



# Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



## Original

# Propuesta de un Registro centralizado de casos con Deterioro Cognitivo en Argentina (ReDeCAr) basado en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Carlos M. Melcon<sup>a</sup>, Leonardo Bartoloni<sup>a,\*</sup>, Marcelo Katz<sup>a</sup>, Rodrigo Del Mónaco<sup>b</sup>,  
Carlos A. Mangone<sup>c</sup>, Mario O. Melcon<sup>d</sup> y Ricardo F. Allegri<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Becario "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia" de la Comisión Nacional de Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina

<sup>b</sup>Responsable de informática del SNVS (Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud), Ministerio de Salud de la Nación, Argentina

<sup>c</sup>Investigador del Ministerio de Salud del GCBA, Argentina

<sup>d</sup>Presidente de FINEP (Fundación para la Investigación en Neuroepidemiología), Argentina

<sup>e</sup>Investigador del Ministerio de Salud del GCBA y del CONICET, Argentina

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 7 de mayo de 2010

Aceptado el 28 de julio de 2010

### Palabras clave:

Demencia

Registro de casos

Detección

Asistencia primaria

### Keywords:

Dementia

Case registry

Detection

Primary care

## R E S U M E N

Se propone el desarrollo de un Registro centralizado de casos de Deterioro Cognitivo en Argentina (ReDeCAr) basado en el modelo de vigilancia epidemiológica. Se llevará a cabo un estudio de tipo observacional prospectivo en distintos centros y hospitales del sistema de salud de todo el país. Para la recolección de datos se utilizará un *software* de alcance nacional que incluya los sistemas de vigilancia epidemiológica en un mismo formato, estableciendo una red de vigilancia. Dicha red estará conectada a internet, sitio web del Ministerio de Salud de la Nación ([www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar)). Estos datos serán útiles para describir patrones de ocurrencia por subtipos, identificar sus principales características clínicas y generar hipótesis para nuevos proyectos de investigación clínica. Se establecerá una unidad de referencia común para una problemática que requiere atención social y sanitaria multidisciplinaria. Esto permitirá inferir la importancia local de esta patología, para lo cual es necesario disponer de datos poblacionales que generen adecuadas políticas de salud.

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

## Cognitive Impairment Centralized Case Registry in Argentina (ReDeCAr) based on Epidemiological Surveillance Model

### A B S T R A C T

This paper presents a proposal for the development of a Cognitive Impairment Centralized Case Registry in Argentina (ReDeCAr) based on Epidemiological Surveillance Model. We will conduct an observational prospective study in different healthcare centers and hospitals around the country. For data collection, we will use nationwide software including

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [neuropathology@yahoo.com.ar](mailto:neuropathology@yahoo.com.ar) (L. Bartoloni).

epidemiological surveillance systems with the same format that together form an Internet-based surveillance network that will appear on the Ministry of Health website ([www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar)). These data will be useful to describe occurrence patterns of different subtypes, to identify the main clinical characteristics of patients and to develop new clinical research projects. We will determine a common reference unit for a health problem that requires social attention and a multidisciplinary approach. This will show the local impact of these pathologies and it will provide population-based data necessary to develop sound health policies.

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.  
All rights reserved.

## Introducción

En los últimos años se han realizado diferentes estudios epidemiológicos de patologías cognitivas, principalmente estudios transversales y con base poblacional. El objetivo fue determinar la incidencia, la prevalencia y la mortalidad, como también su relación con los diferentes factores de riesgo<sup>1-9</sup>. Debido al alto coste, a la duración y a las dificultades para realizar seguimientos a largo plazo, la información final puede resultar limitada en un gran número de casos<sup>3-4</sup>. La alta prevalencia, así como los tratamientos emergentes tanto en la enfermedad de Alzheimer como en la demencia vascular, sugieren que hay una necesidad creciente de registrarlas adecuadamente.

