

LINGUAXE E DETERIORACIÓN COGNITIVA LIXEIRA (DCL): UNHA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Iago Quinteiros Estévez

Mestrado en Estudos Avanzados sobre a Linguaxe, a Comunicación
e as súas Patoloxías, Universidade de Santiago de Compostela
iago.quin.est@gmail.com

RESUMO A identificación temperá das demencias, en particular, da demencia tipo alzhéimer (DA) xerou un amplo número de investigacións dirixidas a coñecer marcadores prodrómicos da enfermidade. A Deterioración Cognitiva Lixeira propónse como entidade diagnóstica que engloba algúns destes marcadores, pero na que persiste unha elevada heteroxeneidade, variedade etiolóxica e de pronóstico. O estudo de marcadores máis precisos das fases prodrómicas de DA levou aos investigadores e investigadoras a preocuparse polas peculiaridades lingüísticas dos pacientes con DCL, en particular polas habilidades de denominación, fluidez e memoria verbal. Con esta revisión preténdese coñecer o estado da investigación na actualidade e as súas novidades, utilizando as bases de datos especializadas en psicoloxía e medicina Psycinfo e Medline Advance 1966.

A fluidez verbal e a denominación reafirmanse como bos marcadores diagnósticos e de progresión, xunto ás características da fala e do procesamento semántico. Nos últimos dous anos obsérvase certa preferencia por estudar lonxitudinalmente a relación entre as habilidades lingüísticas e os marcadores biolóxicos.

PALABRAS CHAVE Deterioración Cognitiva Lixeira, linguaxe, revisión, denominación, fluidez verbal, habilidades lingüísticas.

CONSTRUCTO

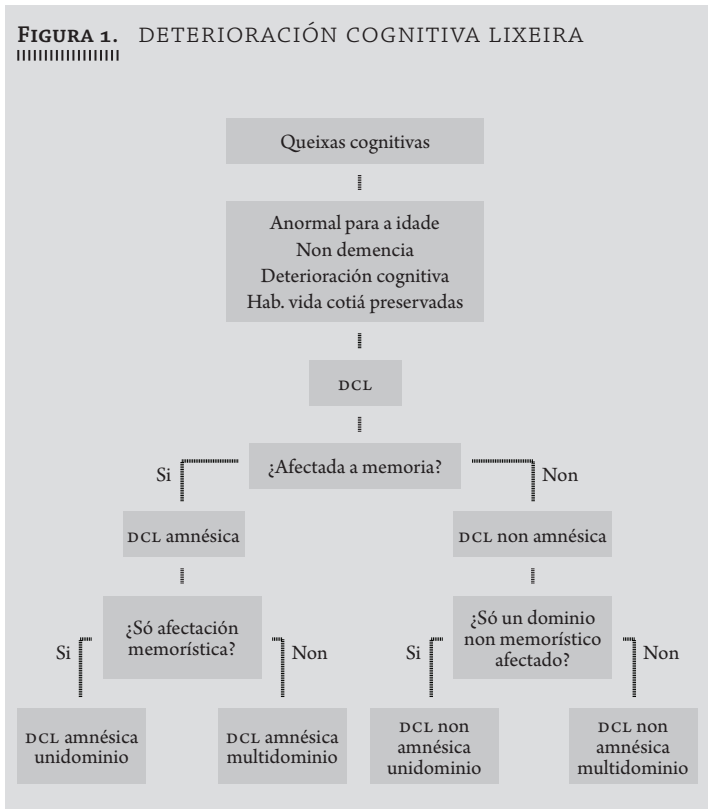
A Deterioración Cognitiva Lixeira (DCL) é unha entidade nosolóxica que se propón designar un estado de deterioración cognitiva que está a medio camiño entre o envellecemento normal e o patolóxico, cunha deterioración maior da esperada para a súa idade e nivel educativo, e que se considera útil para clasificar un grupo heteroxéneo de individuos que se atopan nunha situación de maior risco á predita para a poboación xeral de desenvolver unha demencia, particularmente demencia tipo alzhéimer (DA; Petersen, 2004).

Observando unha poboación de persoas de idade avanzada, desde un punto de vista cognitivo, vemos que dous terzos poden dividirse entre suxeitos sans normais e suxeitos dementes. O terzo que queda non cumpre os requisitos para a demencia, mais non podemos dicir que non sofre unha deterioración. Na busca por coñecer este fenómeno, xorde en medicina o termo *cognitive impairment, no dementia* para categorizar a situación destes maiores. Neste marco é onde o interese por estadios preclínicos de demencia fai cristalizar o xurdimento da deterioración cognitiva lixeira, tradución do inglés de *mild cognitive impairment* (MCI; Estanque, 2010).

Formuláronse diferentes propostas terminolóxicas para referirse a persoas neste estado de deterioración cognitiva que non se corresponde co esixido para o diagnóstico dunha demencia. Desde que en 1962 Kral introduce o termo «perda de memo-

ria asociada benigna ou maligna coa idade», a investigación foi interesándose e buscando formas cuantificables e psicométricamente serias de definir o termo e diagnosticar os suxeitos, ao mesmo tempo que aumentaba o interese por atopar o estado pródromo de DA. Hoxe a definición máis aceptada definitivamente é a DCL de Petersen tras as modificacións consensuadas na conferencia de Estocolmo sobre DCL en 2003, onde se acordou diferenciar entre DCL amnésica unidominio, DCL amnésica multidominio, DCL non amnésica unidominio e DCL non amnésica multidominio (Petersen, 2009).

FIGURA 1. DETERIORACIÓN COGNITIVA LIXEIRA



Diagnóstico DCL (adaptado de Geda, 2012)

Tal e como afirma Molinuevo (2007):

É moi importante ter sempre moi ben definida a finalidade coa que se utilizan os criterios, pois en ocasións podemos desexar criterios máis específicos, como é o caso da investigación clínica, pero noutras ocasións debemos utilizar criterios máis sensibles, como na valoración de persoas novas de alto nivel educativo con queixas cognitivas. (p. 13)

AS PREVISIÓNS MÁIS REALISTAS SON DO 19% PARA MAIORES DE 75 ANOS, CUN AUMENTO DA PREVALENCIA NA POBOACIÓN A PARTIR DOS 65 ANOS...

