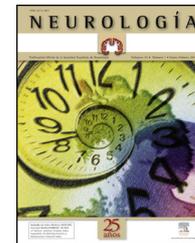




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Validación de la versión española del test Addenbrooke's Cognitive Examination III para el diagnóstico de demencia

J.A. Matias-Guiu^{a,*}, R. Fernández de Bobadilla^b, G. Escudero^a, J. Pérez-Pérez^b,
A. Cortés^a, E. Morenas-Rodríguez^b, M. Valles-Salgado^a, T. Moreno-Ramos^a,
J. Kulisevsky^b y J. Matías-Guiu^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria «San Carlos», Universidad Complutense, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Institut d'Investigacions Biosanitàries Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 5 de mayo de 2014; aceptado el 18 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Cribado cognitivo;
Enfermedad de
Alzheimer;
Demencia
frontotemporal;
Evaluación
neuropsicológica;
Demencia;
Addenbrooke's
Cognitive
Examination

Resumen

Introducción: El Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) es un test de cribado para el diagnóstico de demencia. Recientemente, se ha desarrollado la tercera versión del test (ACE-III). El objetivo del estudio fue la traducción y adaptación del ACE-III al español y su validación.

Material y métodos: El ACE-III fue traducido y adaptado al español. Se administró a un grupo de sujetos cognitivamente sanos y a pacientes con demencia leve de diferentes tipos en 2 centros españoles.

Resultados: La consistencia interna del test (alfa de Cronbach = 0,927), la fiabilidad interevaluador (coeficiente de correlación intraclase = 0,976) y la fiabilidad test-retest (kappa = 0,995) fueron elevadas. Edad ($r = -0,512$) y escolaridad ($r = 0,659$) se correlacionaron significativamente con la puntuación total del test. La capacidad diagnóstica del ACE-III fue superior al Mini-Mental State Examination, especialmente en el grupo con mayor escolaridad. Se obtuvieron datos normativos por edad, y puntos de corte para la detección de demencia.

Conclusiones: La versión española del test ACE-III es un instrumento válido para el diagnóstico de demencia, con una alta capacidad discriminativa especialmente en pacientes con un mayor nivel educativo.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jordimatiassguiu@hotmail.com (J.A. Matias-Guiu).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.05.004>

0213-4853/© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cognitive screening;
Alzheimer disease;
Frontotemporal
dementia;
Neuropsychological
assessment;
Dementia;
Addenbrooke's
Cognitive
Examination

Validation of the Spanish version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia

Abstract

Introduction: Addenbrooke's Cognitive Examination is a screening test used to diagnose dementia. The third edition of this test (ACE-III) was recently developed. The aim of this study was to translate and validate the ACE-III in Spanish.

Methods: The ACE-III was translated and adapted to Spanish. It was then administered to a group of healthy subjects as well as a group of patients with different types of mild dementia treated in 2 hospitals in Spain.

Results: Internal reliability (Cronbach's alpha = 0.927), inter-rater reliability (intraclass correlation coefficient = 0.976) and test-retest reliability (kappa 0.995) were excellent. Age ($r = -0.512$) and education ($r = 0.659$) showed a significant correlation with total test scores. The diagnostic accuracy of ACE-III was higher than that of the Mini-Mental State Examination, particularly for the group with the highest educational level. Researchers obtained normative data and cut-off points for the diagnosis of dementia.

Conclusions: The Spanish version of the ACE-III is a reliable and valid test for diagnosing dementia. Its diagnostic accuracy is high, especially in patients with a higher level of education.
© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años, se ha producido un incremento en la incidencia y la prevalencia de las demencias, cuya frecuencia se espera que siga aumentando en los próximos años debido al envejecimiento de la población. Esto hace que el diagnóstico y la detección de los pacientes con demencia cobre gran importancia, con el fin de poder instaurar un tratamiento adecuado¹.

