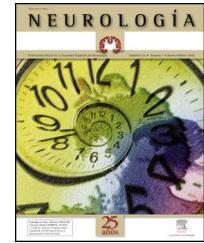




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Incidencia de demencia de inicio precoz en Mar de Plata



M. Sanchez Abraham^{a,*}, D. Scharovsky^b, L.M. Romano^a, M. Ayala^a, A. Aleman^a,
E. Sottano^a, I. Etchepareborda^a, C. Colla Machado^a, M.I. García^a y S.E. Gonorazky^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina

^b Servicio de Atención a la tercera edad, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina

Recibido el 24 de mayo de 2013; aceptado el 13 de octubre de 2013

Accesible en línea el 14 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Demencia;
Incidencia;
Demencia de inicio
precoz;
Argentina

Resumen

Introducción: La demencia de inicio precoz (DIP) se define como demencia con una edad de inicio antes de los 65 años. La DIP está siendo cada vez más reconocida como un importante problema clínico y social, con consecuencias devastadoras para los pacientes y para las personas que cuidan de ellos.

Objetivo: Determinar la tasa de incidencia bruta anual y las tasas de incidencia específicas por sexo y edad de pacientes con DIP, y la tasa estandarizada al último Censo Nacional de Población de Argentina (CNSA) del año 2010.

Materiales y métodos: En el Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina, se atiende a una población cerrada con atención médica exclusiva de 17.614 personas; de estos pacientes se extrajeron todos aquellos con diagnóstico de DIP, de la base de datos del Servicio de Atención a la Tercera Edad del hospital, desde el 1 de enero del 2005 hasta el 31 de diciembre del 2011. Se definió DIP a la demencia diagnosticada antes de los 65 años.

Resultados: Durante el período de estudio, se registraron 14 pacientes con diagnóstico de DIP, de un total de 287 pacientes evaluados por queja de memoria. La tasa de incidencia anual bruta de DIP fue de 11 por 100.000 habitantes/año (IC del 95%, 6,25-19,1), 17 por 100.000 (IC del 95%, 7,2-33,1) en hombres y de 8 por 100.000 (IC del 95%, 3,4-17,2) en mujeres. Se observó un incremento estadísticamente significativo al comparar las tasas de incidencia entre pacientes de 21 a < 55 años y \geq 55 a < 65 años (3 vs. 22 por 100.000; $p = 0,0014$). La tasa ajustada al CNSA fue de 5,8 casos de DATE por 100.000 habitantes/año.

Conclusión: El presente trabajo, basado en una población cerrada, mostró que la tasa de incidencia anual de DIP fue de 11 por 100.000 habitantes/año, y a nuestro saber constituye el primer estudio prospectivo epidemiológico en Argentina y América Latina.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sanchez_maru@hotmail.com (M. Sanchez Abraham).

KEYWORDS

Dementia;
Incidence;
Early-onset
dementia;
Argentina

Incidence of early-onset dementia in Mar del Plata**Abstract**

Introduction: Early-onset dementia (EOD) is defined as dementia with onset before the age of 65 years. EOD is increasingly recognised as an important clinical and social problem with devastating consequences for patients and caregivers.

Objective: Determine the annual crude incidence rate and the specific incidence rates by sex and age in patients with EOD, and the standardised rate using the last national census of the population of Argentina (NCPA), from 2010.

Materials and methods: Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina, attends a closed population and is the sole healthcare provider for 17 614 people. Using the database pertaining to the Geriatric Care department, we identified all patients diagnosed with EOD between 1 January, 2005 and 31 December, 2011. EOD was defined as dementia diagnosed in patients younger than 65.

Results: The study period yielded 14 patients diagnosed with EOD out of a total of 287 patients evaluated for memory concerns. The crude annual incidence of EOD was 11 per 100 000/year (CI 95%: 6.25-19.1): 17 per 100 000 (CI 95%: 7.2-33.1) in men and 8 per 100 000 (CI 95%: 3.4-17.2) in women. We observed a statistically significant increase when comparing incidence rates between patients aged 21 to <55 years and ≥ 55 to <65 years (3 vs 22 per 100 000, $P=.0014$). The rate adjusted by NCPA census data was 5.8 cases of EOD inhabitants/year.