Diversos estudos epidemiolóxicos realizados en todo o planeta determinaron unha prevalencia desta síndrome de entre o 15 e o 25% (Petersen, 2009), entendéndose que as previsións máis realistas son do 19% para maiores de 75 anos, cun aumento da prevalencia na poboación a partir dos 65 anos e cun estancamento do incremento tras os 85 anos (Sánchez-Rodríguez e Torrellas-Morales, 2010). Datos achegados por estudos clínicos amosaron que, dos pacientes con DCL, entre o 10% e o 15% desenvolven DA cada ano en contraste co 1-2% dos suxeitos sans da mesma idade (Sánchez-Rodríguez e Torrellas, 2011). Por outro lado, establécese que, malia con certas discrepancias entre estudos, entre un 19% e 20% dos casos identificados inicialmente como DCL presentarán un desempeño cognitivo normativo nunha avaliación subseguinte (López, 2013). Os criterios para o diagnóstico da DCL non veñen acompañados dun método estándar de avaliación, e isto crea problemas. É frecuente que os resultados de varios tests sexan colineais, basicamente porque unha habilidade cognitiva común está involucrada na realización de varias tarefas (pénsese, por exemplo, nas habilidades atencionais). Por esta razón, é importante que se entendan ben as propiedades das probas neurocognitivas e ter coidado á hora de comparar resultados de estudos que utilizan probas similares pero non idénticas para avaliar unha mesma dimensión (Arnaiz, 2001). Adicionalmente, algúns científicos fan fincapé na excesiva atención outorgada á deterioración da memoria e na pouca dada ás outras áreas cognitivas, ao descoñecido dos signos de baixa deterioración ou á deterioración asintomática, xunto á necesidade de tratar outros marcadores como os biomarcadores ou as probas neuropsiquiátricas, tan importantes como os cognitivos en estados prodrómicos de demencia frontotemporal, por exemplo, ou de demencia por corpos de

Lewy, que tamén se relacionan con subtipos de DCL (Hanfelt et al., 2011).

AFECTACIÓN LINGÜÍSTICA EN DCL

A DCL, tal e como se entende actualmente, caracterízase pola inestabilidade temporal no que ao déficit cognitivo se refire. As deterioracións da memoria, da linguaxe, das funcións executivas e das habilidades visuoespaciais están moi relacionadas entre si e poden variar (Taler e Philips, 2008). Como destaca Dronkers na *Enciclopedia MIT das ciencias cognitivas* (2001):

A linguaxe é unha función moi complexa que abrangue numerosos subprocesos, incluído o recoñecemento e a articulación dos sons da fala e o seu uso pragmáticamente axeitado, e que coincide e interactúa coas funcións da atención e a memoria; pero, ademais, estas funcións e procesos solapados son controlados de diferente forma polo cerebro humano. (p. 448)

AS HABILIDADES LINGÜÍSTICAS MÁIS ESTUDADAS FORON A DENOMINACIÓN E A FLUIDEZ VERBAL (COMO PROCESAMENTO SEMÁNTICO E PROCESOS EXECUTIVOS) E A MEMORIA VERBAL.

A linguaxe xunto á memoria é un factor importante para o diagnóstico da DCL. As habilidades lingüísticas máis estudadas foron a denominación e a fluidez verbal (como procesamento semántico e procesos executivos) e a memoria verbal. Non obstante, a investigación tamén se interesou por moitas outras capacidades como a comprensión sintáctica, a lectura, o acceso léxico/recoñecemento de nomes, a produción narrativa, a repetición ou o vocabulario e a capacidade verbal xeral (Xuncos-Rabadán, Pereiro, Facal e Rodríguez, 2010). Outras aproximacións metodolóxicas, como as tarefas de *priming* ou decisión léxica ou o paradigma Punta da Lingua (PDL), informaron de interesantes resultados que sinalan as dificultades das persoas con DCL no acceso ás representacións semánticas, nos procesos de busca estratéxica, de memoria operativa ou de control executivo (López-Higes, Louro, Martín-Aragoneses, Do Río e Mejuto, 2012), e en déficits importantes no acceso fonolóxico e na transmisión da activación das representacións semánticas ás fonolóxicas (Xuncos-Rabadán et al., 2013). Farei un pequeno repaso das principais dimensións referidas ao principio do parágrafo. A denominación, estudada a través das chamadas tarefas

de denominación por confrontación, fai referencia á dificultade para atopar as palabras precisas que designan un obxecto ou realidade. Chegouse á conclusión de que os erros se deben a problemas de activación das representacións fonolóxicas e semánticas, debido á degradación das redes neuronais que as sustentan (Xuncos-Rabadán et al., 2010). Nun estudo, Joubert et al. (2009) observan déficits en denominación en suxeitos con DCL amnésica, máis concretamente unha deterioración semántica para obxectos e xente famosa, e chegan á conclusión de que esta deterioración en DCL amnésica e estadio temperán de DA se debe quizais á degradación das representacións semánticas xunto con déficits na selección, na manipulación e na recuperación da información semántica. Na revisión de Taler e Philip (2008) fálase dunha controversia co valor predictivo da denominación, xa que existen estudos que informan de que as probas de denominación de caras famosas e as probas de recuperación de nomes propios discriminan ben entre suxeitos que se converterán a demencia e son máis sensibles a DCL que baterías máis grandes e amplas como o Test Mini-mental, pero outros négano e suxiren que isto non é así. A conclusión é que estas diferenzas entre os estudos veñen dadas polo uso de diferentes tests, con diferente número de ítems e con diferentes tipos de ítems (efecto da categoría), pero que a utilidade diagnóstica e de prognóstico da denominación é limitada, e perde importancia se se inclúe no modelo de investigación a deterioración en recordo episódico demorado (Taler e Philip, 2008).

