2 Analizar la validez discriminativa para la detección de trastornos de memoria episódica verbal en pacientes con deterioro cognitivo leve.
- 3 Definir la sensibilidad y especificidad de las subpruebas verbales de la BEM.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal basado en controles normales y pacientes atendidos en la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio de la Trinidad Mitre y Programa de Baremización de Test Diagnósticos en el Área de Neurociencias Cognitivas.

Recaudos éticos

Todo el trabajo clínico estuvo sujeto a las reglas ICH de buenas prácticas clínicas, a la revisión de las declaraciones de Helsinki

(Asociación Médica Mundial, 2013), así como las regulaciones de las Autoridades de salud del GCBA según la Ley 3301 sobre Protección de derechos de sujetos en investigaciones en salud, Decreto N.º 058/011, BOCBA N.º 3595 del 31 de enero del 2011. Los investigadores intervinientes conocen y realizarán las salvaguardas previstas en todos los requisitos éticos, legales y jurídicos, establecidos en las normas bioéticas nacionales e internacionales. A todos los sujetos que participaron en este estudio se les brindó un texto informativo, el cual firmaron aceptando las condiciones de la investigación.

Muestra

Se seleccionó a 227 sujetos normales de entre 20 y 93 años de la base de datos Argencog (Programa de baremización de test diagnósticos en el Área de Neurociencias Cognitivas) y sujetos controles sanos que concurrieron a la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio de la Trinidad Mitre. Dichos sujetos fueron seleccionados al azar y fueron asintomáticos desde el punto de vista cognitivo y psiquiátrico. Las pruebas fueron administradas por neurólogos, psiquiatras y psicólogos especializados y capacitados para la administración de la batería neurocognitiva elegida. Cada una de las evaluaciones cognitivas, la carga de los datos y su selección posterior fueron revisados por un médico neurólogo especializado en neurociencias cognitivas. Aquellos sujetos que tuvieron resultados con sospecha de error en la toma o con una extrema dispersión fueron retirados del estudio.

La muestra estuvo constituida por 103 hombres (45,40%) y 124 mujeres (54,60%). Los mismos fueron agrupados por edad y escolaridad para obtener los datos normativos. Los criterios de exclusión fueron: edad < 20 años; MMSE³⁶ < 26; Beck³⁷ > 20, antecedentes de enfermedad neurológica, psiquiátrica, abuso de fármacos o alcohol, traumatismo de cráneo con pérdida de consciencia, o enfermedades sistémicas que puedan afectar al rendimiento intelectual. Asimismo, se seleccionó a 95 pacientes con diagnóstico de DCL que consultaron a la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio la Trinidad Mitre entre los meses de septiembre del 2016 y abril del 2017. Para ellos se excluyó a pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico con pérdida de consciencia, consumo de sustancias en los últimos 6 meses, Beck > 15 y enfermedad psiquiátrica mayor. La muestra fue constituida por 42 hombres (44,20%) y 53 mujeres (55,80%).

Se administró una batería neuropsicológica (tabla 1) que incluyó un test de memoria basado en el recuerdo inmediato y diferido de una historia, y el recuerdo inmediato y diferido de una lista de palabras. Se dividió la muestra en 6 grupos etarios: edad menor o igual de 45 años, de 46 a 55 años, de 56 a 65 años, de 66 a 75 años, de 76 a 85 años y mayor o igual de 86 años. Los grupos fueron apareados por edad, educación, MMSE e inventario de Beck.

Test a validar

Se aplicó una versión modificada de las subpruebas verbales de la BEM⁹.

La misma incluyó: a) memoria lógica verbal: recuerdo inmediato y diferido de una historia; b) aprendizaje serial de

Tabla 1 – Batería neuropsicológica

Dominio cognitivo	Test
Estado mental global	Mini Mental State Examination ³⁶
Memoria	Clinical Dementia Rating ⁴⁵ Subpruebas verbales de la batería de eficacia mnésica Signoret ⁹
Atención	Span de dígitos directos ⁴⁶
Lenguaje	Trail Making Tests: Parte A ⁴⁷ Test de denominación de Boston ⁴⁸
Funciones ejecutivas	Test de fluencia verbal ⁴⁹ Trail Making Tests: Parte B ⁴⁷ Span de dígitos inversos ⁴⁶
Visuoconstrucción	Test del Reloj ⁵⁰

una lista de palabras no relacionadas (en 3 ensayos: AS1, AS2, AS3); c) recuerdo serial (recuerdo libre diferido de la lista de palabras); d) recuerdo con facilitación semántica (se brinda una clave semántica para facilitar el recuerdo de los ítems no recordados espontáneamente); e) reconocimiento por elección múltiple (para las palabras aún no recordadas, se debe reconocerlas de entre una serie de 4 elementos). El puntaje máximo que puede obtener un sujeto es de 12 puntos en cada una de las instancias de recuerdo ([anexo 1, material suplementario](#)).

