

R Relación entre los Cambios Anatómicos y Funcionales de los Pacientes con Deterioro Cognitivo luego de un Año del Diagnóstico.

Julio López Argüelles

Servicio de Neurología, Hospital Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”. Cienfuegos, Cuba.

Aleima B. Rodríguez Carvajal

Servicio de Neurología, Hospital Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”. Cienfuegos, Cuba.

Yohamis Pons López

Servicio de geriatría, Hospital Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”. Cienfuegos, Cuba.

Leydi M. Sosa Águila

Genética Clínica, Hospital Universitario “Paquito González Cueto”. Cienfuegos, Cuba.

Correspondencia: Dr. Julio López Argüelles. Calle 67 % 56 y 58 edif A, Apto 1. CP:55200. Cienfuegos. Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico: juliola@jagua.cfg.sld.cu

Resumen

Introducción. El envejecimiento ha alcanzado en nuestro país un realce significativo y aparejado a esto un aumento de las demencias afectando entre 5 al 10% de la población mayor de 65 años. *Objetivo.* Determinar la asociación existente entre el grado de atrofia cortical y el deterioro cognitivo. *Método.* Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, donde se tomaron a todos los pacientes que acudieron por deterioro cognitivo de un año o menos, de la detección de los síntomas, a consulta de neuropsicología y avalados además por TAC de cráneo. *Resultados.* Existió un predominio del sexo femenino, jubilados, raza blanca, de escolaridad primaria y procedencia urbana. El Motreal Test (MoCA) mostró mayor cantidad de pacientes con demencia que el Minimental Test (MMSE) para cuantificar el deterioro (21 vs 10). Existió diferencias significativas de todas las funciones psíquicas superiores entre los pacientes con deterioro cognitivo leve y demenciados. El Índice Bifrontal (IB) fue el que mostró mayor significación entre grupos (DCL $0,13\pm 0,03$; Demencia $0,17\pm 0,07$ y $p=0,02$) según el MMSE. El Índice de Evans (IE) mostró mayor diferencia entre medias de grupos según el CDR (Leve $0,28\pm 0,04$; Grave $0,35\pm 0,05$). Para un punto de corte del IE en 0,30 la atrofia cortical no mostró variación significativa entre medias de las FPS. *Conclusiones.* Al año de manifiesto del deterioro cognitivo: el MoCA es más exquisito para detectar demencia que el MMSE, la identificación y memoria son las funciones que se afectan, así como el Índice de la Cella Media e IB y solo la afección del lenguaje se relaciona de forma significativa con la atrofia.

Palabras clave: demencia, deterioro cognitivo incipiente, MoCA; Test Mini-Mental, atrofia cortical, pruebas neuropsicológicas.

Relationship between Anatomical and Functional Changes in Patients with Cognitive Impairment at One Year of the Diagnosis

Summary

Introduction. Aging has reached in our country a significant splendor and equipped for to this an increase of dementias affecting between 5 to 10% of the population over 65 years of age. *Objective.* Determine the existing association between the degree of cortical atrophy and the cognitive deterioration. *Method.* There were taken to all the patients who went by cognitive deterioration of a year or less, of the detection of the symptoms, to consultation of neuropsychology and endorsed in addition by CAT of skull. *Results.* There was a predominance of the female, retired, white race, of primary schooling and urban origin. The Motreal Test (MoCA) showed greater number of patients with dementia that the Minimal Test (MMSE) in order to quantify the deterioration (21 versus 10). There existed significant differences of all the superior psychic functions among the patients with mild cognitive deterioration and dementia. The Bifrontal Index (BI) was the one which showed greater significance between groups (MCD $0,13 \pm 0,03$; Dementia $0,17 \pm 0,07$ and $p=0,02$) according to the MMSE. The Evans Index (EI) showed greater difference between averages of groups (Mild $0,28 \pm 0,04$; Serious $0,35 \pm 0,05$). For a cut off point of the EI in 0.30 the cortical atrophy did not show significant variation between averages of the PSF. *Conclusions.* Per evident year of

the cognitive deterioration: the MoCA is more exquisite in order to detect dementia that the MMSE, the identification, and memory are the functions that are affected, as well as the Cella Media Index and BI and only the disorder of the language is related significantly to the atrophy.

