

Baja frecuencia clínica de la demencia por cuerpos de Lewy en el Instituto de Neurología de México

Mariana Espínola Nadurille^a, Fabián Dolores Velasco^a, Jesús Ramírez-Bermúdez^a, Ana Luisa Sosa Ortiz^{a,b} y Margarita Becerra Pino^c

^aUnidad de Neuropsiquiatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). México DF. México.

^bUnidad de Conducta y Cognición. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). México DF. México.

^cDepartamento de Psiquiatría y Salud mental. Universidad Nacional de México. México DF. México.

Objetivos: a) determinar la frecuencia clínica de los diferentes subtipos de demencia para conocer la frecuencia y el lugar que ocupa la demencia de cuerpos de Lewy en la población de consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México, y b) describir su relación con determinados factores de riesgo.

Material y métodos: estudio retrospectivo observacional sobre los historiales, evolución clínica, pruebas neuropsicológicas y datos cualitativos de la resonancia magnética cerebral de todos los pacientes con deterioro cognitivo que asistieron a la consulta externa en el año 2004.

Resultados: N: 237. La edad media fue de 66,0 años (desviación estándar [DE]: 12,6). El 65,0% mujeres. El 37,6% era originario del área metropolitana de México. Seguimiento medio en consulta: 31,3 semanas (DE: 44,2). Mini-Mental State Examination promedio: 18,5 puntos (DE: 7,3). Nivel educativo medio: 6,0 años (DE: 4,8). Tipos de demencia: Alzheimer 26,6%, vascular 21,1%, mixta 17,7%, frontotemporal 10,5%. Solamente se encontró un caso de demencia por cuerpos de Lewy difusos (0,4% de la muestra). La presencia de factores de riesgo vascular tiende a ser elevada, sobre todo en los subgrupos no degenerativos.

Conclusiones: en nuestra población, los tipos de demencia con componente vascular se encuentran más representados a expensas de los degenerativos en relación con la casuística internacional. En los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, la patología vascular podría modificar la presentación clínica de los procesos neurodegenerativos, como ocurre con la demencia por cuerpos de Lewy en el presente estudio.

Palabras clave

Demencia por cuerpos de Lewy. Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo vascular.

Correspondencia: Dra. Mariana Espínola Nadurille.
Unidad de Neuropsiquiatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS".

Insurgentes Sur # 3877 14269 México DF. México.
Correo electrónico: menadu2002@yahoo.com.mx

Recibido el 28-12-2006; aceptado el 2-7-2007.

Low clinical frequency of Lewy body dementia in the Institute of Neurology in Mexico

Objectives: a) to determine the clinical frequency of the different subtypes of dementia in order to identify the frequency and place that Lewy body dementia occupies in the population attending the outpatient department of the National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico, and b) to describe the association between dementia and specific risk factors.

Material and methods: we performed a retrospective observational study of the clinical histories, clinical outcome, neuropsychological tests and qualitative data of cerebral magnetic resonance imaging of all patients with cognitive impairment attending the outpatient department during 2004.

Results: N: 237. The mean age of the patients was 66.0 years (SD, 12.6). Sixty-five percent of the patients were women. A total of 37.6% were from the metropolitan area of Mexico. The mean time of follow-up in the outpatient department was 31.3 weeks (SD, 44.2). The mean Mini-Mental State Examination score was 18.5 points (SD, 7.3). The mean number of years of education was 6.0 (SD, 4.8). The types of dementia were distributed as follows: Alzheimer 26.6%, vascular 21.1%, mixed 17.7%, fronto-temporal 10.5%. Only one case of diffuse Lewy body disease (0.4% of the sample) was found. The presence of vascular risk factors tended to be high, especially in non-degenerative subgroups.

Conclusions: in our population, vascular dementias are more frequent than degenerative subgroups and are also more frequent in comparison with international casuistics. In underdeveloped or developing countries, vascular disease could modify the clinical presentation of neurodegenerative processes, as occurred with Lewy body dementia in the present study.

Key words

Lewy body dementia. Alzheimer's disease. Vascular risk factors.