Conclusion: This study, conducted in a closed population, yielded an EOD incidence rate of 11 per 100 000 inhabitants/year. To the best of our knowledge, this is the first prospective epidemiological study in Argentina and in Latin America.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La definición de inicio precoz (DIP) se define como demencia con una edad de inicio antes de los 65 años^{1,2}. La DIP está siendo cada vez más reconocida como un importante problema clínico y social, con consecuencias devastadoras para los pacientes y para las personas que cuidan de ellos³.

En la literatura existen limitados datos epidemiológicos en relación con la incidencia de DIP, debido a su baja frecuencia en comparación con la demencia de inicio tardío (DIT). La tasa de incidencia anual de DIP basada en estudios previos realizados en Europa y Estados Unidos varía entre 7,2 y 29,6 por 100.000 personas/año, respectivamente⁴⁻⁸. No obstante, en la actualidad no hay datos epidemiológicos sobre la incidencia en América Latina, incluida la Argentina, relacionados con esta enfermedad.

El propósito del presente trabajo es realizar un estudio epidemiológico prospectivo basado en una población cerrada, de la incidencia de DIP.

Objetivos

- Determinar la tasa de incidencia bruta anual y las tasas de incidencia específicas por sexo y edad de DIP según los distintos grupos etarios y diferenciados por sexo, de una población cerrada con atención exclusiva en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, en Argentina.
- Ajustar o estandarizar las tasas encontradas al último Censo Nacional de Población de Argentina (CNPA), correspondiente al año 2010.

Materiales y métodos**Población general**

En el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, Argentina, se atiende una población individuos pertenecientes al Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP); esta población se atiende de forma exclusiva en nuestra institución mediante un sistema de capitación, tanto para las prácticas ambulatorias como para las de alta complejidad, y cada paciente cuenta con una historia clínica única, así como diagnósticos codificados y volcados en una base de datos computarizada. La capitación es un modo de financiamiento de prestaciones médicas según el cual una obra social paga un monto mensual fijo por paciente a una entidad prestadora de salud, a cambio de servicios previamente pactados. La cápita es el conjunto de personas incluidas en dicho contrato beneficiarias de dichos servicios, conformando un total de 6.954. De igual manera, se atiende una segunda población de 10.660 individuos a través de un sistema de medicina prepago, planes de medicina prepago (PMP), por lo tanto, se alcanza una población total de 17.614 personas, a quienes denominamos nuestra «población cerrada». Se extrajo a los pacientes de la cápita del INSSJP y de PMP, correspondientes a cada año entre el 1 de enero del 2005 y el 31 de diciembre del 2011; asimismo, se promediaron por separado los totales de ambas poblaciones, se estratificaron por sexo y grupos etarios.

Investigación de caso

Los pacientes con DIP fueron identificados de la base de datos de Servicio de Atención a la Tercera Edad (SATE)

del Hospital Privado de Comunidad, centro que se dedica a la evaluación, diagnóstico, contención y tratamiento de pacientes con trastornos de memoria y en el que se trabaja con médicos geriatras, médico neurólogo, residentes de neurología, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales, kinesiólogos y profesores de educación física. Los pacientes son derivados por médicos de cabecera, médicos clínicos o neurólogos para su evaluación, ya sea por queja mnésica o por trastorno de comportamiento asociado. A todos los pacientes se les realiza una evaluación clínica, neurológica y neuropsicológica. La evaluación neurocognitiva en pacientes menores de 65 años se realiza de forma estandarizada, incluyendo los siguientes test: Minimal test⁹, test del reloj por el método de Cacho¹⁰, Alzheimer's Disease Assessment Scale¹¹, Frontal Assessment Battery¹², test de fluencia semántica y fonológica¹³, test conductual de memoria Rivermead¹⁴, test de Stroop¹⁵, Trail making A y B^{16,17}, Clinical Dementia Rating¹⁸ y Global Dementia Scale¹⁹. También se utilizan las escalas funcionales de Barthel²⁰ para las actividades de la vida diaria y la escala de Lawton para las actividades instrumentales de la vida diaria²¹. No fueron utilizadas otras técnicas de apoyo como neuroimagen funcional, ni marcadores bioquímicos en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico.

El diagnóstico final se determinó por consenso de los evaluadores (médico geriatra, médico neurólogo y licenciadas en neuropsicología). Ante una falta de consenso, el mismo era definido por la médica especialista de mayor experiencia (D.S.).