La elevada frecuencia de pacientes con síntomas cognitivos en las consultas de medicina general y neurología hace que se necesiten instrumentos sensibles y específicos que permitan una adecuada discriminación entre sujetos normales y patológicos^{2,3}. La utilización de test de cribado supone el primer eslabón de la evaluación neuropsicológica, permitiendo identificar los sujetos que pueden presentar una enfermedad, pero sin realizar un diagnóstico⁴. Entre los test de cribado, el más empleado ha sido el Mini Mental State Examination (MMSE), que presenta sin embargo diferentes limitaciones⁵. Con el objetivo de mejorar estas limitaciones, se han desarrollado otros test neuropsicológicos. Uno de los que ha alcanzado mayor difusión ha sido el Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE), inicialmente desarrollado como una modificación del MMSE y que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de diferentes tipos de deterioro cognitivo⁶⁻¹². Además de un instrumento de cribado, se ha indicado que el ACE podría permitir también el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de demencia, siendo por lo tanto un instrumento que permitiría tanto el cribado como el diagnóstico. El test ACE y su versión revisada (ACE-R) fueron adaptadas y validadas previamente al español¹³⁻¹⁵.

Recientemente, se ha desarrollado y validado la tercera versión (ACE-III) del test en inglés, que pretende mejorar la utilidad de las versiones anteriores¹⁶. El objetivo de este estudio fue la traducción y adaptación del ACE-III al castellano y su validación para el diagnóstico de demencia.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, comparativo, de corte transversal para la validación del test ACE-III en una población de controles sanos y sujetos con demencia de diferentes tipos.

Población de estudio

La validación se realizó en 217 sujetos reclutados de los Servicios de Neurología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. El periodo de reclutamiento comprendió entre enero y abril del 2014.

Los sujetos incluidos debían tener al menos 50 años, así como audición, visión y condiciones físicas adecuadas para la realización de la evaluación.

Los controles sanos se seleccionaron de familiares de pacientes que acudieron a las consultas de estos servicios o voluntarios sanos. Se excluyó a los sujetos con cualquier patología neurológica o sistémica con posibilidad de repercusión sobre las funciones cognitivas, enfermedad psiquiátrica actual o historia de abuso de alcohol u otras sustancias tóxicas.

Los casos patológicos se incluyeron de forma secuencial entre los pacientes que acudieron a las consultas de los mencionados servicios y que cumplían los criterios de inclusión. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de demencia según los criterios NINCDS-ADRDA¹⁷, en estadio leve de acuerdo con la escala Clinical Dementia Rating¹⁸. Se reclutó a pacientes con demencia de diferentes tipos de forma proporcional a la prevalencia de cada tipo de demencia^{19,20} y siguiendo los criterios diagnósticos actuales. De este modo, se incluyó a pacientes con enfermedad de Alzheimer¹⁷, demencia vascular²¹, demencia degenerativa

con componente vascular²², demencia asociada a enfermedad de Parkinson²³, demencia con cuerpos de Lewy²⁴, demencia frontotemporal (incluyendo la variante conductual y afasia progresiva primaria)²⁵ y demencia alcohólica²².