INTRODUCCIÓN

La demencia relacionada con la presencia de cuerpos de Lewy (CL) es considerada internacionalmente como la segunda causa de demencia degenerativa, después de la en-

fermedad de Alzheimer (EA)¹. Existe una amplia variabilidad en la frecuencia reportada de esta enfermedad de acuerdo con el escenario de estudio, comunitario u hospitalario y, con los criterios tomados en cuenta, histopatológicos o clínicos. La historia de la demencia por cuerpos de Lewy (DCLW) comenzó en 1913, con la descripción de las inclusiones eosinofílicas características en los núcleos troncoencefálicos de pacientes con enfermedad de Parkinson², los que posteriormente se acuñaron como CL. Medio siglo después, se encontraron CL diseminados extensamente en la corteza cerebral de 2 pacientes que en vida presentaron demencia progresiva y síntomas psiquiátricos. Ambos desarrollaron rigidez sin parkinsonismo franco, y en uno de los casos se describieron alucinaciones y desorientación en todas las esferas. En 1980, Kosaka et al propusieron la «enfermedad por cuerpos de Lewy» como una entidad clínica y patológica^{3,4}. En 1989, Byrne et al en Nottingham, Reino Unido, publicaron 12 casos de pacientes con DCLW, que se incluyeron en los criterios clínicos de Nottingham, la primera categoría operacional para el diagnóstico de esta enfermedad⁵. Un año después McKeith y Perry propusieron un segundo grupo de criterios clínicos en Newcastle. Los criterios clínicos de Newcastle describían como características clínicas principales la alteración cognitiva con fluctuaciones en el tiempo, síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones), signos extrapiramidales, sensibilidad a neurolépticos, caídas frecuentes y síncope⁶. De forma simultánea con el desarrollo de los criterios clínicos, se comenzaron a describir lesiones propias de la EA como placas seniles (PS) y lesiones neurofibrilares (LN)⁷. La mayoría de los casos de DCLW tienen este último tipo de hallazgos patológicos con lo que se acuñó el término enfermedad de Alzheimer variante cuerpos de Lewy. Por otro lado, comenzó a definirse la «forma común» referida a la combinación de ambos tipos de hallazgos patológicos, en contraste con la «forma pura», cuando no se encontraban los hallazgos patológicos de la EA. Para resolver la confusión nosológica y terminológica, en octubre de 1995, se llevó a cabo el primer taller internacional del Consorcio de DCLW⁸ en Newcastle para establecer los criterios clínicos, patológicos y la nomenclatura. Desde entonces se ha utilizado el término genérico «demencia por cuerpos de Lewy» para referirse a esta entidad clinicopatológica. En 1999, se publicaron las conclusiones del segundo taller internacional del consorcio donde se revisaron los criterios clínicos, así como las técnicas histopatológicas oficiales para el estudio de la DCLW⁹. Más recientemente se ha publicado el tercer taller del Consorcio de DCLW, en donde se revisan los criterios clínicos principales y se incorpora información acerca de las principales características clínicas y de los últimos métodos histopatológicos recomendados para evaluar esta entidad¹⁰.

El reconocimiento de la DCLW como una entidad neurodegenerativa independiente, con un fenotipo clínico y patológico determinado, ha quedado establecido desde los primeros casos estudiados hace más de 50 años, alcanzando cifras de un 15-20% del total de las demencias¹. Sin em-

bargo, existe una gran variabilidad de esta cifra en los diferentes estudios epidemiológicos de acuerdo con la ubicación de los pacientes (medio institucional o comunitario) y con el método de diagnóstico (clínico o patológico)¹¹.

