

Universidad Nacional Autónoma de México  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición “Salvador Zubirán”.

“Validación del *Neuropsychiatric Inventory  
Questionnaire* en un grupo de pacientes  
mexicanos con demencia”

Tesis

Que para obtener el título de:

Especialista en Geriátría

Presenta:

Dr. Mario Ulises Pérez Zepeda

Asesor de Tesis: Dr. Jorge Antonio Reyes Guerrero México

D.F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A mi abuela Ofelia.*

*Agradecimientos:*

*Dra. Alba Gurza Jaime (kindred spirit);*

*Dr. Alberto Ávila Funes, Dr. Juan Manuel Villalpando Berumen, Dra. María Teresa Gutiérrez Reza, Dr. Mariano Montaña, Dr. Oscar Rosas Carrasco, Dra. Guadalupe Guerra Silla; por sus aportes que ayudaron a enriquecer este trabajo.*

## **A 2 Índice General.**

Portada.....	1
Dedicatoria.....	2
Agradecimientos.....	3
Indices.....	4
Introducción.....	9
Resumen.....	11
Planteamiento del Problema.....	13
Antecedentes.....	14
Objetivo, hipótesis, justificación y alcance...	35
Metodología.....	37
Resultados.....	46
Discusión.....	49
Conclusiones.....	53
Bibliografía.....	54
Anexos.....	64

### **A 2.1 Índice de Tablas**

- Tabla 1. Principales Características Clínicas de las Demencias más Comunes.
- Tabla 2. Prevalencia de Síntomas Neuropsiquiátricos en Diferentes Países.
- Tabla 3. Manifestaciones Conductuales de los Principales Tipos de Demencia.
- Tabla 4. Manifestaciones Conductuales de la Demencia Vascular Subcortical causada por lesiones que Interrumpen los Circuitos Prefrontales-Subcorticales.
- Tabla 5. Tipos de Validez.

- Tabla 6. Principales Herramientas para Detección de Problemas Conductuales y Síntomas Psiquiátricos en Demencia.
- Tabla 7. División de las Variables Según su Categoría.
- Tabla 8. Propiedades Clinimétricas de las Herramientas Utilizadas.
- Tabla 9. Calificación de los Diagnósticos en el Índice de Charlson.
- Tabla 10. Validaciones del NPI y NPI-Q.
- Tabla 11. Características de los Pacientes.
- Tabla 12. Resumen de Resultados de MMSE, GDS, MNA, SDI, Barthel, Lawton y antropometría.
- Tabla 13. Características de los Cuidadores.
- Tabla 14. Correlaciones del Total del NPI-Q.
- Tabla 15. Correlaciones entre SDI, GDS, MNA, uso de neurolépticos y los correspondientes dominios del NPI-Q.
- Tabla 16. Resultado de Prueba-Reprueba por Dominio.

## **A 2.2 Índice de Figuras.**

- Figura 1. Estructura de la Entrevista y las Variables.
- Figura 2. Algoritmo del Procedimiento

## **A 2.3 Índice de Gráficos.**

- Gráfico 1. Frecuencia de las Edades.
- Gráfico 2. Género, Estado Civil y Ocupación
- Gráfico 3. Comorbilidad (Índice de Charlson, número de diagnósticos, número de medicamentos, número de factores de riesgo cardiovasculares)
- Gráfico 4. Principales Comorbilidades

- Gráfico 5. Porcentaje de Antidepresivos, Neurolépticos, Inhibidores de Colinesterasa y agonistas NMDA.
- Gráfico 6. Porcentaje de los Diferentes Tipos de Demencia
- Gráfico 7. Porcentaje del Grado de Severidad
- Gráfico 8. Porcentaje de Pacientes por Índice de Masa Corporal
- Gráfico 9. Características de los Cuidadores
- Gráfico 10. Presentación de Síntomas en el Total de la Muestra.
- Gráfico 11. Síntomas más Frecuentes del NPI-Q por Tipos de Demencia.
- Gráfico 12. Frecuencia de NPI-Q por Severidad de la Demencia.
- Gráfico 13. Correlación de NPI-Q con MMSE.
- Gráfico 14. Correlación de NPI-Q con SCB.
- Gráfico 15. Correlación de NPI-D con NPI-Q
- Gráfico 16. Correlación del GDS con el Total de NPI-Q.
- Gráfico 17. Correlación de Barthel con total de NPI-Q.
- Gráfico 18. Correlación de Lawton con total de NPI-Q.
- Gráfico 19. Correlación de SDI con el dominio de sueño de NPI-Q.
- Gráfico 20. Correlación de GDS con síntomas del estado de ánimo de NPI-Q.
- Gráfico 21. Correlación de MNA con síntoma de alimentación de NPI-Q.
- Gráfico 22. Correlación del uso de neurolépticos con síntomas psicóticos del NPI-Q.

#### **A 2.4 Índice de Abreviaturas**

- 5-HT2A: 5 Hidroxitriptamina 2A
- ANOVA: Análisis de varianza
- BAI: Beck Anxiety Inventory

- BDI: Beck Depression Inventory
- BEHAVE AD: Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale
- CDR: Clinical Dementia Rating
- CHS: Cardiovascular Health Study
- DAP: Demencia Asociada a Parkinson
- DCL: Deterioro Cognitivo Leve
- DEX: Dysexecutive Questionnaire
- DFT: Demencia Fronto Temporal
- DMX: Demencia Mixta
- DSMIV: Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders IV
- DV: Demencia Vascular
- EA: Enfermedad de Alzheimer
- ECL: Enfermedad por Cuerpos de Lewy
- EEUU: Estados Unidos
- FAB: Frontal Assessment Battery
- GABA: Ácido Gama Amino Butírico
- GDS: Geriatric Depression Scale
- HAM-D: Depression Hamilton Scale
- ICD: International Classification of Diseases
- INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
- INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información
- MMSE: Mini-Mental State Examination
- MNA: Mini-Nutritional Assessment
- NMDA: N-Metil-D-Aspartato
- NPI: Neuropsychiatric Inventory



- NPI-D: Neuropsychiatric Inventory Distress
- NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- PET: Positron Emission Tomography
- PSP: Parálisis Supranuclear Progresiva
- SABE: Salud y Bienestar en el Envejecimiento
- SCB: Subjective Caregiver Burden
- SDI: Sleep Disorder Inventory
- SDS: Zung Self-Rating Depression Scale
- SPECT: Single Proton Emission Computed Tomography
- TMTa: Trail Making Test a
- TMTb: Trail Making Test b
- WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale

#### **A 2.5 Índice de Anexos.**

- Anexo 1. Tablas, figuras y gráficos
- Anexo 2. Herramientas de la Entrevista
- Anexo 3. Carta de Consentimiento Informado

### **A 3 Introducción**

El envejecimiento y sus enfermedades asociadas, son un reto a enfrentar por la comunidad médica. Esto se debe al crecimiento de este grupo de edad; resultado del incremento en el crecimiento general de la población y sobre todo a la disminución de las principales causas de mortalidad. Este crecimiento en la supervivencia en personas mayores de 65 años ha aumentado en el mundo dramáticamente, y continuará en los siguientes 50 años<sup>1</sup>.

México no es la excepción en este cambio demográfico. Según la encuesta de la salud, bienestar y envejecimiento (SABE) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizada en el año 2001, se encontró que el 24% de la población en México es mayor de 75 años<sup>2</sup>. En ese mismo año, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en nuestro país había 7.3 millones de adultos mayores de 60 años de edad<sup>3</sup>. Se espera que en nuestro país, el número de personas mayores de 60 años se duplique cada cinco años<sup>4</sup>; es decir que para el año 2050 en México habrá más de 50 millones de ancianos. Según el último conteo de población (2005) por parte del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), los mayores de 55 años fueron más de 11 millones<sup>5</sup>.

Existe una necesidad de generar información nueva que pueda ser utilizada en el corto plazo en la atención de esta población con necesidades especiales. No sólo dentro de la comunidad médica se debe llamar la atención de la magnitud de lo que está pasando; la población en general debe estar al tanto de este fenómeno demográfico. No es de extrañar que recientemente publicaciones no médicas hayan dedicado sus páginas principales a este problema<sup>6,7</sup>; haciendo énfasis en la urgencia de tener más personal para atender a los adultos mayores. La mayor información se traducirá en el futuro en políticas públicas que destinen mayores recursos a los servicios para los adultos mayores.

En el ámbito médico, los ancianos desarrollan ciertas enfermedades que se suelen agrupar dentro de los llamados “síndromes geriátricos”. La demencia es uno de estos síndromes, que en los ancianos suele presentarse con mayor frecuencia que en otros grupos de edad, ya que no es exclusivo de estos sujetos. Sin embargo, existen autores que sostienen que algunos tipos de demencia están estrechamente vinculados al proceso de envejecimiento<sup>8</sup>.

La demencia es un trastorno con alteraciones no sólo cognitivas, sino también del ámbito conductual. Es por esto, que se deben desarrollar herramientas que no sólo evalúen la cognición del paciente, sino aquellos síntomas conductuales que se encuentran vinculados a la demencia.

### **A 3.1 Resumen**

*Antecedentes:* el *Neuropsychiatric Inventory Questionnaire* (NPI-Q) es una versión corta del *Neuropsychiatric Inventory* (NPI); creada por la necesidad de evaluar dicha sintomatología. Evalúa los síntomas conductuales de una manera breve y sucinta. El NPI-Q, es uno de los más utilizados en el mundo en la práctica clínica así como en investigación, para evaluar a los pacientes con demencia.

*Objetivo:* validar el NPI-Q en un grupo de pacientes mexicanos con demencia de la clínica de cognición del departamento de geriatría del Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas “Salvador Zubirán” (INNCMSZ).

*Material y Métodos:* es un estudio de casos, transversal, prospectivo y anidado en un protocolo de calidad de vida en pacientes con demencia. Se seleccionó a un grupo de 87 pacientes de la clínica de cognición con diagnóstico de demencia, aplicando diversas herramientas del ámbito cognitivo, conductual y sociodemográficos. Asimismo, se interrogó a sus cuidadores primarios para obtener datos sociodemográficos y cuestionarios de sobrecarga del cuidador. Se utilizó análisis estadístico descriptivo y correlación simple.

*Resultados:* se entrevistaron a un total de 87 pacientes, con edad promedio de 77 años, con una escolaridad promedio de 7 años, con un 10% de analfabetismo. El NPI-Q tuvo una correlación significativa con el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) de 0.190 ( $p=0.001$ ), con el *Neuropsychiatric Inventory Distress* (NPI-D) de 0.887 ( $p < 0.001$ ), con el *Geriatric Depression Scales* (GDS) de 0.385 ( $p=0.0001$ ). Con una prueba re prueba de

0.480 ( $p < 0.001$ ) y una consistencia interna de 0.778. Los dominios se correlacionaron bien con otras herramientas como el *Sleep Disturbances Inventory* (SDI) (para detectar trastornos del sueño), *Mini-Nutritional Assessment* (MNA) (para detección de trastornos de la alimentación), GDS (con la suma de dominios de trastorno del estado de ánimo) y uso de neurolépticos (con la presencia de síntomas psicóticos). La validez discriminativa para distinguir entre diferentes tipos de demencia fue con una diferencia en las calificaciones de todos los diferentes tipos de demencia, estadísticamente significativa ( $p < 0.039$ ).

*Discusión:* en comparación con otros estudios, e incluso con el artículo original, nuestro estudio demuestra que el NPI-Q una vez traducido al español (México) y aplicado a una población de pacientes con demencia, aunado a una entrevista al cuidador, es una herramienta con propiedades clinimétricas iguales a las ya descritas para otros estudios en otros idiomas (japonés, holandés, español [España]); e incluso superiores en algunos dominios. Asimismo, se analizaron dominios, como los considerados vegetativos (alimentación y sueño), con el MNA y el SDI, mostrando una correlación aceptable y estadísticamente significativa. Por último, ayuda también a discriminar entre los diferentes tipos de demencia, ya que los pacientes que se espera tengan un mayor trastorno de conducta (demencia frontotemporal), tienen calificaciones más altas que aquellos que no.

*Conclusión:* la versión del NPI-Q que se utilizó para este estudio, traduce la presentación de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes mexicanos con demencia; los dominios de que está compuesto son consistentes entre sí y puede ser aplicada en dos momentos diferentes obteniéndose resultados similares.

#### **A 4 Planteamiento del Problema**

En México no tenemos una herramienta validada para evaluar los síntomas neuropsiquiátricos.

El NPI-Q es una de las herramientas más utilizadas hoy en día para la evaluación de conducta en pacientes con demencia. Sin embargo, no existe un estudio de validación en nuestra población.

El NPI-Q es una herramienta elaborada para población anglo-sajona, lo que implica que se trata de una población con una lengua diferente y contextos socio-culturales profundamente distintos al de los mexicanos. No obstante lo anterior, existen versiones en español de dicho cuestionario, tanto para población hispana que vive en Estado Unidos de América (EE. UU.), como una versión elaborada en España<sup>9</sup>; a pesar de la aparente eliminación de la barrera del idioma, existen variaciones en el mismo y persisten las diferencias socio-culturales; es por eso que se hace necesario realizar una herramienta para población mexicana y se plantea la pregunta:

¿Es el NPI-Q una herramienta válida y confiable para evaluación de síntomas neuropsiquiátricos en ancianos mexicanos con demencia?

## **A 6 Antecedentes**

### **A 6.1 Marco Teórico**

#### *A 6.1.1 Generalidades de Demencia*

La demencia es un síndrome adquirido, con evolución crónica, de deterioro en la memoria y al menos en alguna otra función cognitiva (p.ej. lenguaje, praxias, gnosias, función ejecutiva); que afecta la realización de las actividades de la vida diaria<sup>10</sup>. El desempeño cognitivo es peor que la propia basal del individuo. Algunos autores consideran que no es consecuencia del proceso de envejecimiento<sup>11</sup>; pero últimamente, se ha postulado que los mecanismos de envejecimiento pueden estar íntimamente ligados a la aparición de varias de las etiologías de la demencia<sup>12</sup>. Para poder realizar el diagnóstico de demencia, se requiere que el paciente no esté cursando con delirium o alguna comorbilidad que pudiese alterar su estado de alerta o percepción sensorial. En general, existe acuerdo de que se trata de un proceso irreversible, pero se ha descrito un pequeño porcentaje (2-5%) de etiologías reversibles tales como: toxicidad por fármacos, alteraciones metabólicas, distiroidismo, hematomas subdurales, hidrocefalia normotensa, deficiencia de ácido fólico o vitamina B12, entre otras<sup>1,11</sup>.

Este padecimiento repercute no sólo en el paciente, sino que va más allá de su propia familia y se ha convertido en un problema social, debido al alto costo en el cuidado de estos enfermos. Los familiares no solamente deben observar el deterioro de sus enfermos, sino que se extenuan en el cuidado de los mismos; tanto física como económicamente. Se calcula que el costo anual del cuidado de un paciente con demencia que vive en la comunidad, asciende aproximadamente a los 18,385 dólares<sup>13</sup>. No obstante la importancia de este padecimiento, no fue sino hasta los años setentas que los médicos

empezaron a distinguir entre la demencia y el término “senilidad”, que se atribuía principalmente al envejecimiento<sup>14</sup>. Antes de un editorial de Robert Katzman en 1976, que fue revelador y un parteaguas en el estudio de las demencias, se habían publicado sólo 150 artículos médicos acerca de la demencia; posterior a ese hito y hasta la fecha se han publicado más de 45,000<sup>12</sup>. Sin embargo, todavía existen muchos mitos alrededor de la demencia y confusión en los términos de la misma, no sólo en la comunidad médica sino también en la población en general; así como charlatanes que se aprovechan de la situación. Afortunadamente, en los últimos años se le ha prestado más atención en los medios no médicos, con divulgaciones científicas más objetivas, y se espera cambien favorablemente la actitud y la opinión de la sociedad en general<sup>15</sup>.

En el 2004 se reportó la prevalencia de diferentes tipos de demencia en el *Cardiovascular Health Study* (CHS), en un grupo de pacientes mayores de 65 años, se encontró una prevalencia de 7.5% (227 pacientes)<sup>16</sup>. La mayor parte de los estudios coinciden en que la prevalencia de la demencia se incrementa al doble cada 5 años a partir de los 60 años de edad; con un pico en los mayores de 85 años de hasta 45%. Se ha encontrado que la prevalencia es aún mayor en los asilos (>50%)<sup>17</sup>. En el caso de Asia, el proyecto Osaki-Tajiri realizado en el norte de Japón en el año de 1998, se encontró una incidencia de demencia de 8.5%<sup>18</sup>. Los dos estudios referidos, así como uno realizado en pacientes italianos, coinciden en que la incidencia aumenta al pasar los años y va desde 6 por mil personas/año, en aquellos menores de 75 años; hasta 48.9 por mil personas/año en los pacientes mayores de 85 años de edad; esto es, que aumenta ocho veces la incidencia de la demencia en tan sólo una década<sup>16, 18, 19</sup>.

Por los datos presentados, se puede inferir que los padecimientos demenciales representan un problema de salud pública en razón de su frecuencia; nuestro país no es la excepción según lo demuestra un estudio de la ciudad de México donde la prevalencia se acerca al 5% en los mayores de 65 años, incrementándose hasta el 45% en los



mayores de 80 años de edad<sup>20</sup>. La encuesta SABE encontró que un 8% de pacientes entre los 60 a 74 años de edad tuvieron una calificación del MMSE menor a 13; en el grupo de mayores de 75 años se encontró un 20% con calificación de MMSE menor a 13. Sin embargo, estas cifras se deben tomar con cautela debido al alto porcentaje de analfabetismo de nuestra población, que en esta encuesta fue del 18.45%. Esta relación se demostró al dividir los grupos por años de escolaridad; en analfabetas el deterioro cognitivo corresponde al 22%, en aquellos con menos de 7 años de escolaridad al 9% y aquellos con más de 7 años de escolaridad es únicamente el 1%<sup>2</sup>. Esto también se corroboró en un estudio realizado en California, en un grupo compuesto predominantemente por mexicanos, con baja escolaridad (promedio de 6 años); encontrándose una alta prevalencia (49%), con un promedio de edad relativamente bajo (69 años)<sup>21</sup>.

En este mismo estudio realizado en California (estado norteamericano con mayor densidad de población mexicana), se entrevistaron a 100 pacientes y sus respectivos cuidadores. Se encontraron 49% con diagnóstico compatible con demencia; de los cuales el 38.5% fue enfermedad de Alzheimer (EA), 38.5% demencia vascular (DV), 9.2% demencia frontotemporal (DFT), 4.6% demencia mixta (DMX) 4.6% y 3.1% asociada a enfermedad de Parkinson (DAP)<sup>21</sup>. Cabe destacar que es uno de los pocos estudios existentes que reportan etiologías en población latina y llama la atención la mayor prevalencia de DV respecto a lo esperado.

La función cognitiva de los ancianos va desde los cambios propios del envejecimiento; pasando por el deterioro cognitivo leve (DCL), hasta la demencia<sup>1,17</sup>. Uno de los cambios más reconocidos que suceden con el envejecimiento, es el enlentecimiento del tiempo de procesamiento. Para dar una respuesta rápida, se necesitan cuatro factores íntegros: sentidos, atención, procesamiento central y respuesta motora; sin embargo, se ha determinado que es el procesamiento central, el que se

encuentra enlentecido en los ancianos. Esto se puede evidenciar mediante pruebas psicológicas, en donde aquéllas que son cronometradas el anciano se desempeña más lento que los más jóvenes, sin embargo, en el resto de las pruebas esto no sucede, las calificaciones suelen ser iguales o muy cercanas a las obtenidas por adultos más jóvenes<sup>22</sup>. Existe disminución en el recuerdo espontáneo y una leve disfunción ejecutiva. Los ancianos pueden aprender información nueva, sin embargo, a partir de la adultez la habilidad para aprender nueva información y recordarla después, disminuye aproximadamente 10% por década<sup>23</sup>.

El DCL se define como queja de pérdida de memoria subjetiva, con el resto de las funciones conservadas, con pruebas neuropsicológicas 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media ajustada para edad y escolaridad<sup>24</sup>. Este trastorno se encuentra relacionado con un incremento en el riesgo de desarrollo de EA y usualmente representa una etapa muy temprana de la misma. De los pacientes con DCL, 10 a 15% por año evolucionan a EA mientras que los pacientes de la misma edad sin DCL, evolucionan a EA en sólo 1 a 2%<sup>17</sup>. Sin embargo, el DCL no sólo representa una etapa temprana o previa de EA, ya que se ha observado que también puede ser el pródromo de otros tipos de demencia<sup>25</sup>. Por otro lado, se ha observado, que no existe tratamiento que pueda disminuir la progresión de esta entidad.