La historia fue una traducción bidireccional de la versión original del francés. Y se respetaron los puntajes originales (0-12). Para el listado de palabras se realizó un análisis de selección de palabras en conjunto con un lingüista, neurólogo, neuropsicólogo y psicopedagogo. Respecto de la batería original se cambiaron todas las palabras y se modificó la puntuación para hacer la prueba más ecológica, breve y de fácil administración. El listado de palabras y la forma de administración de la prueba fue modificado en casi su totalidad. Para la validación de esta prueba se contó con una autorización escrita del Dr. Jean Louis Signoret.

Análisis estadístico

Se dividió para el análisis en 6 grupos etarios: ≤ 45 años, 46-55 años, 56-65 años, 66-75 años, 76-85 años y ≥ 86 años. Se realizó un análisis estadístico de las variables del grupo control utilizando el test de Mann-Whitney para la obtención de datos normativos y el estudio de las influencias sociodemográficas en los resultados. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (rho de Spearman) para conocer la relación entre el desempeño mnésico de los sujetos y el nivel de educación formal. La explicación de un coeficiente de correlación como medida de la intensidad de la relación lineal entre 2 variables es puramente matemática y libre de cualquier implicación de causa-efecto. Valores entre 0-0,25 indican relación escasa o nula, entre 0,26-0,50 indican correlación débil, entre 0,51-0,75 indican correlación moderada y fuerte, y entre 0,76-1,00 indican una correlación fuerte y perfecta.

Los datos son presentados en media y DS para poder obtener valores Z score (a pesar que la distribución no siempre fue gaussiana). La chi al cuadrado fue utilizada para las variables categóricas, como sexo y lateralidad.

Posteriormente, para evaluar la validez discriminativa en DCL se compararon los resultados obtenidos con los grupos controles. Los grupos fueron apareados por edad, educación, MMSE e inventario de depresión de Beck. Se utilizaron pruebas no paramétricas para comparar ambos grupos. Se determinaron los parámetros de exactitud diagnóstica (sensibilidad y especificidad) para distintos puntos de corte posible, tomando la totalidad de sujetos de la muestra. La prevalencia de DCL en nuestra muestra fue del 32,40%. Se presentan los datos normativos como probabilidad de DCL para los distintos puntos de corte valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (VPP y VPN).

Para calcular la probabilidad de DCL para un punto de corte dado tenemos que conocer su sensibilidad y especificidad, así como el valor de la prevalencia del DCL. De esta manera, la fórmula del VPP refleja la proporción de sujetos que, teniendo DCL, efectivamente dan positivo en las diferentes subpruebas de memoria verbal en un punto de corte.

El VPN es la proporción de los sujetos controles que puntúan por encima de un punto de corte establecido y reflejan verdaderos negativos.

Se determinó el mejor punto de corte acorde con el producto de la sensibilidad y la especificidad.

La comparación de la validez discriminativa para el grupo de DCL y el grupo control se realizó mediante la comparación del área bajo la curva (ABC) de las curvas receiver operator characteristics (ROC) para las diferentes subpruebas mnésicas en ambos grupos utilizando el programa MedCalc versión 17.6 (2017)³⁸. El MedCalc utiliza los principios para las curvas ROC descriptas por Metz Zweig y Campbell.

El ABC uniendo los diferentes puntos de corte puede categorizar la exactitud diagnóstica del método de acuerdo con la siguiente cuantificación: 0,5 (50%) = contribución nula; 0,5-0,6 = fallida; 0,6-0,7 = pobre; 0,7-0,8 = aceptable; 0,8-0,9 = bueno; 0,9-1 = excelente.

Se calcularon VPP y VPN, y likelihood ratio positiva (LR+). En general, la contribución diagnóstica de un test es relevante cuando su LR positiva es superior a 2 o su LR negativa (LR-) es menor de 0,5.

Los grupos fueron estudiados mediante el programa estadístico SPSS v14. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

La muestra estuvo formada por un primer grupo de sujetos controles sanos compuesto por 227 individuos de entre 21 y 93 años (mediana: 61 años y 13 de escolaridad), tomados de la base de datos de Argencog y sujetos controles sanos que concurrieron a la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio de la Trinidad Mitre.

Y un segundo grupo de 95 pacientes con DCL (mediana: 71 años y 12 de escolaridad) que concurrieron y fueron evaluados en la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio de la Trinidad Mitre durante los meses de septiembre del 2016 y abril del 2017. Los datos demográficos de ambos grupos se encuentran en la [tabla 2](#).

Los datos normativos para las subpruebas de la BEM se encuentran en las [tablas 3 y 4](#). El grupo de entre 46 y 55 años

Tabla 2 – Datos demográficos

	Normales (n = 227)	DCL (n = 95)	p ^a
	Media (DS) Me	Media (DD) Me	
Sexo (% Fem)	54,60%	55,80%	0,910
Lateralidad (% D)	87,70%	98,90%	0,000
Edad	57,78 (18,62) Me: 61	70,15 (12,30) Me: 71	0,000
Educación	12,58 (4,76) Me: 13	11,43 (4,14) Me: 12	0,036
MMSE	28,93 (1,35) Me: 29	26,39 (3,94) Me: 28	0,000
Beck	5,02 (4,35) Me: 4	7,70 (4,19) Me: 8	0,000
NPI	1,07 (2,24) Me: 0	12,44 (19,69) Me: 2	0,000
AIVD	0,17 (0,76) Me: 0	4,77 (3,86) Me: 4,5	0,000

AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria de Lawton; Beck: inventario de depresión de Beck; DCL: deterioro cognitivo leve; DS: desvío estándar; Me: mediana; MMSE: Minimental State Examination; NPI: inventario neuropsiquiátrico de Cummings.