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México (INNN) se atienden pacientes con demencia que son remitidos de centros de salud y hospitales generales de la ciudad de México y de entidades federativas del centro del país. Aunque eventualmente son hospitalizados, la mayoría de estos pacientes son valorados en la Unidad de Demencias y en la de Movimientos Anormales por especialistas en el área de la neuropsiquiatría. Aunque se observa variabilidad en los subtipos de demencia, sólo ocasionalmente se observan pacientes con DCLW. Contando con la aplicación exhaustiva de los criterios operativos más recientes de diagnóstico clínico, se planteó el presente estudio descriptivo cuyo objetivo fue determinar la frecuencia clínica de los diferentes subtipos de demencia para conocer la frecuencia y el lugar que ocupa la DCLW en la población de consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México. En su análisis posterior se añadió información sobre la presencia de distintos factores de riesgo que pudieran explicar la casuística de nuestro centro y, en general, de la población mexicana en relación con la demencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron los historiales clínicos de todos los pacientes que acudieron a las Unidades de Demencia y de Movimientos Anormales del INNN durante 2004. Se incluyó a todos los pacientes que contaran con diagnóstico clínico de demencia según los criterios del DSM-IV, deterioro cognitivo leve, alteraciones cognitivas asociadas a síntomas depresivos y alteraciones cognitivas asociadas a enfermedad de Parkinson sin restricciones de edad o sexo. Los diagnósticos consignados en los expedientes fueron realizados por los especialistas en psicogeriatría que valoraron la historia y la evolución clínica, pruebas neuropsicológicas como el Mini-Mental State Examination¹², el Cognistat¹³, la prueba del reloj y el Geriatric Mental State¹⁴, pruebas de laboratorio, electroencefalograma y pruebas de imagen (resonancia magnética cerebral [RM]). Los criterios utilizados para definir el tipo demencia fueron: la clasificación de EA del NINCDS-ADRA (National Institute of Neurological Disorders and Communicative Disorders-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)¹⁵, de probable o posible demencia vascular (DV) o demencia mixta del NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences)¹⁶, de demencia frontotemporal (DFT) de acuerdo con el consenso de los grupos de Lund y Manchester¹⁷, de DCLW según los criterios del Tercer Consorcio de DCLW⁹ vigentes en 2004, de demencia asociada a Parkinson y de deterioro cognitivo asociado a depresión cuando se trataba de altera-

ciones cognoscitivas asociadas a depresión que hayan mejorado con antidepresivo.

Para una posterior discusión sobre los hallazgos, se tomó del historial clínico la constancia de factores de riesgo conocidos de demencia en cada paciente (HTA, fibrilación auricular, dislipidemias, diabetes mellitus, alteraciones en la función tiroidea y valores de hemoglobina por debajo de lo normal). De igual modo, se recogió la presencia de lesiones vasculares en la RM cerebral. Se consideraron anormales las siguientes: atrofia y enfermedad de pequeño vaso, atrofia y leucoaraiosis, enfermedad multiinfarto, infarto cerebral o hemorragia cerebral.

Se calculó la frecuencia de los distintos tipos de diagnóstico y factores de riesgo utilizando el SPSS 11.0, expresándose en número de sujetos y porcentaje del total de pacientes con diagnóstico de demencia.

RESULTADOS

Se revisaron las 237 historias clínicas de los pacientes atendidos en consulta externa por los especialistas en psicogeriatría (n = 163) y neurología de los movimientos

Tabla 1. Casuística de los subtipos de demencia atendiendo a criterios clínicos (según referencias internacionales)

Diagnóstico	n	%
Enfermedad de Alzheimer	63	26,6
Demencia vascular	50	21,1
Demencia mixta	42	17,7
Demencia frontotemporal	25	10,5
Deterioro cognitivo leve	24	10,1
Enfermedad de Parkinson y deterioro cognitivo	23	9,7
Depresión mayor con síntomas cognitivos	5	2,1
Otros diagnósticos	4	1,7
Demencia por cuerpos de Lewy	1	0,4
Total	237	100

Tabla 2. Factores de riesgo identificados según el grupo diagnóstico

	Enfermedad de Alzheimer	Demencia vascular	Demencia mixta	Demencia frontotemporal	Enfermedad de Parkinson	Depresión mayor	DCLW	Todas las demencias
Hipertensión	19,7*	62,2	38,2	20,0	16,4	25,0	0	39,2
Diabetes mellitus	10,6	22,2	19,3	12,0	12,7	0	0	13,3
Hipertrigliceridemia	39,1	42,9	41,2	25,0	21,8	25,0	0	35,6
Hipercolesterolemia	38,8	45,3	44,4	25,0	18,2	25,0	0	26,9
Fibrilación auricular	1,5	8,9	5,9	0	3,6	0	0	4,1
Alteraciones vasculares en RM	19,4	100	100	10,0	23,6	25,0	0	36,2