A fluidez verbal foi estudada sobre todo a nivel semántico e amosouse como o mellor marcador da linguaxe ou o máis preciso para diferenciar entre suxeitos non demenciados e pacientes con DCL. Atopáronse alteracións en decisión léxica, categorización semántica, codificación semántica e *priming* semántico. A deterioración do aspecto semántico parece asociarse máis, como nas etapas temperás da DA, con déficits nas funcións executivas que afectan a busca e a xestión semántica e a déficits na inhibición na busca (Tsantali, Economidis e Tsolaki, 2013). Taler e Philips (2008) conclúen que na DCL a fluidez semántica tende a estar máis afectada que a

fonolóxica e ser un factor predictivo de conversión a DA máis fiable. A fluidez fonolóxica, segundo estes autores, funciona mellor na discriminación e predición da demencia vascular. A memoria verbal é un tipo de memoria episódica especializada no almacenamento de material de tipo verbal. Os déficits en memoria episódica asócianse con deterioración na capacidade de codificación da información contextual e na consolidación de novo material verbal, de modo que a deterioración significativa en memoria verbal confirmada cunha batería neuropsicolóxica que presente tests de memoria episódica verbal se considera un indicador de declive cognitivo e un marcador de DCL tipo amnésico e de DA (Silva et al., 2012). Esta dimensión estudouse a través de variables de aprendizaxe acumulativa, recordo libre con ou sen pistas semánticas, estratexias de aprendizaxe utilizadas, presenza ou inhibición de interferencias e estabilidade da aprendizaxe no tempo, sendo as probas máis difundidas o Test de Aprendizaxe Verbal de California (Delis, Kramer, Kaplan e Ober, 1987) e o Test de Aprendizaxe Auditiva de Rei (Rei, 1964). A memoria episódica é o primeiro sistema en que se fai evidente o proceso de deterioración cognitiva e a memoria verbal o principal indicador de DCL e a súa progresión (Xuncos-Rabadán et al., 2010).

A comprensión sintáctica entendida como medida de procesamento sintáctico incluíuse en investigacións de deterioración en DCL a través da execución no Test de Token ou proba de fichas e o Test para a Recepción da Gramática (TROG, *Test of Reception of Grammar*), e a súa deterioración tradicionalmente non foi asociada coa DA (Taler e Philips, 2008). A comprensión sintáctica vese afectada sobre todo con respecto ao material ideativo complexo. A demora no tempo de resposta en tarefas de comprensión da linguaxe relacionouse coa capacidade da memoria de traballo e a deterioración dos seus mecanismos (López-Higes et al., 2012). Aqueles individuos con baixa capacidade de memoria de traballo fallarán en tests que analizan globalmente a comprensión da linguaxe. Os suxeitos con diagnóstico de DCL que conservan unha maior amplitude de memoria operativa comprenden mellor os verbos e as oracións de

menor complexidade sintáctica que os pacientes que posúen unha menor amplitude de memoria.

RESULTADOS

DCL e bases biolóxicas

Falaremos dos resultados entre estudos e as súas similitudes. Zhang et al. (2012) definen un tipo de «DCL de afectación única da linguaxe» caracterizada por redución de MG nos lóbulos temporais e frontal. No seu estudo do *Sydney Memory and Ageing Study* (MAIS) estudan a atrofia da materia gris cerebral en diferentes subtipos de DCL organizados en termos de presenza de xenes susceptibles (APOE e4), factores de risco cardiovascular, curso da progresión, e razón de conversión a demencia. As medicións baséanas na avaliación neuropsicolóxica e na medición do volume da materia gris *voxel-sabio*.

Nas súas conclusións fan comparacións *neuroanatómicas* entre os subtipos de DCL e o grupo control e entre os subtipos entre si. Categorizar un subtipo como «DCL non amnésica de afectación única da linguaxe» que presenta un patrón de atrofia parecido ao de demencia frontotemporal. Esta caracterízase pola redución da materia gris bilateral das codias frontal e temporal e en rexións subcorticais que inclúen o tálamo, núcleos basais e o cerebelo que se correlaciona coa baixa execución na denominación e na fluidez semántica. Isto coincide cos achados de McDonald et al. (2012) sobre a relación entre a deterioración da memoria verbal, da denominación e da fluidez semántica e a atrofia do lóbulo temporal medial esquerdo e principalmente no xiro *entorrinal* esquerdo, no xiro temporal inferior esquerdo, no xiro *parahipocampal*, no fusiforme e no polo temporal, é dicir, en zonas de asociación *temporo-parietal* e na codia *paralímbica* medial. Mediante o proxecto *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI) estudan a relación entre a atrofia presente no DCL e a deterioración das funcións cognitivas nun estudo lonxitudinal comparando suxeitos DCL con suxeitos control sans, en dúas avaliacións, unha marcando a liña base e outra realizada

aos 24 meses. Obteñen puntuacións para a denominación, a fluidez semántica e a memoria verbal empregando as seguintes probas: Test de Denominación de *Boston*, Test de Fluidez Semántica e Memoria lóxica II de *Wechsler*.

Atopan que a diferenza de puntuacións no *Logical Memory II* de *Wechsler*, que mide a memoria verbal, se correlaciona coa atrofia do lóbulo temporal medial esquerdo, presentándose o xiro entorrinal esquerdo como mellor elemento para predicir o declive desta función.

A diferenza de puntuacións no Test de Denominación de *Boston* correlaciónase principalmente, e como mellor elemento de predición do declive, coa atrofia en xiro inferior temporal esquerdo e tamén co xiro parahipocampal, co xiro fusiforme e co polo temporal. É dicir, que a atrofia en rexións de asociación temporo-parietal e na codia paralímbica medial contribúen á deterioración da denominación en DCL. A disociación rexional que presenta a denominación é interesante xa que require diferentes sub-habilidades, conxuntos de instrucións e estratexias de resposta. Os centros de procesamento visual ventral son cruciais para o recoñecemento de obxectos e a súa denominación, repercutindo na secuencia de análise visual do estímulo e no acceso léxico (identificación na memoria semántica do concepto correcto e a recuperación).

As diferenzas de puntuación en fluidez semántica correlaciónanse principalmente co xiro temporal medial esquerdo, o cal explica o 14% da varianza nos resultados cognitivos el só, pero tamén se atopa unha taxa de atrofia significativa nun gran número de subrexións. Suponse que isto é debido ás grandes demandas desta capacidade cara a outras dimensións cognitivas, necesitando unha memoria semántica intacta, a busca léxica e a recuperación de campos semánticos de orde superior, facendo difícil establecer ben a relación entre a fluidez semántica e as rexións cerebrais. No estudo da actividade colinérxica, Haense et al. (2012) atopan nestas zonas afectación colinérxica asociada á deterioración da memoria verbal e da comprensión, así como unha relación entre a deterioración da fluidez fonolóxica e o descenso de actividade colinérxica na codia frontal e fronto-

parietal. Para a avaliación da actividade colinérxica empregaron un escáner PET e para as habilidades cognitivas, unha batería neuropsicolóxica de varios dominios cognitivos que inclúe para a linguaxe: memoria verbal (Test de Aprendizaxe Verbal de California, Test de Aprendizaxe Auditiva Verbal de Rei, Test Parvo), fluidez verbal semántica (animais, letras) e produción (Test de Token, Test de Afasia de Aachen).

