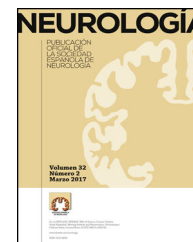




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Validación argentino-chilena de la versión en español del test Addenbrooke's Cognitive Examination III para el diagnóstico de demencia

D. Bruno^{a,*}, A. Slachevsky^{b,c,d,e,f}, N. Fiorentino^a, D.S. Rueda^a, G. Bruno^a, A.R. Tagle^e, L. Olavarria^g, P. Flores^{f,g}, P. Lillo^b, M. Roca^a y T. Torralva^a

^a Instituto de Neurociencias Cognitivas y Traslacional (INCyT), Fundación INECO, Universidad Favaloro, CONICET, Buenos Aires, Argentina

^b Centro de Gerociencias, Salud Mental y Metabolismo (GERO), Santiago de Chile, Chile

^c Departamento de Fisiopatología, ICBM y Departamento de Ciencias Neurológicas Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^d Unidad de Neurología Cognitiva y Demencias, Servicio de Neurología, Hospital del Salvador, Santiago de Chile, Chile

^e Centro de Investigación Avanzada en Educación, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^f Servicio de Neurología, Departamento de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile, Chile

^g Corporación Profesional de Alzheimer y otras Demencias (COPRAD), Santiago de Chile, Chile

Recibido el 11 de mayo de 2017; aceptado el 23 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

ACE-III;
Deterioro cognitivo;
Alzheimer;
Demencia;
Screening;
Demencia frontotemporal

Resumen

Introducción: El Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III) es una adaptación del test de cribado ACE, la cual ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para detectar disfunción cognitiva en pacientes con demencia y otras patologías neurológicas y psiquiátricas. Si bien el ACE-III ya ha sido validado en castellano (España), este no ha sido validado en Latinoamérica. El objetivo del presente estudio fue validar el ACE-III en una población argentina y chilena.

Métodos: Se evaluó un grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer (n = 70), un grupo de pacientes con la variante conductual de la demencia frontotemporal (n = 31) y un grupo control (n = 139) con la versión en español del ACE-III; reclutados en centros médicos de ambos países.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dbruno@ineco.org.ar (D. Bruno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.06.004>

0213-4853/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resultados: La versión argentina-chilena del ACE-III presentó una buena consistencia interna (alfa de Cronbach = 0,87). Se hallaron diferencias significativas en los valores totales del ACE-III entre el grupo control y el grupo de demencias ($p < 0,05$) y entre ambos grupos de demencia ($p < 0,05$). Con un punto de corte de 86, el 98,6% de los pacientes con DTA, el 83,9% de pacientes con variante conductual de la demencia frontotemporal y el 84,2% de los controles fue correctamente clasificado.

Conclusiones: El presente estudio ha demostrado que el ACE-III continúa siendo una herramienta útil para la detección de la disfunción cognitiva en la demencia.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

ACE-III;
Cognitive
impairment;
Alzheimer disease;
Dementia;
Screening;
Frontotemporal
dementia

Argentinian/Chilean validation of the Spanish-language version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia

Abstract

Background: The Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III), an adaptation of the ACE cognitive screening test, has been demonstrated to have high sensitivity and specificity in detecting cognitive impairment in patients with dementia and other neurological and psychiatric disorders. Although the Spanish-language version of the ACE-III has already been validated in Spain, it is yet to be validated in Latin America. The aim of this study was to validate the ACE-III test in an Argentinean and Chilean population.

Methods: ACE-III was administered to 70 patients with Alzheimer disease, 31 patients with behavioural variant frontotemporal dementia, and a control group of 139 healthy volunteers. Participants were recruited at centres in both countries.

Results: The Spanish-language version of ACE-III was found to have good internal consistency (Cronbach's alpha = 0.87). We found significant differences in total ACE-III scores between patients with Alzheimer disease and controls ($p < .05$) and between patients with Alzheimer disease and bvFTD ($p < .05$). With a cut-off point of 86, 98.6% of AD patients, 83.9% of behavioural variant frontotemporal dementia patients, and 84.2% of controls were correctly classified.