*Expresados en porcentaje sobre el número de casos de los que se dispone de datos. DCLW: demencia por cuerpos de Lewy; RM: resonancia magnética.

anormales (n = 74), cuyos datos eran válidos. La edad media fue de 66,0 años (DE: 12,6). El 65,0% (n = 154) de la muestra en estudio eran mujeres. Solamente un 37,6% de los pacientes era originario del área metropolitana de la ciudad de México, observando una procedencia de un 60% de sujetos derivados desde otras entidades del país. El tiempo medio de seguimiento en las consultas de movimientos anormales y demencia fue de 31,3 semanas (DE: 44,2). La puntuación media de Mini-Mental State Examination fue de 18,5 puntos sobre 30 posibles (DE: 7,3).

El nivel educativo medio eran 6,0 años (DE: 4,8). De acuerdo con el nivel socioeconómico, un 9,7% pertenecía a extrema pobreza, un 37,6% a pobreza, un 36,7% a clase media baja, un 7,6% a clase media alta y un 3,4% a clase alta, no estando determinada claramente en el resto.

El diagnóstico más frecuente fue enfermedad de Alzheimer (26,6%) seguido de demencia vascular (21,1%) y demencia mixta (17,7%). La demencia frontotemporal fue la segunda causa de demencia degenerativa observándose en un 10,5%. Solamente se encontró un caso de DCLW difusos (0,4% de la muestra). El resto de casos fueron subclasiificados específicamente según se observa en la tabla 1.

En la tabla 2 se muestran los principales factores habitualmente asociados a riesgo para demencia en cada uno de los subtipos diagnósticos de demencia. No se realizó ningún cálculo estadístico comparativo sobre dicha distribución.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue analizar las causas de una escasa presencia de DCLW en el registro de subtipos de demencia degenerativa de nuestro centro, y si esa distribución podía hipotéticamente provenir de una población cuyos factores de riesgo específicos para demencia pudieran diferir de otras para las que se han tomado referencias internacionales.

En los estudios basados en series de autopsias en pacientes institucionalizados, la DCLW representa el 2-30%¹⁸⁻²¹ y, en aquellos realizados en poblaciones de la comunidad, del 6% hasta el 41,4%²²⁻²⁵. En general, las bajas frecuencias provienen de los estudios que utilizaron los CL como

único hallazgo patológico, mientras que en aquellos en los que se incluyeron tanto los CL como otros hallazgos patológicos relacionados con otras demencias (p. ej., placas seniles y ovillos neurofibrilares), presentaron frecuencias más elevadas.

En cuanto a los estudios que se basan en criterios clínicos también existe mucha variabilidad. La frecuencia en centros psicogeriatríficos con poblaciones similares en edad, sexo y raza fue del 10 al 25%^{26,27}. En un estudio realizado en una clínica psicogeriatrica en Hong Kong, la frecuencia fue sólo del 2,9%²⁸. Shergill et al señalaron una frecuencia de hasta 26% en una población geriátrica cuando se aplicaron los criterios diagnósticos de Newcastle, modificando el diagnóstico de más de un tercio de los pacientes que en un principio estaban diagnosticados de EA²⁹. En un estudio comunitario japonés se diagnosticó al 3,8% de la población general con demencia. De estos, la frecuencia de DCLW fue solo 0,1%, lo que equivale al 2,6% del porcentaje de personas diagnosticadas con demencia³⁰. En otros estudios similares el rango varió en cambio del 3,5 al 22%³¹⁻³³.