Definiciones

Demencia tipo Alzheimer: el diagnóstico se realizó siguiendo los criterios del National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer-Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)²².

Demencia de tipo vascular: se utilizaron los criterios de NINDS-AIREN International Workshop²³.

Demencia frontotemporal: se utilizaron los criterios de Lund y Manchester²⁴.

Demencia por cuerpos de Lewy: se utilizaron los criterios de The International Consortium on Dementia with Lewy Bodies²⁵.

Depresión: se utilizaron los criterios del DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders cuarta edición²⁶.

DIP: demencia con una edad de inicio antes de los 65 años^{1-3,8}.

DIT: demencia con una edad de inicio después de los 65 años^{1-3,8}.

Hipertensión arterial: registro de al menos 2 controles de presión arterial sistólica y/o diastólica $\geq 140/90$, respectivamente, o historia de tratamiento antihipertensivo²⁷.

Hipercolesterolemia-hipertrigliceridemia: el primero se refiere a una determinación en ayunas con valor > 200 mg/dl o colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad < 35 mg/dl, en presencia o no de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad > 130 mg/dl. El término dislipidemia incluye: hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl) y cualquier forma de dislipidemia poligénica o familiar²⁸.

Tabla 1 Distribución por sexo y edad de todos los adultos entre 21 y 65 años atendidos en el Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata

Edad (años)	Total	Hombre	Mujer
De 21 a < 35	3.718	1.760	1.948
de 35 a < 45	2.579	1.194	1.385
de 45 a < 55	3.691	1.432	2.259
de 55 a < 65	7.626	2.405	5.221
Total	17.614	6.801	10.813

Tabaquismo actual: dentro de los últimos 6 meses. Considerado siempre que el paciente fume, independientemente de la cantidad y frecuencia, aunque sea en forma ocasional²⁹.

Diabetes: se define con 2 determinaciones de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 mg/en una muestra no de ayunas, o historia de tratamiento con hipoglucemiantes³⁰.

Estadística

Comprende estadística descriptiva de la población cautiva y de los pacientes con DIP, medias \pm desviaciones estándar, medianas y cuartiles. Para el cálculo de la tasa de incidencia bruta anual de DIP, el denominador fue la población cautiva y el numerador los pacientes identificados con DIP durante el período de estudio. Para diferencias entre las incidencias de DIP según sexo, se calcularon las frecuencias esperadas en cada sexo estratificadas por grupo etario (21-34, 35-44, 45-54 y 55-64 años); se utilizó la prueba de la χ^2 de bondad de ajuste para probar la hipótesis nula de independencia de la distribución de frecuencias respecto del sexo ($\alpha < 0,05$). Para diferencias entre las incidencias de DIP según edad, se calcularon las frecuencias esperadas en cada grupo etario estratificadas por sexo; se utilizó la prueba de la χ^2 de bondad de ajuste para probar la hipótesis nula de independencia de la distribución de frecuencias respecto de la edad ($\alpha < 0,05$). El intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) de las tasas fue calculado según distribución de Poisson. La tasa de incidencia ajustada por edad se calculó usando el último CNPA. El programa estadístico utilizado fue el Start Direct (versión 2.7.2).

Resultados

Demográficos

- Población general. El promedio de la población fue de 17.614, siendo 61% mujeres, durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2005 y el 31 de diciembre del 2011 (tabla 1).
- Población de estudio. Durante el estudio, se registró a 14 pacientes con diagnóstico de DIP, de un total de 287 pacientes de 21-65 años evaluados en SATE durante el período de estudio. La mediana de edad al diagnóstico de la DIP fue de 61,5 y el 42% fueron de sexo femenino. Un total de 6 (42%) pacientes tenían el antecedente de

Tabla 2 Características de la población

Variable	Demencia, % (n = 14)
<i>Edad (años), al diagnóstico</i>	
Mediana	61,5
CI-CS	55-63
<i>Sexo</i>	
Femenino	42% (6)
<i>Antecedentes familiares de demencia</i>	
	42% (6)
<i>Nivel de educación (años). Media, DE</i>	
Menos de 5	21% (3)
5-10	42% (6)
10-15	28% (4)
Más de 15	7% (1)
<i>Factores de riesgo^a</i>	
Tabaquismo	35% (5)
HTA	71% (10)
DBT	14% (2)
DLP	21% (3)
<i>Antecedente de depresión</i>	
	14% (2)
<i>Diagnóstico probable</i>	
Enfermedad de Alzheimer	35% (5)
Demencia vascular	35% (5)
Demencia mixta	14% (2)
Demencia frontotemporal	7% (1)
Parkinsonismo (demencia por cuerpos de Lewy)	7% (1)

CI: cuartil inferior; CS: cuartil superior; DE: desviación estándar.