Atoparon diferenzas significativas entre suxeitos control e DCL en puntuacións de fluidez semántica e memoria verbal, con boa discriminación entre os grupos. Conclúen que a baixa actividade da acetilcolina esterasa é un marcador de deterioración temperá presente na DCL. O lóbulo temporal bilateral inferior, medial e superior (codia temporal bilateral, hipocampo dereito, amígdala dereita, etc.) forma as zonas que presentan afectación máis prominente do funcionamento colinérxico, afectando a memoria verbal e comprensión da linguaxe. O descenso de actividade colinérxica na codia frontal e fronto-parietal correlaciónase coa deterioración da fluidez fonolóxica. Suxiren unha contribución significativa do fallo colinérxico nos síntomas clínicos da DCL. Arlt et al. (2013) ademais, atopan asociada a deterioración na denominación co dano no hipocampo esquerdo. Carter et al. (2012), con resultados similares, buscan as causas nas deposicións DA e hipometabolismo, suxerindo que o comezo de deposicións DA en rexións temporo-parietais, na codia cingulada posterior e nas zonas frontais desencadean un proceso hipometabólico que afecta a fluidez semántica e fonolóxica, a denominación e as funcións executivas implicadas nelas. A implicación executiva nos aspectos de fluidez e denominación obsérvana con máis detalle Gross et al. (2012), os que, mediante a creación de firmas corticais da cognición (CSC, *Cortical Signature of Cognition*) para funcións cognitivas concretas, ven un solapamento topográfico importante entre un «CSC fun. exe./vel. proc.» e un «CSC de linguaxe» que implica fluidez verbal e denominación, a cuxo declive dan un poder de predición de conversión a demencia do 75% de probabilidade en 4 anos. Estes resultados son similares aos de Small et al. (2012) e Ossenkoppele et al. (2014).

Discriminación de DCL

Catro estudos confirman o poder discriminante das medicións da linguaxe entre DCL e suxeitos sans. Johnson et al. (2012) obsérvano en na fluidez semántica e na denominación. Realizan un estudo aplicando modelos de crecemento latente para examinar cambios lonxitudinais desde a liña base ata os 36 meses (5 medicións) en cinco factores cognitivos utilizando a batería neuropsicolóxica do ADNI, na que a linguaxe representa o posto cuarto na estrutura dos factores e se avalía mediante a fluidez verbal semántica con animais e plantas, a denominación co Test de Denominación de Boston e a proba de denominación do ADAS-Cog.

Os resultados mostraron o poder discriminante do factor linguaxe (fluidez semántica e denominación) da batería do ADNI entre DCL e suxeitos sans. Os suxeitos con DCL puntúan significativamente máis baixo na liña base que os suxeitos sans, e amosan deterioración ao longo do tempo, ao contrario que os suxeitos sans. Mentres, Chia-Fen et al. (2012) e Kaya et al. (2014) obsérvano ademais na repetición de frases e na fluidez fonolóxica; do mesmo xeito que Azuma et al. (2013) atopan relevante e discriminante o tempo de resposta en probas de decisión léxica indicando que as representacións semánticas están preservadas, deixando a afectación como máis probable no procesamento fonolóxico e executivo.

O poder discriminante da denominación foi tamén confirmado por Ivanova et al. (2013) mediante o Test MINT Abreviado; é este o caso entre DCLa e suxeitos sans. Ademais, Byoung et al. (2013) atopan que se os suxeitos DCLa presentan na súa biografía máis de oito anos de estudos a deterioración en denominación é máis rápida e pronunciada, o que pode servir para diferenciar DCLa con distinto curso de progresión. Do mesmo xeito, Zahodne et al. (2012) achan cursos de progresión diferentes en DCLa con apatía ou sen apatía, observando nos primeiros maior deterioración na fluidez verbal.

Seguindo coa discriminación entre grupos, Pakhomov et al. (2012) analizan o procesamento semántico e atopan a medición

de «índices semánticos automáticos» útiles para a discriminación entre suxeitos DCL e DA, sobre todo en puntuacións para a fluidez semántica, a memoria semántica e o procesamento semántico. Neste interesante traballo empregan un procedemento de análise novidoso denominado «índices semánticos automatizados» tomado da lingüística computacional e baseado no test clásico de fluidez verbal semántica (FVS) que permite caracterizar as diferenzas das representacións semánticas de animais en pacientes con DCL e DA. O método baséase en analizar a produción lingüística de xeito acumulativo (sen importar a orde) e de xeito secuencial (preservando a orde en que se producen). O achegamento acumulativo relaciónase co concepto de *clustering* ou a clasificación semántica e incluíríase nos dominios da memoria semántica e do almacén semántico. O achegamento secuencial relaciónase co concepto de *switching* ou a busca de palabras pasando de clúster en clúster e pertencería ao dominio das funcións executivas e a eficacia na recuperación dos ítems desde a memoria.

Os resultados correlaciónanse coas medidas neuropsicolóxicas doutras probas de varios dominios cognitivos para coñecer as súas contribucións; respecto ao noso campo de interese, inclúense o test de fluidez verbal semántica tradicional, o CVLT-II e o *Logical Memory de Wechsler* para avaliar a memoria verbal, e o Test de Fluidez Verbal Fonémico de Benton xunto co Test de Denominación de Boston, para avaliar a linguaxe.

Todos os resultados dos achegamentos acumulativos e secuenciais xunto coa semellanza e coas relacións semánticas discriminan significativamente entre suxeitos con DCL e suxeitos con DA.