Conclusions: This study shows that the Spanish-language version of ACE-III continues to be an effective tool for detecting cognitive dysfunction in patients with dementia.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Neurología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El número de consultas por queja de memoria se ha incrementado de manera significativa en los últimos años, probablemente asociado al aumento de la prevalencia de las demencias y a un mayor conocimiento sobre estas enfermedades. Esto implica que necesitamos contar con test diagnósticos que mejoren la detección temprana de casos de demencia¹⁻³. Es de suma importancia que estos test sean breves, de fácil administración y accesibles para la práctica clínica diaria. Es por ello que resulta de gran relevancia contar con pruebas de screening adecuadamente válidas para la detección oportuna de déficit cognitivos.

A lo largo de los años, se han desarrollado diversos instrumentos de screening cognitivo que permiten detectar, de manera fácil y objetiva, la probabilidad de que una persona presente un cuadro demencial. Entre los primeros desarrollados y más utilizados se encuentra el *Mini-Mental State Examination* (MMSE)⁴. Sin embargo, el MMSE ha demostrado varias limitaciones, siendo la más importante su falta de

sensibilidad para detectar demencias en los estadios iniciales y demencia no Alzheimer⁵. De esta forma, y con el objetivo de mejorar dichas limitaciones, se desarrolló el *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE)⁶. Dicha herramienta incluía las pruebas del MMSE y sumaba otras pruebas más sensibles y específicas que permitían una descripción más completa del funcionamiento cognitivo general del paciente. El ACE describía el desempeño cognitivo del paciente en seis dominios: orientación, atención, memoria, fluencia verbal, lenguaje y habilidades visoespaciales, siendo la puntuación máxima obtenible de 100 puntos e incluía entre ellos los 30 puntos del MMSE. Agregaba también un coeficiente denominado VLOM que permitía diferenciar entre demencia tipo Alzheimer (DTA) y demencia frontotemporal variante conductual (DFT-vc). Así, este nuevo instrumento lograba conocer con mayor precisión la presencia o no de compromiso cognitivo y también facilitar el diagnóstico diferencial entre distintos tipos de demencias.

La versión original del ACE fue revisada y actualizada en varias oportunidades, mejorando las limitaciones

observadas en su uso clínico. En este contexto surgió el *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R)⁷ y años después el *Addenbrooke's Cognitive Examination III* (ACE-III)⁸. El ACE-R fue validado para la población argentina y chilena demostrando ser de gran utilidad para la detección y diferenciación de los déficits cognitivos característicos de demencias tales como DTA y DFT-vc^{9,10}. Su uso no ha sido exclusivo del campo de las demencias, sino también ha sido utilizado en otras patologías tales como la enfermedad de Parkinson¹¹, la parálisis supranuclear progresiva¹², la degeneración corticobasal¹³, la atrofia multisistémica¹⁴ y en patologías psiquiátricas, tales como la depresión¹⁵.

Adaptaciones del Addenbrooke's Cognitive Examination III

El ACE ha adquirido gran popularidad en la práctica clínica, siendo una prueba corta, sencilla y sensible para la detección de deterioro cognitivo, y por tal motivo ha sido utilizada en varios países y traducida a varios idiomas. Se han creado varias formas alternativas (versiones A, B y C) con diferentes estímulos para la evocación del nombre y la dirección para evitar el efecto del aprendizaje en evaluaciones repetidas. Consiste en 5 subescalas que representan dominios cognitivos específicos (orientación y atención, memoria, fluencia verbal, lenguaje y habilidades visuoespaciales). Todas las subescalas contribuyen relativamente parejo al puntaje total del test, resultando un puntaje final máximo de 100 puntos, entre los cuales se incluyen los 30 puntos del MMSE. Esta versión fue revisada en dos oportunidades, surgiendo de esta manera el ACE-R y el reciente ACE-III. Este último, resultó del trabajo del grupo australiano de Hsieh et al.⁸.

Las versiones previas del ACE (el ACE y el ACE-R) incluían los ítems del MMSE, permitiendo obtener los puntajes totales de ambos test, permitiendo de esta manera el reporte de los resultados de ambos instrumentos. Debido a conflictos con los derechos de autor del MMSE, la reciente versión (ACE-III) reemplaza todos los ítems correspondientes al MMSE por análogos, manteniendo la puntuación máxima de 100⁸.