^a La p es significativa a nivel < 0,05 (test de Mann-Whitney U).

Tabla 3 – Distribución medias y DS memoria lógica verbal. Sujetos controles sanos CDR: 0

Edad	N	Recuerdo lógico inmediato		Recuerdo lógico diferido	
		Media	DS	Media	DS
≤ 45 años	62	9,19	2,12	9,22	2,07
46-55 años	34	9,07	1,83	8,97	1,90
56-65 años	36	8,91	1,54	8,83	1,63
66-75 años	51	9,12	1,33	8,75	1,50
76-85 años	37	7,91	1,31	7,70	1,22
≥ 86 años	7	7,58	0,74	7,25	0,61

DS: desvío estándar.

Tabla 4 – Distribución medias y DS memoria episódica verbal. Controles sanos CDR: 0

Edad	N	Aprendizaje serial		Recuerdo serial		Rec con claves semánticas		Reconocimiento		Rec-CE	
		Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
≤ 45 años	62	9,92	1,69	8,97	1,87	11,00	1,62	11,85	0,47	11,42	0,94
46-55 años	34	9,88	1,04	9,16	1,67	11,16	1,39	11,91	0,29	11,53	0,75
56-65 años	36	9,27	1,79	8,23	1,83	11,20	1,03	11,70	0,53	11,45	0,72
66-75 años	51	8,96	1,54	7,89	1,70	10,20	2,20	11,69	0,70	10,94	1,27
76-85 años	37	7,82	1,62	6,86	1,45	10,00	1,79	11,43	0,81	10,45	1,98
≥ 86 años	7	6,80	1,09	5,80	1,09	10,00	1,22	11,00	1,73	10,50	1,45

DS: desvío estándar; Rec-CE: promedio entre recuerdo con claves semánticas y reconocimiento; Rec con claves semánticas: recuerdo con claves semánticas.

obtuvo los puntajes más altos en el recuerdo serial ($9,16 \pm 1,67$) y los sujetos de más de 86 años obtuvieron los puntajes más bajos para esta misma prueba ($5,80 \pm 1,09$).

Se realizó una correlación entre las instancias de recuerdo de memoria lógica y memoria episódica verbal (recuerdo serial y reconocimiento) no encontrando correlación significativa con el nivel de educación formal, excepto en el grupo ubicado entre 76 y 85 años de edad (p : 0,02 para la subprueba: reconocimiento, y p : 0,04 para la subprueba: recuerdo serial), no obstante, el nivel de correlación fue débil (tabla 5).

La exactitud diagnóstica de las pruebas de memoria para DCL según los diferentes posibles puntos de corte para el reconocimiento por clave y elección (Rec-CE) se representa mediante las curvas ROC en la tabla 6. El mejor punto de corte se sitúa en $\leq 10,5$.

Las curvas ROC presentan una buena exactitud diagnóstica para DCL de ABC: 0,83 para las variables recuerdo con claves

y el Rec-CE. Se realizó una comparación entre las curvas ROC entre aprendizaje serial (ABC: 0,83), recuerdo serial (AUC: 0,89), recuerdo con claves semánticas (ABC: 0,83), reconocimiento (ABC: 0,78) y Rec-CE (ABC: 0,834), encontrando diferencias significativas entre aprendizaje serial y recuerdo serial (p = 0,0022), recuerdo serial y recuerdo con claves semánticas (p = 0,0004), reconocimiento (p < 0,0001) y Rec-CE (p = 0,0006), recuerdo con claves semánticas y reconocimiento (p = 0,0254), reconocimiento y Rec-CE (p = 0,0044) (fig. 1).

En DCL, la memoria lógica verbal inmediata presenta un punto de corte más efectivo, que se sitúa en ≤ 7 puntos, la sensibilidad es del 78,65% y la especificidad del 82,23%. Los VPP son del 66,7%, los VPN del 89,5%, con una LR+ de 4,43 y LR- 0,26. En la memoria lógica verbal diferida el punto de corte más efectivo se sitúa en ≤ 6 puntos, la sensibilidad es del 71,91% y la especificidad del 92,89%. El VPP es del 82,1%, el VPN del 88%, presenta una LR+ de 10,12 y LR- 0,30.