^a Más de un factor de riesgo en un mismo paciente.

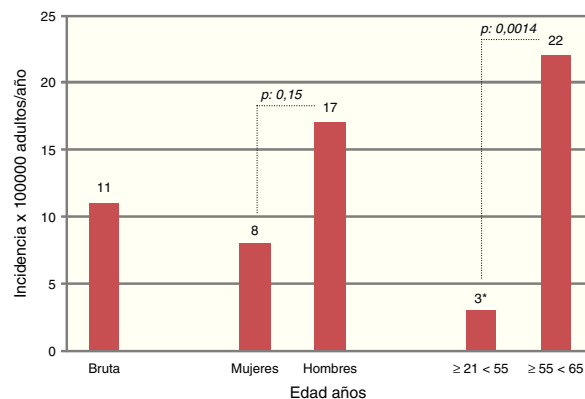
haber tenido un familiar de primer grado con probable demencia. La enfermedad de tipo Alzheimer se observó en el 35% de los pacientes, así como la demencia de tipo vascular. La demencia mixta (demencia vascular más degenerativa) en un 14%, la demencia por cuerpos de Lewy y la frontotemporal en el 17% de los pacientes con DIP. El resto de las características demográficas, clínicas y etiológicas se muestran en la [tabla 2](#).

Incidencia

La tasa de incidencia anual bruta de DIP fue de 11 por 100.000 habitantes/año (IC del 95%, 6,25-19,1), 17 por 100.000 (IC del 95%, 7,2-33,1) en hombres y de 8 por 100.000 (IC del 95%, 3,4-17,2) en mujeres; esta diferencia observada en el sexo no fue estadísticamente significativa. Las tasas de incidencias relativas por edad y sexo se muestran en la [tabla 3](#).

Al comparar las tasas de incidencia entre pacientes de 21 a < 55 años y ≥ 55 a < 65 años (3 vs. 22 por 100.000), se observó un incremento estadísticamente significativo, $p=0,0014$ ([fig. 1](#)).

La tasa ajustada al último CNPA correspondiente al año 2010, fue de 5,8 casos de DIP por 100.000 habitantes/año.



* La tasa incidencia de 21 a < 55 años se obtiene del total de población comprendida en esa edad.

Figura 1 Tasa de incidencia anual de DIP/100.000 adultos distribuidos por sexo y edad.

Discusión

En la literatura identificamos 5 trabajos publicados de incidencia de demencia de inicio precoz en Europa y Estados Unidos⁴⁻⁸ y, a nuestro saber, este es el primer estudio epidemiológico prospectivo publicado en Argentina y América Latina.

El presente trabajo basado en una población cerrada mostró que la tasa de incidencia anual de DIP fue de 11 por 100.000 habitantes/año y se observó un incremento estadísticamente significativo de la tasa de incidencia con la edad.

Nuestros resultados obtenidos son similares a los estudios publicados⁴⁻⁸. El primero es un estudio del Reino Unido, con una incidencia de demencia precoz de 7,2 por 100.000 habitantes/año⁴; el segundo es un trabajo de Escocia, que muestra una incidencia de 22,6 casos de DIP por 100.000 habitantes/año⁵; el tercero es el trabajo de Minnesota, con una incidencia de 29,6 casos por 100.000, mostrando un claro aumento de la incidencia con la edad⁶; el cuarto, realizado en Cambridge, en donde se estimó una incidencia de DIP de 11,5 en 100.000 habitantes/año⁷, y el último estudio publicado es el de Girona (ReDeGi Study Group), con una incidencia de 13,4 en 100.000 habitantes/año⁸ ([tabla 4](#)).