Existen diferentes etiologías de la demencia; sin embargo, una de las más frecuentes es la EA. Su frecuencia se reporta entre 60-70%<sup>10, 26</sup>. La clasificación de las demencias se ha dado de diferentes maneras: corticales vs subcorticales, degenerativas vs vasculares, reversibles vs irreversibles, crónicas vs agudas. Sin embargo, una proporción de los pacientes puede tener una etiología mixta, siendo la más común de este grupo, la combinación de una etiología vascular más EA<sup>1, 14</sup>. Otras etiologías suman un 30 a 40% de los casos de demencias; tales como la enfermedad por cuerpos de Lewy (ECL),

la DFT, la DAP y la DV. A pesar de tener características individuales muy diferentes; la generalidad de las demencias comparte un cuadro clínico en común.

Dicho cuadro se caracteriza por déficits cognitivos múltiples (amnesia, afasia, apraxia, agnosia y disfunción ejecutiva) y alteración en las actividades de la vida diaria. La demencia y el delirium pueden coexistir, sin embargo, existe un consenso general de que no se deben diagnosticar al mismo tiempo; se debe esperar a que ceda el cuadro de delirium y en caso de persistir la sintomatología, se comprueba su coexistencia<sup>27</sup>. El delirium suele aparecer concomitantemente con infecciones, trastornos hidroelectrolíticos, intoxicación medicamentosa, descompensación de enfermedades crónicas, entre otras muchas causas; pero suele ceder al controlarse el problema de base; teniendo que dejar pasar por lo menos 6 meses, para que en caso de persistir los déficits cognitivos se pueda hablar de demencia<sup>28</sup>.

La depresión es otra de las entidades que pueden simular un cuadro demencial. Los pacientes con depresión a diferencia de aquellos con demencia, suelen solicitar atención médica por quejas de memoria, presentan historia familiar de trastornos del estado de ánimo, tienen una duración más corta de su sintomatología, no suelen cooperar con las pruebas neuropsicológicas arguyendo cansancio y se evidencia por lo general un problema atencional junto con retraso psicomotriz. Sin embargo, al igual que el delirium, la depresión puede coexistir con la demencia<sup>29</sup>.

La evaluación permite hacer un diagnóstico específico (más allá de las demencias “reversibles”) y permitir la iniciación de intervenciones de manera temprana. Se reporta que la demencia sigue pasando desapercibida aproximadamente para el 25% de los médicos y el 21% de los familiares<sup>30</sup>. La farmacoterapia puede mejorar la calidad de vida de un paciente, extender el periodo con una relativa buena función y retrasar el ingreso a un asilo, reduciendo por lo tanto, los costos de cuidado del paciente<sup>17</sup>. El reconocimiento temprano de un proceso neurológico progresivo brinda a pacientes y cuidadores

información acerca del curso de la enfermedad; facilitando las decisiones del final de la vida, arreglos financieros y de vida<sup>11</sup>. Las diferentes pruebas neuropsicológicas disponibles, aunadas a una historia clínica completa; son la piedra angular del diagnóstico de esta entidad; sin olvidar tomar en cuenta el antecedente sociocultural y educativo del paciente. Considerando la posibilidad de compromiso en la introspección, se recomienda que los déficits cognitivos y funcionales sean corroborados por un cuidador<sup>31</sup>.

La memoria se puede dividir según la temporalidad de aprendizaje de la información o del tipo de información aprendida. En la primera categoría se encuentran las memorias de corto plazo, la memoria reciente y la memoria remota. La segunda categoría (que tiene correlación topográfica) se divide en semántica, episódica, de trabajo y de procedimientos. La memoria primaria es de las primeras en alterarse, sin embargo, conforme avanza la enfermedad, la afección mnésica suele ser global<sup>14</sup>. El lenguaje se define como la habilidad de descifrar y expresar una serie de códigos contenidos dentro de un determinado idioma. La afasia se manifiesta, en sus fases más tempranas, por la dificultad para encontrar los nombres de personas y objetos; siendo imposible articular palabra alguna en las fases más tardías. La expresión oral se vuelve vacía, con presencia de circunloquios y exceso en el uso de términos indefinidos tales como “cosa” y “eso”<sup>27</sup>. Asimismo, la comunicación suele dificultarse con el paciente ya que deja de entender el sentido de las palabras en etapas intermedias y severas de la enfermedad. La praxia es la habilidad de ejecutar actividades motoras aprendidas, con un aparato musculoesquelético intacto. Cuando existe apraxia, a pesar de que el paciente comprenda lo que tiene hacer y no tenga dificultad física en hacerlo, no lo puede llevar a cabo. Lo anterior, suele evidenciarse en la vida cotidiana, cuando a los pacientes se les llega a dificultar peinarse o en casos extremos, vestirse. Cuando se tiene una percepción intacta y no se puede reconocer un objeto, se le llama agnosia. Puede extenderse esta falta de reconocimiento no sólo a objetos sino a personas. También las gnosias, pueden ser táctiles, ya que

pierden la capacidad de reconocer un objeto únicamente con el tacto (p. ej. diferenciar entre monedas)<sup>32</sup>. La función ejecutiva se trata de la habilidad de planeación de metas, programación de pasos para alcanzar las metas, motivación para ejecutar dichos pasos y la capacidad de darle seguimiento a esos pasos para determinar si se van a alcanzar las metas previstas<sup>14</sup>. Sus principales componentes son: pensamiento abstracto, planeación, iniciación, secuenciación, monitorización e inhibición. La disfunción ejecutiva se puede manifestar por problemas del paciente para sobrellevar nuevos objetivos y la evasión de tareas que requieren el procesamiento de datos nuevos y complejos. La disfunción ejecutiva también es aparente en la habilidad mental reducida de cambiar de escenarios mentales, generar nueva información verbal o no verbal y la ejecución de actividades motoras seriales<sup>27</sup>. Aunadas a las principales características generales se encuentran también: alteraciones visuoespaciales, juicio pobre, agnosognosia (falta de percepción de enfermedad), impulsividad y síntomas conductuales o neuropsiquiátricos.

Los estudios de laboratorio no han demostrado su utilidad clínica, sin embargo, existen algunos estudios que se pueden utilizar para diagnóstico diferencial. Tal es el caso de las pruebas de función tiroidea, ya que el distiroidismo puede cursar con alteraciones cognitivas. La determinación de folatos y vitamina B12 que se han relacionado con problemas de memoria, al igual que la homocisteína.

Los estudios de imagen auxilian en el diagnóstico diferencial, en el seguimiento de la enfermedad y en la evaluación de la severidad. La tomografía axial computarizada o la imagen por resonancia magnética pueden desvelar atrofia cerebral, lesiones focales cerebrales (infartos corticales, tumores, hematomas subdurales), hidrocefalia o lesiones cerebrales periventriculares<sup>27</sup>. Los estudios como el *Positron Emission Tomography* (PET) y el *Single Proton Emission Computed Tomography* (SPECT), auxilian de manera más fina en el diagnóstico diferencial, para tener una localización específica de la alteración<sup>32</sup>. Finalmente, se ha desarrollado un marcador de amiloide para utilizarlo con PET, que

hasta el momento ha revelado utilidad en el diagnóstico diferencial entre DCL y EA; sin embargo, faltan más estudios para poder ser generalizados sus resultados y ser utilizado de manera rutinaria en la clínica<sup>33</sup>. El diagnóstico etiológico es útil para delimitar las diferentes características del tipo específico, ya que existen más de 55 causas que pueden provocar el síndrome demencial<sup>29</sup>. (ver tabla 1)

El tratamiento de la demencia es multimodal y se guía principalmente por la etapa de la enfermedad y la presencia de síntomas específicos manifestados por el paciente. Se puede orientar a disminuir la progresión del deterioro cognitivo o al manejo de las manifestaciones secundarias; tales como los síntomas conductuales y el colapso del cuidador. Debe comenzarse con la educación de los miembros de la familia y de los cuidadores acerca del diagnóstico, pronóstico y las opciones de intervención, incluyendo las fuentes para apoyo y cuidado. Se encuentran disponibles en la actualidad los inhibidores de colinesterasa (rivastigmina, galantamina, donepecilo), que han demostrado su utilidad, en EA leve a moderada. Mientras que los agonistas N-metil-D-aspartato (NMDA) como la memantina, sólo han mostrado eficacia en la demencia leve, de predominio vascular pero con una ligera mejoría en la EA. Las intervenciones psicosociales tienen como objetivo mejorar la calidad de vida y optimizar la función a través de la psicoterapia, ejercicios cognitivos y terapias de estimulación (música, cambios en el ambiente, manejo con mascotas)<sup>31</sup>.

#### *A 6.1.2 Síntomas Conductuales o Neuropsiquiátricos*

No obstante que los síntomas neuropsiquiátricos no son parte formal de los criterios de demencia, tienen una frecuencia del 80 al 90% en el transcurso de la enfermedad y juegan un papel significativo en el diagnóstico, curso, severidad y tratamiento para muchos tipos de demencia<sup>31</sup>. Asimismo, son los principales

contribuyentes a la aparición de colapso de cuidador, disminuyen la calidad de vida y son un factor de riesgo de institucionalización<sup>34</sup>. A pesar de que los síntomas cognitivos han abarcado el panorama de las demencias, en los últimos 15 años la importancia de los síntomas no cognitivos se ha reconocido ampliamente<sup>35</sup>. También, algunos autores alertan acerca de la importancia que se debe dar a estas manifestaciones, ya que parecen predecir el curso de la demencia en una etapa más temprana de la enfermedad<sup>36</sup>. Incluso, comienza a haber reportes que sugieren que se puede diagnosticar más temprano la demencia mediante la detección de esta sintomatología, aun antes de que aparezca cualquier problema cognitivo<sup>37</sup>. En cuanto a la calidad de vida, se ha observado, que no sólo disminuyen la del paciente sino que también la del cuidador; siendo la depresión uno de los síntomas que tienen mayor repercusión sobre la misma<sup>38</sup>.

No representan una entidad solitaria u homogénea, sino cortejos sintomáticos que pueden estar presentes en otras enfermedades, pero suelen distinguirse de las mismas por su carácter temporal, y de inicio después del problema cognitivo. Los cambios del estado de ánimo y la apatía aparecen temprano en la enfermedad y continúan a lo largo de la misma. La agitación y la psicosis son más comunes en las etapas medias y tardías de la enfermedad<sup>26</sup>. El *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders IV* (DSM-IV) en sus criterios de demencia, se asocian a delirium, ideas delirantes o ánimo deprimido. Del mismo modo la *International Classification of Diseases* (ICD), al diagnóstico de demencia lo clasifica con síntomas delirantes, alucinatorios, depresivos o mixtos<sup>34</sup>. Sin embargo, no existe un consenso de cómo se debe realizar su diagnóstico, ni cuáles sean los criterios diagnósticos. Así como sucede en el caso de las manifestaciones cognitivas, una de las patologías más estudiadas a este respecto es la EA.

No obstante que la manifestación de estos síntomas suele ser heterogénea entre los diferentes tipos de demencia; la mayoría pueden presentar alguno de ellos a lo largo de su evolución. Del mismo modo, éstos pueden tener un curso fluctuante, con

exacerbaciones y remisiones durante toda la enfermedad. Se pueden clasificar en: psicóticos, anímicos, motores, del sueño, de agitación o agresividad, sexuales, alimentarios y desinhibición<sup>35</sup>.

En cuanto a los datos epidemiológicos, no obstante la heterogeneidad y el reciente interés en investigaciones clínicas al respecto de este tipo de manifestaciones, los datos son escasos. En un estudio multicéntrico realizado en varios países, se encontró una prevalencia de problemas de conducta, en China, India y Latinoamérica como se muestra en la tabla 2.

Existe una variabilidad entre los diferentes países, sin embargo, uno de los síntomas más prevalentes es la depresión. En el CHS, que es un estudio realizado en población anglosajona, se encontró una prevalencia del 75% de por lo menos un síntoma neuropsiquiátrico en el último mes, mientras que el 44% de los pacientes entrevistados tuvieron al menos 3 síntomas en el curso de treinta días. Dentro de los síntomas más prevalentes en este mismo estudio se encontró a la apatía con 36%, depresión 33% y agitación 30%<sup>16</sup>.

Por otro lado, un grupo español reporta resultados diferentes a los encontrados en los otros estudios, ya que sus síntomas de mayor frecuencia de presentación fueron la actividad motora anómala, seguida de la apatía y por último la irritabilidad. Contrastando con lo que en los otros grupos había aparecido más frecuente<sup>40</sup>.

En un grupo encabezado por Lyketsos, se realizó un estudio poblacional para encontrar la prevalencia de los distintos síntomas neuropsiquiátricos, utilizando el NPI para medir dicha sintomatología; y comparar entre grupos de ancianos sin demencia contra ancianos con demencia. Se entrevistaron a 5,092 pacientes, encontrando a 329 con demencia. Se compararon los 329 pacientes dementes contra 673 controles sanos. La prevalencia de problemas conductuales en los casos fue de 61%. El resultado del NPI fue 10 veces mayor entre los casos que en los controles. La alteración más frecuente fue



la apatía (27%) seguida por la depresión (24%) y agresión (24%); siendo el síntoma menos común la euforia (1%). Este estudio también encuentra que conforme avanza la severidad de la demencia (medida por CDR [Clinical Dementia Rating]) la agitación, la conducta motora aberrante y la depresión se incrementan de forma significativa<sup>41</sup>.

En nuestro país, no existen reportes hasta la fecha de este tipo de sintomatología. Sin embargo, dentro del estudio 10/66 se incluyó un grupo de aproximadamente 100 pacientes de origen mexicano, en la primera vuelta<sup>42</sup>. En el caso de la ENASEM, existen preguntas que se les realizaron a los pacientes acerca de estas manifestaciones; sin embargo, éstas no han sido validadas aún y no se pueden tener conclusiones al respecto, sin tener antes este tipo de estudio<sup>4</sup>.

En cuanto al curso de la sintomatología existe un estudio publicado por Aalten, donde dan seguimiento por dos años a un grupo de 199 pacientes con demencia. El 95% de los pacientes tuvo un síntoma al menos durante el transcurso de los dos años. Se encontró que disminuyó la frecuencia de depresión, aumentando la de la apatía y la conducta motora aberrante. Asimismo, encuentran que un factor de riesgo para desarrollar síntomas en el transcurso de la enfermedad, es la presencia de una calificación de MMSE baja o la presencia de cualquier problema conductual<sup>43, 44</sup>.

Aparte de la severidad de la demencia o la presencia de cualquier alteración del comportamiento como factores de riesgo para la presencia de más de estas manifestaciones, también se han encontrado otros factores de riesgo del paciente como la personalidad premórbida, la comorbilidad, las lesiones que afectan ciertas áreas del encéfalo, factores ambientales y polimorfismos de algunos neurotransmisores. También se han asociado comorbilidad y colapso del cuidador como factores de riesgo para presentar síntomas neuropsiquiátricos.

En cuanto a los hallazgos del papel de la personalidad premórbida como factor de riesgo para la presentación de alguna manifestación; se han encontrado datos no

concluyentes y en algunos casos contrapuestos. Por ejemplo, en un estudio realizado en pacientes con EA, se encontró que la afabilidad negativa premórbida, era un riesgo para la posterior presentación de agitación y agresividad; En otros estudios, la personalidad neurótica premórbida se ha relacionado posteriormente con agitación y agresividad<sup>45</sup>. En esta área hace falta mucha más investigación para poder dar datos duros al respecto y realizar intervenciones mucho más tempranas.

La comorbilidad se ha intentado asociar con la presencia de manifestaciones específicas; como trastornos gastrointestinales con euforia; sin embargo, el estudio que asoció estas patologías tiene una metodología pobre y hace falta mayor evidencia para poder vincular otras patologías con la presentación de una manifestación específica<sup>46</sup>.

En un estudio realizado por Sink *et al*, se encontró que los cuidadores más jóvenes, menos educados, más deprimidos, más sobrecargados o que pasaran más tiempo con el paciente; reportaron calificaciones más altas de síntomas neuropsiquiátricos<sup>47</sup>.

Por otro lado, se ha encontrado en diversos estudios que el polimorfismo del receptor 5 HT2A (5hidroxitriptamina 2A), puede ser de riesgo para la expresión de psicosis y agitación en pacientes con demencia<sup>48</sup>. En este tipo de síntomas se ha encontrado que existe un déficit global de neurotransmisores; siendo el más estudiado la acetilcolina. Otros neurotransmisores implicados en la fisiopatología son el GABA (Acido gamaaminobutírico), serotonina, norepinefrina y somatostatina<sup>49</sup>.

Los síntomas principales incluyen la agitación (es un racimo de síntomas que incluyen ansiedad, irritabilidad y actividad motora aberrante, el vagabundeo, caminar sin sentido, agresión, gritar y trastornos nocturnos), psicosis (tres principales tipos de síntomas: alucinaciones, principalmente visuales, ideas delirantes, generalmente alrededor de ideas de robo o de referencia y mala identificación ilusoria, que incluye el síndrome de Capgras, así como mala identificación de la televisión o de imágenes en el

espejo) y trastornos del estado de ánimo (principalmente depresión y ansiedad, aunque la hipomanía a veces aparece). Otros síntomas que pueden ser importantes incluyen desinhibición sexual, trastornos de la alimentación y vocalizaciones anormales (gritar, demandar atención)<sup>35</sup>.

Algunos pacientes presentan comportamiento desinhibido, incluyendo bromas inadecuadas, mala higiene, familiaridad inapropiada con los extraños o pérdida del comportamiento social sin importarle las reglas. También presentan asociación con trastornos de ansiedad, ánimo y del sueño. Las ideas delirantes son comunes, especialmente aquellas que involucran los temas de persecución (p.ej. pensar que fueron robadas cosas que están fuera de su lugar). Las alucinaciones pueden aparecer en todas las modalidades sensoriales, pero las alucinaciones visuales son las más comunes, por mucho<sup>27</sup>.

Los cambios en la personalidad son de las características que preceden a una demencia; por lo tanto el diagnóstico de demencia debe de estar en el diferencial de cualquier persona que se presente con cambios en la personalidad. Es buena regla en general asumir que un problema de personalidad se debe a trastornos en el cerebro. Los pacientes con problemas frontales pueden desarrollar disminución en la conducta orientada a una meta específica, apatía y apego. Muchos pacientes con lesiones frontales son desinhibidos en su fluencia verbal y acciones. Algunos pacientes con lesiones del lóbulo temporal pueden tener una preocupación excesiva acerca del significado de las cosas. Otros pacientes con problemas temporales se vuelven aburridos, críticos o sin humor. Pacientes con trastorno temporal bilateral pueden desarrollar el síndrome de Klüver-Bucy, que incluye exploración oral, hiperoralidad e hipersexualidad.

Tienen interacciones sociales disminuidas, se encuentran desapegados de su familia o amigos. Tienen problemas con el lenguaje corporal tales como dar una vuelta,

contacto visual o respeto del espacio interpersonal. Algunos pacientes pueden incluso desarrollar sociopatía.

Las emociones incluyen el ánimo y el afecto. El humor indica el tono interno de los sentimientos y los sentimientos subjetivos expresados hacia afuera constituyen el afecto. Los cambios principales en el humor, tales como la depresión, se manifiestan como cambios en el afecto, como una apariencia triste, poco contacto visual, llanto fácil y escape de la interacción.

El humor y el afecto pueden dissociarse, y cuando se evalúan deben ser considerados separadamente. La sensación de bienestar presente en algunos pacientes con daño cerebral, puede ser una fachada de una depresión subyacente muy severa. Otra discrepancia que ocurre entre el afecto y el humor es la parálisis pseudobulbar, donde existe una expresión inadecuada de sentimientos no presentes o exacerbados.

Los principales tipos de demencia, así como se caracterizan por un perfil cognitivo particular, también tienen un perfil conductual que suele diferenciarlas del resto de las demencias (ver tabla 3).

#### *Deterioro cognitivo leve:*

No obstante las controversias acerca de las definiciones que se deben adquirir en cuanto al deterioro cognitivo leve, los criterios propuestos por Petersen<sup>24</sup>, son los que se han utilizado para diversos estudios. Destacan aquellos de prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en este grupo tan heterogéneo de pacientes. En un estudio longitudinal anidado en el CHS encontraron que alrededor del 50% de los pacientes tuvieron un síntoma neuropsiquiátrico en el grupo de DCL; siendo los síntomas más comunes la apatía y la depresión; en el análisis que presentan al comparar los tres grupos, al parecer también para los síntomas neuropsiquiátricos es una etapa intermedia hacia EA ya que tienen calificaciones más altas que en el caso de los pacientes que se consideran

normales pero más bajos con respecto a lo que presentan ya los pacientes con EA. Estos autores concluyen que es necesaria la valoración de la conducta desde la presencia de DCL y no esperar hasta la presentación de EA por completo<sup>50</sup>. También se ha observado que la presentación de problemas conductuales coincide con la severidad del DCL<sup>51</sup>.