Para cada una de las subescalas se realizaron los siguientes cambios: se unificaron las subescalas de orientación y atención, y dentro de las mismas se eliminó el deletreo en orden inverso de la palabra «MUNDO» quedando únicamente la serie de substracción. Para la subescala de lenguaje la oración «cierre los ojos» fue removida y la tarea de escribir una oración fue modificada por escribir dos oraciones sobre una temática en común. Las órdenes complejas fueron sustituidas por órdenes de tres comandos simples con un incremento en la complejidad sintáctica, las dos frases utilizadas con anterioridad para la prueba de repetición fueron modificadas y en la prueba de denominación se reemplazaron los dos primeros objetos «reloj y lápiz» por otros dos altamente familiares (cuchara y libro). En el dominio de las habilidades visuoespaciales los pentágonos fueron reemplazados por el diagrama del infinito. Los dominios de memoria y fluencia verbal del ACE-R no fueron modificados⁸.

Los estudios actualmente disponibles sugieren que el ACE-III supera muchas de las limitaciones del instrumento original. Debido a la necesidad de contar con esta nueva versión del instrumento en nuestro idioma, el grupo de

Matías-Guiu et al.¹⁶ adaptó y normatizó¹⁷ el ACE-III al español, y desarrolló una versión abreviada del mismo (Mini-ACE)¹⁸, habiendo demostrado la validez de ambos instrumentos en la detección de deterioro cognitivo. Asimismo, se ha demostrado la superioridad de la versión española del ACE-III frente a otros test de cribado en el diagnóstico de demencia¹⁹, y su validez en la detección del deterioro cognitivo leve amnésico y la enfermedad de Alzheimer en sus estadios iniciales²⁰.

Si bien contamos con evidencia de la validez del ACE-III en español¹⁶, consideramos que las diferencias culturales, sociales y socioeconómicas entre España y nuestra población (Argentina y Chile) podría alterar la interpretación y las conclusiones que derivan del mismo^{21,22}. Por tal motivo, el objetivo del presente estudio fue la validación del ACE-III para la población argentina y chilena.

Sujetos y métodos

Se evaluaron 240 sujetos, reclutados del Instituto de Neurología Cognitiva en Argentina y de la Unidad de Neurología Cognitiva y Demencias del Servicio de Neurología-Hospital del Salvador en Chile. El tiempo de duración del estudio fue de dos años. Los grupos de estudio que se conformaron fueron tres: pacientes diagnosticados con la variante conductual de la demencia frontotemporal (DFT-vc n= 31), pacientes diagnosticados con DTA (DTA n= 70) y controles sanos pareados por edad, sexo y nivel educativo (CTR n= 139). El diagnóstico de DTA se realizó según los criterios NINCDS-ADRDA²³ y el de DFT-vc según los criterios establecidos en el consenso de Neary et al.²⁴. El grupo de controles sanos, no presentaban antecedentes de desórdenes neurológicos ni psiquiátricos.

Instrumento

Se utilizó la versión del ACE-III traducida al español, adaptándola a Chile y Argentina por un comité de expertos. Se logró una versión de consenso para ambos países compuesta por cinco subescalas (atención, memoria, lenguaje, fluencia verbal y habilidades visuoespaciales), siendo el puntaje máximo de 100 puntos.

Procedimiento y análisis estadístico

El estudio fue previamente aprobado por el comité de ética de las instituciones involucradas, siguiendo las regulaciones establecidas internacionalmente para la investigación con seres humanos, y todos los participantes firmaron el consentimiento informado previo a su inclusión en el presente estudio. Posteriormente se realizaron entrevistas con neurólogos especializados para confirmar criterios de inclusión y luego fueron evaluados por un neuropsicólogo especializado con la versión en español del ACE-III. El análisis estadístico se llevó a cabo a través del paquete estadístico SPSS 22. Se calculó la varianza (ANOVA) de un factor y las comparaciones múltiples posteriores (Tukey) para las comparaciones medias de las variables demográficas de los distintos grupos. La validez interna fue determinada con el coeficiente

Tabla 1 Edad, años de educación formal, ACE-III puntaje total y subescalas para los grupos de CTR, DTA y DFT-vc