Es llamativo que en nuestro estudio solamente encontramos un caso de DCLW en el grupo de pacientes con demencia que acudieron a consulta durante 2004, más aún cuando se revisaron todos los casos que presentaban síntomas parkinsonianos. Según estos resultados, en nuestra población la frecuencia clínica de DCLW es baja. Sin embargo, la DFT es frecuente con 9,7% de los casos revisados, convirtiéndola en la segunda causa de demencia degenerativa después de EA. Aunque a escala mundial se considera la DCLW la segunda causa de demencia degenerativa, no existe información acerca de estudios en poblaciones mexicanas que demuestren su frecuencia. El resultado que obtuvimos nos orienta a pensar que existen factores genéticos y ambientales que influyen en la presentación clínica de demencia en nuestra población, por lo que las frecuencias de subtipos de demencia varían en comparación con otros estudios internacionales. De acuerdo con la casuística anglosajona³⁴ en el total de pacientes con demencia, la demencia vascular representa el 10% y la demencia mixta el 15%. Es decir, un total de 25% presenta lesiones vasculares. En nuestra muestra, la demencia vascular alcanzó el 21,1% y la mixta el 17,7%, es decir, un total de 38,8% de los pacientes presenta lesiones vasculares. Estos hallazgos pueden estar en relación con factores no solamente genéticos sino también ambientales que afectan especialmente a la población mexicana. Esta, se enmarca en un contexto social propio de países en vías de desarrollo, con un escaso control sanitario de problemas crónico-degenerativos, debido a circunstancias culturales y deficiencias en el acceso a servicios de salud. Todo ello puede condicionar un incremento de las complicaciones cerebrales asociadas a enfermedades como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial.

Así, en nuestro estudio puede establecerse la siguiente hipótesis: la patología cerebral que condiciona DCLW se-

ría «enmascarada» o más probablemente modificada a nivel clínico y patológico por la presencia de lesiones vasculares. Esta hipótesis es apoyada por el hecho de que, en nuestra muestra, la EA también muestra una prevalencia menor a la publicada por una mayoría de autores de procedencia anglosajona (el 26% en nuestro medio frente al 35% en poblaciones anglosajonas)¹⁷.

En cuanto a las limitaciones, pensamos que el diagnóstico clínico (sin contraste histopatológico) como única herramienta para estimar la frecuencia de DCLW como causa de demencia obliga a tomar los resultados descriptivos con cautela. El sesgo es virtualmente ineludible cuando se utilizan poblaciones clínicas o específicas para investigación como la presente en el INNN, el cual es un centro de referencia en donde acuden personas de toda la geografía mexicana para su atención. Como ya se mencionó, las frecuencias de DCLW publicadas, tanto en estudios clínicos como histopatológicos, son muy variables, aunque en comparación con los estudios neuropatológicos, los estudios clínicos, son más variables e inexactos. Sin embargo, en muchas series, la mayoría anglosajonas, se está incrementando la prevalencia de diagnósticos de demencia frontotemporal, en detrimento de las otras degenerativas.

También creemos que se deben realizar más estudios para saber hasta qué punto influyen los factores extrínsecos de demencia más que los intrínsecos, basándose en estudios de intervención. A pesar de estas limitaciones, consideramos que es relevante considerar que en poblaciones de pacientes de países subdesarrollados o en vías de desarrollo, la patología vascular podría modificar la presentación clínica de los procesos neurodegenerativos. Esto indica la necesidad de incrementar el acceso a sistemas de salud en tales países, considerando las condiciones culturales específicas de cada región o población.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatr*. 2002; 180:144-7.
2. Lewy FH. Zur Phatologischen Anatomie der Paralysis agitans. *Dtsch Ztschr Nervenheilk*. 1913;50:50-5.
3. Kosaka K, Matsushita M, Oyanagi S, Mehraein P. A cliniconeuropathological study of «Lewy body disease». *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 1980;82:292-311.
4. Kosaka K. Diffuse Lewy body disease in Japan. *J Neurol*. 1990;237:197-204.
5. Byrne EJ, Lennox G, Godwin-Austen RB. Dementia associated with cortical Lewy bodies: proposed clinical diagnostic criteria. *Dementia*. 1991;2:283-4.
6. McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF, Jabeen S, Perry EK. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychol Med*. 1992;22:911-22.
7. Dickson DW. Dementia with Lewy bodies: Neuropathology. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15:210-6.
8. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. for the Consortium on Dementia with Lewy bodies. Consensus Guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with