Traducción y adaptación del Addenbrooke's Cognitive Examination III

La versión inglesa del ACE-III fue traducida al castellano realizando asimismo una adaptación cultural y lingüística de ciertos aspectos del test. Las 3 palabras administradas para repetir y recordar fueron adaptadas teniendo en cuenta la longitud de las mismas, la imaginabilidad y la frecuencia de uso en castellano, utilizándose «limón», «tren» y «pelota». Se adaptaron asimismo el nombre y la dirección a recordar, procurando que la longitud del texto, la familiaridad y la imaginabilidad fueran similares a la versión en inglés. En el reconocimiento de la dirección, se ofrecieron al paciente palabras alternativas con una similitud fonética o semántica. Fueron adaptadas: el nombre del primer ministro inglés fue sustituido por el presidente del gobierno español, y el de la mujer que fue primera ministra por el del primer presidente de la democracia española. También se sustituyeron una de las palabras a repetir («*caterpillar*» por «cucaracha») y los refranes, con el fin de mantener la longitud, frecuencia y dificultad. En el subtest para exploración de la memoria semántica, en que el paciente debe señalar un dibujo a partir de una descripción, se sustituyó «señalar un marsupial» por «señale cuál es un reptil», al considerarse que la población española se encuentra poco familiarizada con el término marsupial. En el subtest de lectura de palabras irregulares, se utilizaron «Hollywood», «vedette», «blues», «tour» y «a capella», incluyendo, por lo tanto, palabras procedentes de idiomas con el que los sujetos mayores de 50 años se encuentran más familiarizados que el inglés. Algunas habían sido incluidas en las versiones en español del ACE y ACE-R, pero otras fueron modificadas dado que algunas de las palabras de las versiones previas eran desconocidas para una parte importante de los sujetos. El resto de subtest se mantuvieron de acuerdo con la versión original. La traducción fue realizada por 2 de los coautores de forma independiente, llegándose a una versión de consenso de acuerdo con la experiencia adquirida con las versiones previas del ACE. Finalmente, se administró a un grupo de 20 sujetos sanos para asegurar la adecuada comprensión y aplicabilidad del test. Con la administración del test se obtiene una puntuación total sobre 100 puntos, y 5 puntuaciones de los 5 apartados o dominios en que está dividido el test: atención (máximo 18 puntos), memoria (máximo 26 puntos), fluencia (máximo 14 puntos), lenguaje (máximo 26 puntos) y visuoespacial (máximo 16 puntos). Para la corrección del test, se siguieron las mismas normas que la versión en inglés (<http://www.neura.edu.au/>).

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa IBM SPSS Statistics 20.0. Se realizó un estudio de las propiedades psicométricas del test, mediante el cálculo de la validez interna (mediante el coeficiente alfa de Cronbach), la validez concurrente con el MMSE (mediante el coeficiente

de correlación de Pearson, r), la variabilidad interevaluador y la fiabilidad test-retest. El efecto de la edad, la escolaridad y el sexo fue estudiado mediante el coeficiente de correlación (r) y de determinación (r^2). La variabilidad interevaluador fue estudiada en 2 evaluadores en un subgrupo de 15 sujetos y pacientes. El estudio de la fiabilidad test-retest fue realizada en un subgrupo de 15 sujetos y controles, con un intervalo de 20-40 días entre ambas administraciones. Se estimaron las curvas *receiver operating characteristic* (COR) y los valores de sensibilidad y especificidad de los diferentes puntos de corte para la discriminación entre sujetos controles y pacientes con demencia.

Resultados

De los 217 casos incluidos, 130 fueron controles cognitivamente sanos y 87 casos patológicos. Entre los casos patológicos se incluyeron los siguientes diagnósticos: enfermedad de Alzheimer (47 casos, 54%), demencia vascular (4 casos, 4,6%), demencia mixta (9 casos, 10,3%), demencia asociada a enfermedad de Parkinson (11 casos, 12,6%), demencia con cuerpos de Lewy (6 casos, 6,9%), demencia frontotemporal (6 casos, 8,8%), demencia alcohólica (3 casos, 3,4%) y parkinsonismo con demencia (1 caso, 1,1%). En la [tabla 1](#) se muestran las principales características demográficas de los controles y los casos patológicos.

Consistencia y fiabilidad

El coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,927, lo que supone una excelente consistencia interna del test. La fiabilidad test retest mostró un coeficiente de correlación intraclass de 0,976 (0,917-0,993, intervalo de confianza del 95%). El índice kappa entre evaluadores fue 0,995. La validez convergente, evaluada mediante el índice kappa con la puntuación del MMSE fue 0,891 ($p < 0,0001$).

Datos normativos

En la [tabla 2](#) se muestran las puntuaciones totales de los controles sanos en el ACE-III y en cada uno de los dominios, divididos por grupos de edad.