#### *Enfermedad de Alzheimer:*

Los síntomas neuropsiquiátricos se han reportado en más del 80% de los pacientes con EA en la mayor parte de los estudios<sup>26</sup>. Como sucede en el caso de las alteraciones cognitivas; las manifestaciones neuropsiquiátricas son de las más estudiadas en la enfermedad de Alzheimer. No obstante, es una entidad que no se caracteriza por lo florido de los problemas conductuales, y tampoco suelen ser manifestaciones tempranas en la misma<sup>52</sup>. Se evalúan mediante pruebas clínicas y entrevistas al cuidador, pero existen algunos estudios que pueden auxiliar en el diagnóstico. Se ha encontrado en algunos estudios de imagen atrofias corticales localizadas o disminución en la perfusión de la misma región, en relación con síntomas neuropsiquiátricos; y en algunos casos se ha podido corroborar el hallazgo mediante autopsia, encontrándose mayor número de marañas neurofibrilares en la región culpable. En el caso de la apatía se ha encontrado que existe una correlación entre la presencia de marañas neurofibrilares en la región anterior del cíngulo y la presencia de este síntoma<sup>53</sup>. En un estudio en Brasil, se encontró una prevalencia de 78.3% de síntomas neuropsiquiátricos en EA, siendo los más comunes la depresión y la apatía. Encontrándose también una mayor expresión de apatía conforme avanzaba la severidad de la demencia<sup>54</sup>.

En las etapas moderada y severa, son las manifestaciones principales: ideas delirantes, depresión, ansiedad, agitación y conducta motora aberrante. Las ideas delirantes suelen ser del tipo paranoide tales como el síndrome de Capgras (el cuidador es un impostor). Las características de la depresión en pacientes con EA son inversión del

ciclo sueño/vigilia, agitación o agresión (indica involucro del lóbulo frontal); en ocasiones concomitantemente con apatía<sup>52</sup>.

Conforme avanza la enfermedad, no sólo los síntomas se incrementan, sino que también aparecen nuevas manifestaciones; como la conducta ruidosa (gritar), mayor vagabundeo o conducta motora aberrante; y disminuye la frecuencia de depresión y síntomas psicóticos<sup>55</sup>.

#### *Demencia vascular:*

La DV es una categoría etiológica que incluye formas clínicas de demencia causadas por enfermedad cerebrovascular, hemorrágica o isquémica; siendo la segunda causa más frecuente después de la EA<sup>56</sup>. La variabilidad de los síntomas tanto cognitivos como conductuales, es muy amplia, debido a la diversidad de las zonas afectadas por el problema vascular<sup>57</sup> (ver tabla 4).

En un estudio publicado recientemente, se compararon los diferentes subtipos de demencia vascular (cortical, subcortical y mixta) contra un grupo de enfermos de EA; para encontrar diferencias en los patrones de presentación de las manifestaciones de la conducta. El hallazgo de más relevancia de este estudio fue, que existe una diferencia significativa en la presentación de alteraciones del sueño y apatía, entre la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer; siendo más frecuentes estas alteraciones en la demencia vascular cortical<sup>58</sup>.

#### *Demencia mixta:*

Este tipo de demencia, comparte principalmente los tipos de demencia EA y vascular, por lo tanto también compartiendo las características clínicas, tanto cognitivas como conductuales; y en algunos casos puede predominar el cuadro de la enfermedad vascular y en otros la degenerativa.

#### *Enfermedad por cuerpos de Lewy:*

Es una de las demencias que se caracteriza por una aparición temprana de síntomas psicóticos, como son las alucinaciones visuales bien estructuradas, hasta en un 80%, acompañada de ideas delirantes y problemas de identificación (síndrome de Capgras); que son característicamente fluctuantes. Muestran un gran número de cuerpos de Lewy los pacientes con alucinaciones en el lóbulo temporal anterior e inferior y en la amígdala. Otras manifestaciones, también de manifestación temprana: son la apatía, depresión y ansiedad; e incluso en la etapa premórbida presentan alteraciones del sueño. Con la particularidad de no responder a los neurolépticos, respondiendo mejor a los inhibidores de colinesterasa<sup>34</sup>.

#### *Demencia frontotemporal:*

Esta demencia es la que más problemas conductuales presenta a lo largo de la enfermedad. Es de llamar la atención que este tipo de demencia puede tener la cognición intacta, mientras el ámbito conductual es el prominente. Son pacientes que desde etapas muy tempranas se manifiestan con síntomas psicóticos, hipersexualidad, hiperoralidad; en etapas avanzadas pueden presentar apatía o depresión; y muy particularmente, se distinguen por su desinhibición. Su conducta es compulsiva y estereotipada; con características rituales. Muchas veces son descritos por sus familiares como si fuesen otra persona; el cambio de personalidad es radical y los familiares lo detectan muy tempranamente; es por lo tanto también, una de las demencias que más tempranamente sobrecargan a la familia. Por otro lado el tratamiento suele ser exitoso en estos pacientes, sobre todo con el uso de neurolépticos e inhibidores de la recaptura de serotonina<sup>34</sup>.

#### *Demencia asociada a enfermedad de Parkinson:*

La enfermedad de Parkinson puede cursar con síntomas neuropsiquiátricos aun antes de estar asociada a demencia; sin embargo, los pacientes que ya cursan con este déficit cognitivo asociado, presentan más manifestaciones conductuales. Un estudio de cohorte reporta hasta un 89.4% de frecuencia de manifestaciones conductuales en estos pacientes. Este mismo estudio, encuentra que entre más avanzada se encuentre la enfermedad (etapas de Hoehn y Yahr >3), presentan más manifestaciones, y lo mismo sucede con la evolución de los trastornos cognitivos; es decir, que un paciente cuya movilidad esté muy comprometida al igual que su cognición, será el que más síntomas conductuales tendrá. Se encontraron también cinco grupos diferentes conforme a los problemas conductuales; el grupo más numeroso (>60%) con trastornos neuropsiquiátricos mínimos, el segundo con predominio de problemas de ánimo, el siguiente con apatía como su manifestación principal, el cuarto con agitación y el último destacado por los síntomas psicóticos<sup>59</sup>.

*Otras:*

La parálisis supranuclear progresiva (PSP), se caracteriza por una apatía que es constante a lo largo de todo el curso de la enfermedad<sup>60</sup>. También, en muchos casos esta apatía puede llegarse a confundir con depresión y dársele tratamiento antidepresivo, sin tener éxito. Como en el caso de la PSP, en la degeneración corticobasal predominan los síntomas del estado de ánimo, sin existir estudios hasta la fecha para determinar la evolución de estos síntomas en esta entidad.

*Tratamiento:*

Existe el manejo farmacológico y un manejo no farmacológico. En muchos estudios, no se ha demostrado la eficacia de la utilización de los neurolepticos, y en



algunos se ha encontrado que son peores las consecuencias de utilizarlos que no utilizarlos en absoluto También se ha encontrado la asociación de uso de neurolépticos con un incremento en la mortalidad, así como el incremento en la aparición de eventos isquémicos cerebrales. Por otro lado, se han utilizado los inhibidores de recaptura de serotonina, con relativo éxito en algunos reportes, sin embargo, hacen falta estudios más grandes que puedan demostrar una mejoría en estos pacientes<sup>61</sup>.

En el caso del tratamiento no farmacológico se han propuesto diversas estrategias, tanto para reducir la presencia de estos síntomas, como la sobrecarga que provocan en los familiares y cuidadores. Estas intervenciones tienen tres categorías: intervenciones basadas en necesidades no satisfechas (parte de la base de que la expresión de las manifestaciones se da por un problema subyacente), intervenciones de aprendizaje y conductuales e intervenciones para reducir el estrés y mejorar el ambiente<sup>62</sup>. Existe un acuerdo general, que las medidas generales pueden ser beneficiosas, y tienen un riesgo mínimo, por lo que se pueden implementar en todos los casos. Debe existir un ambiente de apoyo para poder controlar las conductas en la demencia. Tanto el exceso de estimulación como el aislamiento son en detrimento del paciente con demencia. Si el paciente no puede estar en casa, el ambiente debe ser llenado con tantos objetos familiares como sea posible. La temperatura del cuarto no debe ser ni muy caliente ni muy fría, y el ruido excesivo debe ser evitado. Los familiares deben orientar y dar órdenes de manera amable. Al dar actividades o responsabilidades al paciente, se puede reducir la agitación y las vocalizaciones. Se debe evitar inmovilizar al paciente, en la manera que sea posible, lo anterior se ha asociado con un incremento en la agitación, riesgo de caídas y muerte<sup>63</sup>.

## **A 6.2 Marco Conceptual**

La evaluación geriátrica se ha convertido en una tecnología central en el cuidado de las personas mayores. En un análisis sobre las especialidades médicas, es esta tecnología la que da a la geriatría, su categoría como especialidad. En los adultos mayores, existen problemas que frecuentemente son complejos y multidimensionales; que para solucionarlos requieren de una evaluación sistemática para mejores resultados<sup>1, 64</sup>. Dicha valoración es fundamental en la detección de problemas que puedan repercutir en su funcionalidad. Como se ha mencionado, la demencia es uno de los trastornos que tienen mayor prevalencia en los pacientes ancianos. Dentro del curso de los trastornos demenciales, llama la atención la presencia de síntomas de la conducta o neuropsiquiátricos.

La evaluación de los ancianos en general es más complicada que la de las personas más jóvenes, debido a que hay mucho más que evaluar. De esta manera, los problemas de los más jóvenes, suelen confinarse a un órgano o sistema, mientras que típicamente los ancianos tienen múltiples problemas crónicos y simultáneos; exacerbados por otras esferas, como la psicológica y la social.

Una regla de oro de la entrevista con personas mayores es el asegurarse que existe una comunicación real establecida. Los entrevistadores deben hacer preguntas, incluso cuando crean que el paciente sabe la respuesta. Deben hablar despacio y enunciar con mucho cuidado, enfrente del entrevistado. Se tiene que hablar con volumen adecuado, y en ocasiones se puede utilizar un amplificador de voz, cuando existe un impedimento auditivo. Se tienen que tomar en cuenta, los tiempos, la temperatura del consultorio, los ruidos ajenos a la entrevista, los olores, el cansancio del entrevistado y la condición física del mismo; ya que cualquiera de estos factores podría redundar en una calificación inadecuada de ciertas pruebas donde se requiere de una buena concentración.

La clinimetría es una de las herramientas de mayor valor dentro de la valoración geriátrica, ya que puede proporcionar abundante información con la formulación de algunas preguntas<sup>65</sup>. Se define clinimetría como la disciplina que se enfoca en la calidad de las medidas clínicas. Es por eso que, para que un instrumento pueda reflejar fielmente lo que se supone que está midiendo, debe pasar por varios procesos; que incluyen, la realización misma del instrumento, la adaptación a la población que será aplicada, la aplicación en gente sana, estudios de validez y de confiabilidad<sup>66</sup>. Posteriormente, estos instrumentos empiezan a ser utilizados por mucha más gente y diversos tipos de poblaciones; que no necesariamente son la gente para la cual fue creado ese instrumento. Es por esto que existen los estudios de adaptación y validación, en caso de tener una herramienta que se desea implementar en un contexto clínico o de investigación, socioculturalmente diferente<sup>67</sup>.

Existen diferentes tipos de validez (ver tabla 5) siendo la de criterio (contra estándar de oro) la que tiene mayor peso. Sin embargo, no todo en la medicina tiene un estándar de oro con el cual comparar un instrumento nuevo<sup>68</sup>. En este caso, la siguiente validez es la validez de constructo; este tipo de validez compara un instrumento con otro que valore algo similar que el instrumento que se está probando, sin querer necesariamente sustituir el instrumento evaluado con el que se está probando; sólo se pretende observar hasta que punto dos constructos similares, realmente son parecidos. Por otro lado, se encuentra la confiabilidad, que es el grado en el cual todos y cada uno de los dominios convergen en un solo concepto o constructo<sup>69</sup>.

La validación de un instrumento en una determinada población tiene sentido debido a la propia variabilidad biológica del ser humano, y en el caso de las sociedades organizadas existen diferencias en la lengua, la interpretación y la capacidad de respuesta<sup>70</sup>. Esto hace necesario dicho procedimiento, así como adaptarlo al medio con el

fin de facilitar la evaluación clínica rutinaria y obtener un resultado lo más próximo a la realidad para saber objetivamente la evolución de estos síntomas<sup>69</sup>. Este instrumento fue diseñado primero como un formato para entrevistar al paciente y posteriormente como cuestionario en una versión abreviada<sup>71,72</sup>. El NPI-Q hasta la fecha no ha sido validado en población mexicana. Ha sido validado para el castellano en España, sin embargo existen diferencias importantes entre cada población<sup>9, 73</sup>. Los dominios originales del instrumento eran 10, posteriormente se añadieron dos más, así como una sección de molestia o agobio al cuidador por dichos síntomas, lo que le agrega un segundo constructo a este cuestionario. El NPI-Q es una de las herramientas más utilizadas para la evaluación de pacientes con demencia y presencia de síntomas neuropsiquiátricos alrededor del mundo, y es uno de los instrumentos más utilizados en protocolos de investigación farmacológica. Existen muchas traducciones y validaciones de esta herramienta, tanto en su versión completa como para la versión corta. Sin embargo, existen otras pruebas como antecedentes de este instrumento, que han sido consideradas con buenas características clinimétricas, pero que han caído en desuso por la dificultad en su aplicación (demasiado tiempo y entrenamiento para aplicar) (ver tabla 6). Se han utilizado herramientas que no son propiamente para pacientes ancianos con demencia, como es el caso del Inventario Hamilton para Depresión (HAM-D); y más recientemente se han desarrollado las herramientas específicas para pacientes con demencia, que pueden ser multidimensionales (como el NPI, BEHAVE AD [Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale]) o unidimensionales (como el Cornell de Depresión o Cohen Mansfield para agitación).

### **A 6.1 Objetivo**

Validar y adaptar el cuestionario de síntomas neuropsiquiátricos (Neuropsychiatric Index Questionnaire: NPI-Q) en pacientes mexicanos con demencia de la clínica de cognición del INCMNSZ.

### **A 6.2 Hipótesis**

*Hipótesis alterna:*

El NPI-Q es una herramienta confiable y válida para la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos en ancianos mexicanos con demencia.

*Hipótesis nula:*

El NPI-Q no es una herramienta confiable ni válida para la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos en ancianos mexicanos con demencia.

### **A 6.3 Justificación**

La evaluación geriátrica es de suma importancia para el manejo de los problemas de salud en la población anciana. Existen autores que afirman que la evaluación geriátrica es el “endoscopio” del especialista dedicado a los ancianos<sup>1</sup>. Por otro lado; la demencia es uno de los problemas más prevalentes en esta población, donde los síntomas neuropsiquiátricos son los de más difícil manejo, ya que el arsenal médico que se tiene para control de los mismos es muy limitado y en muchos casos se ha encontrado que no mejora del todo la condición de los pacientes y aumenta los gastos de la familia. Estos síntomas neuropsiquiátricos son los principales contribuyentes a la sobrecarga del

cuidador. Dicha sobrecarga incide directamente en la calidad del cuidado y por tanto en la morbilidad del paciente; y es directamente proporcional a la aparición de los problemas conductuales del enfermo<sup>74</sup>. Se ha visto que el seguimiento y la implementación de estrategias no farmacológicas mejoran la sobrecarga del cuidador y a su vez la calidad de vida del paciente<sup>62</sup>. Por otro lado, la información disponible acerca de los síntomas que acompañan a la demencia aún es escasa, y las herramientas de evaluación juegan un papel preponderante en la investigación de la misma<sup>66-71</sup>. El NPI-Q es una de las herramientas más utilizadas en la evaluación clínica y en la investigación<sup>41, 42, 43, 50</sup>; no sólo de los trastornos demenciales, sino de una variedad importante de problemas neurológicos. Sin embargo, a la fecha no existen estudios acerca de su validez y confiabilidad en población anciana mexicana con demencia. Por tanto, es necesario tener una herramienta válida y confiable para la evaluación de la sintomatología neuropsiquiátrica de pacientes con demencia, en nuestro país, para su valoración inicial y evolución, de fácil aplicación y de utilidad en los estudios clínicos acerca de la demencia.

#### **A 6.4 Alcance**

Los datos que se obtengan de este estudio podrían generalizarse a la mayor parte de la población mexicana, ya que se trata de una muestra representativa de este tipo de pacientes, por haberse realizado en un hospital de tercer nivel.

## **A 7 Metodología**

### **A 7.1 Diseño**

Estudio de casos, abierto, prospectivo, transversal y anidado en protocolo de calidad de vida en ancianos mexicanos con demencia.

### **A 7.2 Universo de estudio**

Pacientes de la clínica de la clínica de cognición del departamento de geriatría del INCMNSZ con el diagnóstico de demencia.

### **A 7.3 Tamaño de Muestra**

En los estudios de validación se recomienda que el número de pacientes evaluados sean de 5 a 10 pacientes por dominio<sup>65</sup>, el NPI-Q es una herramienta de 12 dominios; por lo tanto:

$$5 \times 12 = 60$$

ó

$$10 \times 12 = 120$$

Para tener una muestra intermedia, se realiza un promedio entre los dos extremos del rango:

$$120 + 60 = 180$$

$$180 / 2 = 90$$

Calculándose una muestra final de 90 pacientes en total.

## **A 7.4 Criterios de Selección**

### *A 7.4.1 Criterios de Inclusión*

Pacientes mayores de 60 años de edad, con el diagnóstico de demencia (según el DSM IV TR) y que cuenten con un cuidador al momento de la entrevista.

### *A 7.4.2 Criterios de Exclusión*

Pacientes que al momento de la entrevista estén cursando con alguna condición médica aguda, delirium o que acudan sin su cuidador primario. Asimismo, que el cuidador acuda con alguna enfermedad aguda o condición que le impida responder las preguntas.

## **A 7.5 Definición de Variables.**

Se dividió la entrevista en dos grandes partes: la entrevista y los cuestionarios autoaplicados. La entrevista a su vez fue dividida en: estructurada, semi-estructurada y no estructurada. Dentro de los cuestionarios aplicados en la entrevista estructurada fueron el MMSE, *Frontal Assessment Battery* (FAB), *Trail Making Test a* (TMTa), *Trail Making Test b* (TMTb), GDS, *Quality of Life in Alzheimer's Disease* (QOL-AD) para paciente, *Dysexecutive Questionnaire* (DEX), fluidez fonológica, NPI-Q, NPI-D y SDI (ver figura 1).

En la entrevista semi-estructurada se inquirió acerca de las características de cuidado al paciente tales como: número de cuidadores, horas al día de cuidado, días a la



semana de cuidado, tipo de apoyo (moral, económico, actividades básicas, actividades instrumentales), número de cuidadores remunerados y asistencia a grupo de apoyo. En esa misma entrevista semi-estructurada se incluyeron los índices de Barthel y Lawton, para determinar la funcionalidad del paciente.

Por último, la entrevista no estructurada se interrogaron las variables sociodemográficas tales como: nombre, edad, género, estado civil, fecha de nacimiento, número de expediente, teléfono, ocupación, religión y escolaridad en años. Dentro de los antecedentes médicos se preguntó: comorbilidades (referidas y corroboradas en expediente) y medicamentos actuales (referidas y corroboradas con cajas de medicamentos). Se hizo una variable, para determinar los medicamentos de interés para los pacientes con demencia, como neurolépticos, antidepresivos, inhibidores de colinesterasa y agonista NMDA. Posteriormente se compuso el índice de comorbilidad de Charlson mediante la información obtenida.

Al cuidador se le pedía contestar una serie de cuestionarios de forma autoaplicada, pero con el entrevistador disponible para responder cualquier pregunta en caso de duda. Dichos cuestionarios fueron: características sociodemográficas del cuidador (edad, género, ocupación, relación con el paciente, religión, escolaridad, estado civil), antecedentes médicos (enfermedades y medicamentos), involucro en actividades deportivas (sí o no), *Subjective Caregiver Burden* (SCB), QOL-AD proxy, *Beck Anxiety Inventory* (BAI) y *Beck Depresión Inventory* (BDI) (ver tabla 7).

En los párrafos anteriores se describieron en general las variables de todo el estudio de calidad de vida en pacientes con demencia; sin embargo, para fines del estudio de validación sólo se utilizaron las siguientes variables: sociodemográficas (paciente y cuidador), comorbilidades (paciente), nivel socioeconómico, índice de Charlson, tipo de demencia, severidad de la demencia, MMSE, GDS, SDI, SCB, NPI-Q, MNA y NPI-D. A

continuación se describirán a fondo las herramientas utilizadas en este estudio (ver tabla 8).

Las variables sociodemográficas tanto del paciente como del cuidador, fueron las utilizadas convencionalmente. Las comorbilidades se consignaron con el nombre descrito por el paciente, se corroboró en el expediente y la concordancia con el medicamento tomado en el momento. El medicamento, se preguntaba y se pedía receta o cajas para corroborar su ingesta; se consignaba el nombre genérico, con la presentación, vía de administración, dosis e intervalos. Una variable no interrogada, que fue proporcionada por el departamento de trabajo social, previo permiso por la jefatura del mismo, fue el nivel socioeconómico del paciente; que es un índice establecido mediante marcadores económicos del paciente que dan una puntuación; dando como resultado seis niveles, siendo el 1 el nivel más bajo y el 6 el más alto. El tipo de demencia se buscó en el expediente y se corroboró en las bases de datos de la clínica de cognición, en la cual se practica a todos los pacientes que ingresan pruebas neuropsicológicas y diagnóstico por DSM-IV-TR y consenso. Asimismo, la severidad de la demencia se determinó mediante MMSE, por consenso de los investigadores, con los siguientes rangos en cuatro grupos: 30 a 24 leve, 23 a 19 moderada, 18 a 10 severa y 9 a 0 profunda.