Tabla 5 – Correlación entre reconocimiento y edad

Controles sanos + DCL (n = 322)	≤ 45 años	46-55 años	56-65 años	66-75 años	76-85 años	≥ 86 años
	n = 66	n = 40	n = 58	n = 80	n = 65	n = 13
Recuerdo lógico inmediato	9,19 (2,11)	8,65 (2,37)	7,53 (2,74)	7,56 (2,78)	6,15 (2,71)	5,64 (2,55)
Recuerdo lógico diferido	9,22 (2,07)	8,55 (2,32)	7,35 (2,90)	7,18 (2,78)	5,58 (3,16)	4,41 (3,47)
Aprendizaje serial	9,92 (1,67)	9,66 (1,54)	8,41 (2,43)	8,09 (2,02)	6,48 (2,05)	5,80 (1,47)
Recuerdo serial	8,88 (1,87)	8,82 (1,82)	6,80 (2,93)	6,44 (2,76)	4,06 (3,17)	3,20 (2,89)
Rec con claves semánticas	10,95 (1,62)	11,05 (1,50)	9,94 (2,95)	9,07 (3,07)	7,08 (3,59)	6,20 (4,56)
Reconocimiento	11,86 (0,46)	11,87 (0,41)	11,00 (2,30)	11,1 (1,64)	9,35 (3,08)	7,80 (4,05)
Correlación entre educación y reconocimiento	p ⁺ = 0,91 r ^a = -0,01	p = 0,97 r = 0,00	p = 0,86 r = -0,03	p = 0,99 r = 0,00	p = 0,02 r = 0,49	p = 0,45 r = 0,44
Correlación entre educación y recuerdo serial	p ⁺ = 0,06 r ^a = -0,23	p = 0,15 r = 0,25	p = 0,30 r = -0,19	p = 0,88 r = 0,02	p = 0,04 r = 0,42	p = 0,05 r = 0,86

DCL: deterioro cognitivo leve; R: rho de Spearman; Rec: recuerdo.

^a La correlación será significativa cuanto más se acerque al valor de 1.

* La p es significativa a nivel < 0,05.

Tabla 6 – Sensibilidad y Especificidad de la variable Reconocimiento para Clave y Elección (Rec-CE) para DCL

Punto de corte	Sensibilidad	IC del 95%	Especificidad	IC del 95%	LR+	LR-	PV+	PV-
< 0	0	0,0-3,9	100	98,1-100,0		1		67,9
≤ 0	1,08	0,03-5,8	98,98	96,4-99,9	1,06	1	33,3	67,9
≤ 2,5	10,75	5,3-18,9	98,98	96,4-99,9	10,59	0,9	83,3	70,1
≤ 3	11,83	6,1-20,2	98,48	95,6-99,7	7,77	0,9	78,6	70,3
≤ 7	36,56	26,8-47,2	98,48	95,6-99,7	24,01	0,64	91,9	76,7
≤ 7,5	39,78	29,8-50,5	97,97	94,9-99,4	19,59	0,61	90,2	77,5
≤ 8	44,09	33,8-54,8	95,43	91,5-97,9	9,65	0,59	82	78,3
≤ 8,5	49,46	38,9-60,0	93,91	89,6-96,8	8,12	0,54	79,3	79,7
≤ 9	53,76	43,1-64,2	91,88	87,1-95,3	6,62	0,5	75,8	80,8
≤ 9,5	55,91	45,2-66,2	89,34	84,2-93,3	5,25	0,49	71,2	81,1
≤ 10	61,29	50,6-71,2	84,77	79,0-89,5	4,02	0,46	65,5	82,3
≤ 10,5 ^a	75,27	65,2-83,6	75,13	68,5-81,0	3,03	0,33	58,8	86,5
≤ 11	82,8	73,6-89,8	59,9	52,7-66,8	2,06	0,29	49,4	88,1
≤ 11,5	91,4	83,8-96,2	49,24	42,1-56,4	1,8	0,17	45,9	92,4
≤ 12	100	96,1-100,0	0	0,0-1,9	1		32,1	

IC: intervalo de confianza; LR+: likelihood ratio positiva; LR-: likelihood ratio negativa; PV+: valor predictivo positivo; PV-: valor predictivo negativo.

^a Mejor punto de corte.

El recuerdo serial de la lista de palabras determinó un puntaje de corte de ≤ 6 puntos, una sensibilidad del 80,65% y especificidad del 81,12%. El VPP del 67% y el VPN del 89,8%, con una LR+ de 4,27 y LR- de 0,24.

En las instancias de recuerdo con facilitación se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN, la LR+ y la LR- en las instancias de recuerdo con claves semánticas, reconocimiento y Rec-CE. El recuerdo con claves semánticas presenta un puntaje de corte de ≤ 10 puntos, una sensibilidad del 81,72% y una especificidad del 66,67%, LR+ de 2,45 y LR- de 0,27. El reconocimiento tiene un puntaje de corte de ≤ 11 puntos, una sensibilidad del 67,74% y una especificidad del 79,9%. El VPP es del 61,8% y el VPN del 83,8%, con una LR+ de 3,37 y LR- de 0,40. Por último, el Rec-CE evidencia un punto de corte efectivo situado en ≤ 10,5 puntos, la sensibilidad es del 75,27% y la especificidad del 75,13%, el VPP del 58,8%, el VPN del 86,5%, presenta una LR+ de 3,03 y LR- 0,33.

De este modo, el Rec-CE (variable combinada) muestra una mejor validez discriminativa que el reconocimiento (como

variable única), dado que el Rec-CE posee un ABC de 0,83 y el reconocimiento un ABC de 0,78 (tabla 7).