Key words: dementia, mild cognitive deterioration, MoCA; Mini-Mental Test, cortical atrophy, neuropsychological tests.

Introducción

Con los preludios del siglo XXI el envejecimiento ha alcanzado en nuestro país un realce significativo, debido al aumento progresivo de la población anciana. En la senectud se acumulan los denominados acontecimientos vitales críticos, uno de ellos son las enfermedades mentales tales como las demencias primarias en general, presentándose con mayor frecuencia el Alzheimer y la demencia vascular (Nyenhuis & Gorelick, 1998).

Las demencias constituyen un serio problema de salud pública por ser una enfermedad de alto costo económico y social (Song & Wang, 2010), por lo difícil y tardío de su diagnóstico y por su curso progresivo e invalidante (Murtaugh, Spillman, & Wang, 2010). El número de personas con demencia, a nivel mundial, crece rápidamente y las cifras lo demuestran porque en sólo 25 años, 34 millones de personas padecerán demencia. La cifra cobra significado cuando se coloca en el contexto del incremento de la expectativa de vida y el envejecimiento de la población en países en desarrollo (Aarsland & Kurz, 2010; Alanis-Niño, Garza-

Marroquin, & González-Arellano, 2008; Roman, 2008). En nuestro país, este fenómeno se comporta de manera similar, la población anciana en nuestra Isla representa un 15.9 % de la población; se pronostica 21.6% para el 2025. En Cuba, la expectativa de vida alcanza los 76 años, hecho que nos obliga a enfrentar con más frecuencia los problemas médicos habituales de los ancianos tales como la demencia.

A pesar de su prevalencia, el diagnóstico puede ser difícil en las etapas iniciales, por lo que sensibilizar y educar tanto al personal de salud como a la población en general, es de vital importancia. Para lograr un diagnóstico precoz y un mejor manejo de la enfermedad es muy importante brindarle al paciente un mejor tratamiento e información acerca del pronóstico y a la familia la oportunidad para planificar el futuro (Heck, Albert, Franco, & Gorin, 2008; Kukull & Bowen, 2002; Nyenhuis & Gorelick, 1998).

En 1942, Evans mediante un neumoencefalograma reveló el índice que posteriormente llevaría su nombre (Evans, 1942), posteriormente con la aparición de la TAC y RMN aparecerían nuevos índices para la cuantificación de la atrofia cortical (Chaves, Ilha, Mala, & Motta, 1999). Es así que índices como se han utilizado para valorar de manera objetiva la atrofia cerebral, resultando útiles para cuantificar la evolución de algunas enfermedades del SNC como es el caso de los pacientes con deterioro cognitivo. Donde sumado a los test neuropsicológicos constituyen una herramienta para valorar la evolución en estos pacientes.

Por lo expuesto anteriormente cabría pensar si: ¿Al año de detectada la disfunción de las funciones psíquicas

superiores aparecerán cambios estructurales en el SNC que las justifiquen? Por lo que como objetivos tenemos: Determinar las características demográficas de los pacientes objeto de estudio, relacionar el grado de deterioro cognitivo con la atrofia cortical y relacionar las mediciones de la atrofia cortical con la puntuación para las diferentes funciones corticales.

Método

Tipo de Estudio: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo.

Participantes

Realizamos un estudio descriptivo tipo serie de casos donde se incluyeron todos los pacientes que acudieron a consulta multidisciplinaria de deterioro cognitivo del Hospital Provincial Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", en el período comprendido de Octubre del 2010 hasta el mes de Marzo del siguiente año, con alteración de memoria y/o alteración de funciones psíquicas superiores, que presentaban menos de un año de evolución de los síntomas, referido por el familiar, en total fueron 26 pacientes, que cumplían los siguientes criterios:

› Criterios de Inclusión

1. Presencia de deterioro de memoria y/o algunas de las funciones psíquicas superiores.
2. Pacientes a los que se les realizó TAC de cráneo.
3. Seguimiento: pacientes que completaron el estudio.
4. Firma de consentimiento informado.