	CTR [DS1] (N= 139) Media (desvío)	DTA (N= 70) Media (desvío)	DFT-vc (N= 31) Media (desvío)	Control vs. DTA p[DS2]	Control vs. DFT-vc p	DTA vs. DFT-vc P
Edad	68,03 (10,42)	76,79 (7,69)	68,06 (7,90)	0,00	1,00	0,00
Años de educación formal	14,43 (3,79)	13,17 (3,75)	13,9 (4,6)	0,07	0,77	0,66
ACE-III total	90,89 (6,52)	61,34 (15,34)	74,13 (13,78)	0,00	0,00	0,00
Atención	17,06 (1,30)	12,11 (3,81)	14,87 (2,87)	0,00	0,00	0,00
Memoria	22,18 (3,65)	10,69 (4,57)	15,87 (5,21)	0,00	0,00	0,00
Fluencia verbal	11,65 (1,80)	6,5 (2,91)	7,94 (3,07)	0,00	0,00	0,01
Lenguaje	24,99 (1,46)	20,26 (4,63)	21,45 (4,28)	0,00	0,00	0,18
H. visuoespaciales	14,96 (1,18)	11,79 (3,48)	14 (1,84)	0,00	0,07	0,00

Negrita: Nivel de significación menor a 0.01 ($p < 0.01$)

alfa de Cronbach. Los valores de sensibilidad y especificidad fueron determinados mediante la curva analítica de ROC.

Resultados

Variables demográficas

No se encontraron diferencias significativas respecto a la edad cuando se compararon los grupos control y el de pacientes con DFT-vc, aunque sí se hallaron diferencias significativas al comparar el grupo de pacientes con DTA con el grupo de controles y el grupo de pacientes con DFT-vc. Esto se debe a variables clínicas asociadas a la edad de inicio de las manifestaciones clínicas de ambas patologías, siendo en la DTA la edad de inicio más tardía que en los pacientes con DFT-vc. Con respecto a los años de escolaridad no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio (tabla 1).

La distribución por sexo fue equitativa entre los grupos de estudio, excepto en el grupo de pacientes con DFT-vc que está asociado a variables epidemiológicas y clínicas (tabla 2).

Tabla 2 Distribución por sexo para los grupos CTR, DTA y DFT-vc

Sexo	CTR (N= 139)	DTA (N= 70)	DFT-vc (N= 31)
Femenino	80 (57,55%)	41 (58,57%)	12 (38,70%)
Masculino	59 (42,44%)	29 (41,42%)	19 (61,29%)

Desempeño en ACE-III: puntaje total y subpruebas

Se hallaron diferencias significativas en los valores totales del ACE-III entre el grupo control y el grupo de demencias ($p < 0,05$) y entre los grupos de demencias entre sí ($p < 0,05$). Asimismo, el grupo de pacientes con DTA obtuvo puntajes significativamente más bajos con respecto a los otros grupos de estudio. Con respecto a los puntajes obtenidos en las subpruebas que componen al ACE-III, nuevamente se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de estudio en los dominios de atención, memoria y fluencia verbal ($p < 0,05$). Sin embargo, en la subprueba de lenguaje, si bien se hallaron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de pacientes con DTA ($p < 0,05$) y el grupo de pacientes con DFT-vc ($p < 0,05$), no se encontraron

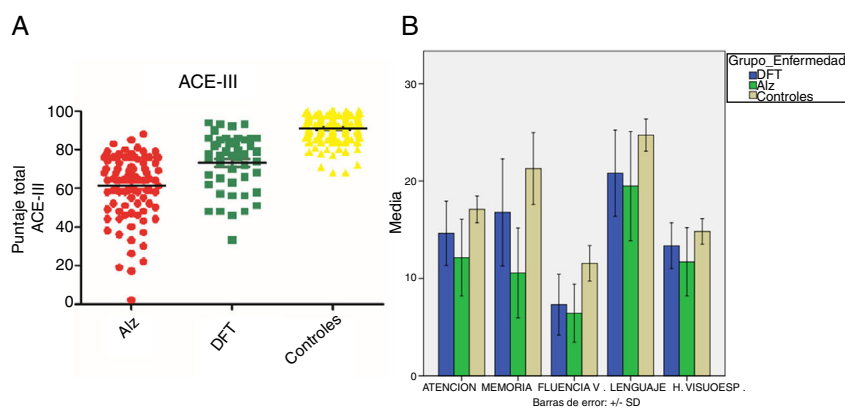


Figura 1 A) Rendimiento de puntuación total ACE-III en el grupo de pacientes con DTA, pacientes con DFT-vc y controles. B) Rendimiento en subpruebas del ACE-III en el grupo de pacientes con DTA, pacientes con DFT-vc y controles.