Discusión y conclusiones

El objetivo de esta investigación fue evaluar el desempeño de la versión argentina de la BEM en una muestra amplia de 227 pacientes adultos normales de Buenos Aires, Argentina, y 95 adultos con diagnóstico de DCL, siendo la presente baremización la primera en habla hispana.

La versión argentina de la BEM es un instrumento de detección de trastornos de memoria verbal, válida, de fácil uso y con una duración total de alrededor de 20 min, que puede aplicarse incluso en sujetos con alta tasa de fatiga y distracción. Debido al corto tiempo de administración, es aplicable en una sesión reducida de evaluación neuropsicológica.

Existen en nuestro país pocas pruebas de evaluación de la memoria verbal con baremos locales: el Memory Binding Test (MBT)²⁵, el test de aprendizaje auditivo verbal de Rey (RAVLT)⁸ y el Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R)³⁹.

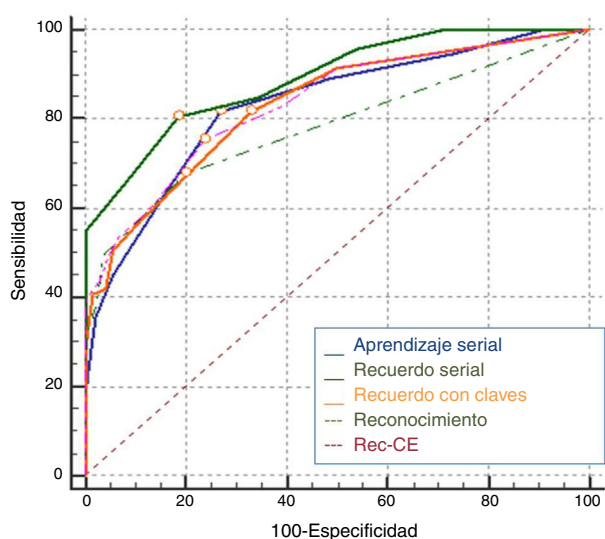


Figura 1 - Curvas ROC de las variables de memoria episódica verbal - Lista de Palabras de Signoret.

El MBT fue validado por Román et al. en el año 2016; es un test de rastillaje diseñado por Herman Buschke para detectar deterioro de la memoria en estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer, otras demencias y otras causas que presentan afectación de la memoria. Las principales características del MBT incluyen aprendizaje controlado y recuerdo con claves, un modo de codificación específico orientado a maximizar el recuerdo, ya que parte de la premisa que solo puede recordarse lo previamente aprendido. La codificación y la recuperación deben coordinarse para lograr el máximo aprendizaje y memoria. En el MBT, el aprendizaje y la memoria se coordinan usando las mismas señales para aprender y para recordar. Si bien el MBT es una prueba de detección altamente sensible y específica para detectar DCL, presenta la desventaja de ser complejo en su administración y puntuación²⁵.

El RAVLT fue desarrollado por André Rey en 1964; analiza la retención y la evocación inmediata de una lista de palabras, el aprendizaje y el recuerdo diferido luego de una prueba de interferencia. En 2003, la Dra. Débora Burín y el Dr. Raúl Arizaga publicaron una versión argentina del RAVLT. Actualmente, es la prueba mayormente utilizada en nuestro medio por ser la primera en validarse y baremizarse en nuestro país. Su administración y puntuación es sencilla, no obstante, presenta un inconveniente y es que entre las instancias de

recuerdo inmediato y recuerdo diferido se requiere de 30 min de intervalo en el que se administran otras pruebas, requiriendo entre 45 y 60 min para la administración total del test. Este lapso suele ser un obstáculo cuando se evalúa a pacientes con síntomas conductuales, declinación cognitiva moderada a severa, pacientes reticentes o con alteraciones atencionales, entre otras limitaciones⁸.

El HVLRT fue desarrollado recientemente por Brandt y Benedict en 2001, y validado en nuestro medio por Arango-Lasprilla et al. en 2015. Es un test breve de evaluación del aprendizaje verbal y la memoria. Está pensado para su uso con una amplia gama de individuos, incluyendo a aquellos que se consideran «difíciles de evaluar» y los individuos que tienen deterioro cognitivo moderado a severo. El HVLRT es idéntico a la versión original con 2 excepciones: el HVLRT incluye la adición de un ensayo de recuperación diferida y un ensayo de reconocimiento. El test fue recientemente validado en más de 10 países de Latinoamérica de habla hispana en más de 3.000 individuos. No obstante, las normativas se encuentran subdivididas según nivel de escolaridad y 13 rangos etarios, lo cual genera una muestra reducida en cada uno de los subgrupos. No es aún un test de uso frecuente en nuestro medio como lo son otras pruebas de evaluación de la memoria³⁹.

A nivel internacional, encontramos otro conjunto de pruebas de evaluación del aprendizaje y memoria verbal como el California Verbal Learning Test (CVLT)^{40,41}, la escala de memoria de Wechsler (WMS y WMS III)⁴² y test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC)⁴³, ninguno de ellos adaptado ni validado en nuestro país.