› Criterios de Exclusión

1. Alteraciones psiquiátricas previas que le impida al paciente realizar las baterías neuropsicológicas.

2. Pacientes que decidieron no continuar su participación en el estudio.
3. Pacientes que fueron atendidos fuera del período comprendido Octubre 2010-Marzo 2011.
4. Pacientes con depresión severa.

Procedimiento

1) Procedimiento de selección del Universo de estudio.

Los pacientes admitidos en consulta con diagnóstico presuntivo de deterioro cognitivo se le realizó la batería neuropsicológica formada por: Minimental Test, Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Clinical Dementia Rating (CDR) y Escala depresión de Hamilton; tomando como deterioro cognitivo leve a los pacientes que presentaran puntuaciones del MMSE entre 24 y 28 puntos y del MoCA

entre 23 y 26 puntos, los pacientes que presentaron puntuaciones inferiores a las anteriores fueron considerados portadores de demencia.

2) Procedimiento evaluativo.

A todos los acompañantes se les presentó un modelo de consentimiento informado, el cual explica en que consiste nuestro estudio, además donde se garantiza la no divulgación de los datos personales que debió ser firmado en autorización para continuar con nuestro trabajo.

3) Análisis de la Información.

A los pacientes que presentaron deterioro cognitivo se les realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) a la que se procedió a analizar según los diferentes índices corticales:

Índice de Evans	Se obtiene a partir del cociente entre la distancia máxima existente entre las dos astas frontales de los ventrículos laterales (A) y la distancia máxima entre las dos tablas internas en el mismo corte de TC en el que se ha evaluado el parámetro anterior (E)	(A/E)
Índice Cella media	Se obtiene a partir del cociente entre anchura mínima entre ambas cella media y maximo diametro craneal externo	(D/F)
Ventricular score	Se obtiene por la suma de se obtiene a partir del cociente entre la distancia máxima existente entre las dos astas frontales de los ventrículos laterales, distancia entre los n.caudados a nivel del foramen Monroe, anchura máxima del III ventrículo y anchura mínima entre ambas cella media dividido diametro de tabla a tabla interna por 100.	$(A + B + C + D)/E \times 100$
Índice bifrontal	Obtenido al dividir el diámetro máximo de las astas frontales de los ventrículos laterales entre el diámetro craneal interno a ese mismo nivel.	(A/G) A < al 40% de G.
Índice bicaudado	Obtenido al dividir la distancia minima de los ventrículos laterales a nivel de la cabeza del caudado entre el diámetro craneal interno a ese mismo nivel.	(B/H)

Análisis estadístico

Inicialmente se realizó una caracterización demográfica de la muestra, posteriormente se compararon los valores de medias para

el deterioro cognitivo según las escalas neuropsicológicas, comparando además las medias de las diferentes funciones corticales e Índices corticales por TAC con

el deterioro cognitivo. Los datos se expresaron como media \pm desviación estándar, realizándose posteriormente un análisis univariado de las diferencias entre medias mediante el test de la t de student, que fue aplicado a las variables continuas. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS, para los datos analizados se tomó un nivel de significación mayor que 0.05.