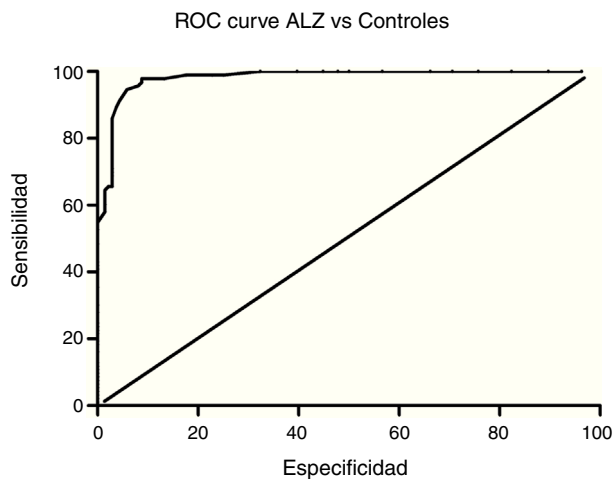


Figura 2 El análisis de curva ROC sobre el total del ACE-III comparando el grupo control con el grupo de pacientes con DTA.

diferencias significativas cuando se compararon los dos grupos de demencias entre sí ($p=0,18$). Con respecto a la subprueba de habilidades visoespaciales el grupo de pacientes con DFT-vc obtuvo valores similares al grupo control, sin evidenciar diferencias significativas ($p=0,07$). Sin embargo, el grupo de pacientes con DTA evidenció valores significativamente más bajos que los pacientes con DFT-vc y los controles ($p<0,05$) (tabla 1 y fig. 1).

Propiedades psicométricas

La validez interna de la versión en español del ACE-III fue muy buena (alfa de Cronbach =0,87).

Sensibilidad y especificidad del ACE-III en la detección de deterioro cognitivo en DTA y DFT-vc

El análisis de curva ROC sobre el total del ACE-III comparando el grupo control con el grupo de pacientes con DTA indica

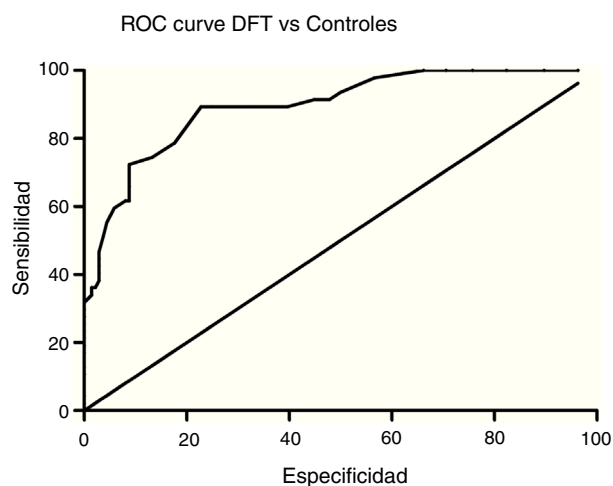


Figura 3 El análisis de curva ROC sobre el total del ACE-III comparando el grupo control con el grupo de pacientes con DFT-vc.

que para un punto de corte de 86 el instrumento tiene una sensibilidad de 98,5% y una especificidad de 82,01%. El área bajo la curva fue de 0,98 (CI: 0,96-0,99 $<0,01$) (fig. 2). El análisis de curva ROC sobre el total del ACE-III comparando el grupo control con el grupo de pacientes con DFT-vc indica que para un punto de corte de 87 el instrumento tiene una sensibilidad de 93,55% y una especificidad de 77,7%. El área bajo la curva fue de 0,90 (CI: 0,85-0,96; $p<0,01$) (fig. 3).

Con un punto de corte de 86, el 98,6% de los pacientes con DTA, el 83,9% de los pacientes con DFT-vc y el 84,2% de los controles fue correctamente clasificado.

Discusión

El presente estudio ha demostrado que la reciente versión en español del ACE-III es una herramienta útil para la detección de la disfunción cognitiva en dos de los trastornos demenciales de mayor prevalencia, la EA y la DFT-vc. Así, con un punto de corte de 86 el ACE-III muestra una sensibilidad de 98% y una especificidad de 82%.

Al comparar los resultados obtenidos por cada grupo de estudio en las subpruebas del instrumento, el grupo de pacientes con DTA obtuvo valores significativamente más bajos en las subescalas de atención, memoria, fluencia verbal y habilidades visoespaciales. En el único dominio en el cual no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con DTA y grupo de pacientes con DFTvc fue en el de lenguaje.