Tomando en cuenta el desarrollo de diversas pruebas para la evaluación de la memoria y aprendizaje verbal, es la primera vez en nuestro país que se encuentran disponibles los datos normativos de la BEM para el adecuado acceso de los profesionales de asistencia clínica y a la comunidad científica. La BEM fue validada teniendo en cuenta los criterios de DCL propuestos por Petersen⁴.

Interpretación de los resultados

Si bien cada una de las instancias del recuerdo de una lista de palabras presenta su correspondiente media y desvío estándar, es importante tener en cuenta que según los resultados encontrados se podría considerar reconocimiento alterado cuando se cumplan las siguientes condiciones: alteración del recuerdo con claves semánticas y alteración en la instancia del reconocimiento con un resultado de Z score $\leq -1,5$ en ambas instancias. No obstante, esto deberá ser corroborado en futuros estudios de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

De este modo, un sujeto que obtiene valores acordes en recuerdo con clave semántica pero que falla en la elección múltiple podría decirse que presenta un perfil cognitivo subcortical con rendimiento dispar, pero en ningún caso que representa un perfil amnésico de tipo hipocampal. Ya que el mismo (según este estudio y nuestra interpretación) se encontraría caracterizado por alteración en el recuerdo serial espontáneo, recuerdo con clave semántica y el reconocimiento (sin importar si tuvo un buen desempeño en la instancia de codificación del material aprendido)⁴⁴.

Finalmente, presentamos una nueva variable que podría ser de utilidad cuando se pretende comprender el perfil

Tabla 7 - ABC de las variables de memoria episódica verbal

Variable	ABC	IC del 95%
Aprendizaje serial	0,83	0,778-0,881
Recuerdo serial	0,89	0,849-0,930
Recuerdo con claves semánticas	0,83	0,779-0,881
Reconocimiento	0,78	0,723-0,837
Rec-CE	0,834	0,782-0,885

ABC: área bajo la curva ROC; Rec-CE: promedio entre recuerdo con claves semánticas y reconocimiento.

cognitivo. Se ha introducido un nuevo concepto, en el cual, frente a la disparidad de los datos obtenidos en las instancias de recuerdo facilitado (recuerdo con claves semánticas y reconocimiento por elección múltiple), el puntaje Rec-CE (alcanzado por el promedio del puntaje obtenido en el recuerdo con claves semánticas y el reconocimiento) ofrece una alternativa. De este modo, si un individuo obtiene valores de z score $\leq 1,5$ en ambas instancias de recuerdo libre y Rec-CE sería indicador de un perfil amnésico tipo hipocampal.

Limitaciones

Ausencia de una lista distractora: si bien en la mayoría de las pruebas mnésicas que incluyen listas de palabras se observa la inclusión de una lista distractora, no es el caso de la presente modificación y adaptación. Se consideró que la eliminación de una lista distractora permite obtener mayor sensibilidad en las instancias de recuerdo con claves semánticas y reconocimiento. Reducir los tiempos de administración que conlleva la prueba aumenta la eficiencia de la misma, brindando valores más sensibles; evitando altos niveles de fatiga de los pacientes y requiriendo menor cantidad de hora/terapeuta.

Ausencia de baremos por educación: si nos remitimos a estudios previos observamos que, con frecuencia, los baremos en tema de habilidades mnésicas no se encuentran atravesados por el factor *educación formal*, sino, únicamente, por el factor *edad*^{8,41}. Por tal motivo, en el presente estudio no se tuvieron en cuenta las diferencias en el nivel de instrucción dado que no se encontró una correlación positiva entre el nivel de escolaridad y la cantidad de material verbal recordado excepto en el grupo de entre 76 y 85 años de edad ($r = 0,49$; $p: 0,02$) con nivel de correlación débil según literatura.

Validez externa: si bien la muestra de sujetos controles sanos es adecuada ($N = 227$), es deseable un mayor número de sujetos en cada subgrupo para aumentar la validez de la baremización.

Conclusiones

Se destaca la valiosa utilidad de la BEM por ser breve y sensible para detectar sujetos con DCL. La misma es ampliamente referenciada en estudios de investigación por profesionales especializados en la materia y centros reconocidos en neurociencias cognitivas. Este trabajo es parte de un programa de baremizaciones en el cual se seguirán presentando datos normativos de aquellos test que aún no se encuentran validados en habla hispana. La construcción de baremos para la BEM es un aporte para la evaluación de la memoria episódica verbal en diversas enfermedades.

Autoría

GR coordinó y diseñó este estudio; realizó el análisis estadístico. AL coordinó la redacción de esta publicación. RFA y FR coordinaron el programa Argencog. RFA diseñó la adaptación al español de la batería de Signoret. Todos los autores estuvieron involucrados en el escrito y la aprobación del manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que este trabajo no presenta conflictos de interés y no ha recibido ninguna fuente de financiación externa.