Influencia de las variables edad, escolaridad y sexo

La correlación de la puntuación total y de cada dominio con las variables edad, escolaridad y sexo se muestran en la [tabla 3](#). La edad y la escolaridad supusieron una parte importante de la puntuación total del test y de los diferentes dominios. El sexo, en cambio, solo se correlacionó con el dominio de atención.

Propiedades diagnósticas

Debido al escaso número de casos patológicos con menos de 65 años, para el estudio de las propiedades diagnósticas del test se seleccionaron los sujetos con 65 años o más. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de controles sanos y el grupo de demencia

Tabla 1 Características demográficas y puntuación en ACE-III y MMSE de la muestra

	Muestra total (n=217)		Grupo con 65 años o más (n=175)		p-valor
	Controles sanos (n=130)	Casos patológicos (n=87)	Controles sanos (n=92)	Casos patológicos (n=83)	
Edad (años)	71,0 ± 11,0	77,3 ± 8,4	77,0 ± 6,4	78,4 ± 6,8	0,142
Sexo (mujeres)	84 (64,6%)	53 (60,9%)	57 (62,0%)	52 (62,7%)	0,925
Años de educación	9,8 ± 5,9	7,5 ± 4,6	8,4 ± 5,8	7,4 ± 4,7	0,202
MMSE	27,2 ± 2,5	19,6 ± 4,7	26,5 ± 2,6	19,5 ± 4,6	< 0,0001
ACE-III	81,8 ± 12,7	50,4 ± 16,0	77,9 ± 12,6	49,9 ± 15,0	< 0,0001
Atención	15,9 ± 1,8	11,0 ± 3,1	15,5 ± 5,9	11,0 ± 3,1	< 0,0001
Memoria	19,6 ± 5,0	9,3 ± 4,2	18,5 ± 5,0	9,2 ± 4,2	< 0,0001
Fluencia	10,2 ± 2,9	5,0 ± 2,9	9,4 ± 2,9	4,9 ± 2,7	< 0,0001
Lenguaje	22,4 ± 3,7	15,2 ± 5,8	21,5 ± 3,8	15,0 ± 5,5	< 0,0001
Visuoespacial	13,5 ± 2,1	9,5 ± 3,4	12,9 ± 2,1	9,4 ± 3,2	< 0,0001

Los valores se representan como media +/- desviación estándar o número (porcentaje).

Tabla 2 Datos normativos para la puntuación total y cada dominio por grupos de edad

Edad (años)	Número de sujetos	Años de educación	ACE-III total	Atención	Memoria	Fluencia	Lenguaje	Visuoespacial
50-59	26	14,1 ± 4,6	91,8 ± 6,9	17,0 ± 1,0	23,1 ± 3,1	12,0 ± 1,9	24,6 ± 2,2	15,0 ± 1,4
60-69	25	11,2 ± 5,3	87,7 ± 8,9	16,4 ± 1,6	20,8 ± 3,6	11,7 ± 2,0	24,0 ± 2,9	14,6 ± 1,6
70-79	45	7,4 ± 6,1	78,0 ± 13,2	15,3 ± 2,8	18,7 ± 5,2	9,5 ± 2,6	21,9 ± 3,8	12,8 ± 2,2
≥ 80	34	9,8 ± 5,9	74,7 ± 11,4	15,7 ± 1,5	17,4 ± 5,1	8,6 ± 3,1	20,3 ± 3,7	12,5 ± 1,8

Los valores se representan como media +/- desviación estándar.

leve en edad, escolaridad y sexo (tabla 1). Se estimaron las curvas COR para la puntuación total del ACE-III y MMSE, observándose un área bajo la curva de 0,923 y 0,910, respectivamente, para la discriminación entre controles sanos y pacientes con demencia leve (fig. 1). El punto de corte óptimo se situó en 65,5, con una sensibilidad del 83,1% y una especificidad del 80,4%. Otros puntos de corte se muestran en la tabla 4.