Progresión e curso da DCL

Respecto á progresión da enfermidade, Belleville et al. (2014) falan de predición do progreso da deterioración en DCL en función das puntuacións en memoria verbal e denominación. Realizan un estudo para detectar aqueles tests que mellor diferencian entre suxeitos que se converterán a alzhéimer

e suxeitos que permanecerán estables. Mediante un deseño lonxitudinal prospectivo, 122 suxeitos con DCL unidominio e multidominio son avaliados con tests para a memoria episódica, as funcións executivas, a percepción e a linguaxe. Foron seguidos anualmente para determinar os que permaneceran estables e os que non, diferenciando o diagnóstico de DCL en estable e progresivo. Avaliáronse os criterios independentemente dos tests da liña base; isto utilizouse como referencia para medir o valor da precisión diagnóstica dos tests. A ANOVA indicou que os suxeitos con DCL progresiva amosaba na liña base máis deterioración na memoria episódica verbal e na denominación que os suxeitos con DCL estable, e mediante a regresión loxística valoraron o alto valor predictivo dun modelo que incluía a memoria verbal (recordo de texto demorado, recordo libre) e a denominación, sensible para predicir o progreso da DCL. Resultados similares aos achados previamente por Lee et al. (2012) que inclúen a memoria verbal, a denominación e a fluidez semántica, e outórganlles poder predictivo de conversión a DA en 2 anos.

A progresión a DA tamén a detectaron Ahmed et al. (2013) asociada a defectos da fala en DCL. Este pormenorizado traballo merece especial atención. No marco do Oxford Project to Investigate Memory and Aging (OPTIMA) estudan a fala para coñecer as características que presenta un suxeito con DCL que progresa a DA e cales presentan maior desviación da actuación normal. Este estudo resulta relevante por varias cuestións: é o máis longo na súa categoría, avalía a fala en profundidade e confirma o dano neuropatolóxico dos pacientes.

Como pretenden estudar o progreso a demencia tipo alzhéimer de forma inequívoca, os suxeitos escollidos teñen como característica que cumpriron os criterios para DCL entre 6 e 18 meses antes de cumprir os criterios para probable DA, e os suxeitos controis nunca presentaron deterioración significativa e, finalmente, tras a morte preséntase a confirmación *post mortem* de todos os diagnósticos. Os participantes foron avaliados en intervalos de 6 a 12 meses ata a súa morte e os seus cerebros foron presentados para exame histolóxico *post mortem*. Ademais,

os suxeitos foron seleccionados tamén en función de se existían avaliacións neuropsicolóxicas no momento da conversión a DA e no momento de avance de DA estado leve (categorizar cunha puntuación MMSE = 21-24) a DA estado moderado (MMSE = 10-20). Deste xeito, este estudo documenta o cambio que ten lugar na fala sobre o curso de 3 estadios ben definidos sobre 9 suxeitos.

As probas utilizadas pertencen á entrevista CAMDEX, que inclúe a batería neuropsicolóxica CAMCOG. Esta batería avalía a linguaxe definíndoa como compoñente lingüístico. Para a obtención e a análise das mostras de fala úsanse gravacións e transcripcións. Con esta tarefa analízanse: (1) a produción da fala (velocidade das verbalizacións, distorsións e parafasias fonolóxicas), (2) a complexidade sintáctica (lonxitude da produción, proporción de palabras por frase, número de cláusulas incrustadas, erros sintácticos, proporción de nomes precedidos por determinantes e verbos conxugados), (3) o contido léxico (frecuencias proporcionais de palabras de clase aberta [substantivos, verbos e descritivos] e palabras de clase pechada [con función gramatical]) e (4) erros de fluidez (falso comezo, secuencias reparadas, pausas de busca e frases incompletas). Mídese tamén o contido semántico da fala, contando cantas unidades inclúe das 23 presentes nos 4 compoñentes do debuxo. Ademais, presenta dúas medidas adicionais, a *idea density* ou densidade de significado (unidades semánticas divididas entre o número total de palabras) e *efficiency* ou eficacia semántica (unidades semánticas divididas entre a duración da produción).

Os seus resultados indican que certos aspectos ou variables da fala son posibles marcadores de progresión a demencia xa que mostran unha deterioración consistente, é dicir, que empeoran coa progresión de DCL a DA ou aparecen por primeira vez coa conversión. Estas variables son as seguintes: pausas de busca (erros en fluidez); proporción de pronomes e verbos (contido léxico); proporción de palabras por frase, erros sintácticos, proporción de substantivos con determinantes e verbos conxugados (complexidade sintáctica); suxeitos e accións, *idea density* (procesamento semántico).

Tamén as variables de velocidade das verbalizacións (produción da fala), xunto co total de unidades semánticas e de referencias a obxectos e a *efficiency* (procesamento sintáctico), presentaron deterioración consistente, pero a súa fiabilidade púxose en dúbida xa que o test-retest proporcionou medidas incongruentes e os autores concluíron que estas medidas non producen resultados fiables en mostras pequenas.

Na metade dos pacientes con DCL aumenta a produción de pronomes, descende o total de unidades semánticas e descende a *efficiency*. Co comezo da fase de DA leve descende a identificación de obxectos e accións. As diferenzas entre estes dous grupos non forneceron resultados significativos, coa excepción dalgunhas diferenzas aproximadas á significación na complexidade sintáctica, concretamente na lonxitude da produción ($p = 0,01$) e nos erros sintácticos ($p = 0,03$).

As variables que se atopan como mellores marcadores de progreso son as pausas de busca, a proporción de pronomes e verbos, a proporción de palabras por frase, os erros sintácticos, a complexidade sintáctica (proporción de substantivos con determinantes e verbos conxugados), a cantidade de suxeitos e accións nomeados e a densidade de significado das ideas.