Agradecimientos

La batería de Signoret fue desarrollándose a lo largo de varios años. Este artículo no hubiera podido llevarse a cabo sin los consejos de los siguientes colegas: Dra. Cecilia Serrano, Dra. Marina Drake, Dra. Paula Harris, Dr. Leonardo Bartoloni, Dra. Carol Dillon, Lic. Romina Blanco, Dr. Néstor Román, Dra. María Mesa y Morteo, Lic. Cecilia Zegarra, Dr. Fernando Taragano, Dr. Diego Sarasola, Dr. Leandro Loñ, Lic. Verónica Villar. El reclutamiento de pacientes merece el agradecimiento a: Dr. Gabriel Persi, Dra. Virginia Parisi, Dra. María Bres Bullrich, Dra. Pilar Sánchez de Paz, Dra. Victoria Aldinio, Dr. Gustavo Da Prat. Finalmente, a todos los participantes del programa Argencog de baremización de test diagnósticos en el Área de Neurociencias Cognitivas Aplicadas del doctorado en Psicología con orientación en Neurociencia Cognitiva Aplicada de la Universidad Maimónides (Allegri, Ricardo; Román, Nestor; Iturry, Monica; Mesa y Morteo, María; Junge, Leonor; Cuomo, Mirta; Panutti, Carmen; Martinez, Analía; Zingale, María; Tyneo, Lydia; Chajet, Debora; Ortega, Stella Maris; Martinez, Alicia; Caballero, Marta; Zegarra Cecilia).

Anexo 1. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.neuarg.2018.04.002](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.04.002).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arizaga R. Deterioro cognitivo y demencias. 1.ª ed. Buenos Aires: Editorial Polemos SA; 2011. p. 200.
2. Bagnati P, Allegri R, Kremer J, Taragano F. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Manual para la familia. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2010.
3. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Censo 2010 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: http://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/?page_id=479. Fecha de consulta 16/05/2018.
4. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment. Arch Neurol. 1999;56:303 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=774828>.
5. Larraya F, Grasso L, Mari G. Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del ICD-10 en la República Argentina. Rev Neurológica Argentina. 2004;29:148-53.
6. Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF, Baumann D, Morales MC, Harris P, et al. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina). Resultados del piloto del estudio CEIBO (Estudio epidemiológico poblacional de demencia). Rev Neurológica Argentina. 2005;30:83-90.