Se observó una diferente capacidad diagnóstica del ACE-III en función de la educación de los pacientes. De este modo, en el grupo con 10 o más años de educación, el área bajo la curva del ACE-III fue de 0,982, y del MMSE de 0,934. Para este grupo, el punto de corte óptimo fue 73,5, con una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 96,7%. En el grupo con menos de 10 años de escolaridad, el área bajo la curva fue 0,922 en el ACE-III y 0,908 en el MMSE (fig. 2).

Tabla 4 Puntos de corte para el diagnóstico de demencia leve

ACE-III total	Sensibilidad	Especificidad
58/59	0,723	0,924
60/61	0,735	0,913
61/62	0,759	0,891
62/63	0,783	0,870
63/64	0,807	0,848
64/65	0,819	0,837
65/66	0,831	0,804
66/67	0,855	0,772
67/68	0,867	0,750
68/69	0,904	0,728
69/70	0,916	0,696

En negrita aparece el punto de corte considerado óptimo.

Tabla 3 Coeficientes de correlación y determinación de las puntuaciones con edad, escolaridad y sexo

	Edad (años)		Educación (años)		Sexo	
	r	r ²	r	r ²	r	r ²
ACE-III total	-0,512*	0,262	0,659*	0,434	-0,130	0,016
Atención	-0,285*	0,081	0,428*	0,183	-0,199**	0,039
Memoria	-0,391*	0,152	0,562*	0,315	-0,034	0,001
Fluencia	-0,461*	0,212	0,568*	0,322	-0,141	0,019
Lenguaje	-0,451*	0,203	0,552*	0,304	-0,077	0,005
Visuoespacial	-0,482*	0,232	0,531*	0,281	-0,182**	0,033

* p-valor < 0,01 (bilateral).

** p-valor < 0,05 (bilateral).

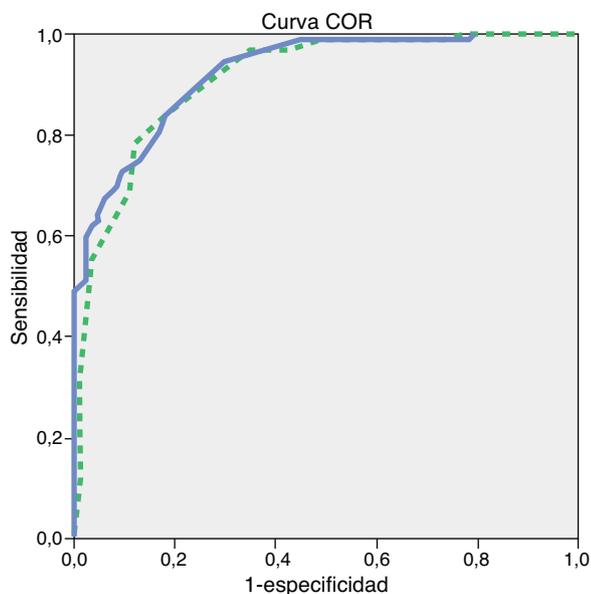


Figura 1 Curva ROC para la discriminación de demencia leve y controles sanos. En línea continua, ACE-III. En línea discontinua, MMSE.

El punto de corte en este caso fue 61,5, con una sensibilidad del 82,3% y una especificidad del 83,9%. En comparación con el MMSE, la capacidad diagnóstica del ACE-III fue mayor en los sujetos con una escolaridad al menos básica, pero fue menor que el MMSE en el grupo con estudios mínimos o sin estudios (fig. 3). En cambio, la precisión diagnóstica fue similar en comparación con el MMSE en los diferentes grupos de edad (fig. 4).