En la mayoría de las subescalas (atención, memoria, fluencia verbal y habilidades visoespaciales) los pacientes con DTA puntuaron significativamente más bajo que los pacientes con DFT-vc. Dicha discrepancia, se debería a que la DFT-vc iniciaría con cambios conductuales y la disfunción cognitiva se centraría predominantemente en una alteración de las funciones ejecutivas, dominio no explorado en profundidad por el ACE-III²⁵.

Al comparar los resultados de las subpruebas del ACE-III con la versión anterior, se hallaron dos diferencias a destacar. Los estudios previos describieron una diferencia significativa en la subescala de lenguaje entre los pacientes con DTA y los pacientes con DFT-vc^{9,26}. Sin embargo, esta diferencia desaparece en el presente estudio. Si bien los valores obtenidos por el grupo de demencias son significativamente más bajos que el grupo control, los resultados obtenidos por ambos grupos de pacientes no difieren significativamente entre sí. Esta ausencia de diferencia, podría explicarse debido a que tanto fluencia verbal semántica como fonológica se puntúan juntas. En esta línea las investigaciones han reportado que los pacientes con DTA tienen un mayor compromiso en el almacén semántico, reflejando un déficit en tareas de fluencia verbal semántica y los pacientes con DFT-vc presentan fallas en la búsqueda de estrategias eficaces para la producción de palabras que correspondan a una determinada condición, lo que se refleja en la tarea de fluencia verbal fonológica^{27,28}.

Por otro lado, en cuanto a la subescala de habilidades visoespaciales también se hallaron diferencias con respecto a los estudios previos. Así, si bien en la versión del ACE-R no se reportaron diferencias significativas entre los grupos de demencias⁹, en el presente estudio se observaron

diferencias significativas entre los DTA versus los DFT-vc y los controles. Nuestros resultados demuestran que el grupo de pacientes con DFT-vc no se diferenció del grupo control en la subescala de habilidades visuoespaciales en contraposición con el grupo de pacientes con DTA quien se diferenció de los controles y de los pacientes con DFT-vc en la misma subescala. Estos resultados, brindan mayor fortaleza en la capacidad de la presente herramienta para diferenciar ambos grupos de pacientes, considerando que los pacientes con DTA presentan generalmente, y además de la clásica alteración en la memoria anterógrada, fallas en las habilidades visuoespaciales²⁹ que no son habituales en los pacientes con DFT-vc.

La principal limitante de este estudio es una repartición no homogénea de sujetos de ambos países en cada grupo diagnóstico, por lo que no se pudo realizar una comparación entre sujetos chilenos y argentinos. En futuros estudios se debería evaluar si existe un factor interpaís. Sin embargo, datos normativos recientes para diez pruebas neuropsicológicas en español en once países latinoamericanos sugieren que la mayoría de las diferencias en el desempeño de las pruebas se explican por la edad y los factores educativos. Los factores entre países solo representan una pequeña proporción de la varianza³⁰. Por otra parte, los participantes de este estudio fueron reclutados en centros especializados en la atención de demencia, futuros estudios deberían explorar la utilidad del ACE-III en otros contextos clínicos, como los servicios de atención primaria de salud.

En conclusión, este estudio muestra que el ACE-III puede ser considerado una herramienta útil para detectar el deterioro cognitivo en DTA y DFT-vc. Así, la utilización de este test breve, y a la vez sensible, puede ser de gran ayuda en la práctica clínica, para la evaluación inicial de pacientes con sospecha de demencia y la determinación de la necesidad de exploraciones adicionales.

Financiación

CONICYT/FONDECYT Regular/1140423 (AS); CONICYT/FONDAP/15150012 (AS & PL) CONICYT/Associative Research Program/Grant Basal Funds for Centers of Excellence FB 0003 (AS).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