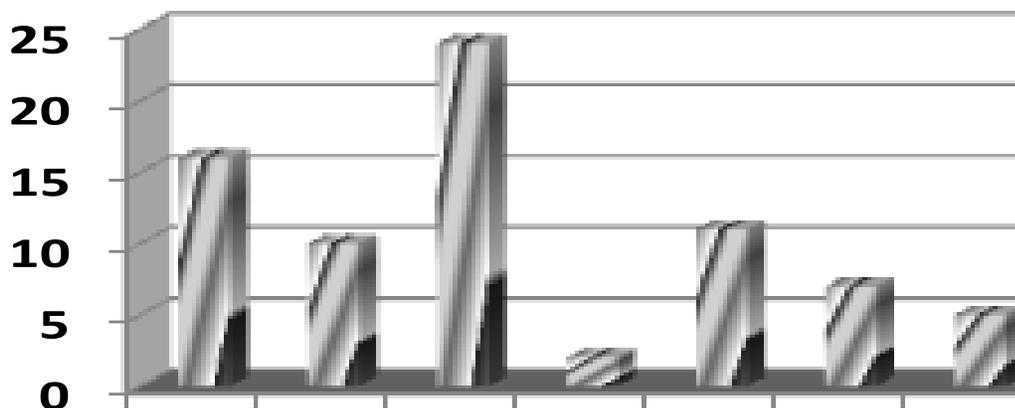
Resultados

A continuación exponemos los resultados encontrados en nuestra investigación. En la Gráfica 1 podemos observar la distribución demográfica de los pacientes estudiados donde vemos que existe un predominio del sexo femenino y la raza blanca, además vemos como la mayor frecuencia se centró en los pacientes con menor grado escolar y los jubilados, encontrando mayor cantidad de pacientes en la zona urbana.

En la Tabla 1 tenemos la distribución del deterioro cognitivo según las escalas neuropsicológicas, donde podemos apreciar la diferencia entre ellas según el número de pacientes clasificados como DCL y demencia, como vemos el MoCA detectó 21 pacientes con demencia por solo 10 el MMSE con una media para ambas escalas de ± 14 puntos, no ocurriendo esto último en relación al DCL donde la media del MoCA fue superior ($22,80 \pm 1,1$), existiendo significación estadística para ambas escalas.

En la Tabla 2 vemos la relación entre las funciones corticales y el grado de deterioro cognitivo, donde observamos como casi todas funciones muestran diferencia significativa entre grupos solo la orientación no mostró cambios entre los pacientes con DCL y dementes, aunque se encuentran valores inferiores en estos últimos. La Identificación y el recuerdo diferido fueron las áreas que presentaron mayor significación entre los dos grupos ($<0,001$).

deterioro cognitivo.



Gráfica 1. Datos demográficos de pacientes con deterioro cognitivo.

Tabla 1.

Distribución del deterioro cognitivo según escalas

Escalas	DCL			Demencia			p
	n	M	(D.T.)	n	M	(D.T.)	
MoCA	5	22,80	(1,1)	21	14,90	(2,7)	0,001
MMSE	16	17,94	(4,1)	10	14,00	(2,4)	0,01

DCL: Deterioro cognitivo leve. **MMSE:** Mini-Mental test. **MoCA:** Montreal Cognitive Assessment

Tabla 2.

Relación entre funciones corticales según el MoCA y el grado de deterioro cognitivo

	DCL		Demencia		p
	M	(D.T.)	M	(D.T.)	
Función Visuoespacial	4,6	(0,5)	3,1	(0,9)	0,002
Identificación	3,0	(0,0)	2,1	(0,8)	<0,001
Atención	2,0	(0,7)	1,2	(0,5)	0,07
lenguaje	2,4	(0,5)	1,2	(0,8)	0,002
Abstracción	1,8	(0,4)	0,8	(0,5)	0,004
Recuerdo diferido	2,8	(0,4)	1,0	(0,8)	<0,001
Orientación	5,0	(1,0)	4,9	(1,1)	0,87

DCL: Deterioro cognitivo leve.

La relación entre los diferentes Índices corticales utilizados para cuantificar la atrofia cortical y el grado de deterioro cognitivo según el MMSE (Tabla 3) nos muestra como la media para los diferentes índices en los pacientes con demencia

fueron superiores a la de los pacientes con DCL y a la media general de los dos grupos, no siendo significativa solo la del Índice Bicaudado, resaltando el Índice de la Cella Media y el Bifrontal con una p igual a 0,005 y 0,02 respectivamente.

Tabla 3.

Relación entre los valores de media (desviación estándar) de los Índices para la atrofia cortical y el deterioro cognitivo según MMSE

Índices corticales	DCL (n=16)	DEMENCIA (n=10)	p
Índice de Evans 0,29 (0,05)	0,27 (0,03)	0,31 (0,07)	0,08
Índice Bicaudado 0,35 (0,06)	0,33 (0,05)	0,37 (0,08)	0,14
Índice Bifrontal 0,14 (0,06)	0,13 (0,03)	0,17 (0,07)	0,02
Ventricular Score 84,8 (20,9)	78,27 (12,50)	95,18 (27,60)	0,04
Índice de la Cella Media 0,21 (0,06)	0,19 (0,04)	0,25 (0,06)	0,005

DCL: Deterioro cognitivo leve.