Un registro centralizado de pacientes con demencia es una forma efectiva para estimar el número de casos en un determinado país<sup>10-17</sup>. En Argentina se han llevado a cabo estudios de base poblacional pero con resultados parciales<sup>5-9</sup>.

Por otro lado, la vigilancia epidemiológica, con el uso y análisis de un registro centralizado, brinda información que orienta a la toma de decisiones y a la planificación de estrategias de prevención<sup>18,19</sup>. Si bien el concepto de vigilancia de la salud se aplicó originalmente a la observación y al control de enfermedades transmisibles, en la actualidad su uso se ha extendido a otros problemas sanitarios tales como adicciones, accidentes de tránsito y enfermedades no transmisibles como cáncer, obesidad y demencias<sup>18-19</sup>.

## Objetivos

El objetivo de este proyecto es implementar un Registro centralizado de casos con Deterioro Cognitivo en Argentina (ReDeCAR) basado en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud.

## Material y métodos

Para el registro centralizado de casos se desarrolló un protocolo estandarizado simple y fácil de utilizar, y una plataforma informática para el ingreso de datos. Con los datos ingresados se obtendrá información general y regional para la toma de decisiones y planificación de estrategias en Salud Pública. Estos datos permitirán describir los patrones de ocurrencia

por subtipos, identificar las principales características clínicas y generar hipótesis para futuras investigaciones clínicas.

Si bien existen diferentes modalidades o estrategias de vigilancia, se tomó el modelo de las unidades centinela (UC) como parte del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS)<sup>18</sup>, que permitirá:

- Identificar las características específicas del problema de salud (deterioro cognitivo).
- Facilitar la investigación epidemiológica, clínica y de laboratorio a través de un trabajo colaborativo, posibilitando de esta manera una mayor integración entre estas áreas.
- Controlar la tendencia de incidencia o prevalencia cuando se disponga de información comparativa en el tiempo.
- Utilizar los recursos de la forma más efectiva y eficiente.

### Fuente de información epidemiológica y diseño general del estudio

- *Diseño*: Estudio prospectivo nacional con un registro continuo y estandarizado de casos en un período de tiempo predeterminado.
- *Identificación de casos*: Se utilizarán historias clínicas de los diferentes centros (UC) distribuidos en regiones que representan a cada una de las provincias de la República Argentina. Las diferentes UC y los investigadores participantes deberán estar acreditados para intervenir en el estudio. Algunas de estas unidades son de neurología, psiquiatría o geriatría clínica, y otras son centros especializados en patología cognitiva (centros o clínicas de memoria). La recolección de datos estará a cargo de profesionales entrenados en la atención de pacientes con demencias y se llevará a cabo a través de entrevistas médicas no estructuradas. Con los datos obtenidos, se creará una historia clínica única archivada en una base de datos *on-line* a la que se podrá acceder desde cada unidad a través del sitio web: [www.snvs.vigia.org.ar](http://www.snvs.vigia.org.ar), diseñado para tal fin<sup>20-22</sup> (fig. 1).

### Componentes del Sistema de Vigilancia Epidemiológica

- *Unidad centinela (UC)*: Unidad de atención especializada que permite obtener información de alta calidad. Por su condición de actividad intensiva, atenúa el sesgo de otras estrategias que puedan resultar en un subregistro o sobrerregistro de eventos. Esta información puede ser utilizada para