Discusión

El presente estudio demuestra que la versión española del test ACE-III tiene una elevada fiabilidad y una alta capacidad

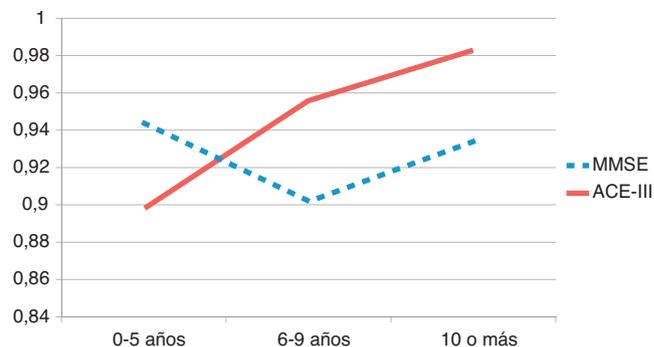


Figura 3 Área bajo la curva ROC en función de la escolaridad. En línea continua, ACE-III. En línea discontinua, MMSE. Se observa una mayor capacidad discriminadora del test ACE en los sujetos más escolarizados.

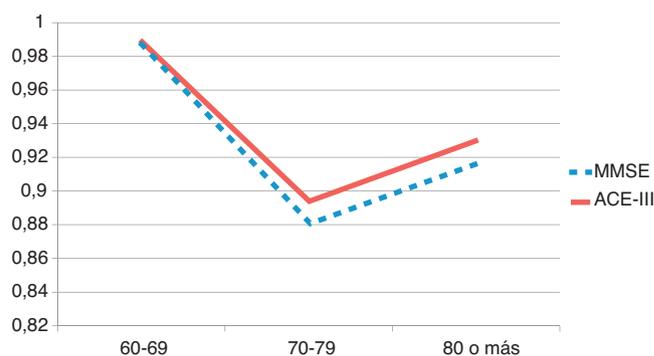


Figura 4 Área bajo la curva ROC en función de la edad. En línea continua, ACE-III. En línea discontinua, MMSE. Se observa una menor capacidad discriminadora en los sujetos de mayor edad, pero sin diferencias entre MMSE y ACE.

diagnóstica. Se trata, por lo tanto, de un instrumento válido para el diagnóstico de las demencias en nuestro ámbito.

La fiabilidad del test fue evaluada mediante la fiabilidad test-retest, la variabilidad interevaluador y la consistencia interna. Se observaron niveles altos en las 3 variables, y

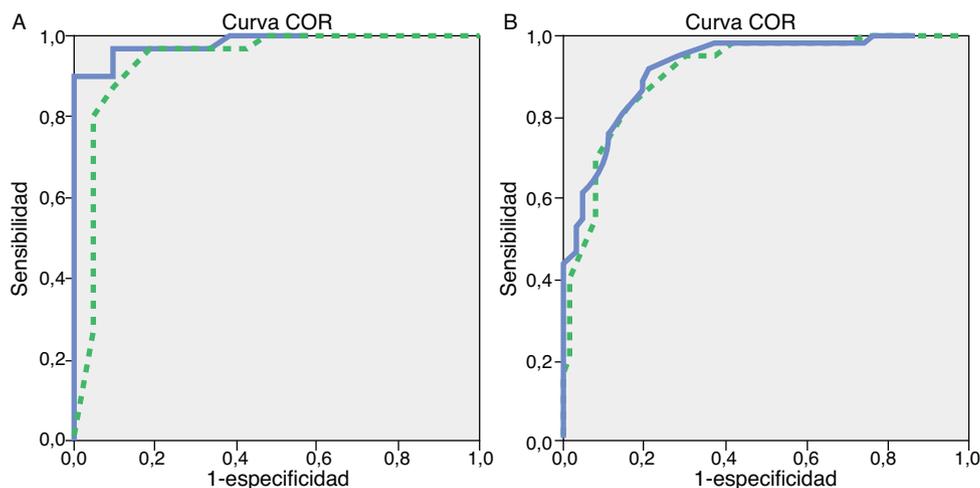


Figura 2 Curvas ROC para la discriminación de demencia leve y controles sanos. A) En el grupo con 10 o más años de escolaridad. B) En el grupo con menos de 10 años de escolaridad. En línea continua, ACE-III. En línea discontinua, MMSE.

similares a los estudios realizados con las versiones previas del test.