CONCLUSIÓN

As investigacións específicas sobre o procesamento da linguaxe en DCL seguen sendo reducidas; pola contra, a linguaxe revelouose de grande importancia e case todas as investigacións requiren para o diagnóstico polo menos datos sobre a súa afectación na memoria verbal. O interese polos biomarcadores motivou a maioría das investigacións seleccionadas e delas puidéronse extraer novas peculiaridades dos pacientes DCL. Os traballos máis produtivos son os realizados cun deseño lonxitudinal, tendo en conta varios factores e enmarcados nun proxecto de maior magnitude como o ADNI, o AIBL, o MAIS, o OPTIMA ou o CREDOS. Estas iniciativas sostidas por unha ou varias institucións manteñen recursos para a investigación que doutro

A FLUIDEZ VERBAL
 E A DENOMINACIÓN
 PERMITEN DISCRIMINAR
 CON MOITA SENSIBILIDADE
 OS SUXEITOS CUNHA
 DETERIORACIÓN COGNITIVA
 LIXEIRA E AQUELES QUE
 XA ENTRARON NUN PROCESO
 DEMENCIAL...

xeito serían moi difíciles de acadar, como amplas poboacións de suxeitos (moitos con anos de seguimento estandarizado), instalacións e profesionais implicados que abranguen un amplo territorio, e a promoción e o financiamento que para un grupo de investigadores illado son difíciles de obter. Algúns, como o ADNI, permiten facer seguimentos retrospectivos con pacientes que se involucraron anos atrás e crean bases de datos fiables e universalizadas grazas á rede global, compartindo así datos entre poboacións de todo o mundo.

De acordo coa revisión das publicacións máis recentes sobre a execución na linguaxe de pacientes con deterioración cognitiva lixeira, poden establecerse as seguintes conclusións:

1. Os datos reiteran o poder discriminante dos aspectos da linguaxe tradicionalmente indicados como diferenciadores entre grupos. Así, a fluidez semántica e a fonolóxica, a memoria verbal e a denominación teñen esta capacidade. Ademais, a fluidez verbal e a denominación permiten discriminar con moita sensibilidade os suxeitos cunha deterioración cognitiva lixeira e aqueles que xa entraron nun proceso demencial de tipo alzhéimer.
2. Varios estudos son concluíntes en referencia ao poder predictivo da progresión na deterioración e de predición sobre a conversión a DA. O maior risco séguese indicando para a DCL de tipo amnésico e propónse o multidominio dentro do tipo amnésico como un estadio de afectación superior e non só diferente do unidominio. Unha alta deterioración na execución de probas de memoria verbal e de denominación na liña base indícanos a alta probabilidade de desenvolver unha deterioración progresiva. De se confirmar unha deterioración progresiva da fluidez verbal, da denominación e da memoria verbal en suxeitos con DCL amnésica, as probabilidades de conversión aumentan e algún estudo indica que, coas medidas da execución da fluidez verbal semántica e da denominación, podemos predicir a conversión a DA en 4 anos. Ademais, factores como os síntomas depresivos afectan directamente a estes dous aspectos da linguaxe e prexudican o prognóstico.

ALGÚN ESTUDO
INDICA QUE COAS ME-
DIDAS DA EXECUCIÓN
DE FLUIDEZ VERBAL
SEMÁNTICA E DENO-
MINACIÓN PODEMOS
PREDICIR A CONVER-
SIÓN A DA EN 4 ANOS.

3. O procesamento semántico e a fala xeraron varias investigacións interesantes que os sitúan con poder discriminante no espectro da demencia tipo Alzheimer, diferenciando os tres grupos entre si: suxeitos sans, suxeitos con deterioración cognitiva lixeira e suxeitos con enfermidade de Alzheimer. O estudo do procesamento semántico na deterioración indica que os suxeitos con DCL respecto aos sans tardan máis tempo en decidir sobre palabras semanticamente ambiguas, sobre todo se a palabra presenta moitos significados posibles. O fala, pola súa banda, amosa que as diferenzas entre DCL e DA en produción son importantes, empeorando dun grupo ao outro (DCL menor afectación) en máis pausas de busca, no descenso do emprego de substantivos, na menor proporción de palabras por frase, en máis erros sintácticos, na menor complexidade sintáctica, na baixa densidade semántica (contido informativo) e na menor identificación clara de obxectos, suxeitos e accións.

REFERENCIAS

- Abizanda, P., López-Jimenez, E., López-Ramos, B., Romero, L., Sánchez-Jurado, P. M., León, M., ... Martínez-Sánchez, E. (2009). Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Revista española de geriatría gerontológica*, 44(5), 238-243. doi:10.1016/j.regg.2009.03.018
- Agosta, F., Pievani, M., Gerold, C., Copetti, M., Frisoni, G. B. e Filippi, M. (2012). Resting state fMRI in Alzheimer's disease: beyond the default mode network. *Neurobiology of Aging*, 33, 1564-1778. doi:10.1016/j.neurobioaging.2011.06.007
- Ahl, R. E., Beiser, A., Seshadri, S., Auerbach S., Wolf, P. A. e Au, R. (2013). Defining MCI in the Framingham Heart Study Offspring: education versus WRAT-based norms. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27(4), 330-336. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Ahmed, S., Haigh, A-M., de Jager, C. A. e Garrard, P. (2013). Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease. *Brain*, 136, 3727-3737. doi:10.1093/brain/awt269
- Alberca, R. (2000). *Manifestaciones psicológicas y conductuales de la enfermedad de Alzheimer*. Barcelona: Editorial Glosa S.L.

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
- APA (2002). *DSM-IV-TR Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, texto revisado*. Barcelona: Masson.
- APA (2013). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. Madrid: Panamericana.
- Arlt, S., Buchert, R., Spies, L., Eichenlaub, M., Lehmbek, J. T. e Jahn, H. (2013). Association between fully automated MRI-based volumetry of different brain regions and neuropsychological test performance in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(4), 335-344. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940716>
- Arnaiz, E. (2001). *Predictors of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment*. Tesis doctoral. Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia. Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.
- Azuma, T., Sabbagh, M. N. e Connor, D. J. (2013). The effect of healthy aging and mild cognitive impairment on semantic ambiguity detection. *Journal of Neurolinguistics*, 26(2), 271-282. doi:10.1016/j.jneuroling.2012.09.003
- Ballesteros, S., Mayas, J. e Reales, J. M. (2013). Cognitive function in normal aging and in older adults with mild cognitive impairment. *Psicothema*, 25(1), 18-24. doi:10.7334/psicothema2012.181
- Belleville, S., Gauthier, S., Lepage, E., Kergoat, M. J. e Gilbert, B. (2014). Predicting decline in mild cognitive impairment: A prospective cognitive study. *Neuropsychology*, 28(4), 643-652. doi:10.1037/neu0000063
- Byoung, S. Y., Sang, W. S., Hanna, C., Seong, Y. K., Jung-Sun, L., Eun-Joo, K., ... Duk, L. N. (2013). Effects of education on the progression of early-versus late-stage mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, 25(4), 597-606. doi:10.1017/S1041610212002001
- Carter, S. F., Caine, D., Burns, A., Herholz, K. e Ralph, M. A. L. (2011). Staging of the cognitive decline in Alzheimer's disease: insights from a detailed neuropsychological investigation of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27, 423-432. doi:10.1002/gps.2738
- Chia-Fen, T., Wei-Ju, L., Shuu-Jiun, W., Ben-Chang, S., Nasreddine, Z. e Jong-Ling, F. (2012). Psychometrics of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and its subscales: validation of the Taiwanese