**Figura 1 - Instrumento de recolección de datos (formulario).**

**Tabla 1 – Equivalencias diagnósticas entre ReDeCAR, DSMIV y CIE 10**

Diagnóstico según ReDeCAR	Códigos según DSM IV-TR / CIE 10
1. Demencia degenerativa primaria tipo Alzheimer de inicio precoz	F00.0
2. Demencia degenerativa primaria tipo Alzheimer de inicio tardío	F00.1
3. Demencia degenerativa primaria tipo Alzheimer con componentes vasculares	F00.2
4. Demencia frontotemporal	F02.0
5. Afasia primaria progresiva	F02.0
6. Enfermedad de Pick	F02.2
7. Demencia asociada a enfermedad de Parkinson	F02.3
8. Demencia asociada enfermedad de Huntington	F02.2
9. Demencia asociada a degeneración cerebelosa	F02.8
10. Demencia asociada a parálisis supranuclear progresiva	F02.3
11. Demencia con cuerpos de Lewy	F02.3
12. Degeneración corticobasal	F02.3
13. Demencia semántica	F02.0
14. Demencia vascular de inicio agudo	F01.0
15. Demencia vascular multifarcto	F01.1
16. Deterioro cognitivo vascular (pequeños vasos subcorticales)	F01.2
17. Demencia por infartos en territorio limítrofe	F01.8
18. Demencia vascular mixta (córtico-subcortical)	F01.3
19. Otra demencia vascular	F01.8
20. Deterioro cognitivo leve unidominio amnésico puro	F06.7
21. Deterioro cognitivo leve multidominio	F06.7
22. Deterioro cognitivo leve unidominio no amnésico	F06.7
23. Deterioro conductual leve	F06.7
24. Demencia postanóxica	F01.8
25. Demencia postraumática (incluir la pugilística)	F02.8
26. Demencia postencefalítica	F02.8
27. Enfermedad de Creutzfeld-Jakob	F02.1
28. Complejo sida-demencia	F02.4
29. Neurolúes-PGP	F02.8
30. Demencia posthematoma subdural crónico	F02.8
31. Demencia por esclerosis múltiple	F02.8
32. Demencia alcohólica	F10.73
33. Hidrocefalia normotensiva	F02.8
34. Demencia por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos	F13.73
35. Demencia secundaria a otras drogas	F19.73
36. Demencia asociada a enfermedades médicas	F02.8
37. Demencia no especificada	F03.0
38. Demencia disendocrina	F02.8

monitorizar tendencias de incidencia o prevalencia con información comparativa en el tiempo. Una limitación es que no permite comparar tendencias con subpoblaciones que utilizan otra metodología de investigación y que constituye un sistema de alta especificidad y baja sensibilidad.

— *Definición de caso:* Se considera “caso” al paciente que cumple los criterios diagnósticos clínicos del DSM-IV<sup>23</sup> o de la CIE-10<sup>24</sup> junto a los criterios específicos para cada subtipo de demencia, como NINCDS-ADRDA<sup>25</sup> para Alzheimer, NINCDS AIREN<sup>26-27</sup> para demencia vascular, Lund & Manchester para demencia frontotemporal<sup>28</sup>, criterios Consortium on DLB Internacional Workshop para demencia por cuerpos de Lewy<sup>29</sup>, criterios NINCDS-SPSP para demencia por parálisis supranuclear progresiva<sup>30</sup>, criterios Litvan para demencia corticobasal<sup>31</sup>, criterios AAS-AAN para demencia por atrofia multisistémica<sup>32</sup>, criterios de Neary para demencia semántica<sup>33</sup>, criterios de Mesulam para afasia primaria progresiva<sup>34</sup>, criterios de Petersen para deterioro cognitivo leve<sup>35</sup> y criterios de Taragano para deterioro conductual leve<sup>36</sup> (tabla 1).

— *Criterio de selección de unidades:* Cada UC deberá contar con un profesional especializado en patologías neurocognitivas que acepte auditorías periódicas. Se incluirán unidades del sector público y privado, algunas de las cuales son centros de derivación de patología cognitiva (p. ej., el Hospital Zubizarreta o el Hospital Santojanni del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires).