Su capacidad diagnóstica fue elevada, con valores superiores al 90% de discriminación entre controles sanos y sujetos con demencia leve. El punto de corte óptimo se situó en 65,5, aunque probablemente sería recomendable un punto de corte ligeramente mayor, para alcanzar una mayor sensibilidad, que es el objetivo principal de un test de cribado. Este punto de corte se encuentra por debajo de los propuestos en las versiones en inglés del ACE-R y ACE-III^{7,16}, que recomiendan un punto de corte de 82 y 88, y de las versiones previas en español, que obtuvieron un punto de corte óptimo de 86 y 85. Estos estudios se realizaron, sin embargo, en poblaciones con alta educación, con 12 años de escolaridad como media en los grupos control y de demencia incluidos en el estudio. En este sentido, el estudio de validación del ACE-R al italiano²⁶, realizado en una población con una escolaridad media de 7-8 años, propuso un punto de corte de 60 para la población mayor de 75 años, y un estudio de validación de la primera versión del ACE en una población rural española propuso un punto de corte de 86 para pacientes con alto nivel educativo y otro de 68 para pacientes con bajo nivel educativo¹⁴. Asimismo, la edad de los pacientes incluidos en nuestro estudio es también mayor a la de otros estudios de validación^{14,16}, lo que también puede haber influido en la obtención de un punto de corte menor, dado el efecto de la edad sobre la puntuación del test. Por otra parte, la inclusión de todo tipo de demencias, no solo demencia tipo Alzheimer y demencia frontotemporal, como en los otros estudios de validación, puede implicar también modificaciones en el punto de corte y la capacidad diagnóstica, debido a los diferentes perfiles de afectación cognitiva de cada tipo de deterioro cognitivo²⁷.

En nuestro estudio, se observó un efecto importante de la edad y la escolaridad sobre la puntuación del test, cada una de las cuales supuso en torno a un 15-43% de la puntuación de test y de los diferentes dominios. El efecto de la edad y la escolaridad refuerza la necesidad de establecer valores de referencia en función de la edad y la escolaridad de los sujetos^{3,4}. En este estudio se han obtenido unos datos normativos preliminares en función de la edad, pero son necesarios estudios con un mayor tamaño muestral para la obtención de valores de referencia teniendo en cuenta la edad, la escolaridad y el nivel cultural.

En comparación con el MMSE, el ACE-III demostró una mayor capacidad diagnóstica, evaluada mediante el área bajo la curva COR (ABC), en la muestra global, y en los sujetos con al menos 6-9 años de escolaridad (fig. 3). Sin embargo, en los pacientes con 0-5 años de escolaridad (iletrados o pacientes con estudios mínimos), la capacidad diagnóstica fue menor que el MMSE (ABC_{ACE-III} 0,899; ABC_{MMSE} 0,944). Este resultado también fue hallado en la versión española de la primera versión del test. Estos datos, junto con la menor capacidad diagnóstica en la población con baja escolaridad de los test de cribado empleados habitualmente, probablemente justifican la necesidad de desarrollar test de cribado dirigidos a este grupo poblacional^{5,28}.

El presente estudio tiene algunas limitaciones. Se incluyó a pocos pacientes de determinados tipos de demencia poco prevalentes, por lo que no se pueden extraer conclusiones acerca de la utilidad diagnóstica del test en cada uno de los tipos de demencia, o en el diagnóstico diferencial

entre las mismas. Sin embargo, la inclusión de diferentes tipos de demencia en una proporción y edad similares a las observadas en los estudios epidemiológicos refuerza el valor diagnóstico del test ACE-III para el diagnóstico de demencia en la práctica clínica habitual.

En conclusión, la versión española del test ACE-III es un instrumento válido para el diagnóstico de demencia. El test ACE-III muestra mejor capacidad discriminativa que el MMSE, especialmente en la población con mayor nivel educativo. Dada la influencia encontrada de la edad y la escolaridad en la puntuación del test, son necesarios estudios en población sana con un mayor tamaño muestral que aporten datos normativos por edad y escolaridad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento al Profesor John R. Hodges y su equipo por su apoyo en la realización del trabajo.