- Fage BA, Chan CC, Gill SS, Noel-Storr AH, Herrmann N, Smailagic N, et al. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2. CD010860.
- Hodge S, Hailey E. Second english national memory clinics audit report. London: Royal College of Psychiatrists; 2015.
- Alzheimer's International Disease, Bupa. La Demencia en América. El coste y la prevalencia del Alzheimer y otros tipos de demencia. Londres: ADI/Bupa; 2013.
- Folstein M, Folstein S, Mchugh P. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
- Slachevsky A, Villalpona JM, Beato R, Sarazin M, Pillon B, Dubois B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004;61:1104–7.
- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000;55:1613–20.
- 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.
- 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.
- Torralva T, Roca M, Gleicherrcht 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.
- Muñoz-Neira C, Henríquez Chaparro F, Sánchez Cea M, Ihnen J, Flores P, Slachevsky A. Propiedades Psicométricas y Utilidad Diagnóstica del Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R) en una muestra de ancianos chilenos. *Rev Med Chil*. 2012;140:1006–13.
- Chade A, Roca M, Torralva T, Gleicherrcht E, Fabbro N, Gómez Arévalo G, et al. Detecting cognitive impairment in patients with Parkinson's disease using a brief cognitive screening tool: Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE). *Dement. Neuropsychol*. 2008;2:197–200.
- Rittman T, Ghosh BC, McColgan P, Breen DP, Evans J, Williams-Gray C, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination for the differential diagnosis and longitudinal assessment of patients with parkinsonian disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013, jnnp-2012.
- 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.
- Krishnan S, Mathuranath PS, Sarma S, Kishore A. Neuropsychological functions in progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neurol India*. 2006;54:268.
- Roca M, Torralva T, López P, Marengo J, Cetkovich M, Manes F. Diferenciación entre demencias en estadio inicial y depresión utilizando la versión española del Addenbrooke's Cognitive Examination. *Rev Neurol*. 2008;46:340–3.
- Matias-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R, Escudero G, Pérez-Pérez J, Cortés A, Morenas-Rodríguez E, et al. Validación de la versión española del test Addenbrooke's Cognitive Examination III para el diagnóstico de demencia. *Neurología*. 2014;30:545–51.
- Matias-Guiu JA, Fernández-Bobadilla R, Fernández-Oliveira A, Valles-Salgado M, Rognoni T, Cortés-Martínez A, et al. Normative data for the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination III. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016;41:243–50.
- Matias-Guiu JA, Fernández-Bobadilla R. Validation of the Spanish-language version of Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination as a dementia screening tool. *Neurología*. 2016;31:646–8.
- Matias-Guiu JA, Valles-Salgado M, Rognoni T, Hamre-Gil F, Moreno-Ramos T, Matias-Guiu J. Comparative diagnostic accuracy of the ACE-III, MIS, MMSE, MoCA, and RUDAS for screening of Alzheimer Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2017;43:237–46.

20. Matias-Guiu JA, Cortés-Martínez A, Valles-Salgado M, Rognoni T, Fernández-Matarrubia M, Moreno-Ramos T, et al. Addenbrooke's Cognitive Examination III: diagnostic utility for mild cognitive impairment and dementia and correlation with standardised neuropsychological test. *Int Psychogeriatr*. 2017;29:105–13.
21. Ostrosky-Solís F, Canseco E, Quintanar L, Meneses S, Ardila A. Sociocultural effects in neuropsychological assessment. *Int J Neurosci*. 1985;27(1-2):53–66 (1985).
22. Ostrosky-Solís F, Ramírez M, Ardila A. Effects of culture and education on neuropsychological testing: A preliminary study with indigenous and nonindigenous population. *Appl Neuropsychol*. 2004;11:186–93.
23. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:44–939.
24. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546–54.
25. Hodges JR, Miller B. The neuropsychology of frontal variant frontotemporal dementia and semantic dementia. Introduction to the Special Topic Papers: Part II. *Neurocase*. 2001;7:113–21.
26. Custodio N, Cortijo P, Castro S, Herrera-Pérez E, Linares J, Lira D, et al. Análisis comparativo de las características neuropsicológicas de pacientes con demencia fronto-temporal, variante conductual y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neuropsiquiatr*. 2012;75:120–8.
27. Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004;42:1212–22.
28. Thompson JC, Stopford CL, Snowden JS, Neary D. Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:920–7.
29. Rascovsky K, Salmon DP, Ho GJ, Galasko D, Peavy GM, Hansen LA, et al. Cognitive profiles differ in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and AD. *Neurology*. 2002;58:1801–8.
30. Guardia-Olmos J, Pero-Cebollero M, Rivera D, Arango-Lasprilla JC. Methodology for the development of normative data for ten Spanish-language neuropsychological test in eleven Latin American countries. *NeuroRehabilitation*. 2015;37:493–9.