El MMSE es una prueba de escrutinio para evaluar el estado cognitivo. Fue elaborada por Folstein en el año de 1975. Consta de 11 preguntas, con diferentes puntuaciones, cuya calificación mínima es de 0 y la máxima de 30. Esta prueba examina los siguientes dominios: orientación temporal, orientación espacial, memoria de trabajo, memoria reciente, función visuoespacial, lenguaje escrito, lenguaje oral, gnosias y praxias. Requiere únicamente de 5 a 10 minutos para su aplicación y para realizarlo se necesita entrenamiento mínimo. Su validez concurrente se realizó comparándolo con el Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS). Tiene un efecto de techo, debido a que

pacientes con alta escolaridad con problemas cognitivos, pueden no ser detectados mediante esta herramienta. Los puntos de corte varían según la escolaridad y la edad<sup>75</sup>.

Los índices de Barthel y Lawton son dos de las herramientas más utilizadas para medir actividades básicas de la vida diaria e instrumentales, respectivamente. El primero se compone de diez dominios que dan una calificación mínima de 0 y máxima de 100; siendo el 0 menor funcionalidad básica y 100 totalmente funcional. En el caso de Lawton evalúa 6 rubros; siendo el 0 la menor funcionalidad instrumental y 6 completamente funcional<sup>76, 77</sup>.

El GDS fue desarrollado por Yesavage en el año de 1983, en un principio conteniendo 100 dominios, para después ser reducido a treinta y posteriormente a 15. El cuestionario de 15 dominios fue el utilizado en esta investigación; son quince preguntas dicotómicas (sí o no), que dan una calificación mínima de cero y una calificación máxima de 15. La validez concurrente del GDS se realizó en comparación con el HAM-D y la Zung Self-Rating Depresión Scale (SDS). Es una de las herramientas de escrutinio para depresión en ancianos y se ha encontrado un punto de corte de 11 para ser positivo el escrutinio para depresión<sup>78</sup>.

El MNA es una herramienta de 18 dominios, que incluyen preguntas y mediciones antropométricas, desarrollada por Vellas en 1995. También es una herramienta de escrutinio que clasifica a los pacientes por su estado de salud en tres tipos, bien nutridos con una calificación >24 puntos, en riesgo de desnutrición 23.5 a 17 y menos de 17 puntos con desnutrición. Es una de las herramientas más utilizadas hoy en día para la valoración de la población geriátrica en estos ámbitos nutricionales<sup>79</sup>.

El NPI-D es una subprueba que se desarrolla dentro del mismo ámbito del resto de las pruebas NPI. Consta de doce preguntas, y se interroga el agobio que causa cada uno de los síntomas; calificándolo desde cero hasta cinco; pudiendo obtener una calificación mínima de cero y máxima de sesenta. Su validación se hizo en comparación con el

Relatives' Stress Scale. Es de fácil aplicación, en poco tiempo y con poco entrenamiento para poder realizarla<sup>73</sup>.

El SDI es una herramienta derivada del NPI, que consta de 8 preguntas, que son en torno a los problemas derivados del sueño en pacientes con demencia. La calificación se da por la suma de las multiplicaciones de cada dominio de la frecuencia (0 a 4) por severidad (0 a 3). Su validez se realizó mediante la comparación con el Sleep Quality Rating. Es una herramienta de fácil aplicación, sin embargo, hasta el momento no utilizada en el ámbito clínico ni el de investigación<sup>80</sup>.

El índice de Charlson, es un método para clasificar las condiciones comórbidas que pueden alterar el riesgo de mortalidad de un individuo, diseñada para ser utilizada en estudios de investigación. Se ha encontrado que la calificación se correlaciona con la mortalidad a 10 años: 0 puntos 12%, 1 punto 25%, 2 puntos 48%, >3 59%. La calificación es compuesta por la suma de diagnósticos ponderados<sup>81</sup> (ver tabla 9).

En el año de 1994 el grupo de Cummings elaboró un cuestionario con doce dominios; de los cuales se derivaban subdominios; a esta herramienta se le llamó el NPI. Los dominios principales de esta prueba son: ilusiones, alucinaciones, agitación, desinhibición, depresión, ansiedad, irritabilidad, apatía, conducta motora aberrante y euforia. Se consigna si el síntoma se encuentra presente o no; en caso de estar presente se le da una primera calificación del 1 al 3 a la severidad (1=leve, 2=moderada, 3=severa) y una calificación del 1 al 4 para la frecuencia (1=ocasionalmente, menos de una vez por semana, 2= seguido, cerca de una vez por semana, 3=frecuentemente, varias veces por semana, pero menos de una vez al día y 4=muy frecuentemente, una o más veces por día); cada uno de los subdominios puede tener una calificación mínima de 0 y máxima de 12, resultado de la multiplicación de la severidad por la frecuencia; siendo el total de todo el cuestionario la suma de cada uno de los subdominios. Es una herramienta sencilla de

utilizar, que requiere de un entrenamiento mínimo para su aplicación y relativamente rápida<sup>71</sup>.

El NPI-Q se trata de un cuestionario de doce preguntas. En cada una de las preguntas se consigna si el síntoma está presente o no; en caso positivo la severidad en una escala tipo Likert del 1 al 3; siendo el puntaje más bajo de 0 y el más alto de 36; sin un punto de corte de la calificación total; es decir que a mayor puntaje, el paciente presenta más síntomas neuropsiquiátricos y a menor puntaje el paciente tiene menos manifestaciones de este tipo. Es una herramienta derivada directamente del NPI, desarrollada por Kaufer; donde se elimina la interrogación de la frecuencia del síntoma y únicamente se interroga la severidad; y esta es la calificación que se suma de cada uno de los dominios<sup>72</sup>. Es una herramienta de aplicación rápida, aproximadamente 5 a 10 minutos. El entrenamiento se puede realizar mediante una página electrónica, que extiende un diploma de certificación, mediante la realización de una prueba interactiva<sup>82</sup>. La validez de esta versión corta, se realizó originalmente contra el NPI completo (ver tabla 10). Posteriormente otros autores han hecho adaptaciones y validaciones, en la mayoría con el mismo NPI, pero en el caso japonés sólo contra el NPI-D y MMSE<sup>9, 83, 84</sup>.

## **A 7.6 Descripción de Procedimientos**

Se pidió permiso al autor del NPI-Q por medio de correo electrónico (J. Cummings) para la utilización de la herramienta, el cual fue otorgado, junto con los materiales en inglés. Se realizó traducción de la herramienta, directamente del original por un investigador; posteriormente se realizó la retraducción al inglés por parte de un experto en la lengua inglesa. Una vez obtenida esta primera versión, se realizó prueba piloto con pacientes sanos (5), para determinar tiempos de aplicación y problemas de redacción por corregir, obteniéndose una segunda versión, que fue la definitiva. Se recibió

entrenamiento por parte de una neuropsicóloga para la estandarización de los tres investigadores (aplicadores). Asimismo, se realizó la prueba de certificación del NPI-Q, disponible en la página electrónica: <http://www.alz.washington.edu/npq/Signin.html>. El proceso de aplicación de la herramienta se realizó durante las consultas usuales de los pacientes, con previa obtención de consentimiento informado (ver anexo 1), con un tiempo de aplicación aproximado de 2 horas. Después, se llevó a cabo el vaciado de datos al programa SPSS v15.

Se realizó estadística descriptiva de las características de los pacientes y de los cuidadores, ilustrándose los resultados con tablas y gráficos. Para las variables escalares se reportan medidas de tendencia central y medidas de dispersión. La edad de los pacientes tuvo una distribución no normal, por lo que se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas.

Para el NPI-Q se realizó estadística descriptiva de cada uno de los síntomas, el porcentaje de presentación de los síntomas en la muestra total, en cada uno de los tipos de demencia y divididos por severidad. Se calculó análisis de varianza para los grupos de demencia y los grupos de severidad, para encontrar alguna diferencia significativa entre los grupos y los diversos síntomas medidos por el NPI-Q. La calificación del NPI-Q se comparó entre los diferentes grupos de demencia, para determinar si existe una diferencia significativa entre los diferentes grupos y tiene una propiedad discriminativa. Se realizó la prueba de Spearman para el total de la calificación del NPI-Q en comparación con MMSE, SCB y NPI-D. También se realizó la correlación con la edad, el índice de Barthel, de Lawton y el índice de Charlson, para saber si estaba relacionada la calificación total con la gravedad de la enfermedad. Se realizaron agrupaciones de los síntomas psicóticos y los síntomas del estado de ánimo; como se ha descrito en distintos análisis factoriales para el NPI-Q<sup>85</sup> para ser correlacionados con el uso de neurolépticos y el GDS respectivamente. Los dominios de alimentación y sueño fueron analizados por separado

en comparación con MNA y SDI respectivamente. Para todas las correlaciones anteriores se calculó  $R^2$  y valor de Z. prueba-reprueba con un intervalo de una semana a un mes se hizo una correlación de Spearman. Por último se realizó  $\alpha$  de Cronbach para todos los dominios, como prueba de confiabilidad interna.

#### *A 7.6.1 Hoja de Captura.*

Ver Anexo 2.

### **A 7.7 Validación de Datos**

Mediante la utilización de la base de datos realizada en el programa estadístico SPSS v15.0; se realizarán los siguientes análisis:

- I) Para todas las variables se utilizarán estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda y desviación estándar, para variables continuas. Para variables discretas proporciones y modas.
- II) Para medir correlación entre variables discretas con una distribución no paramétrica de la muestra, se utilizará: coeficiente de correlación de Spearman de una sola cola; para medir la correlación entre NPI-Q y otras variables.
- III) Para la confiabilidad interna se utilizará la  $\alpha$  de Cronbach.
- IV) Prueba-reprueba mediante una correlación simple de Spearman.
- V) Para la validez de discriminación se utilizó análisis de varianza (ANOVA).

### **A 7.8 Consideraciones Éticas**

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Sin embargo, se explicó el procedimiento de aplicación y se pidió consentimiento informado por escrito para realizar la investigación. Se anexa formato de consentimiento informado.

Cuenta con la evaluación y aceptación por parte del comité de ética del INCMNNSZ número 1599/2006-785-065. Así como también se apega a lo estipulado por la declaración de Helsinki y los criterios CIOMS-OMS para investigación clínica en seres humanos.



## A 8 Resultados

Se entrevistaron un total de 87 pacientes, con sus respectivos cuidadores. Tres pacientes fueron eliminados del análisis final, debido a que no contaban con todos los datos completos. Tuvieron una edad promedio de 79.47 años (+/- 8.423), 65.5% (n=57) mujeres y 34.5% (n=30) hombres. (ver gráfico 1) El nivel socioeconómico en promedio fue de 3.2 (+/- 0.09). La escolaridad promedio de la muestra fue de 7.09 años (+/- 5.157); con un porcentaje de analfabetismo del 10.3% (n=9). Un 46% (n=40) estaban casados, mientras que el 41.4% (n=36) fueron viudos. La mayoría de los pacientes en el momento de la entrevista se encontraban desempleados (35.6% n=31); con un bajo porcentaje de sujetos que recibían pensión por las labores que realizaron toda su vida (11.5% n=10); mientras que el 28.7% (n=25), se seguían desempeñando como amas de casa. La mayoría de los pacientes profesaban la fe católica (96.6% n=84). En cuanto a la comorbilidad, el promedio de diagnósticos fue de 3.69 (+/- 1.93), con un promedio de 5.25 (+/- 1.930) medicamentos y un Índice de Charlson promedio de 2.98 (+/- 1.732); siendo la patología concomitante más prevalente la hipertensión arterial sistémica(60.91%). En el caso de los medicamentos, el 34.48% (n=30) estaban tomando algún antidepresivo en el momento de la entrevista, 13.79% (n=12) un neuroléptico, 27.58% (n=24) algún inhibidor de colinesterasa y 24.13% agonista NMDA (n=21). (ver gráficos 1,2,3,4,5) (ver tabla 11)

En lo que se refiere a los tipos de demencia la distribución fue la siguiente: EA 23% (n=20), vascular 34.5% (n=30), mixta 29.9% (n=26), frontal 5.7% (n=5), ECL 1.1% (n=1), asociada a Parkinson 3.4% (n=3) y afasia primaria progresiva 2% (n=2.3%). (ver Gráfico) Se dividió en severidad mediante el resultado de MMSE: 30 a 25 leve (20.7%), 24 a 19 moderada (32.2%), 18 a 10 severa (39.1%) y 9 a 0 profunda (8%). (ver gráficos 6 y 7)

El promedio de MMSE en los pacientes fue de 18.09 (+/- 6.04), con una moda y mediana de 19. El GDS se obtuvo un promedio de 5.02 (+/- 3.166), moda y mediana de 5. Las medidas antropométricas y el MNA arrojaron los siguientes resultados: peso promedio de 61.48 (+/- 12.345), media de la talla 1.55 (+/- 0.012), circunferencia de pantorrilla promedio de 30.95 (+/- 3.94), circunferencia braquial promedio de 25.04 (+/- .417), circunferencia abdominal promedio de 89.77 (+/- 1.83), índice de masa corporal promedio de 25.42 (+/- .47) y media del MNA de 22.12 (+/- .486). El índice de Barthel tuvo una media de 76.9 (+/- 3.045) y el de Lawton 2.75 (+/- .236) (ver tabla 12) Los porcentajes de pacientes al dividirlos en grupos por índice de masa corporal fueron los siguientes: bajo peso (6.9%), peso normal (43.7%), sobrepeso (34.5%) y obesidad (14.9%) (ver gráfico 8).

Los cuidadores tuvieron una edad promedio de edad de 58.82 (+/- 1.47) años siendo la mayor parte mujeres, con un 82.8% (n=72); y los hombres sólo fueron el 17.2% (n=15). La escolaridad promedio de los cuidadores fue de 11.45 (+/- 0.53); siendo el porcentaje de analfabetismo 2.29% (n=2). La mayor parte de los cuidadores fueron informales y de ellos fueron los hijos de los pacientes quienes fungieron como cuidadores informales, 50.6%% (n=44); sólo el 9.2% (n=8) de los pacientes tuvieron un cuidador formal; los cuidadores informales restantes fueron: esposos 32.2% (n=28), hermanos 2.3% (n=2) y otros familiares 5.6% (n=5). En cuanto al estado civil de los cuidadores, la mayor parte estaban casados, 70.1% (n=61); un 11.5% (n=10) solteros y divorciados, 4.6% viudos (n=4) y sólo el 2.3% en unión libre (n=2). La ocupación primordial de los cuidadores fue ser ama de casa con un 37.5% (n=33); desempleados 5.7% (n=5) y jubilados 17.2% (n=18); el resto de los cuidadores tuvieron algún tipo de empleo, 35.4% (n=31). La mayoría de los cuidadores profesaban la fe católica, 94.3% (n=82); un cuidador cristiano (1.1%) y 2 budistas (2.3%). En cuanto al estado de salud de los cuidadores, se encontró un promedio de 1.57 (+/- 0.15) enfermedades y una media de 2.07 (+/- 0.25) medicamentos. El principal diagnóstico de presentaron los cuidadores al igual que los

pacientes fue la hipertensión arterial sistémica con una frecuencia de 19.54% (n=17). La media de días de apoyo al paciente fue de 6.14 días (+/- 0.18) y 14.67 horas (+/-0.97) de cuidado por día y sólo 1.55 (+/- 0.14) personas que auxiliasen al cuidado del enfermo. Las dos pruebas de sobrecarga que se aplicaron al paciente (SCB y NPI D) tuvieron un promedio de calificación de 18.25 (+/-1.52) y 9 (+/-0.9) respectivamente (ver gráfico 9)(ver tabla 13).

El promedio de calificación del NPI-Q fue de 9.69, con una mediana de 10 una moda de 4, la desviación estándar de 6.52 y una varianza de 42.54.

El 96.6% de los pacientes tuvieron por lo menos un síntoma neuropsiquiátrico. La calificación máxima obtenida fue de 27 puntos. El síntoma más frecuente fue la depresión en 63.6%, seguido por la apatía en 62.5%. Los diferentes tipos de demencia, presentaron una tendencia a agruparse en patrones, con la demencia frontotemporal con predominio de síntomas psicóticos; la vascular con predominio de apatía y depresión; Alzheimer ansiedad y la mixta con una combinación de todos los grupos. Al dividir al total de la muestra por grupos de severidad, se encuentra que sólo la conducta motora aberrante aumenta en el grupo de severos, y el resto se mantiene relativamente homogénea. (ver gráficos 10, 11 y 12)

Las siguientes fueron las correlaciones significativas: MMSE  $r=-.185$  ( $p$  0.043), GDS  $r=0.258$  ( $p$  0.008), SCB  $r=0.519$  ( $p$  <0.0001), Barthel  $r=-0.272$  ( $p$  0.005), Lawton  $r=-0.2$  ( $p$  0.032) y NPI-D  $r=0.853$  ( $p$  <0.0001). (ver gráficos 13 al 18) El resto de las correlaciones con el total del NPI-Q no fueron significativas. (ver tabla 14)

Al agrupar algunos síntomas en torno al constructo de estado de ánimo y de síntomas psicóticos se obtuvieron los siguientes resultados que se muestran en la tabla 15. También se muestran las gráficas de correlación en los gráficos 19 al 22.

Los resultados de la prueba-reprueba del NPI-Q total y por cada dominio son los descritos en la tabla 16.

En cuanto se refiere a la confiabilidad interna, la alfa de Cronbach del total de los pacientes y de las doce preguntas fue de 0.766. Por último, en cuanto al poder de discriminación entre los diferentes tipos de demencia; se encontró que existe una diferencia significativa ( $p$  0.034) entre las medias de los diferentes grupos de demencia, siendo la más alta la de los pacientes con DFT.

## **A 8.2 Discusión.**

Los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia son un problema complejo. Por lo anterior, se debe tener en cuenta su evolución, transcurso, factores de riesgo y tratamientos potenciales. Es necesario para lograr lo anterior saber cómo identificarlos. Es en este proceso que las herramientas clinimétricas juegan un papel preponderante. Las consecuencias de estos problemas conductuales, van más allá de las repercusiones clínicas en el propio paciente; aumentan considerablemente los gastos, incrementa la sobrecarga del cuidador, aumenta el riesgo de institucionalización del paciente, es un factor de riesgo para abuso del anciano y agresión contra el anciano<sup>34, 35</sup>. Hoy en día el NPI-Q es una de las herramientas más utilizadas para los estudios alrededor del mundo<sup>41-50</sup>. Ha demostrado ser de utilidad no sólo para la detección de los problemas conductuales, sino que también es muy sensible a los cambios de los mismos, lo que lo hace una herramienta ideal para los estudios de intervención. Sin embargo, en nuestro país no existía una traducción fiel, como tampoco un estudio que nos permitiera evaluar las propiedades clinimétricas de esta herramienta una vez aplicada a población mexicana.

La muestra de este estudio es heterogénea, incluyendo diferentes tipos de demencia; lo que la hace diferentes de otros estudios, donde se limitan únicamente a la enfermedad de Alzheimer<sup>9, 83, 84</sup>. Llama la atención la mayor frecuencia de demencia

vascular en nuestro estudio, pero está de acuerdo con lo que se ha reportado en otros estudios, los pacientes de origen latino, suelen tener más factores de riesgo cardiovasculares y por lo tanto mayor frecuencia de demencia vascular<sup>50</sup>. La escolaridad de los cuidadores no influyó en las respuestas dadas, ya que al analizar los resultados del NPI-Q entre los grupos de pacientes analfabetos y no analfabetos no existió una diferencia significativa en la media del resultado del NPI-Q. Tampoco hubo una diferencia significativa al dividirlos entre primaria completa y primaria incompleta. Al contrario de lo reportado en el grupo español, que consideraban existía una influencia de la escolaridad; nuestros resultados se pueden deber a que la herramienta no fue autoaplicada, sino que se realizó la entrevista semi-estructurada conforme los lineamientos del autor; otra de las ventajas de nuestro estudio se debe a la adaptación de la herramienta al español “mexicano”.

La distribución de los síntomas neuropsiquiátricos tanto en la población total de estudio, como en las divisiones por tipo de demencia y severidad; está en concordancia con lo que se ha reportado en otros estudios<sup>41-50</sup>. Como síntoma más frecuente, se menciona a la depresión y en segundo lugar a la apatía, lo que parece ser una de las características más constantes en los pacientes con demencia. La agrupación por síntomas por tipo de demencia, también se ha encontrado en otros estudios. Finalmente, en cuanto a la severidad, el único síntoma que fue significativamente diferente en los pacientes con demencia moderada, fue la conducta motora aberrante, lo que concuerda con el estudio de Lyketsos, que encontró en etapas intermedias a avanzadas este aumento en dicho síntoma. No obstante lo anterior, nuestro estudio no está diseñado para ver prevalencia o incidencia, pero la distribución es parecida a lo que está descrito.