- version of the MoCA and an item response theory analysis. *International Psychogeriatrics*, 24(4), 651-658. doi:10.1017/S1041610211002298
- De Renzi, A. e Vignolo, L. A. (1962). Token test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain: A Journal of Neurology*, 85, 665-678. doi:10.1093/brain/85.4.665
- Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Sacco, J., Abeles, N., Jak, A. J., Libon, D. J. e Bozoki, A. (2009). Heterogeneity in mild cognitive impairment: Differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(6), 906-914. doi:10.1017/S1355617709990257
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E. e Ober, B. A. (1987). *California Verbal Learning Test*. Nova York: Psychological Corporation.
- Dickerson, B. C., Salat, D. H., Bates, J. F., Atiya, M., Killiany, R. J., Greve, D. N., ... Sperling, R. A. (2004). Medial Temporal Lobe Function and Structure in Mild Cognitive Impairment. *Annals of Neurology*, 56(1), 27-35. Recuperado de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20163/abstract>
- Dronkers, N. F. (2001). The neural basis of language. En A. R. Wilson e F. C. Keil (Eds.), *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Science (MITECS)* (pp. 448-451). Bradford: Bradford Books.
- Gamaldo, A. A., Allaire J. C. e Whitfield, K. E. (2012). Intraindividual variability in psychometrically defined mild cognitive impairment status in older African Americans. *Psychology and Aging*, 27(4), 989-997. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Geda, Y. E. (2012). Mild cognitive impairment in older adults. *Current Psychiatric Research*, 14(4), 320-327. doi:10.1007/s11920-012-0291-x
- Ginarte, Y., Fernández, Y., Sánchez, C., López, B., Samper, J. e Almunia, B. (2010). Evaluación neurocognitiva y flujo sanguíneo cerebral regional en pacientes con deterioro cognitivo leve. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencia*, 10(1), 49-69. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/>
- Goodglass, H. e Kaplan, E. (1986). *La evaluación de la afasia y trastornos relacionados* (2ª ed.). Madrid: Panamericana.
- Grober, E. e Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3(1), 13-36. doi: 10.1080/87565648709540361
- Gross, A. L., Manly, J. J., Pa, J., Johnson, J. K., Park, L. Q., Mitchell, M. B., ... McLaren, D. G. (2012). Cortical signature of cognition and their relationship to Alzheimer's disease. *Brain Imaging and Behavior*, 6, 584-598. doi:10.1007/511682-012-9180-5
- Haense, C., Kalbe, E., Herzol, K., Hohmann, C., Neumaier, B., Kraiss, R. e Heiss, W. D. (2012). Cholinergic system function and cognition in mild

- cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 33, 867-877. doi:10.1016/j.neurobiologing.2010.08.015
- Hanfelt, J. J., Wu, J., Sollinger, A. B., Greenaway, M. C., Lah, J. J., Levey, A. I. e Goldstein, F. C. (2011). An exploration of subgroups of mild cognitive impairment based on cognitive, neuropsychiatric and functional features: analysis of data from the National Alzheimer's Coordinating Center. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(11), 940-950. doi:10.1097/JGP.0b013e31820ee9d2
- Ivanova, I., Salmon, D. P. e Gollan, T. H. (2013). The multilingual naming test in Alzheimer's disease: clues to the origin of naming impairments. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 272-283. doi:10.1017/S1355617712001282
- Janust, W. J., Landau, S. M., Shaw, L. M., Trojanowski, J. Q., Koeppe, R. A., Reiman, E. M., ... Mathis, C. A. (2009). Relationships between biomarkers in aging and dementia. *Neurology*, 73, 1193-1199. Recuperado de <http://www.neurology.org/>
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic M., ... Kergoat, M. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 48, 978-988. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019
- Johnson, J. K., Gross, A. L., Pa, J., McLaren, D. G., Park, L. Q. e Manly, J. J. (2012). Longitudinal change in neuropsychological performance using latent growth models: a study of mild cognitive impairment. *Brain Imaging and Behavior*, 6, 540-550. doi:10.1007/s11682-012-9161-8
- Johnson, L. A., Hall, J. R. e O'Bryant, S. E. (2013). A Depressive Endophenotype of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*, 8(7), e68848. doi:10.1371/journal.pone.0068848
- Juncos-Rabadán, O., Facal, D., Lojo-Seoane, C. e Pereiro, A. X. (2013). Does tip-of-the-tongue for proper names discriminate amnesic mild cognitive impairment? *International Psychogeriatrics*, 25(4), 627-434. doi:10.1017/S1041610212002207
- Juncos-Rabadán, O., Pereiro, A. X., Facal, D. e Rodríguez, N. (2010). Una revisión de la investigación sobre lenguaje en el deterioro cognitivo leve. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 30(2), 73-83. Recuperado de <http://www.elsevier.es/logopedia>
- Kaplan, E. F., Goodglass, H. e Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kaya, Y., Aki, O. E., Can, U. A., Derle, E., Kibaroglu, S. e Barak, A. (2014). Validation of Montreal Cognitive Assessment and discriminant power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer dementia in Turkish popu-