- Lewy bodies (DLB). Report of the Consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47:1113-24.
9. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. *Consortium on Dementia with Lewy Bodies. Neurology*. 1999;53:902-5.
 10. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and Management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 2005;65:1863-72.
 11. Heidebrink JL. Is Dementia with Lewy Bodies the Second Most Common Cause of Dementia? *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15:182-7.
 12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
 13. Kiernan RJ, Mueller J, Langston JW, Van Dyke C. The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: a brief but quantitative approach to cognitive assessment. *Ann Intern Med*. 1987;107:481-5.
 14. Copeland JR, Kelleher MJ, Kellett JM, Gourlay AJ, Guralnd BJ, Fleiss JL, et al. A semi-structured clinical interview for the assessment of diagnosis and mental state in the elderly: the Geriatric mental State Schedule.I. Development and reliability. *Psychol Med*. 1976;6:439-49.
 15. McKann G, Drachman DA, Folstein MF, Katzman R, Price DL, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
 16. Roman GC, Tatemichi TX, 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.
 17. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. Consensus statement. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1994;57:416-8.
 18. Perry RH, Irving D, Blessed G, Fairbairn A, Perry EK. Senile dementia of Lewy body type. A clinical and neuropathologically distinct form of Lewy body dementia in the elderly. *J Neurol Sci*. 1990;95:119-39.
 19. Jellinger K, Danielczyk W, Fischer P, Gabriel E. Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly. *J Neurol Sci*. 1990;95:239-58.
 20. Drach LM, Steinmetz HE, Wach S, Bohl J. High proportion of dementia with Lewy bodies in the postmortem of a mental hospital in Germany. *Int Geriatr Psychiatry*. 1997;12:301-6.
 21. Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Hargwood DG, Loewenstein D, et.al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16:203-12.
 22. Lim A, Tsuan D, Kukull W, Nochlin D, Leverenz J, McCormick W, et al. Clinico- neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based series. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:564-9.
 23. Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. Pathological correlates of late-onset dementia in a multi-centre, community-based population in England and Wales. *Lancet*. 2001;357:169-75.
 24. Colmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia, and dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 1999;174:45-50.
 25. Wakisaka Y, Furuta A, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Iida M, Iwaki T. Age-associated prevalence and risk factors of Lewy body pathology in a general population: the Hisayama study. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2003;106:374-82.
 26. Collerton D, Davies C, Thompson P. Lewy body dementia in clinical practice. En: Perry RH, McKeith IG, Perry EK, editores. *Dementia with Lewy bodies: clinical, pathological and treatment issues*. Cambridge (UK): Cambridge University Press; 1996. p. 171-96.
 27. Ballard CG, Mohan RN, Patel A, Bannister C. Idiopathic clouding of consciousness: do the patients have cortical Lewy body disease? *Int J Geriatr Psychiatr*. 1993;8:571-6.
 28. Chan SM, Chiu H, Lam L, Leung V. Prevalence of dementia with Lewy bodies in an in-patient psychogeriatric population in Hong Kong Chinese. *Int J Geriatr Psychiatr*. 2002;17:847-50.
 29. Shergill S, Mullan E, D'Ath P, Katona C. What is the clinical prevalence of Lewy body dementia? *Int J Geriatr Psychiatr*. 1994;9:907-12.
 30. Yamada T, Hattori H, Miura A, Tanabe M, Yamori Y. Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population. *Psychiatr Clin Neurosci*. 2001;55:21-5.
 31. Rahkonen T, Elioniemi-Sulkava U, Rissanen S, Vatanen A, Viramo P, Sulkava R. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2003;74:720-4.
 32. Stevens T, Livingston G, Kitchen G, Manela M, Walker Z, Katona C. Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatr*. 2002;181:168-9.
 33. Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, Munoz DG. Clinical and pathologic features of two groups of patients with Lewy bodies: effect of coexisting Alzheimer-type lesion load. *Alz Dis Assoc Disord*. 2001;15:31-44.
 34. Méndez MF, Cummings JL. Dementia: Significance, Definition and Epidemiology. En: Méndez MF, Cummings JL, editores. *Dementia: A Clinical Approach*, 3.^a ed. Filadelfia: Elsevier Publishing Company; 2003. p. 8-9.