Bibliografía

1. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013;80:1778-83.
2. Matias-Guiu JA, García-Azorín D, García-Ramos R, Basoco E, Elvira C, Matias-Guiu J. Estudio de la asistencia neurológica ambulatoria en la Comunidad de Madrid: impacto del modelo de libre elección de hospital. *Neurología*. 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.005>.
3. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. *Neuropsychological assessment*. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012.
4. Peña-Casanova J, Monllau A, Gramunt Fombuena N. La psicometría de las demencias a debate. *Neurología*. 2007;22:301-11.
5. Carnero-Pardo C. Should the Mini-Mental State Examination be retired? *Neurología*. 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.07.003>.
6. Mathuranath PS, Nestor PJ, Barrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000;55:1613-20.
7. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21:1078-85.
8. Reyes MA, Lloret SP, Gerscovich ER, Martin ME, Leiguarda R, Merello M. Addenbrooke's Cognitive Examination validation in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2009;16:142-7.
9. Hsieh S, Hodges JR, Leyton CE, Mioshi E. Longitudinal changes in the primary progressive aphasia: Differences in cognitive and dementia staging measures. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34:135-41.
10. Mathew R, Bak TH, Hodges JR. Screening for cognitive dysfunction in corticobasal syndrome: Utility of Addenbrooke's cognitive examination. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;31:254-8.

11. Raimondi C, Gleichgerrcht E, Richly P, Torralva T, Roca M, Camino J, et al. The Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination—Revised (ACE-R) in subcortical ischemic vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2012;322:228–31.
12. Crawford S, Whitnall L, Robertson J, Evans JJ. A systematic review of the accuracy and clinical utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in the diagnosis of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27:659–69.
13. Sarasola D, de Luján-Calcagno M, Sabe L, Crivelli L, Torralva T, Roca M, et al. El Addenbrooke's Cognitive Examination en español para el diagnóstico de demencia y para la diferenciación entre enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Rev Neurol.* 2005;41:717–21.
14. García-Caballero A, García-Lado I, González-Hermida J, Recimil M, Area A, Manes F, et al. Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21:239–45.
15. Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E, Bonifacio A, Raimondi C, Manes F. Validación de la versión en español del Addenbrooke's Cognitive Examination—Revisado (ACE-R). *Neurología.* 2011;26:351–6.
16. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2013;36:242–50.
17. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the Nations Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011;7:263–9.
18. Morris J. The CDR: Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993;43:2412–3.
19. Stevens T, Livingston G, Kitchen G, Manela M, Walker Z, Katona C. Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatry.* 2002;180:270–6.
20. Calvo-Perxas L, Osuna MT, Gich J, Eligio-Hernandez E, Linares M, Vinas M, et al., en representación del grupo de estudio del Registro de Demencias de Girona. Clinical and demographic characteristics of the cases of dementia diagnosed in the Healthy District of Girona throughout the period 2007-2010: Data from the Girona Dementia Registry (ReDeGi). *Rev Neurol.* 2012;54:399–406.
21. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology.* 1993;43:250–60.
22. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical of Mental Disorders.* 4th ed Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
23. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22:1689–707.
24. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al., for the Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology.* 2005;65:1863–72.
25. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, Johnson JK, Seeley WW, Mendez MF, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): Current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007;21:S14–8.
26. Pigliautile M, Ricci M, Mioshi E, Ercolani S, Mangialasche F, Monastero R, et al. Validation study of the Italian Addenbrooke's Cognitive Examination Revised in a young-old and old-old population. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011;32:301–7.
27. Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis.* 2012;46:590–6.
28. Carnero-Pardo C, Espejo-Martínez B, López-Alcalde S, Espinosa-García M, Sáez-Zea C, Hernández-Torres E, et al. Diagnostic accuracy, effectiveness and cost for cognitive impairment and dementia screening of three short cognitive tests applicable to illiterates. *PLoS One.* 2011;6:e27069.