La incidencia de DIP fue dependiente de la edad de nuestra población, mostrando un incremento estadísticamente significativo en pacientes entre ≥ 55 a < 65 años, similar característica a la observada en los estudios previamente mencionados⁵⁻⁸. En el estudio de Girona, la tasa de incidencia en los grupos etarios de 40-49 años, 50-59 años y de 60-64 años fue de 3,9, 22,9 y 67,7 casos por 100.000 habitantes/año, respectivamente⁸. En el estudio de Cambridge, en el grupo de 45-64 años fue de 11,5 por 100.000 y en el trabajo de Minnesota⁶, la incidencia en los grupos etarios de 40-49, 50-59 y 60-64 años fue de 8,8, 22,9, 125,9 por 100.000 personas/año.

La tasa de incidencia en nuestra población ajustada al último CNPA fue de 5,8 casos de DIP por 100.000 habitantes/año ([tabla 4](#)). El predominio de casos con edad avanzada (> 55 años) en nuestra población determina que, al realizar el ajuste al CNPA de la tasa de incidencia de DIP, sea

Tabla 3 Incidencias anuales brutas y relativas de DIP en 100.000 habitantes/año, distribuidos por sexo y edad

Edad (años)	Bruta		Hombres		Mujeres	
	n/N	Tasa incidencia	n/N	Tasa Incidencia	n/N	Tasa Incidencia
21 a < 35	-/3.718	—	-/1.770	—	-/1.948	—
35 a < 45	-/2.579	—	-/1.194	—	-/1.385	—
45 a < 55	2/3.691	8	2/1.432	20	-/2.259	—
55 a < 65	12/7.626	22	6/2.405	36	6/5.221	16
Total	14/17.614	11 (IC del 95%, 6,25-19,1)	8/6.801	17 (IC del 95%, 7,2-33,1)	6/10.813	8 (IC del 95%, 3,4-17,2)

IC: intervalo de confianza.

francamente menor (de 11 a 5,8/100.000 habitantes/año). Esto demuestra la importancia de tener en cuenta las características demográficas de la población al comparar incidencias en las que la distribución se encuentra sesgada en determinados grupos etarios. De esta forma, al realizar el ajuste del estudio de Girona⁸ al CNPA se observó una tasa de incidencia equivalente a la nuestra, de 5,7 por 100.000 habitantes/año. En el estudio de Minnessota⁶, la tasa ajustada al CNPA fue de 23,6 por 100.000 habitantes año; este aumento podría explicarse porque el grupo etario es mayor (más de 40 años) en comparación con nuestra población y la del estudio de Girona, o porque posiblemente exista un mayor riesgo de DIP en dicha población.

Las limitaciones del trabajo son las siguientes; en primer lugar, el estudio se basa en pacientes que consultaron al hospital por queja de memoria, trastornos del comportamiento o por trastornos del lenguaje, derivados por médicos clínicos, consultas de neurología o geriatría para ser evaluados en SATE, por lo que estos pacientes pueden no ser representativos de la cantidad total de pacientes que presentan esta enfermedad. Es probable que esto ocurra en menor medida en los pacientes con DIP en comparación con los pacientes con DIT, debido a que esta afección tiene consecuencias devastadoras tanto para el paciente como para la familia. Por lo tanto, la enfermedad es poco probable que sea ignorada y es poco probable que los pacientes no reciban atención médica. En segundo lugar, durante el período del estudio, las evaluaciones realizadas por el Servicio de SATE fueron aranceladas, pudiendo esto ocasionar una disminución en el número de consultas y, subsecuentemente, en la

tasa de incidencia. Por este motivo, se comparó la cantidad de pacientes jóvenes que consultaron durante el período de evaluaciones no aranceladas y se observó que las frecuencias de consultas fueron similares en ambos períodos. En tercer lugar, los criterios diagnósticos utilizados en el presente estudio, y en los previamente publicados, son criterios validados en población adulta mayor, por lo que su aplicación en población joven puede ser cuestionable. En cuarto lugar, las probables etiologías de la DIP deben considerarse con cautela debido a que no se realizó la confirmación patológica y además por la superposición de afecciones que podrían estar asociadas.

Las principales fortalezas de este estudio son: todos los pacientes incluidos pertenecen a una población geográficamente definida y todos fueron evaluados en forma estandarizada en un único centro. El método de recolección de casos se realizó de manera prospectiva, minimizando así el posible número de casos perdidos. Indicadores indirectos de una buena vigilancia fueron el aumento de la tasa de incidencia de DIP con la edad y la tasa bruta anual, en concordancia con estudios previos.

La demencia provoca una alta carga de sufrimiento para los pacientes, sus familias y la sociedad, por lo que consideramos que la información epidemiológica es esencial para desarrollar políticas de salud al respecto.