- lation. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(2), 103-109. doi:10.1177/0891988714522701
- Libon, D. J., Bondi, M. W., Price, C. C., Lamar, M., Eppig, J., Wambach, D. M., ... Penney, D. L. (2011). Verbal serial list learning in mild cognitive impairment: A profile analysis of interference, forgetting and errors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(5), 905-914. doi:10.1017/S1355617711000944
- López, O. L. (2013). Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis)*, 19(2), 411-424. Recuperado de <http://journals.lww.com/continuum/pages/default.aspx>
- López-Higes, R., Rubio, S., Martín-Aragoneses, M. T., Del Río, D. e Mejuto, G. (2012). Evaluación de la comprensión gramatical en el envejecimiento normal y patológico: Un resumen de los resultados obtenidos con las baterías ECCO y ECCO_Senior. *International Journal of Psychological Research*, 5(1), 96-108. Recuperado de <http://mvint.usbmed.edu.co:8002/ojs/index.php/web>
- Lykou, E., Rankin, K. P., Chatziantoniou, L., Boulas, C. e Papatriantafyllou, O. (2013). Big 5 personality changes in Greek bvFTD, AD, and MCI patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27(3), 258-264. Recuperado de <http://www.apa.org/pubs/databases/psycinfo/index.aspx>
- Machulda, M. M., Pankratz, V. S., Christianson, T. J., Ivnik, R. J., Mielke, M. M., Roberts, R. O., ... Petersen, C. P. (2013). Practice effects and longitudinal cognitive change in normal aging vs. incident mild cognitive impairment and dementia in the Mayo Clinic Study of Aging. *The Clinical Neuropsychologist*, 27(8), 1247-1264. doi:10.1080/13854046.2013.836567
- McDonald, C. R., Gharapetian, L., McEvoy, L. K., Fennema-Notestine, C., Hagler Jr, D. J., Holland, D., ... the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2012). Relationship between regional atrophy rates and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 33, 242-253. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.03.015
- Mitchell, M. B., Shaughnessy, L. W., Shirk, S. D., Yang, F. M. e Atri, A. (2012). Neuropsychological test performance and cognitive reserve in healthy aging and the Alzheimer's disease spectrum: A theoretically driven factor analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18, 1071-1080. doi:10.1017/S1355617712000859.
- Molinuevo, J. L. (2007). *Deterioro cognitivo leve*. Barcelona: Editorial Glosa S. L.
- Mulet, B., Sánchez-Casas, R., Arrufat, M. T., Figuera, L., Labad, A. e Rosich, M. (2005). Deterioro cognitivo ligero anterior a la enfermedad de Alzheimer: tipología y evolución. *Psicothema*, 17(2), 250-256. Recuperado de <http://www.psycothema.com/>

- Ossenkoppele, R., van der Flier, W. M., Verfaillie, S. C., Vrenken, H., Vers-teeg, A., van Schijndel, ... van Berckel, B. N. (2014). Long-term effects of amyloid, hypometabolism, and atrophy on neuropsychological functions. *Neurology*, 82(20), 1768-75. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24748672>
- OMS (2000). *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Panamericana
- Pakhomov, S., Hemmy, L. S. e Lim, K. O. (2012). Automated semantic indices related to cognitive function and rate of cognitive decline. *Neuropsychologia*, 50, 2165-2175. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.016
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Petersen, R. C. (2009). Early Diagnosis of Alzheimer's Disease: Is MCI Too Late? *Current Alzheimer Research*, 6(4), 324-330. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Rey, A. (1964). *L'Examen clinique en psychologie*. París: Press Universitaire de France.
- Sánchez-Rodríguez, J. L. eTorrellas-Morales, C. (2011). Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos generales. *Revista de Neurología*, 52, 300-305. Recuperado de <http://www.neurologia.com/>
- Silva, D., Guerreiro, M., Maroco, J., Santana, I., Rodriguez, A., Bravo, J. e de Mendonça, A. (2012). Comparison of four verbal memory tests for the diagnosis and predictive value of mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2, 120-131. doi:10.1159/000336224
- Small, G. W., Siddarth, P., Kepe, V., Ercoli, L. M., Burggren, A. C., Boockheimer, S. Y., ... Barrio, J. R. (2012). Prediction of cognitive decline by positron emission tomography of brain amyloid and tau. *Archives Of Neurology*, 69(2) 215-22. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22332188>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004
- Taler, V. e Phillips, N. A. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(5), 501-556. doi:10.1080/13803390701550128
- Tsantali, E., Economidis, D. e Tsolaki, M. (2013). Could language deficits really differentiate mild cognitive impairment (MCI) from mild Alzheimer's disease? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 57, 263-270. doi: 10.1016/j.archger.2013.03.011
- Wechsler, D. (2001). *WAIS-III-Escala de inteligencia de Wechsler para adultos III*. Madrid: TEA.

- Yen Ying, L., Ellis, K. A., Harrington, K., Kamer, A., Pietrzak, R. H., Bush, A. I., ... Maruff, D. (2013). Cognitive consequences of high A β amyloid in mild cognitive impairment and healthy older adults: Implications for early detection of Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 27(3), 322-332. doi:10.1037/a0032321
- Yen Ying, L., Maruff, P., Pietrzak, R. H., Ames, D., Ellis, K. A., Harrington, K., ... Rowe, C.C. (2014). Effects of amyloid on memory and non-memory decline from preclinical to clinical Alzheimer's disease. *Brain*, 137, 221-231. doi:10.1093/brain/awt286
- Yoon, H. J., Park, K. W., Jeong, Y. J. e Kang, D. Y. (2012). Significant correlation between cerebral hypoperfusion and neuropsychological assessment scores of patients with mild cognitive impairment. *Nuclear Medicine Communication*, 33(8), 848-858. Recuperado de <http://journals.lww.com/nuclearmedicinecomm/pages/default.aspx>
- Yu-Ling, C., Jacobson, M. W., Fennema-Notestine, C., Hagler Jr, D. J., Jennings, R. G., Dale, A. M., ... Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2009). Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior cingulate thickness. *Cerebral Cortex*, 20, 1305-1313. doi:10.1093/cercor/bhp192
- Zahodne, L. B., Manly, J. J., Brickman, A. M., Siedlecki, K. L., DeCarli, C. e Stern, Y. (2013). Quantifying cognitive reserve in older adults by decomposing episodic memory variance: Replication and extension. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 854-862. doi:10.1017/S1355617713000738
- Zhang, H., Sachder, P. S., Wen, W., Kochan, N. A., Crawford, J. D., Brodaty, H., ... Trallor, J. N. (2012). Gray matter atrophy patterns of mild cognitive impairment subtypes. *Journal of Neurological Sciences*, 315, 26-32. doi:10.1016/j.jns.2011.12.011