Tabla 4.

Relación de los valores de media (desviación estándar) de mediciones para la atrofia y el deterioro cognitivo según CDR

Deterioro cognitivo	I. Evans 0,28 (0,05)	I. Bifrontal 0,35 (0,06)	I. Bicaudado 0,14 (0,06)	Ventricular score 84,80 (21,00)	I. Cella Media 0,21 (0,06)
Leve (n=13)	0,28 (0,04)	0,34 (0,04)	0,13 (0,03)	82,0 (12,0)	0,19 (0,04)
Moderado (n=11)	0,28 (0,06)	0,33 (0,07)	0,14 (0,06)	83,4 (22,5)	0,22 (0,06)
Grave (n=2)	0,35 (0,05)	0,41 (0,12)	0,14 (0,06)	110,2 (52,4)	0,29 (0,11)

CDR: Clinical Dementia Rating

Cuando se establece la relación entre las funciones corticales y la atrofia según el Índice de Evans (Tabla 5) tenemos que casi todas las funciones se vieron afectadas

ente los dos grupos solo la orientación y abstracción no varió, presentando significación estadística entre grupos el área del lenguaje con una $p=0,04$.

Tabla 5.

*Relación entre funciones corticales y atrofia cortical según I. de Evans**

	Normal		Atrofia		p
	M	(D.E.)	M	(D.E.)	
Función visuoespacial	3,56	(0,7)	3,35	(1,1)	0,59
Identificación	2,33	(0,8)	2,29	(0,7)	0,91
Atención	1,56	(0,9)	1,29	(0,5)	0,33
lenguaje	1,89	(0,9)	1,18	(0,8)	0,04
Abstracción	1,00	(0,9)	1,00	(0,5)	1,00
Recuerdo diferido	1,56	(1,1)	1,24	(0,9)	0,48
Orientación	4,89	(1,1)	4,94	(1,1)	0,91

*Se toma como normal hasta 0,30

Discusión

El déficit cognitivo y específicamente se ha convertido en un problema mundial, tanto por su variabilidad etiológica como por las formas de presentación e inicio (Ersek et al., 2010; Ravaglia et al., 2008; Roman, 2008), y es precisamente el tema que abordamos, como a tan solo un año de detectar la familia el deterioro de estos pacientes ya aparecen también cambios no solo funcionales sino también anatómicos

en el sistema nervioso central (SNC) traducidos en el trabajo que nos ocupa por atrofia cortical (Chetelat et al., 2012; Depaz et al., 2011; Geerlings et al., 2012).

Los resultados demográficos concuerdan con estudios de otras latitudes, donde las mujeres y la baja escolaridad son los grupos más vulnerables (Fernández et al., 2008), solo que en nuestra muestra agregamos a la ocupación a los jubilados recientemente (menos de un años) y

aunque otro grupo incluido como las amas de casa no tienen una vida laboral activa en la gráfica se observa la diferencia entre grupos, por lo que cabría preguntarse si apareció el deterioro cognitivo en el tiempo transcurrido o si lo presentaban previamente a su jubilación sin manifestarse clínicamente.

Ya numerosos estudios avalan al MoCA como una herramienta para diagnóstico y seguimiento del déficit cognitivo (Dong et al., 2010; Duro et al., 2010; Kasten et al., 2010; Wong et al., 2009), otros los han utilizado para el seguimiento del DCL como la doctora Lozano que llevó a cabo su validación con 103 pacientes (Lozano et al., 2009), en el caso que nos ocupa, sin realizar un estudio que nos permita establecer especificidad ni sensibilidad en relación al MMSE, tenemos que arrojó más paciente con demencias que este último.