Los estudios epidemiológicos sobre la incidencia de DIP deben basarse en grandes poblaciones en situación de riesgo debido a la rareza de esta entidad. Por este motivo, la mayoría de los estudios publicados a la fecha de demencia en jóvenes usaron metodología de prevalencia.

Tabla 4 Ajuste y estandarización de las tasas encontradas en el último Censo Nacional de Población de Argentina, correspondiente al año 2010

Autor (año)	País (localidad)	Rango etario	Diseño	Población	N.º casos	Incidencia × 100.000 año	
						Bruta	Ajustada*
Newens et al. (1993) ⁴	Reino Unido	45-64 años	R	655.800	s/d	7,2	—
McGonigal et al. (1993) ⁵	Escocia	40-64 años	R	s/d	1217	22,6	—
Knopman et al. (2006) ⁶	Estados Unidos (Minnesota)	40-64 años	R	87.856	26	29,6	23,6
Mercy et al. (2008) ⁷	Estados Unidos (Cambridge)	45-64 años	R	326.000	54	11,5	—
Garre-Olmo et al. (2010) ⁸	España (Girona)	30-64 años	P	1.071.059	144	13,4	5,7
Actual (2012)	Argentina (Mar del Plata)	21-64 años	P	17.614	14	11	5,8

* La tasa de incidencia ajustada por edad se calculó usando el último CNPA.

Nuestro objetivo fue calcular la incidencia de DIP, tomando en cuenta una población cerrada en la ciudad de Mar del Plata, con el fin de obtener resultados epidemiológicos consistentes y compararlos con los obtenidos en estudios previamente publicados en otras ciudades del mundo. A nuestro saber, constituyen el primer estudio prospectivo epidemiológico realizado en Argentina y América Latina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mendez MF, Cummings JL. *Dementia: A Clinical Approach*. 3rd ed. New York: Elsevier; 2003.
- Mendez MF. The accurate diagnosis of early-onset dementia. *Int J Psychiatry Med*. 2006;36:401–12.
- Health Advisory Service. *Heading for better care: commissioning and providing mental health services for people who have acquired brain injury, early onset dementia or huntington's disease*. London: HMSO; 1997.
- Newens AJ, Forster DP, Kay DW, Kirkup W, Bates D, Edwardson J. Clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type in the northern health region; ascertainment, prevalence, incidence and survival. *Psychol Med*. 1993;23:631–44.
- McGonigal G, Thomas B, McQuade C, Starr JM, MacLennan WJ, Whalley LJ. Epidemiology of Alzheimer's presenile dementia in Scotland, 1974-1988. *BMJ*. 1993;306:680–3.
- Knopman DS, Petersen RC, Cha MS, Edland SD, Rocca WA. Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia: A population-based study. *Arch Neurol*. 2006;63:218–21.
- Mercy L, Hodges JR, Dawson K. Incidence of early onset dementias in Cambridgeshire, United Kingdom. *Neurology*. 2008;71:1496–9.
- Garre-Olmo J, Genís Batlle D, del Mar Fernández M, Marquez Daniel F, de Eugenio Huélamo R, Casadevall T, et al. Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology*. 2010;75:1249–55.
- Folstein M, 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.
- Pinto E, Peters R. Literature review of the clock drawing test as a tool for cognitive screening. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;27:201–13.
- Mohs RC, Cohen L. Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology Bulletin*. 1988;24:627–8.
- Dubois B, Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621–6.
- Parkin A. *Exploraciones en neuropsicología cognitiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1999.
- Towle D, Wilsher CR. The Rivermead Behavioural Memory Test: Remembering a short route. *Br J Clin Psychol*. 1989;28:287–8.
- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol Hum*. 1935;18:643–62.
- Corrigan JD, Hinkeldey MS. Relationships between parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol*. 1987;43:402–9.
- Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: What makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol*. 1995;17:529–35.
- Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412–4.
- Reisberg B, Ferris SH, Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136–9.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md Med J*. 1965;13:61–5.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining, and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M. 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;34:939–44.
- Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250–60.
- Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1994;57:416–8.
- McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Hansen LA, Salmon DP, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the Consortium of DLB International Workshop. *Neurology*. 1996;47:1113–24.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
- The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413–46.
- Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–97.
- Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789–94.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183–97.