En comparación con otros estudios, e incluso con el artículo original, nuestro estudio demuestra que el NPI-Q una vez traducido al español (México) y aplicado a una población de pacientes con demencia, como una entrevista al cuidador, es una

herramienta con propiedades clinimétricas iguales a las ya descritas para otros estudios en otros idiomas (japonés, holandés, español [España]); e incluso superiores en algunos dominios. La baja correlación ( $r=0.185$ ), aunque significativa, entre el NPI-Q y el MMSE se debe a que el NPI-Q no pretende ser una herramienta de escrutinio cognitivo; no obstante, la relación existente entre ambas no se debe al azar, y habla de que las dos evalúan un problema diferente de una misma entidad. Es decir, sólo aproximadamente el 3% (ver tabla) del resultado del MMSE es explicado por el resultado del NPI-Q; y esto es lógico en cuanto se sabe que los problemas cognitivos y conductuales se encuentran separados tanto anatómicamente como clínicamente. Se podría pensar, que la correlación entre el NPI-Q y el GDS estuviese dada por la severidad de la enfermedad, la edad o la escolaridad, sin embargo esto no se sostiene dado que al correlacionar severidad, edad o escolaridad contra la calificación de NPI-Q no hay una relación significativa; es decir, no están midiendo lo mismo. Lo mismo sucede con el GDS, cuya correlación baja, pudiera asumirse como un fracaso, sin embargo, el NPI-Q tampoco pretende diagnosticar depresión; sólo los síntomas del estado de ánimo son un componente del NPI-Q, e incluso, los dominios del NPI-Q del estado de ánimo no están desarrollados para ser una herramienta de escrutinio de depresión. Por otro lado, la correlación tan elevada con los cuestionarios de sobrecarga, como se menciona para los trastornos psiquiátricos<sup>70</sup> habla de la consecuencia directa que tienen estos síntomas sobre el cuidador; siendo desde un 25 hasta un 72% (ver tabla 14) un componente neuropsiquiátrico el que sobrecarga al cuidador en los pacientes con demencia; esto hace mucho más válida a la herramienta, ya que nos habla de las consecuencias de los trastornos más allá de la detección de los mismos, se puede ver también su repercusión.

Al analizar algunos de los subdominios, se encontraron diferentes correlaciones estadísticamente significativas (ver tabla 15), y de magnitud similar a la que se ha encontrado en otros estudios<sup>83, 84</sup>.

Asimismo, se analizaron dominios, como los considerados vegetativos (alimentación y sueño), con el MNA y el SDI, mostrando una correlación aceptable y estadísticamente significativa. Otras validaciones se habían realizado únicamente con el NPI, o con alguna otra herramienta de síntomas neuropsiquiátricos, pero en la mayor parte de los casos, únicamente evaluando la prueba original de 10 dominios (no incluía alimentación ni sueño); es por eso que resulta innovador que en este estudio que se hayan utilizado dos herramientas diferentes para verificar estos dominios llamados vegetativos.

En cuanto a la confiabilidad, la prueba-reprueba en 13 pacientes fue de  $r=0.547$ ; una correlación que se puede considerar baja en comparación con las obtenidas en otros estudios. Hay que tomar en cuenta, principalmente el tiempo de aplicación de las repruebas en otros estudios, en los que se menciona un intervalo de 2 horas hasta 2 semanas<sup>9</sup>. Con esto se pretendió eliminar el carácter fluctuante de estos síntomas, y el problema ético de detectar un síntoma y no darle tratamiento; si el síntoma es tratado, probablemente su calificación sea más baja para la próxima entrevista y sobre todo si el tiempo entre una y otra entrevista es cercano al mes. Como se puede ver en la tabla de prueba-reprueba, son aquellos síntomas con intervenciones farmacológicas más disponibles (como los síntomas depresivos). En cambio, la confiabilidad interna es aceptable, de 0.766 (alfa de Cronbach); siendo una traducción donde todos sus dominios convergen en un solo constructo.

Por último, ayuda también a discriminar entre los diferentes tipos de demencia, ya que los pacientes que se espera tengan un mayor trastorno de conducta, mediante esta herramienta es fácil detectarlos a tiempo. En nuestro caso, los pacientes con DFT tienen una calificación significativamente diferente que los otros grupos ( $p 0.034$ ).

Una de las desventajas de este estudio es que no se pudo comparar de manera íntegra contra otra herramienta que midiese síntomas neuropsiquiátricos, lo que podría

restarle solidez al mismo. Sin embargo, el análisis por separado de cada uno de los dominios con distintas herramientas, es un sustituto adecuado.

El hecho de que hayan sido pocos entrevistadores (4) y estandarizados, le da un alto grado de confiabilidad a los resultados presentados aquí. También se siguieron los lineamientos para realizar una validación lo más apegado a las reglas clinimétricas.

Algunos problemas con este estudio, es que en primer lugar no se consiguieron los noventa pacientes planeados, debido principalmente a la limitación del tiempo para la aplicación de una herramienta tan extensa. También, no haber podido contar con otra herramienta para comparación (como el NPI completo), pudiera ser demeritorio, ya que no se compara cara a cara con otra prueba que evalúa lo mismo.



## **A 9 Conclusiones, recomendaciones y sugerencias.**

La hipótesis alterna de este estudio es aceptada, mientras que la hipótesis nula se rechaza.

La versión del NPI-Q que se utilizó para este estudio, traduce la presentación de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes mexicanos con demencia; los dominios del que está compuesto son consistentes entre sí y puede ser aplicada en dos momentos diferentes obteniéndose resultados similares.

Se deben seguir realizando estudios con esta herramienta, con el fin de probar si también es sensible al cambio, es decir, utilizarla en estudios de cohorte, para medir incidencia, así como en ensayos clínicos, para medir la eficacia de una intervención, lo que le seguirá dando mayor solidez a la misma. En nuestro caso, como también sucede para la descripción original, la aplicación debe ser en formato de entrevista semi-estructurada y no autoaplicada como en el caso español.

**Anexos.**

**Anexo 1. Tablas, figuras y gráficos**

**Anexo 2. Herramientas de la Entrevista**

**Anexo 3. Carta de Consentimiento Informado**

## Anexo 1. Tablas, figuras y gráficos.

**Tabla 1. Principales Características Clínicas de las Demencias más Comunes.**

Enfermedad	Características Clínicas
Alzheimer	Inicio gradual, alteración principal en memoria
Vascular	Factores cardiovasculares, disfunción ejecutiva, inicio abrupto
Lewy	Fluctuaciones en la sintomatología, síntomas psicóticos tempranos
Frontal	Inicio temprano, predominio de síntomas conductuales
Asociada a Parkinson	Enlentecimiento cognitivo, posterior a alteraciones motoras
Degeneración Corticobasal	Parkinsonismo, apraxia, síndrome de la "mano extranjera"
Parálisis Supranuclear Progresiva	Parkinsonismo, oftalmoplegia, enlentecimiento motor

*Modificado de: Geldmacher & Whitehouse, N Engl J Med 1996.*

**Tabla 2. Prevalencia de Síntomas Neuropsiquiátricos en Diferentes Países.**

Síntoma	China (%)	India (%)	Latinoamérica (%)
Agitación	16	27	20
Agresión	3	20	17
Vagabundeo	0	14	14
Alteraciones del Sueño	10	27	20
Síntomas Psicóticos	11	19	31
Ansiedad	2	10	20
Depresión	39	20	51

*Modificado de. 10/66 group of the Alzheimers Disease International<sup>39</sup>*

**Tabla 3. Manifestaciones Conductuales de los Principales Tipos de Demencia.**

Enfermedad	Síntomas Conductuales
Alzheimer	Apatía, agitación, depresión, ansiedad, irritabilidad
Enfermedad por Cuerpos de Lewy	Alucinaciones visuales, ideas delirantes, depresión
Vascular	Apatía, depresión, ideas delirantes
Asociada a Parkinson	Alucinaciones visuales, ideas delirantes, depresión
Frontal	Apatía, desinhibición, cambios en el apetito
Parálisis Supranuclear Progresiva	Apatía, desinhibición

Degeneración Corticobasal	Depresión
---------------------------	-----------

Tomado de: McKeith Ian, Cummings Jeffrey; *Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders; Lancet Neurol 2005; 4: 735-42.*

**Tabla 4. Manifestaciones Conductuales de la Demencia Vascular Subcortical causada por lesiones que Interrumpen los Circuitos Prefrontales-Subcorticales.**

Región	Lesión	Manifestación
<b>Prefrontal dorso-lateral</b>	Infartos cortical que involucran la corteza dorsolateral prefrontal, infartos en la cabeza del núcleo caudado, lesiones lacunares en el putamen o tálamo, lesiones isquémicas de sustancia blanca de la porción capsular del cuerpo geniculado	Disfunción ejecutiva, generación pobre de palabras, disminución en la programación motora, perseveración, impersistencia, dificultad en establecer cambios
<b>Subcortical órbito-frontal</b>	Infartos de la arteria cerebral anterior en territorios corticales orbitofrontales; circuitos subcorticales a nivel del núcleo caudado, ganglios basales, tálamos o sustancia blanca	Conducta desinhibida, manía, trastorno obsesivo compulsivo
<b>Circuitos fronto-mediales córtico-subcorticales</b>	Infartos de la arteria cerebral anterior que involucran cualquier región frontal medial; interrupción de circuitos subcorticales a nivel del núcleo caudado, ganglios basales, tálamo o sustancia blanca	Apatía, enlentecimiento en el procesamiento de la información, cambios del estado de ánimo o depresión

Modificado de: G.C. Román, *Med Clin N Am 2002: 479.*

**Tabla 5. Tipos de Validez.**

Tipo	Características
<b>Criterio</b>	Cuando la prueba es concordante con un estándar de oro
<b>Contenido</b>	Análisis de variables para determinar adecuación del dominio de estudio
<b>Apariencia</b>	Consenso de expertos de que el instrumento es el más adecuado
<b>Constructo</b>	Comparación del instrumento con otros constructos; puede ser divergente o convergente
<b>Discriminativa</b>	Capacidad de una herramienta de discernir entre dos patologías o grupos de pacientes

Modificado de: deVet Henrica; *J Clin Epidemiol 2003; 56: 1137-1141.*

**Tabla 6. Principales Herramientas para Detección de Problemas Conductuales y Síntomas Psiquiátricos en Demencia.**

Herramienta	Características
<b>Present Behavioural Examination (PBE)</b>	Prueba semiestructurada con 121 preguntas principales y 66 secundarias; que evalúan la salud mental y la conducta anormal
<b>Cohen-Mansfiel Agitation Inventory</b>	Prueba que evalúa 29 conductas en una escala de siete puntos, basada en la observación del cuidador
<b>Behaviour Rating Scale for Dementia (BRSD)</b>	Escala de 51 dominios para evaluar signos y síntomas psicopatológicos, aplicada al cuidador
<b>Behavioural Pathology in Alzheimer´s Disease Rating Scale (BEHAVE AD)</b>	Prueba de dos partes (sintomatología y calificación global) que explora un grupo de síntomas psiquiátricos
<b>Neuropsychiatric Inventory (NPI)</b>	Herramienta que valora doce dominios, y subdominios, de síntomas neuropatológicos; útil entre diferentes tipos de demencia; interrogatorio corto

*Modificado de: Ballard Clive; Dementia: Management of Behavioural and Psychological Symptoms. 2003. pp. 17-37.*

**Tabla 7. División de las Variables Según su Categoría.**

Categoría	Variable
<b>Nominal</b>	<i>Paciente:</i> nombre, religión, estado civil, ocupación, género, número de expediente, número de teléfono, medicamentos, diagnósticos y tipo de demencia.
	<i>Cuidador:</i> nombre, religión, estado civil, relación con el paciente, género, tipo de apoyo, diagnósticos, involucro en actividades deportivas y medicamentos.
<b>Ordinal</b>	<i>Paciente:</i> nivel socioeconómico, FAB, DEX, severidad de la demencia, índice de Charlson, índice de Barthel, índice de Lawton y QOL-AD.
	<i>Cuidador:</i> SCB, QOL-AD, BAI y BDI.
<b>Escalares</b>	<i>Paciente:</i> edad, escolaridad, número de medicamentos, número de diagnósticos, peso, talla, circunferencia braquial, circunferencia de pantorrilla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, TMTa, TMTb, MMSE, fluidez fonológica, GDS, MNA, NPI-Q, NPI-D y SDI.
	<i>Cuidador:</i> edad, escolaridad, horas de apoyo, días de apoyo, número de ayudantes, número de cuidadores remunerados, número de medicamentos y número de diagnósticos.

**Tabla 8. Propiedades Clinimétricas de las Herramientas Utilizadas.**

Prueba	Confiabilidad	Validez
<b>GDS</b>	Prueba-reprueba= 0.85 (a la semana)	Concurrente con BDI = 0.85
<b>SCB</b>	$\alpha=0.85$ para sobrecarga objetiva $\alpha= 0.88$ para sobrecarga subjetiva	ND
<b>NPI-D</b>	Prueba-reprueba=0.92	Concurrente con RSS= 0.6
<b>MMSE</b>	Prueba-reprueba=0.887	Concurrente con WAIS=0.66 a 0.776
<b>SDI</b>	ND	Concurrente con SQR (sleep quality rating)=-0.277
<b>Barthel</b>	$\alpha=0.95-0.96$	Calificaciones más bajas correlacionan con mortalidad
<b>Lawton</b>	Inter-evaluador= 0.85	Concurrente con actividades de la vida diaria=0.77 Estado mental=0.74 Salud física=0.5

*Modificado de: Kane L. Robert, Kane A. Rosalie. Assessing Older Person., 2000. pp. 1-17.*

**Tabla 9. Calificación de los Diagnósticos en el Índice de Charlson.**

Puntuación	Diagnóstico
1	<p>Infarto Agudo al Miocardio</p> <p>Insuficiencia Cardíaca Congestiva</p> <p>Enfermedad Vascular Periférica</p> <p>Enfermedad Cerebrovascular</p> <p>Demencia</p> <p>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</p> <p>Enfermedad del Tejido Conectivo</p> <p>Enfermedad Ácido Péptica</p> <p>Hepatopatía Leve</p>
2	<p>Hemiplejía</p> <p>Nefropatía no terminal</p> <p>Diabetes con daño a órgano</p> <p>Cualquier Tumor</p> <p>Leucemia</p> <p>Linfoma</p>
3	<p>Hepatopatía Moderada a Severa</p>



6	Tumor Metastásico SIDA
---	---------------------------

Modificado de: 81 Charlson E. Mary, *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383.

**Tabla 10. Validaciones del NPI y NPI Q.**

Herramienta	Confiabilidad	Validez
<b>NPI (inglés)</b>	0.87 a 0.88	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Correlación de BEHAVE AD a NPI alucinaciones= 0.76 (0.01).</li> <li>❖ Agresión= 0.66 (0.01)</li> <li>❖ Ansiedad y fobias = 0.6 (0.01)</li> <li>❖ Afecto = 0.33 (0.05)</li> <li>❖ Actividad = 0.77 (0.01)</li> <li>❖ Global = 0.66 (0.0001)</li> <li>❖ Correlación de HDRS NPI disforia = 0.62 (0.01)</li> </ul>
<b>NPI-Q (inglés)</b>	0.80 a 0.95	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Correlación NPI-Q a NPI= 0.91 (&lt;0.0001).</li> <li>❖ Correlación NPI-Q agobio a NPI agobio=0.92 (&lt;0.0001).</li> <li>❖ Correlación NPI-Q a NPI-Q agobio= 0.93 (&lt;0.0001).</li> <li>❖ Correlación NPI a NPI agobio=0.90 (&lt;0.0001).</li> <li>❖ Correlación NPI-Q a MMSE= -0.41 (&lt;0.001).</li> </ul>

		❖ Correlación NPI a MMSE= -0.32 (<0.05).
<b>NPI (español)</b>	0.854-1	❖ Correlación NPI a CAMDEX=0.29 (0.05)
<b>NPI-Q (español)</b>	0.83-0.90 (<0.0001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Correlación NPI-Q a NPI=0.879(0.0001)</li> <li>❖ Correlación NPI-D a NPI agobio=0.922(0.0001)</li> <li>❖ Correlación NPI-Q a NPI-D=0.937(0.0001)</li> <li>❖ Correlación NPI a NPI agobio=0.933(0.0001)</li> <li>❖ Correlación NPI-Q a MMSE=-0.26 (0.045)</li> <li>❖ Correlación NPI a MMSE=0.391 (0.002)</li> </ul>
<b>NPI-Q (holandés)</b>	>0.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ NPI-Q/Revised Memory and Behavioral Problems Checklist= 0.35 a 0.6 (0.002)</li> <li>❖ NPI-Q/MMSE= Correlación no significativa</li> </ul>
<b>NPI-Q (japonés)</b>	0.8	❖ NPI-Q/NPI-D=0.77 (0.001)

**Tabla 11. Características de los Pacientes.**

<b>Edad Promedio</b>	79.47 (+/- 8.42)
<b>Porcentaje de Mujeres</b>	65.5%
<b>Escolaridad Promedio</b>	7.09 (+/- 5.15)
<b>Porcentaje de Analfabetismo</b>	10.3%
<b>Índice de Charlson Promedio</b>	2.98 (+/-1.73)
<b>Medicamentos Promedio</b>	5.25 (+/- 1.93)
<b>Nivel Socioeconómico</b>	3.2 (+/- 0.09)

**Tabla 12. Resultados de las Principales Pruebas Aplicadas.**

<b>Prueba o Medida</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Moda</b>	<b>Desviación Estándar</b>	<b>Varianza</b>
<b>MMSE</b>	18.09	19	19	0.64	6.04
<b>GDS</b>	5.02	5	5	0.33	3.16
<b>SDI</b>	5.4	3	0	7.21	51.98
<b>MNA</b>	22.12	22.5	26	0.48	4.53
<b>Barthel</b>	76.9	90	100	3.04	28.4
<b>Lawton</b>	2.75	2	2	0.23	2.2
<b>Peso</b>	61.48	60	67	1.32	12.34
<b>Talla</b>	1.55	1.55	1.6	0.01	0.11
<b>Circunferencia de Pantorrilla</b>	30.95	31.2	31	0.42	3.94
<b>Circunferencia Braquial</b>	25.04	24.5	22	0.41	3.89
<b>Circunferencia Abdominal</b>	89.77	90.3	91	1.83	17.09

**Tabla 13. Características de los Cuidadores.**

<b>Característica</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>Moda</b>	<b>Desviación Estándar</b>
<b>Edad</b>	58.82	57	44	13.72
<b>Escolaridad</b>	11.45	12	9	5.01
<b>Enfermedades</b>	1.57	1	1	1.46
<b>Medicamentos</b>	2.07	1	0	2.38

Días de Apoyo	6.14	7	7	1.69
Horas de Apoyo al Día	14.67	14	24	9.11
Número de Personas que Auxilian	1.55	1	1	1.34
SCB	18.25	15	8	14.22
NPI D	9	7	0	8.43

**Tabla 14. Correlaciones del NPI-Q.**

Herramienta	r	R <sup>2</sup>	Z
Edad	0.058	0.001	0.537
Índice de Charlson	0.025	0.0009	0.231
Severidad	0.165	0.016	1.52
MMSE	0.185	0.034	1.714
SCB	0.519	0.253	4.811
Barthel	0.272	0.005	2.521
Lawton	0.2	0.006	1.854
NPI-D	0.853	0.726	7.907
GDS	0.258	0.049	2.391

**Tabla 15. Correlaciones entre SDI, GDS, MNA, uso de neurolépticos y los correspondientes dominios del NPI-Q.**

Herramientas	r	R <sup>2</sup>	Z
--------------	---	----------------	---

<b>SDI/Trastorno del Sueño NPI-Q</b>	0.731	0.498	6.77
<b>GDS/Estado de Ánimo NPI-Q</b>	0.402	0.195	3.72
<b>MNA/Trastorno de la Alimentación NPI-Q</b>	-0.335	0.124	3.1
<b>Uso de Neurolépticos/Síntomas Psicóticos NPI-Q</b>	0.342	0.06	3.1

**Tabla 16. Resultados de Prueba Reprueba por Dominio.**

<b>Dominio</b>	<b>r</b>
<b>Total</b>	0.547
<b>Alteraciones del Apetito</b>	0.675
<b>Alteraciones del Sueño</b>	-0.025
<b>Conducta Motora Aberrante</b>	0.386
<b>Irritabilidad</b>	0.720
<b>Desinhibición</b>	0.507
<b>Apatía</b>	0.843
<b>Ansiedad</b>	0.071
<b>Depresión</b>	-0.220
<b>Agitación</b>	0.051
<b>Alucinaciones</b>	0.272
<b>Ilusiones</b>	0.318