Analizando las deferentes áreas neuropsicológicas tenemos que antes del año de evolución ya se observan cambios importantes, fundamentalmente en esferas como la identificación y recuerdo diferido siendo estos estadísticamente significativos entre los pacientes con DCL y los que presentan demencia, encontrando esto en la bibliografía universal pero no con tan poco tiempo de evolución (Fernandez et al., 2008; Reyes-Figueroa et al., 2010).

Los índices para medir atrofia cortical, ampliamente avalados a nivel mundial (Ambarki et al., 2010; Chaves et al., 1999), comienzan a mostrar diferencias entre grupos, hecho este significativo teniendo en cuenta el tiempo de evolución de estos pacientes, lo cual asociado a que la mayor frecuencia de pacientes se encontró en los jubilados nos hace pensar que: pudieran preceder los cambios estructurales del SNC a los funcionales, pues en la muestra

estudiada resultó significativa la diferencia entre grupos de casi todos los índices, incluso cuando se analizan funciones corticales en relación a la atrofia cortical, tomando para esto el Índice de Evans, se encuentra diferencia entre grupos.

Si se detecta una demencia inicial, pueden iniciarse terapias que modifiquen el curso de la enfermedad, ofrecer consejos sobre el curso y pronóstico del deterioro cognitivo, permitir al paciente decidir sobre aspectos económicos, ofrecer servicios disponibles, programas de estimulación cognitiva y brindar consejos genéticos a familiares. Si los déficits cognitivos son parte de un cuadro depresivo, un tratamiento adecuado puede mejorar la calidad de vida del paciente y conseguir la remisión, en muchos casos, de los síntomas cognitivos.

Conclusiones

1. El MoCA detectó más pacientes con demencia que el MMSE.
2. El sexo femenino, baja escolaridad, así como los jubilados fueron los más afectados.
3. Antes de un año de iniciada la percepción por los familiares de alteración en alguna de las FPS:
 - › Comienza a aparecer disfunción en todas las esferas cognoscitivas, incluyendo la función visuoespacial.
 - › Aparecer cambios anatómicos importantes en el SNC traducido por atrofia cortical.
 - › La identificación y memoria son las áreas más afectadas.
4. De los Índices corticales el I. de la Cella media fue el que mostró más significación entre pacientes con DCL y con demencia.

5. Los pacientes con deterioro cognitivo grave fueron los que presentaron mayor atrofia cortical.
6. Los pacientes con atrofia por el I. Evans presentaron mayor afección de las funciones cognitivas.

Referencias

Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathology*, 20, 633-639. doi: 10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x

Alanis-Niño, G., Garza-Marroquin, J. V., & González-Arellano, A. (2008). Prevalencia de demencia en pacientes geriátricos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 46, 27-32. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2008/im081e.pdf>

Ambarki, K., Israelsson, H., Wahlin, A., Birgander, R., Eklund, A., & Malm, J. (2010). Brain ventricular size in healthy elderly: Comparison between Evans index and volume measurement. *Neurosurgery*, 67, 94-99. doi: 10.1227/01.NEU.0000370939.30003.D1

Chaves, M. L. F., Ilha, D., Mala, A. L. G., & Motta, E. (1999). Diagnosing dementia and normal aging: clinical relevance of brain ratios and cognitive performance in a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32, 1133-1143. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/bjmb/v32n9/3363c.pdf>

Chetelat, G., Villemagne, V. L., Villain, N., Jones, G., Ellis, K. A., Ames, D., et al.

(2012). Accelerated cortical atrophy in cognitively normal elderly with high β -amyloid deposition. *Neurology*, 78(7), 477-484. doi: 10.1212/WNL.0b013e318246d67a

Depaz, R., Stephane, H., Peoc'h, K., Seilhean, D., Grabli, D., Vicart, S., et al. (2011). Long-standing prion dementia manifesting as posterior cortical atrophy. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 26(3), 289-292. doi: 10.1097/WAD.0b013e318231e449

Dong, Y., Sharma, V. K., Chan, B. P., Venketasubramanian, N., Teoh, H. L., Seet, R. C., et al. (2010). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, 299(1-2), 15-18. doi:10.1016/j.jns.2010.08.051