— *Descripción del ámbito de estudio:* Este estudio forma parte del proyecto “Vigilancia Epidemiológica de Patologías Neurológicas de Alta Prevalencia”, que cuenta con un subsidio de la Comisión Nacional Salud Investiga del Ministerio de Salud de la Nación, “Becas Ramón Carrillo-Arturo Oñativia”, 2009, en el área de proyectos institucionales. La dirección del proyecto está a cargo del Dr. Mario O. Melcon y está coordinado por los doctores Ricardo F. Allegri y Carlos A. Mangone.

— *Ciclo de vigilancia:* Se realizará un estudio prospectivo observacional de vigilancia epidemiológica de 3 años de duración. Durante los primeros 6 meses se realizará la planificación, el entrenamiento del recurso humano y el estudio piloto. Los 2 años subsiguientes estarán destinados a la recolección y carga de datos y los últimos 6 meses, al procesamiento de toda la información obtenida y publicación de los resultados.

#### Características técnicas

El módulo de registro y vigilancia utiliza un *software* que incluye los sistemas de vigilancia epidemiológica, estableciendo una red de vigilancia, al que se puede acceder por internet como usuario registrado. Los nodos de esta red serían los sitios donde se carga y analiza la información de vigilancia de las distintas estrategias como notificación obligatoria y otros programas de prevención (inmunizaciones, UC, SIVILA, TBC, etc.). La información se actualiza en forma automática y permite que cada UC ingrese y/o modifique sus datos y autorice su visualización por parte del nivel superior.

— *Características del sistema:* Es un sistema de información y trabajo en red, información con referencia a persona, tiempo y lugar, confidencialidad individual y por jurisdicciones cuando la necesidad lo demande, oportunidad, fiabilidad y concurrencia de los datos, accesibilidad *on-line* a todos los niveles y diseminación de estrategias para difusión y uso de la información.

- *Estructura tecnológica*: Corresponde a 7 servidores, 2 servidores de Front End (en balanceo de carga), 2 servidores de Base de Datos, 1 servidor de Aplicaciones, 1 servidor Cluster de Consultas (repositorio de datos) y 1 servidor de Backup (*backups* periódicos en sitio y externos) trabajando con una plataforma Windows 2003 Server.
- *Herramientas de desarrollo*: Se trabajará con un lenguaje de programación ASP, ASP.Net. Base de Datos, MS SQL Server 2000-2005 licenciada por Conector, Jscript y VbScript para validaciones y trabajo en cliente. Rutinas en AJAX, para evitar refresco en páginas de alto uso, con herramientas de manejo de versiones. Componentes adicionales: Fusion Charts, Instant Atlas, SendMail, encriptación de datos, librerías de firma digital.

#### Capacitación. Seguimiento. Evaluación

Se realizará un control periódico para monitorizar la evolución del sistema de vigilancia y facilitar el logro de las metas del programa. Desde el nivel central, se realizará una evaluación de los módulos desarrollados, se verificará el correcto funcionamiento del *software* y *hardware*, y se recabarán las inquietudes y/o sugerencias que puedan surgir.

#### Aspectos éticos de la investigación. Confidencialidad de la información

El estudio estará sujeto a las reglas ICH de buenas prácticas clínicas, a la revisión de las declaraciones de Helsinki (1964, con sus respectivas enmiendas)<sup>37</sup> y a las regulaciones de las Autoridades del Ministerio de Salud de la Nación y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Los investigadores participantes tendrán conocimiento y garantizarán el cumplimiento de todos los requisitos éticos, legales y jurídicos, establecidos en las normas bioéticas nacionales —Disposición ANMAT 5330/97— e internacionales: Código de Nüremberg, Declaración de Helsinki y sus modificaciones, así como la Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO, del 11 de noviembre de 1997.

Todos los potenciales participantes del estudio recibirán un texto informativo antes de su ingreso. El evaluador responderá todas las preguntas que surjan del sujeto o su tutor y solicitará la firma de un consentimiento informado, el cual será refrendado por el examinador y un testigo.