**Figura 1. Algoritmo de la Entrevista y las Variables.**

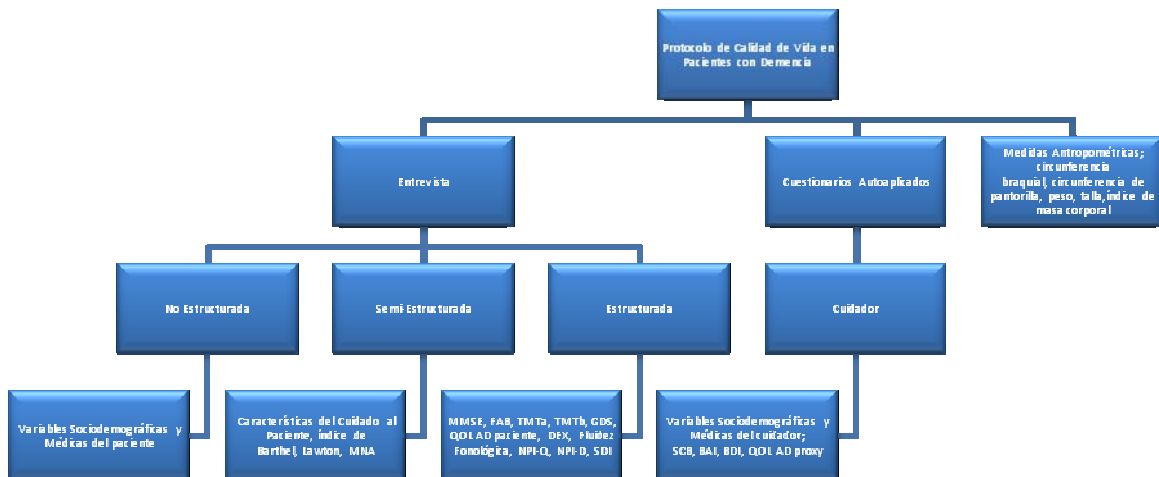
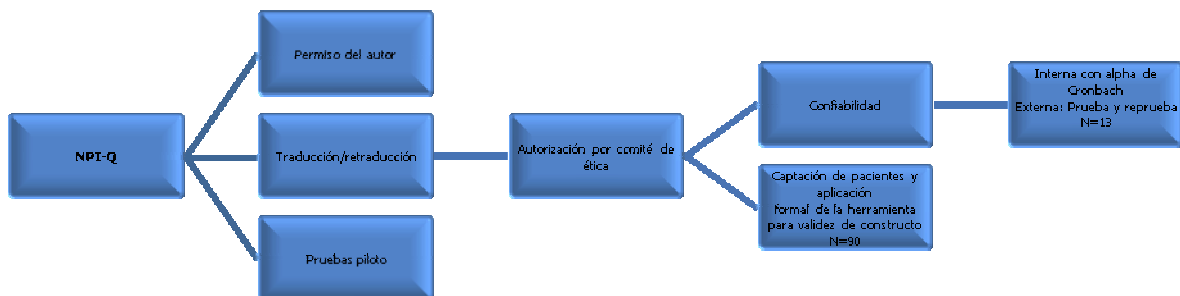
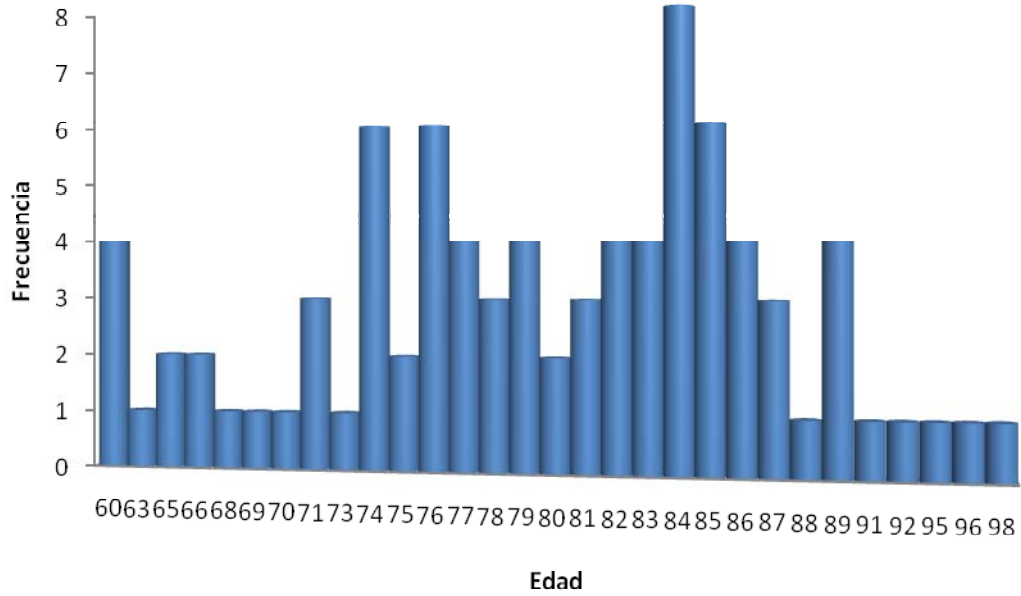


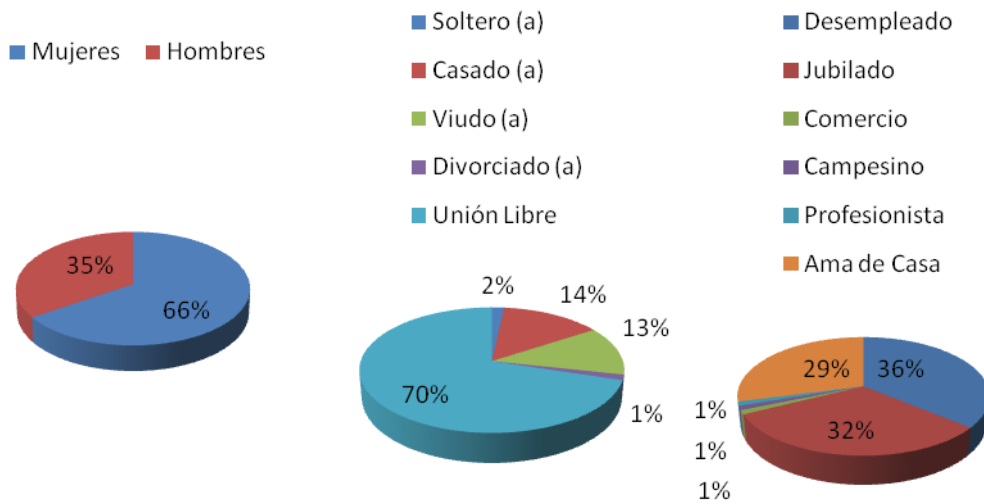
Figura 2. Algoritmo del Procedimiento.



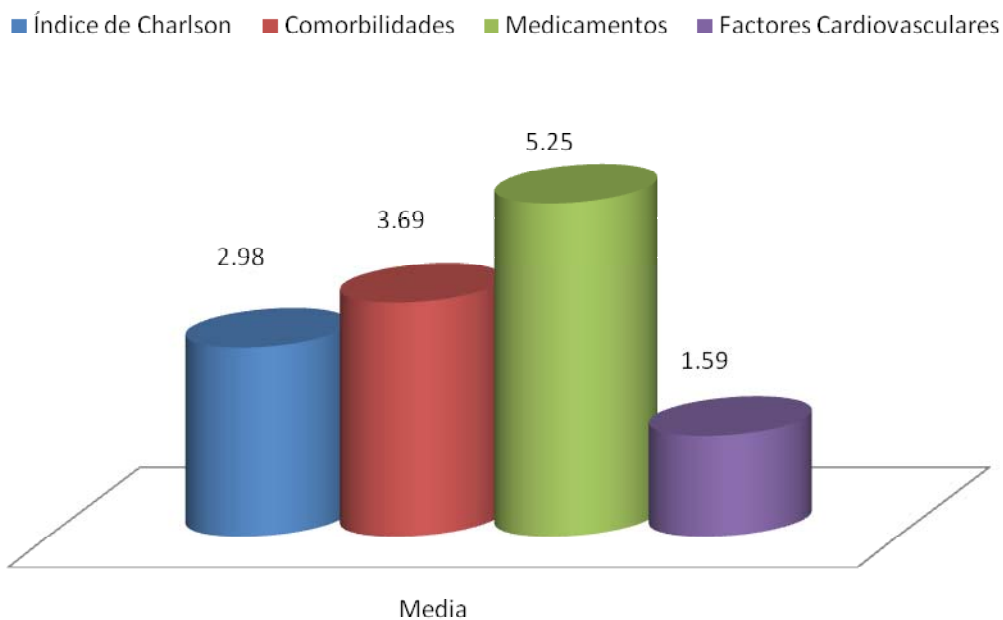
**Gráfico 1. Frecuencia de las Edades.**



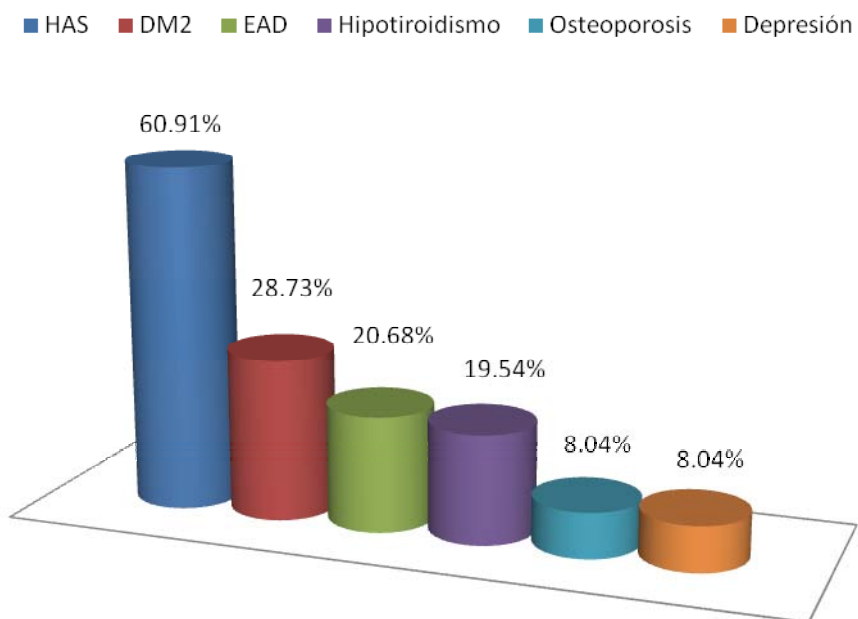
**Gráficos 2. Género, Estado Civil y Ocupación**



**Gráfico 3. Comorbilidad (Índice de Charlson, número de diagnósticos, número de medicamentos, número de factores de riesgo cardiovasculares)**

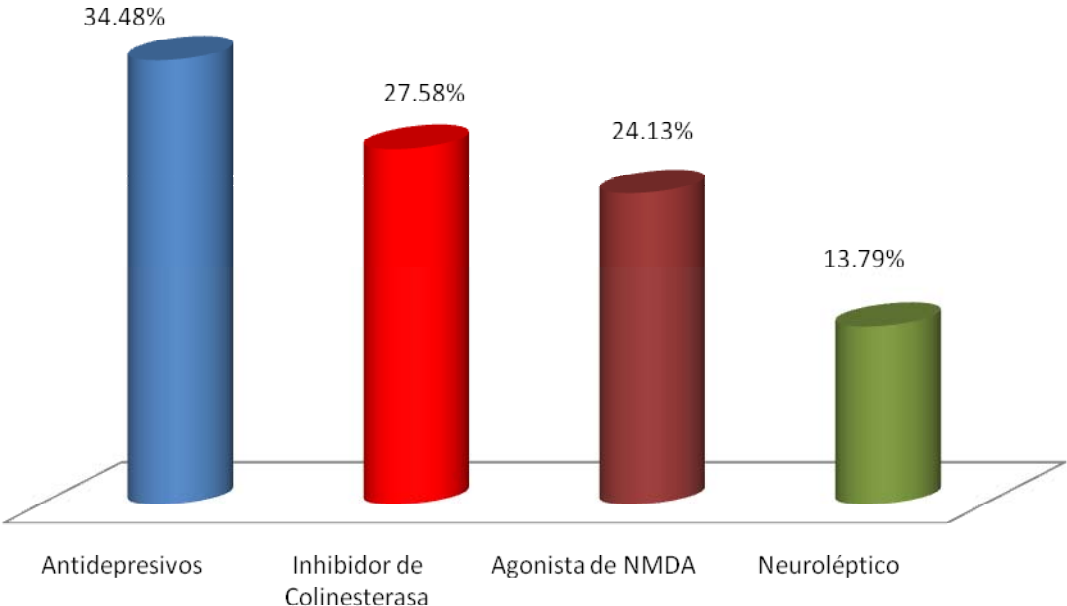


**Gráfico 4. Principales Comorbilidades**

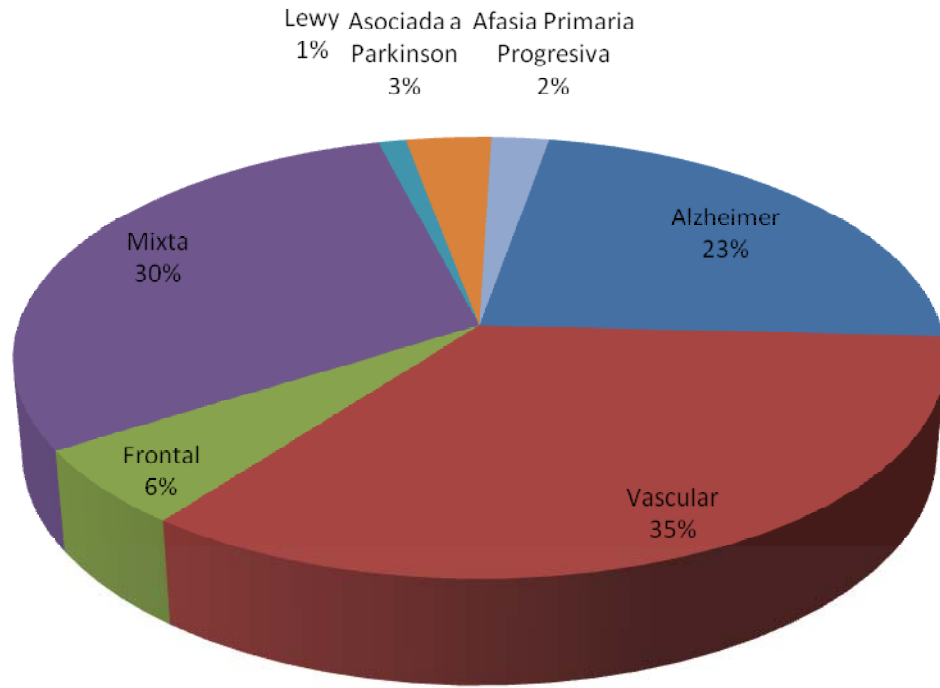




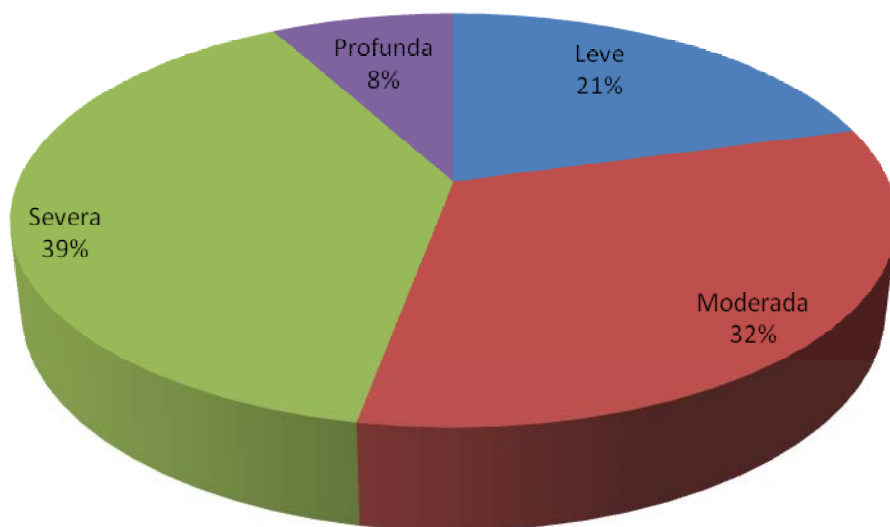
**Gráfico 5. Porcentaje de Antidepresivos, Neurolépticos, Inhibidores de Colinesterasa y agonistas NMDA.**



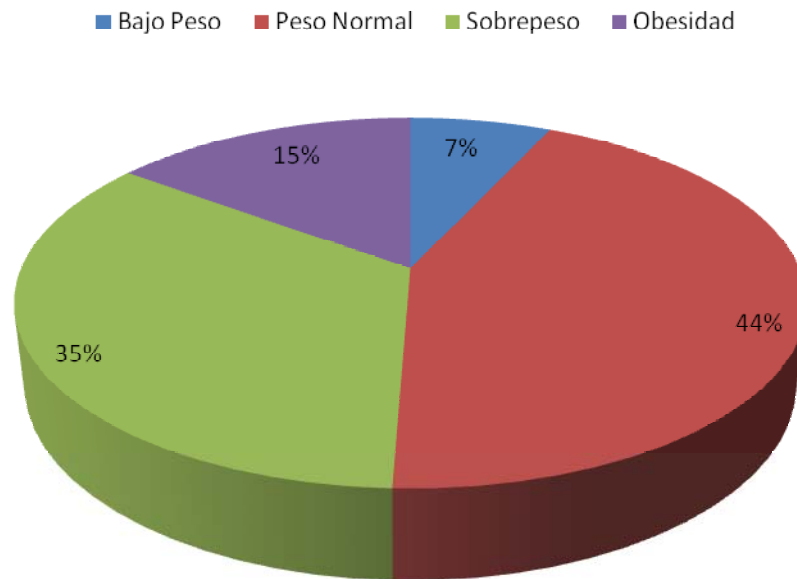
**Gráfico 6. Porcentaje de los Diferentes Tipos de Demencia.**



**Gráfico 7. Porcentaje del Grado de Severidad**

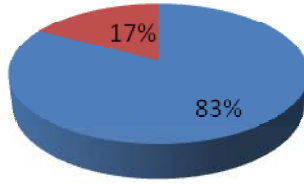


**Gráfico 8. Porcentaje de Pacientes por Índice de Masa Corporal**

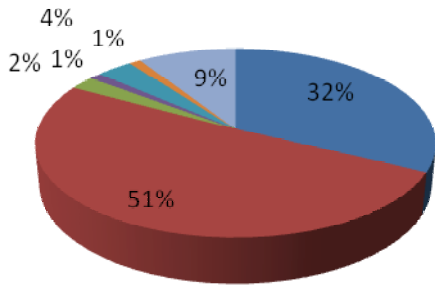


**Gráfico 9. Características de los Cuidadores**

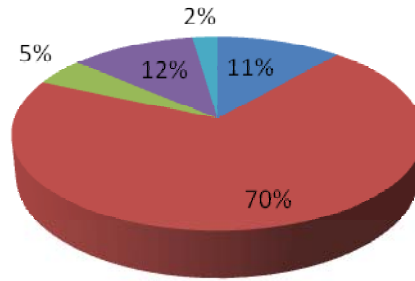
■ Mujeres ■ Hombres



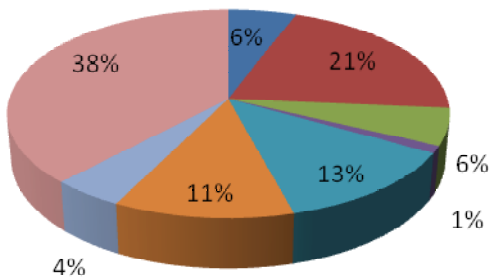
■ Esposo (a) ■ Hijo (a)  
 ■ Hermano (a) ■ Sobrino (a)  
 ■ Nuera/Yerno ■ Amigo (a)  
 ■ Formal



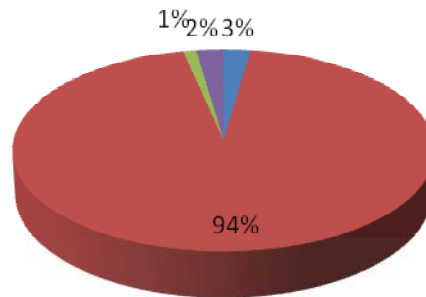
■ Soltero (a) ■ Casado (a)  
 ■ Viudo (a) ■ Divorciado (a)  
 ■ Unión Libre