7. Katz M, Bartoloni L, Melcom C, del Monaco R, Mangone C, Allegri R, et al. Primer Registro Centralizado De Patologías Cognitivas en Argentina (ReDeCar). Resultados del estudio piloto. Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. 2011.
8. Burin DI, Ramenzoni V, Arizaga RL. Evaluación neuropsicológica del envejecimiento: normas según edad y nivel educacional. *Rev Neurol Argentina*. 2003;28:149-52.
9. Signoret J. Batterie déficience mnésique. BEM 144. Paris: Collection Esprit & Cerveau. Fondation IPSSEN. Elsevier; 1991.
10. Burin D, Drake M, Harris P. Evaluación neuropsicológica en adultos. 1.ª ed. Buenos Aires: Editorial Paidós SAICF, editor; 2007.
11. Soprano AM. Técnicas para evaluar la memoria del niño. *Rev Neurol*. 2003;37:35-43.
12. Jambaqué I, Chmura S. L' évaluation de la mémoire chez l'enfant épileptique. *Épilepsies*. 2006;18:32-7.
13. Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Loñ L, et al. Mild behavioral impairment and risk of dementia: A prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:584-92 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.psychiatrist.com/abstracts/abstracts.asp?abstract=200904/040914.htm>.
14. Aghababian V, Gendron AM, Reine G, Hervieux C, Lançon C, Auquier P. Influence des troubles mnésiques sur l'autoévaluation de la qualité de vie subjective des patients schizophrènes. *Encephale*. 2006;32:289-95 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700606761553>.
15. Bretault E, Lefebvre G. Evaluation neuropsychologique La mémoire épisodique. *NPG*. 2004;4-19:4-14.
16. Eustache F, Desgranges B, Petit-Taboue M, de la Sayette V, Piot V, Sable C, et al. Transient global amnesia: implicit/explicit memory dissociation and PET assessment of brain perfusion and oxygen metabolism in the acute stage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:357-67 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9328254>.
17. Michel BF, Sambuchi N. Principales échelles de mémoire utilisables par le neurologue dans le diagnostic des démences. *Neurologie*. 2011; 17-055-H-20.
18. Leis AM, Iturry ML, Serrano CM, Allegri RF. Habilidades atencionales asociadas a un mal desempeño en la conducción vehicular del adulto mayor. *Rev Neuropsicol Latinoam*. 2015;7:36-46.
19. Serrano CM, Taragano F, Allegri RF, Krupitzki H, Martelli M, Feldman M, et al. Factores predictores de conversión en deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol Argentina*. 2007;32:75-93.
20. Serrano C, Dillon C, Heisecke S, Castro D, Perez Leguizamón P, Allegri R, et al. Onset age and clinical heterogeneity of dementias: A diagnostic and therapeutic approach. *Curr Psychopharmacol*. 2014;3:2-17.
21. Serrano CM, Dillon C, Leis A, Taragano FE, Allegri RF. Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Españolas Psiquiatr*. 2013;41:328-37.
22. Allegri R, Arizaga R, Bavec C, Colli L, Demey I, Fernandez M, et al. Guía de práctica clínica: enfermedad de Alzheimer. *Neurol Arg*. 2011;3:120-37.
23. Kurlat VL, Drake MA, Halfon MJ, Allegri RF, Carrá A, Thomson A. Perfiles cognitivos en esclerosis múltiple y epilepsia del lóbulo temporal. *Revista Argentina de Neuropsicología*. 2005;6:12-24.
24. Dillon C, Allegri RF, Serrano CM, Iturry M, Salgado P, Glaser FB, et al. Late- versus early-onset geriatric depression in a memory research center. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:517-26.
25. Roman F, Iturry M, Rojas G, Barceló E, Buschke H, Allegri RF. Validation of the Argentine version of the Memory Binding Test (MBT) for early detection of mild cognitive impairment. *Dement e Neuropsychol*. 2016;10:217-26.
26. Rojas G, Serrano CM, Allegri RF. Versión argentina del Memory Impairment Screen (Mis) y métodos de detección en demencia. *Rev Neurol Arg*. 2008;33:33-9.
27. Rojas G, Feldberg C, Leis A, Saux G, Somale V, Allegri R, et al. Estudio comparativo sobre la eficacia de los tratamientos de intervención cognitiva entre pacientes con deterioro cognitivo secundario a daño neurológico focal y la enfermedad neurodegenerativa. *Neurol Argentina*. 2012;4:193-9. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84870946978&partnerID=tZOTx3y1>.
28. Rojas G, Bartoloni L, Serrano C, Dillon C, Ricardo A. Características clínicas y económicas asociadas con los costes directos en demencia tipo Alzheimer, frontotemporal y vascular. *Neurol Argentina*. 2010;2:79-85.
29. Serrano CM, Dillon C, Castro M, Iturry M, Rojas GJ, Bartoloni L, et al. Síntomas neuropsiquiátricos en la afasia progresiva primaria. Retos y perspectivas del tratamiento antiplaquetario en la prevención secundaria de eventos vasculares. *Rev Neurol*. 2010;50:58-9.
30. Rojas G, Bartoloni L, Dillon C, Serrano CM, Iturry M, Allegri RF. Clinical and economic characteristics associated with direct costs of Alzheimer's, frontotemporal and vascular dementia in Argentina. *Int Psychogeriatrics*. 2011;23:554-61.
31. Rojas G, Dillon C, Bartoloni L, Allegri RF. Usos y abusos de fármacos en pacientes con deterioro cognitivo. *Vertex*. 2010;XXI:18-23.
32. Rojas GJ, Villar V, Iturry M, Harris P, Serrano CM, Herrera F, et al. Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatrics*. 2013;25:825-31. *J Affect Disord*. 2011;134:177-87. doi: 10.1016/j.jad.2011.05.036.
33. Dillon C, Machnicki G, Serrano CM, Rojas G, Vazquez G, Allegri RF, et al. Clinical manifestations of geriatric depression in a memory clinic: Toward a proposed subtyping of geriatric depression. *J Affect Disord*. 2011;134:177-87, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.036>.
34. Rojas G, Bartoloni L, Serrano C, Dillon C, Ricardo A. Estudio observacional naturalístico sobre la efectividad del tratamiento farmacológico en una cohorte de pacientes con demencia tipo Alzheimer. *Neurol Argentina*. 2010;2:21-8.
35. Román F, Rojas G, Román N, Iturry M, Blanco R, Leis A, et al. Baremos del test de la mirada en español en adultos normales de Buenos Aires. *Rev Neuropsicol Latinoam*. 2012;4:1-5.
36. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
37. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
38. MedCalc Statistical Software version 17.6. Ostend, Belgium: MedCalc Software bvba; 2017 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.medcalc.org>.
39. Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Garza MT, Saracho CP, Rodríguez W, Rodríguez-Agudelo Y, et al. Hopkins Verbal Learning Test- Revised: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 2015;37:699-718.
40. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Thompson BAO. CVLT: California Verbal Learning Test-Adult Version: Manual. San Antonio: Psychological Corporation; 1987.
41. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary. 3rd ed. New York: OXFORD University Press; 2006.
42. Wechsler D. A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol*. 1945;19:87-95 [consultado 10 Dic 2017]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00223980.1945.9917223>.
43. Benedet MJ, Alexandre MÁ. TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense: manual. España: TEA; 1998.

-
44. Dubois B, Albert ML. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol.* 2004;3:246-8.
 45. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993;43:2412-4.
 46. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS). Buenos Aires: Paidós editor; 1988.
 47. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Ski. US: Perceptual & Motor Skills.* 1958;8:271-6.
 48. Allegri R, Mangone C, Fernandez Villavicencio A, Rymberg S, Taragano F, Baumann D. Spanish Boston Naming Test Norms. *Clin Neuropsychol.* 1997;11:416-20.
 49. Butman J, Allegri R, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español. Datos normativos en Argentina. *Medicina (B Aires).* 2000;60:561-4.
 50. Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman K, Delis D. Clock drawing: A neuropsychological analysis. Nueva York: Oxford Uni; 1994.