#### Conclusiones

Este proyecto presenta las características generales para la creación de un registro de casos de deterioro cognitivo basado en los principios de la vigilancia epidemiológica. Se ha incluido en el marco del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), programa VIGIA, ya que requiere de una estructura logística y de recurso humano que centralice todas sus funciones y actividades.

La vigilancia de la salud se ocupa de recopilar, analizar e interpretar datos en forma oportuna, sistemática y ordenada para observar o registrar cambios en la tendencia o distribu-

ción de los problemas de salud. En Argentina se ha desarrollado desde 1960 con la promulgación de la Ley 15.465 de Notificaciones Médicas Obligatorias para promover la notificación de eventos bajo vigilancia. Sin embargo, no existen registros específicos de este problema en particular.

Las demencias son patologías de alta prevalencia que se espera que aumenten con el envejecimiento poblacional. Por otro lado, el control de las patologías cardíacas e infecciosas aumentó la esperanza de vida. Sin embargo, poco se conoce en relación al deterioro cognitivo y la calidad de vida en la tercera edad. Muchos administradores de salud atribuían este problema sólo a países industrializados, sin embargo, el mayor crecimiento poblacional se produce en países en vías de desarrollo donde es necesario plantear programas sociales y sanitarios integrados para el cuidado de pacientes con demencia.

A partir de la obtención de datos generales y regionales se podrán diseñar, desde el ámbito público, programas de prevención, diagnóstico y tratamiento farmacológico y no farmacológico en este grupo de pacientes.

El apoyo estatal y/o de las diferentes regiones sanitarias es esencial para obtener información sociodemográfica y clínica de pacientes con deterioro cognitivo que favorezca la planificación y la gestión de los recursos sociosanitarios. El proyecto pretende ser un modelo abierto de registro y un primer paso para promover el desarrollo de una red de clínicos-investigadores especializados en neurología cognitiva. Se trata de establecer una unidad de referencia común para una problemática que requiere atención social y sanitaria multidisciplinaria.

#### Financiación. Conflicto de intereses

Este trabajo se realiza bajo subsidios de la Comisión Nacional Salud Investiga (Beca Ramón Carrillo-Arturo Oñativia LB, CMM, MK), del CONICET (RFA), del Consejo de Investigación de Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (RFA, CAM) junto al de la Fundación para la Investigación en Neuroepidemiología (MM). Las opiniones vertidas en el presente artículo pertenecen a los respectivos autores y no necesariamente reflejan la opinión de las Instituciones a las que pertenecen.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hendrie HC. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998;6 Suppl:S3-18.
2. Van der Flier WM, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76 Suppl:S2-7.
3. López-Pousa S, Pujol-Gómez C. Registros de demencias. Situación actual en Cataluña. *Rev Neurol*. 1998;27:96-101.
4. Garre-Olmo J, López-Pousa S, Monserrat-Vila S, Pericot-Nierga I, Turon-Estrada A, Lax-Pericall C. Viabilidad de un registro de demencias: características clínicas y cobertura diagnóstica. *Rev Neurol*. 2007;44:385-91.
5. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Epidemiología de la demencia en países latinoamericanos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 1999;1:1-4.
6. Arizaga RL, Mangone CA, Allegri RF, Ollari JA. Vascular dementia: The Latin American perspective. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 1999;13 Suppl 3:S201-5.