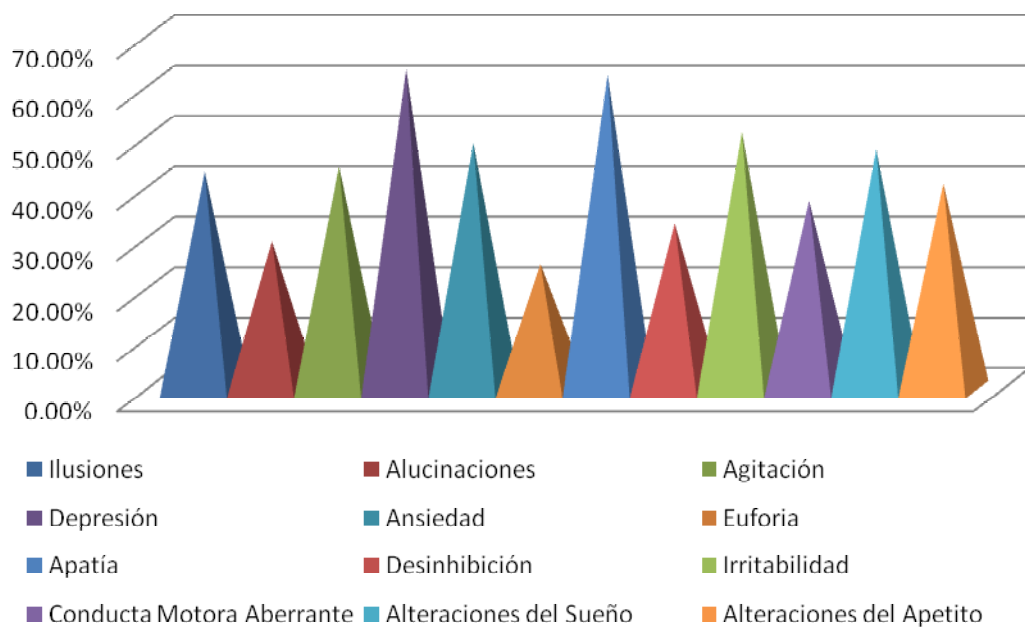
■ Desempleado ■ Jubilado  
 ■ Comercio ■ Campesino  
 ■ Empleado ■ Profesionista  
 ■ Empresario ■ Ama de Casa



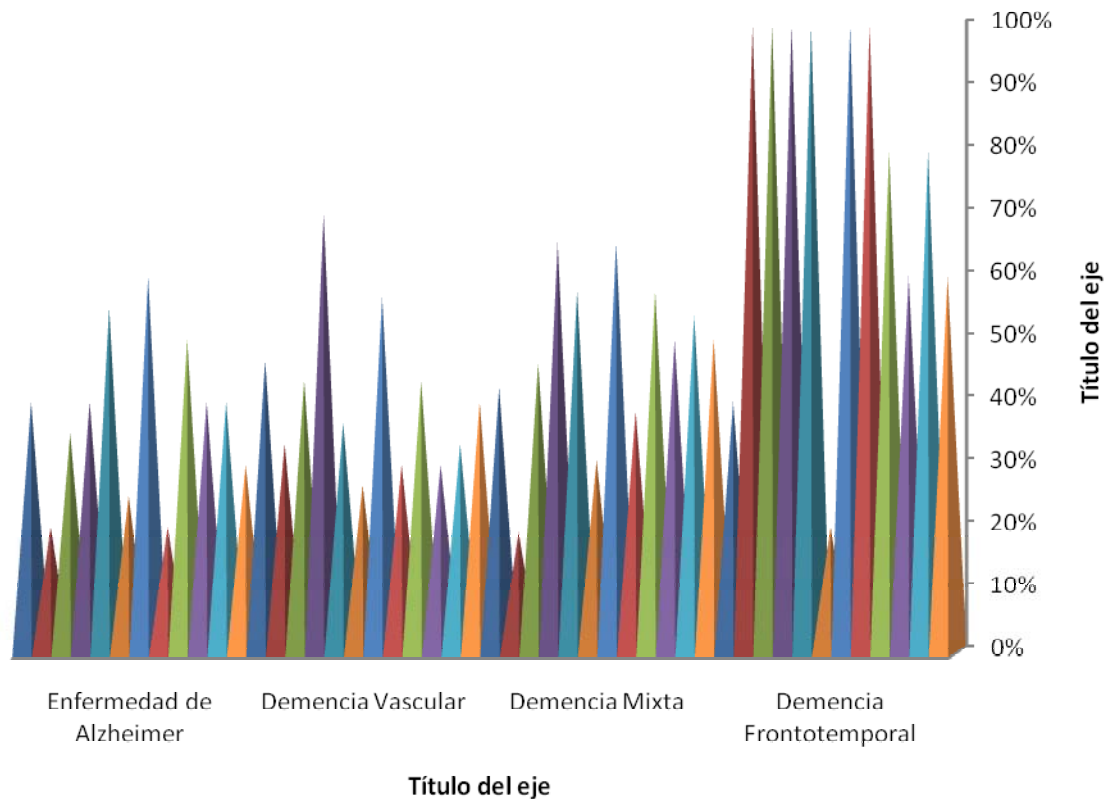
■ Ninguna ■ Católica ■ Cristiana ■ Budista



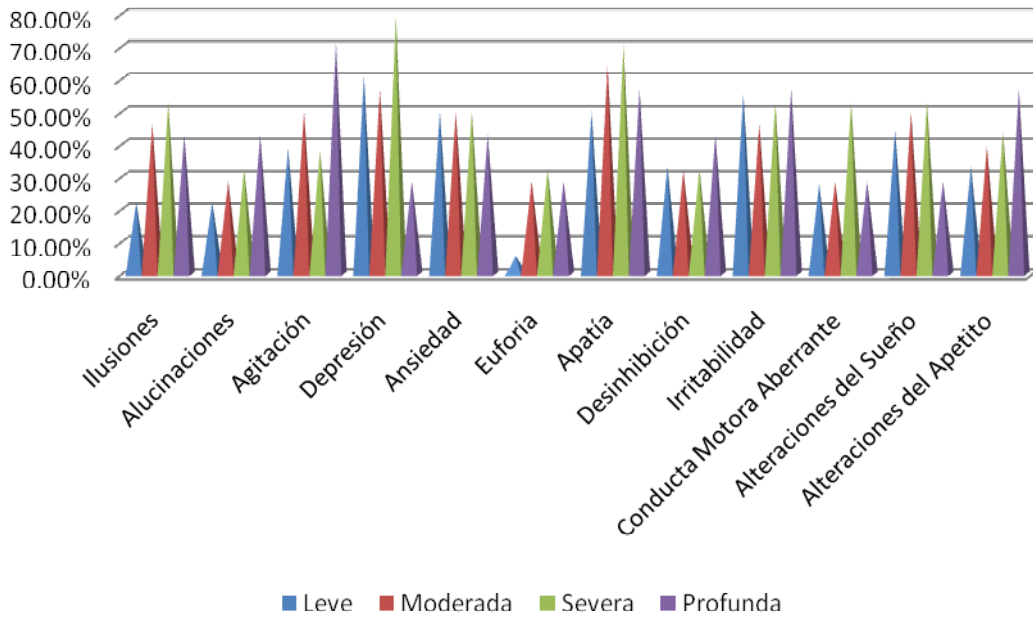
**Gráfico 10. Presentación de Síntomas en el Total de la Muestra.**



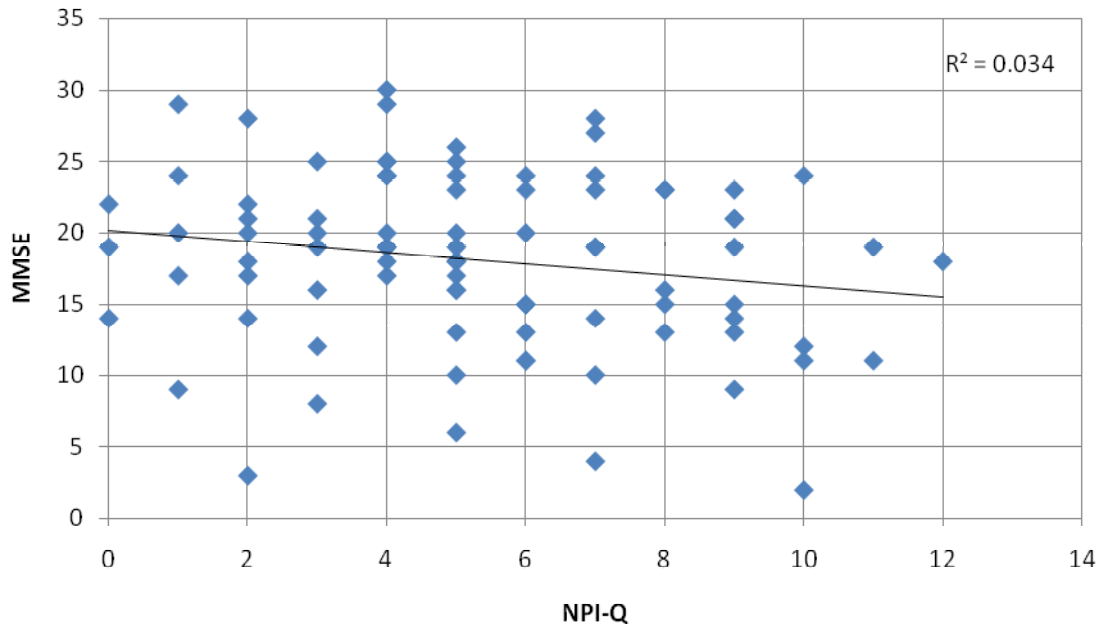
**Gráfico 11. Síntomas más Frecuentes del NPI-Q por Tipos de Demencia.**



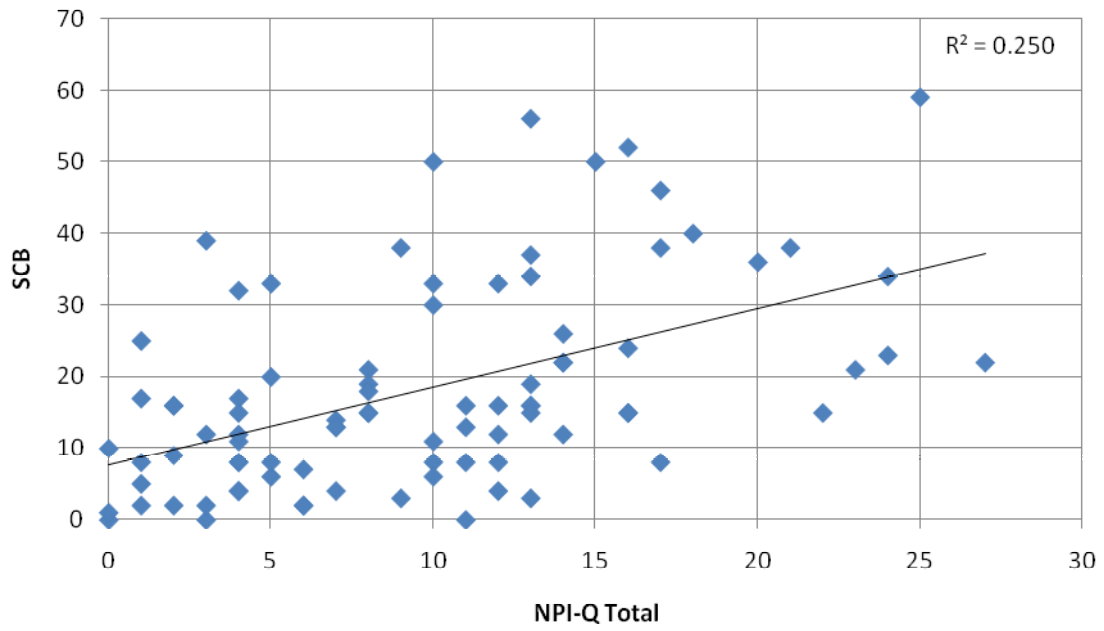
**Gráfico 12. Frecuencia de NPI-Q por Severidad de la Demencia.**



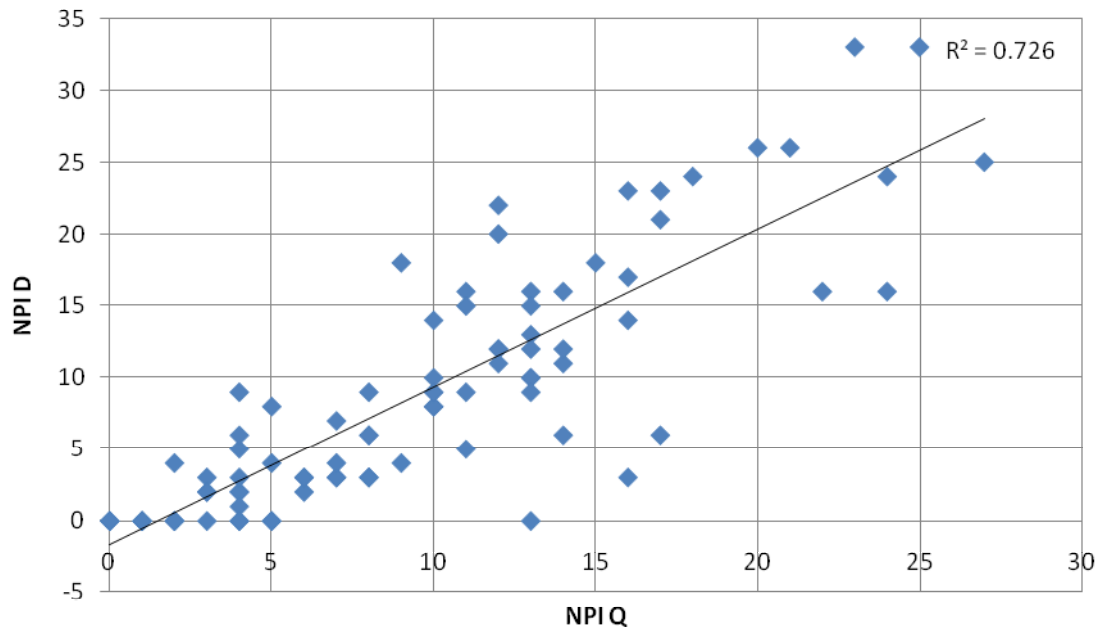
**Gráfico 13. Correlación de NPI Q con MMSE.**



**Gráfico 14. Correlación de NPI-Q con SCB.**

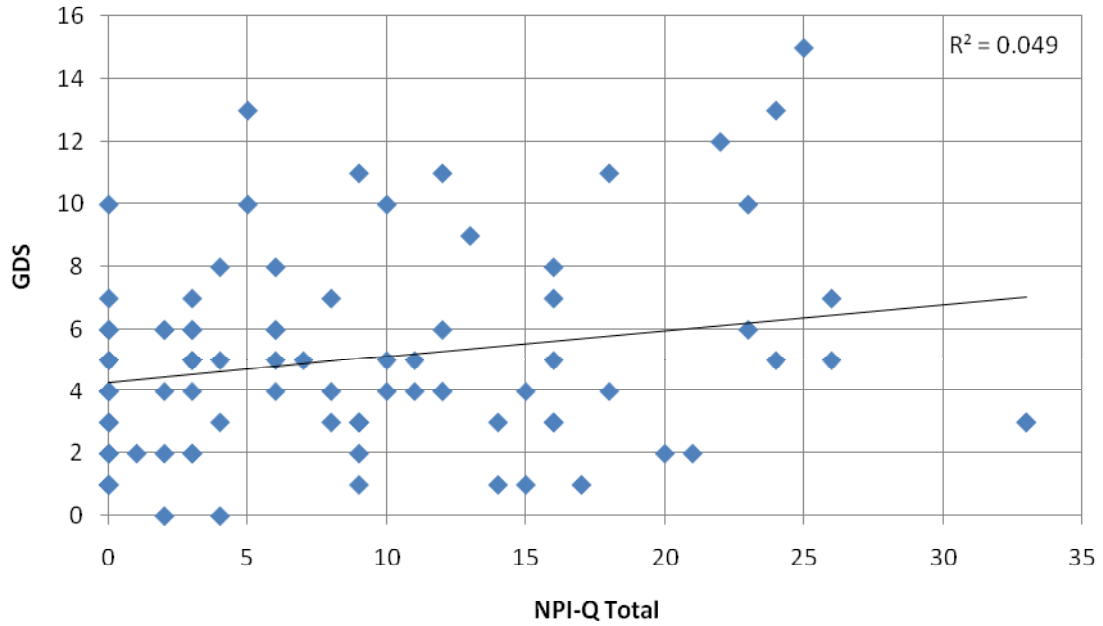


**Gráfico 15. Correlación de NPI D con NPI Q**

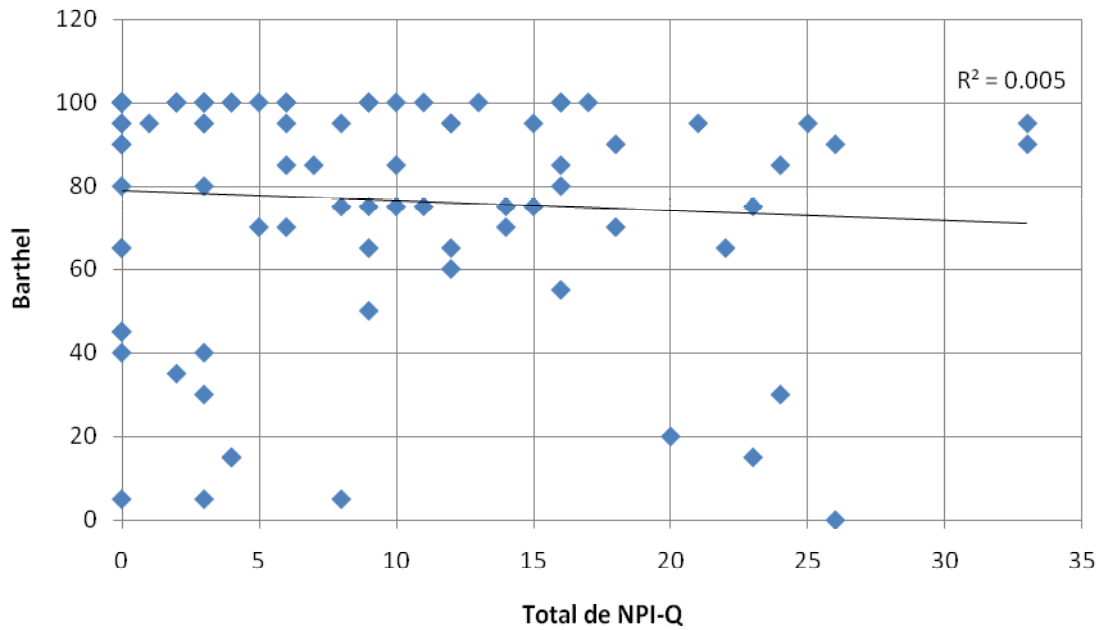




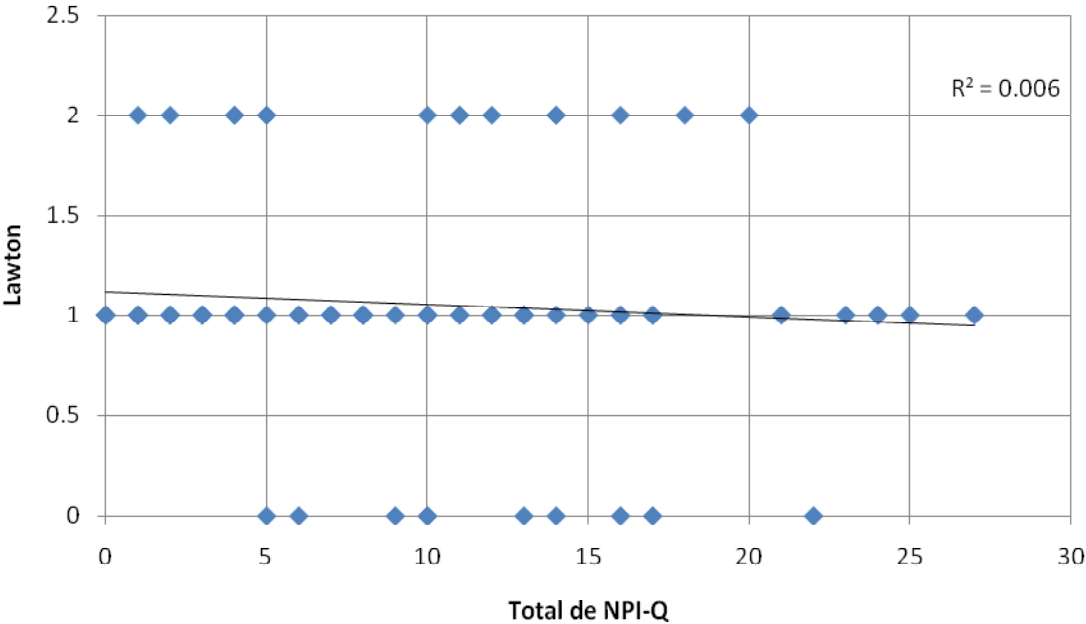
**Gráfico 16. Correlación del GDS con el Total de NPI-Q.**