Duro, D., Simoes, M. R., Ponciano, E., & Santana, I. (2010). Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Confirmatory factor analysis. *Journal of Neurology*, 257, 728-734. doi: 10.1007/s00415-009-5399-5

Ersek, K., Karpati, K., Kovacs, T., Csillik, G., Gulacsi, A. L., & Gulacsi, L. (2010). Epidemiology of dementia in Hungary. *Ideggyógyászati Szemle*, 63, 175-182. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/45279860_Epidemiology_of_dementia_in_Hungary

Evans, W. (1942). An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 47, 931-937.

doi:10.1001/archneurpsyc.1942.02290060069004

Fernández, M., Castro-Flores, J., Pérez-de las Heras, S., Mandaluniz-Lekumberri, A., Gordejuela, M., & Zarranz, J. J. (2008). Prevalencia de la demencia en mayores de 65 años en una comarca del País Vasco. *Revista de Neurología*, *46*, 89-96. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4602/z020089.pdf>

Geerlings, M. I., Sigurdsson, S., Eiriksdottir, G., Garcia, M. E., Harris, T. B., Sigurdsson, T., Gudnason, V., & Launer, L. J. (2012). Associations of current and remitted major depressive disorder with brain atrophy: the AGES-Reykjavik Study. *Psychological Medicine*, *43*(2), 317-328. doi: 10.1017/S0033291712001110

Heck, J. E., Albert, S. M., Franco, R., & Gorin, S. S. (2008). Patterns of dementia diagnosis in surveillance, epidemiology, and end results breast cancer survivors who use chemotherapy. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*, 1687-1692. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01848.x

Kasten, M., Bruggemann, N., Schmidt, A., & Klein, C. (2010). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, *75*, 478-479. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7948a

Kukull, W. A., & Bowen, J. D. (2002). Dementia epidemiology. *The Medical Clinics of North America*, *86*, 573-590. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(02\)00010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(02)00010-X)

Lozano, M., Hernández, M., Turró, O., &

Pericot, I., López-Pousa, S., & Vilalta, J. (2009). Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer. Real Invest Demenc*, *43*, 4-11. Recuperado de <http://revistaalzheimer.com/PDF/0206.pdf>

Murtaugh, C. M., Spillman, B. C., & Wang, X. D. (2010). Lifetime risk and duration of chronic disease and disability. *Journal of Aging and Health*, *23*, 554-577. doi: 10.1177/0898264310389491

Nyenhuis, D. L., & Gorelick, P. B. (1998). Vascular dementia: A contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *46*, 1437-1448. doi: 10.1111/j.1532-5415.1998.tb06015.x

Ravaglia, G., Forti, P., Montesi, F., Lucicesare, A., Pisacane, N., Rietti, E., et al. (2008). Mild cognitive impairment: epidemiology and dementia risk in an elderly Italian population. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*, 51-58. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01503.x

Reyes-Figueroa, J. C., Rosich-Estragó, M., Bordas-Buera, E., Gaviria-Gómez, A., Vilella, E., & Labad-Alquézar, A. (2010). Síntomas psicológicos y conductuales como factores de progresión a demencia tipo Alzheimer en el deterioro cognitivo leve. *Revista de Neurología*, *50*, 653-660. Recuperado de <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5011/bd110653.pdf>

Roman, G. C. (2008). The Epidemiology of vascular dementia. *Handbook of Clinical Neurology*, *89*, 639-658. doi:10.1016/S0072-9752(07)01259-6

Song, Y., & Wang, J. (2010). Overview of Chinese research on senile dementia in mainland China. *Ageing Research Reviews*, 9, (Supl.1), S6-S12. doi:10.1016/j.arr.2010.08.007

Wong, A., Xiong, Y. Y., Kwan, P. W., Chan,

A. Y., Lam, W. W., Wang, K., et al. (2009). The validity, reliability and clinical utility of the Hong Kong Montreal Cognitive Assessment (HK-MoCA) in patients with cerebral small vessel disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28, 81-87. doi: 10.1159/000232589