7. Mangone CA, Arizaga RL, Allegri RF, Ollari JA. La demencia en Latinoamérica. *Rev Neurológica Argentina*. 2000;25:1008-12.
8. Prince M, Acosta D, Chiu H, Sczufca M, Varghese M; 10/66 Dementia Research Group. Alzheimer Disease International's 10/66 Dementia Research Group — one model for action research in developing countries. *Lancet*. 2003;361:909-17.
9. Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF, Barman D, Morales MC, Harris P, et al. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina). Resultados del piloto del Estudio Ceibo (Estudio Epidemiológico Poblacional de Demencia). *Revista Neurológica Argentina*. 2005;30:83-90.
10. Morris JC, Mohs RC, Rogers H, Fillenbaum G, Heyman A. Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:6041-52.
11. Beekly DL, Ramos EM, Van Belle G, Deitrich W, Clark AD, Jacka ME, et al. NIA-Alzheimer's Disease Centers. The National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Database: an Alzheimer disease database. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2004;18:270-7.
12. Larson EB, Kukull WA, Teri L, McCormick W, Pfanschmidt M, Van Belle G, et al. University of Washington Alzheimer's Disease Patient Registry (ADPR): 1987-1988. *Aging (Milano)*. 1990;2:404-8.
13. Kuller LH, Ganguli M, Ratcliff GG, Huff FJ, Belle SH, Detre KM. The University of Pittsburgh Alzheimer's Disease Patient Registry: the Monongahela Valley Independent Elders Survey (MoVIES). *Aging (Milano)*. 1990;2:302-5.
14. Lillquist PP. Challenges in surveillance of dementias in New York State. *Prev Chronic Dis*. 2004;1:1-9.
15. The New York State Dementias Registry. Registro de Demencias. *Rev Neurol*. 2007;44:385-91. Disponible en: [http://www.health.state.ny.us/diseases/conditions/dementia/alzheimer/dementia\\_registry\\_fact\\_sheet.htm](http://www.health.state.ny.us/diseases/conditions/dementia/alzheimer/dementia_registry_fact_sheet.htm).
16. Still CN, Jackson KL, Brandes DA, Abramson RK, Macera CA. Distribution of major dementias by race and sex in South Carolina. *Journal of the South Carolina Medical Association*. 1990;86:453-6.
17. Arnold School of Public Health South — Alzheimer's disease Registry. USC — University of South Carolina. Disponible en: [http://www.sph.sc.edu/OSA/alzheimers\\_registry.html](http://www.sph.sc.edu/OSA/alzheimers_registry.html).
18. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de enfermedades de notificación obligatoria. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. República Argentina. Revisión nacional 2007.
19. Modelo de Evaluación del Sistema de Vigilancia Epidemiológica. Dirección de Epidemiología. Programa de especialización en Epidemiología de Campo. Subsecretaría de Programas de Prevención y Protección de la Salud. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Buenos Aires, Argentina: 2002.
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12:189-98.
21. Hachinski VC, Iliff LD, Zilkha E, Du Boulay GH, McAllister VL, Marshall J, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*. 1975;32:632-7.
22. Rosen WG, Terry RD, Fuld PA, Katzman R, Peck A. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Ann Neurol*. 1980;7:486-8.
23. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. DSM-IV. Washington, DC; 1994.
24. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. Ginebra: World Health Organization; 1993. p. 36-40.
25. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
26. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250-60.
27. Zekry D, Hauw JJ, Gold G. Mixed dementia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1431-8.
28. Brun A, Gustafson L, Passant U, Mann DMA, Neary D, Snowden JS (Lund and Manchester Groups). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:416-8.
29. 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.
30. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDSSPSP international workshop. *Neurology*. 1996;47:1-9.
31. Riley D, Lang A. Corticobasal degeneration: clinical diagnostic criteria. *Adv Neurol*. 2000;82:29-34.
32. Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement of the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Neurology*. 1996;113:1823-42.
33. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51:1546-54.
34. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2001;49:425-32.
35. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-8.
36. Taragano F, Allegri R, Lyketsos C. Mild behavioral impairment, a prodromal stage of dementia. *Dementia & Neuropsychologia*. 2008;2:256-60.
37. The World Medical Association (WMA). 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983, 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989, 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996, 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000, 53th WMA General Assembly, Washington 2002 (Note of Clarification on paragraph 29 added), 55th WMA General Assembly, Tokyo 2004 (Note of Clarification on Paragraph 30 added), 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>.