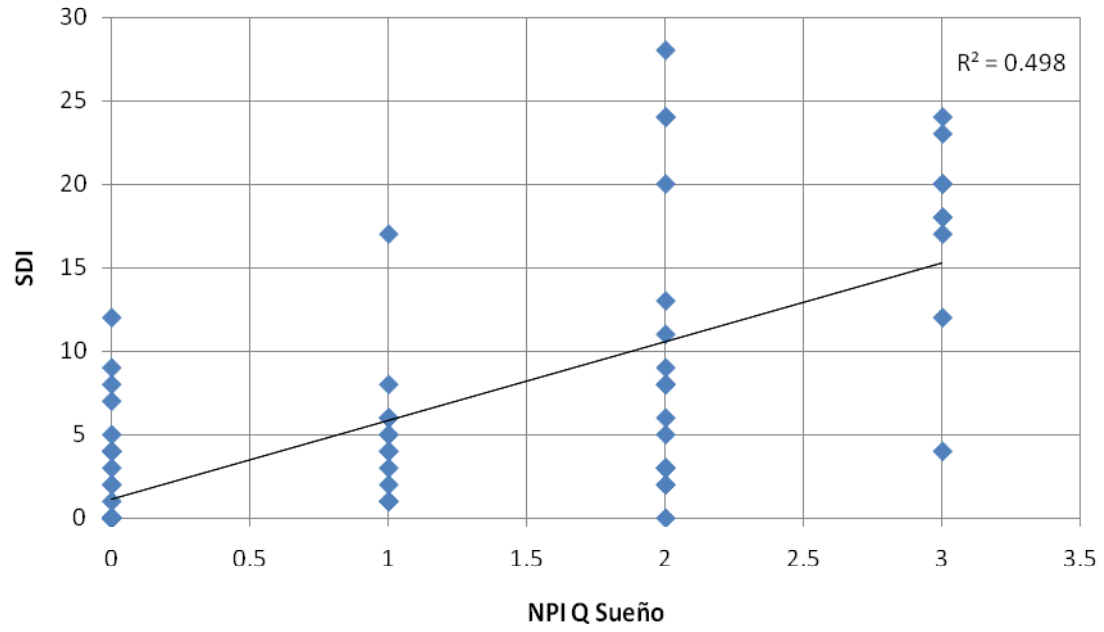
**Gráfico 17. Correlación de Barthel con total de NPI-Q.**



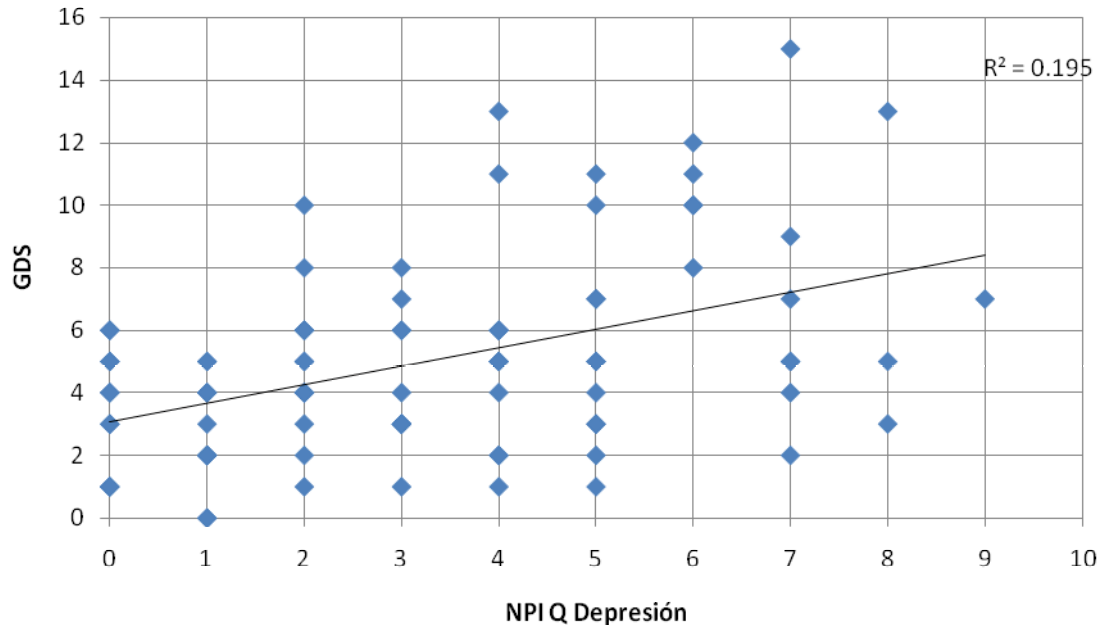
**Gráfico 18. Correlación de Lawton con total de NPI-Q.**



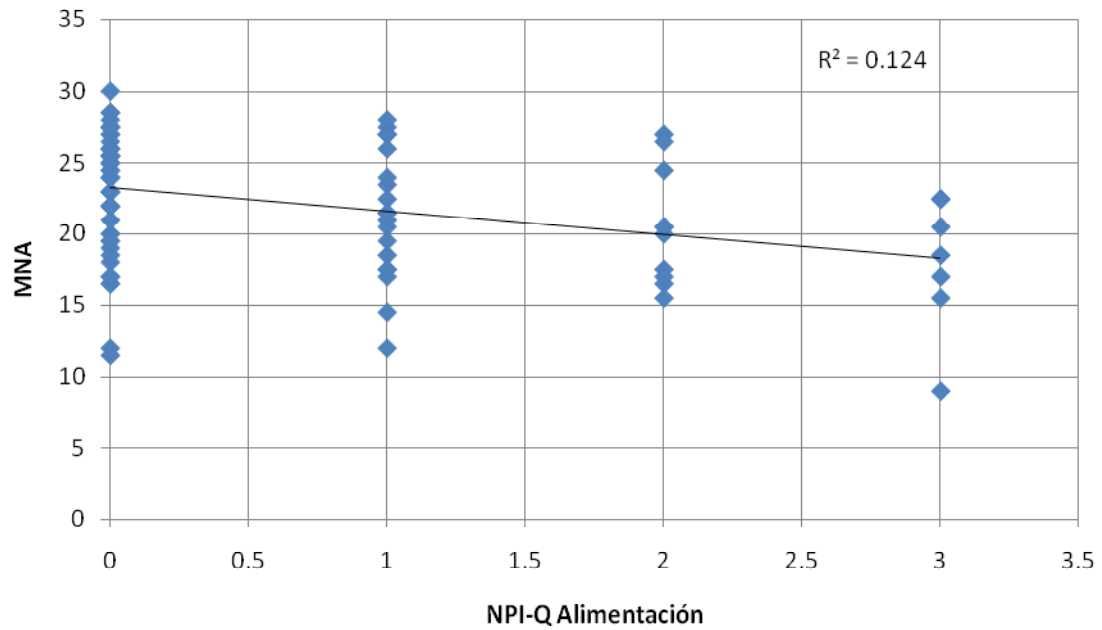
**Gráfico 19. Correlación de SDI con el dominio de sueño de NPI Q.**



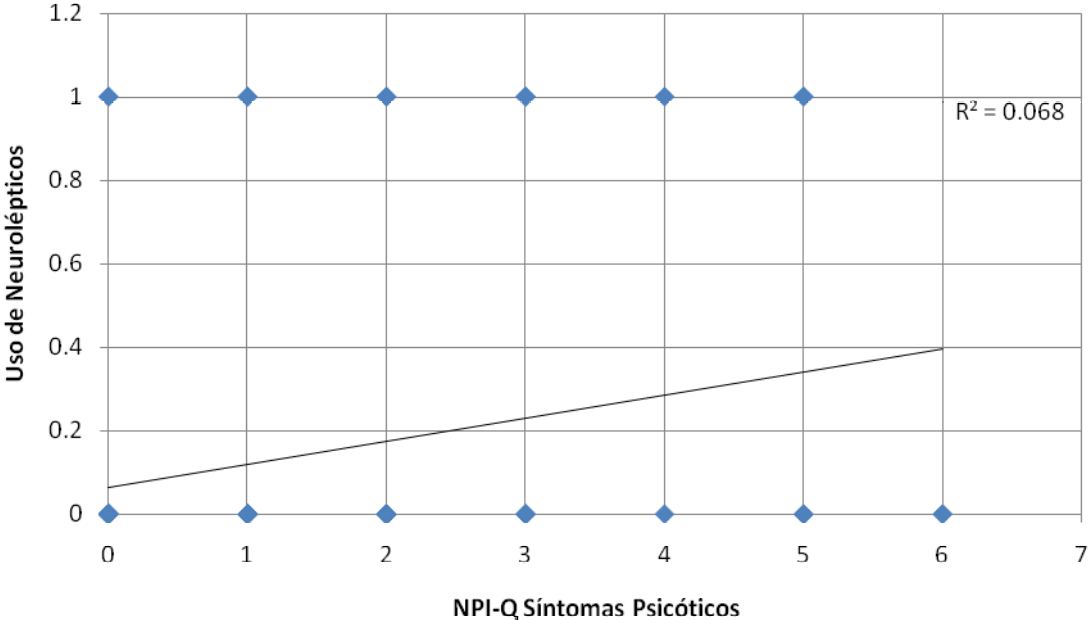
**Gráfico 20. Correlación de GDS con síntomas del estado de ánimo de NPI Q.**



**Gráfico 21. Correlación de MNA con síntoma de alimentación de NPI Q.**



**Gráfico 22. Correlación del uso de neurolépticos con síntomas psicóticos del NPI Q.**



## A 11 Bibliografía

1. Miller R.A.; The Biology of Aging and Longevity. En: Hazzard R. William, Blass P. John, Halter B. Jeffrey, Ouslander G. Joseph, Tinetti E. Mary, editores. Principles of Geriatric Medicine & Gerontology. 5ª Edición. McGraw-Hill; 2003. pp. 3-15.
2. Tomado de: <http://publications.paho.org/product.php?productid=843>.
3. Tomado de: <http://www.who.int/healthinfo/systems/sage/en/index.html>.
4. Shieh Ch., Wong R., "[Health Life Expectancy in Mexico and the U.S.: A Cross National Comparison](#)", presentado en la Conferencia de la Asociación de Estudios de Población (Population Association of America), Boston, Abril 1-3, 2004.
5. Tomado de:  
<http://www.inegi.gob.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/conteos/conteo2005/default.asp?c=6224>.
6. Gross J.; Geriatrics Lags in Age of High-Tech Medicine; The New York Times 2006. Octubre 18.
7. Gawanda Atul; The Way We Age Now: Reporting and Essays; The New Yorker 2007; Abril 30.
8. Masoro J.E.; Are Age-Associated Diseases an Integral Part of Aging?. En: Masoro E.J., Austad S.N. editores. Handbook of the Biology of Aging. 6ª Edición. Academic Press; 2006. pp. 43-56.
9. Boada M., Cejudo J.C., Tárraga L., López O.L., Kaufer D.L.; Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): Spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI); Neurología 2002; 17: 317-23.
10. Dementia. En: Reuben B. D., Herr K. A., Pacala J. T., Pollock B. G., Potter J. F., Semla T. P. editores. Geriatrics. 9ª Edición. The American Geriatrics Society 2007. pp. 51-7.

11. Williams Monique, Moylan Kyle C. Dementia. En: Moylan Kyle C., Lin Tammy L., editores. Geriatrics Subspecialty Consult. 1ª Edición. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 11-21.
12. Drachman A. David; Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease; Neurology 2006; 67: 1340-52.
13. Moore J. Michael, Zhu W. Carolyn, Clipp C. Elizabeth; Informal Costs of Dementia Care: Estimates From The National Longitudinal Caregiver Study; J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2001; 4: S219-28.
14. Mental Status Assessment. En: Méndez F. Mario, Cummings L. Jeffrey, editores. Dementia: a Clinical Approach. 3ª Edición. Butterworth Heinemann; 2003. pp. 13-38.
15. Tomado de: <http://www.msnbc.msn.com/id/3032542/site/newsweek/>.
16. Fitzpatrick L. Annette, Kuller H. Lewis, Ives G. Diane, López L. Óscar, Jagust William, Breitner C.S. John, Jones Beverly, Lyketsos Constantine, Culberg Corinne; Incidence and Prevalence of Dementia in the Cardiovascular Health Study; J Am Geriatr Soc 2004; 52: 195-204.
17. Kaycee M. Sink, Yaffe Kristine. Cognitive Impairment & Dementia. En: Landefel C. Seth, Palmer M. Robert, Johnson Mary Anne, Johnston C. Bree, Lyons L. William, editores. Geriatric Diagnosis & Treatment. 1ª Edición. Lange; 2004. pp. 60-74.
18. Meguro Kenichi, Ishii Hiroshi, Kasuya Masashi, Akanuma Kyoko, Meguro Mitsue, Mari Kasai, Eunjoo Lee, Ryusaku Hashimoto, Yamaguchi Satoshi, Asada Takashi; Incidence of dementia and associated risk factors in Japan: The Osaki-Tajiri Project; J Neurol Sci 2007; doi: 10.1016/j.jns.2007.04.051.
19. Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Martelli M., Sevadei L., Brunetti N., Dalmonte E., Bianchin M., Mariani E.; Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian Population; Neurology 2005; 64: 1525-30.

20. Villalpando Berumen Juan Manuel. Demencias. En: d'Hyver Carlos, Gutiérrez Robledo Luis Miguel, editores. Geriatria; Manual Moderno; 2006. pp. 371-91.
21. Fitten L. Jaime, Ortiz Freddy, Pontón Marcel; Frequency of Alzheimer's Disease and Other Dementias in Community Outreach Sample of Hispanics; J Am Geriatr Soc 2001; 49: 1301-8.
22. Morgan Kevin; Psychological aspects of ageing; Psychiatry 2004; 52: 1-3.
23. Holsinger Tracey, Deveau Janie, Boustani Malaz, Williams W. John; Does This Patient Have Dementia?; JAMA 2007; 297: 2391-404.
24. Petersen C. Ronald, Smith E. Glenn, Waring C. Stephe, Ivnik J. Robert, Tangalos G. Eric, Koknen Enre; Mild Cognitive Impairment; Arch Neurol 1999; 56: 303-8.
25. Kawas H. Claudia; Early Alzheimer's Disease; N Engl J Med 2003; 349:1056-63.
26. Cummings L. Jeffrey; Alzheimer's Disease; N Engl J Med 2004; 351: 56-67.
27. Delirium, Dementia, and Amnestic and other Cognitive Disorders. En: American Psychiatric Association, editor. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4ª Edición. pp. 140-61.
28. Pérez Martínez T. Víctor; Demencias: su enfoque diagnóstico; Rev Cubana Med Gen Integr 2006; 22: 1-13.
29. Geldmacher S. David, Whitehouse J. Peter; Evaluation of Dementia; N Engl J Med 1996; 335: 332-42.
30. Savla Gauri Nayak, Palmer W. Barton; Neuropsychology in Alzheimer's disease and other dementia research; Curr Opin Psychiatry 2005; 18: 621-627.
31. Rogers A. Steven, Lu H. Po, Cummings L. Jeffrey. Global Cognitive Impairment: The Dementias. En: Coffey C. Edward, McAllister W. Thomas, Silver M. Jonathan, editores. Neuropsychiatric Therapeutics. 1ª Edición. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 79-109.



32. Whitwell L. Jennifer, Jack R. Clifford; Neuroimaging in Dementia; *Neurol Clin* 2007; 25: 843-857.
33. Small G.W., Kepe V., Ercoli L.M., Siddarth P. Bookheimer S.Y., Miller K.J., Lavretsky H., Burggren A.C. Cole G.M. Vinters H.V.; PET of Brain Amyloid and Tau in Mild Cognitive Impairment; *N Engl J Med* 2006; 355: 2652-60.
34. McKeith Ian, Cummings Jeffrey; Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders; *Lancet Neurol* 2005; 4: 735-42.
35. Identification and management of behavior symptoms in dementia. En: Ballard Clive, O'Brien John, James Ian, Swann Alan, editors. *Dementia: Management of Behavioural and Psychological Symptoms*. 2003. pp. 17-37.
36. Peters K.R., Rockwood K., Black S.E., Bouchard R., Gauthier S., Hogan D., Kertesz A., Loy-English I., Beattie B.L., Sadovnick A.D., Feldman H.H.; Characterizing neuropsychiatric symptoms in subjects referred to dementia clinics; *Neurology* 2006; 66:523-528.
37. Balsis Steve, Carpenter D. Brian, Storandt Martha; Personality Change Precedes Clinical Diagnosis of Dementia of the Alzheimer Type; *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2005; 2: P98-P101.
38. Shin Il-Seon, Carter Michele, Masterman Donna, Fairbanks Lynn, Cummings L. Jeffrey; Neuropsychiatric Symptoms and Quality of Life in Alzheimer Disease; *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 469-474.
39. Tomado de <http://www.alz.co.uk/1066/research/pilot/bpsd1.html>.
40. Artaso-Irigoyen B., Goñi-Sarriés A., Gómez-Martínez A.R.; Síntomas neuropsiquiátricos en el síndrome demencial; *Rev Neurol* 2004; 38: 506-10.
41. Lyketsos G. Constantine, Steinberg Martin, Tschanz JoAnn, Norton C. Maria, Steffens C. David, Breitner C.S. John; Mental and Behavioral Disturbances in

- Dementia: Findings from the Cache County Study on Memory in Aging; *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708-714.
42. Prince Martin, Acosta Daisy, Chiu Helen, Marcia Scazufca, Varghese Mathew; Dementia diagnosis in developing countries: a cross-cultural validation study; *Lancet* 2003; 361: 909-17.
  43. Aalten Pauline, de Vugt Marjolein, Jaspers Niek, Joles Jellemer, Verhey R.J. Frans; The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two year longitudinal Maasbed study; *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 523-530.
  44. Aalten Pauline, de Vugt Marjolein, Jaspers Niek, Joles Jellemer, Verhey R.J. Frans; The course of neuropsychiatric symptoms in dementia Part II: relationships among behavioural sub-syndromes and the influence of clinical variables; *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 531-536.
  45. Archer Nicola, Brown G. Richard, Reeves J. Suzanne, Boothby Harry, Nicholas Helen, Foy Catherine, Williams Julie, Lovestone Simon; Premorbid Personality and Behavioral Psychological Symptoms in Probable Alzheimer Disease; *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 202-213.
  46. Tran Peter, Schmidt Kara, Gallo Jennifer, Tuppo Ehab, Scheinthal Stephe, Chopra Anita, Libon J. David; Neuropsychiatric Symptoms and Medical Illness in Patients with Dementia: An Exploratory Study, *J Am Osteopath Assoc* 2006; 106: 412-414.
  47. Sink M. Kaycee, Covinsky E. Kenneth, Barnes E. Deborah, Newcomer J. Robert, Yaffe Kristine; Caregiver Characteristics Are Associated with Neuropsychiatric Symptoms of Dementia; *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 796-803.
  48. Assal Frédéric, Alarcón Maricela, Solomon C. Esther, Masterman Donna, Geschwind H. Daniel, Cummings L. Jeffrey; Association of the Serotonin

Transporter and Receptor Gene Polymorphisms in Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease; Arch Neurol 2004; 61: 1249-1253.

49. Fernández Martínez M.; Trastornos conductuales en pacientes con enfermedad de Alzheimer; Gac Med Bilbao 2003; 100: 89-92.
50. Lyketsos G. Constantine, López Óscar, Jones Beverly, Fitzpatrick L. Annette, Breitner John, DeKosky Steven; Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Dementia and Mild Cognitive Impairment; JAMA 2002; 288: 1475-1483.
51. Feldman H., Scheltens P., Scarpini E., Hermann N., Mancione L., Tekin S., Lane R., Ferris S.; Behavioral symptoms in mild cognitive impairment; Neurology 2004; 62:1199-1201.
52. Cummings L. Jeffrey; Neuropsychiatric and behavioral alterations and their management in moderate to severe Alzheimer disease; Neurology 2005; 65: S18-S25.
53. Marshall A. Gad, Fairbanks A. Lynn, Tekin Sibel, Vinters V. Harry, Cummings L. Jeffrey; Neuropathologic Correlates of Apathy in Alzheimer's Disease; Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 21:144-147.
54. Franciosi Mariana, Campos Bottino Cássio Machado, Azevedo Dionísio, Hototian Sérgio Ricardo, Moscoso Marco Antonio, Cunha Folquitto Jefferson, Zavalone Scalco Andreia, Rodrigues Louza Mario; Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease and Cognitively Impaired Nondemented Elderly From a Community Based Sample in Brazil: Prevalence and Relationship With Dementia Severity; Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14: 438-445.
55. Hollingworth Paul, Hamshere L. Marian, Moskvina Valentina, Dowzell Kimberley, Moore J. Pamela, Foy Catherina, Archer Nicola, Aoibhinn Lynch, Lovestone Simon, Brayne Caro, Rubinsztein C. David, Lawlor Brian, Owen J. Michael, Williams Julie; Four Componentes Describe Behavioral Symptoms in 1,120

- Individuals with Late-Onset Alzheimer's Disease; J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1348-1354.
56. Román C. Gustavo; Vascular dementia revisited: Diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention; Med Clin N Am 2002; 86: 477-499.
57. Román C. Gustavo; Vascular Dementia: Distinguishing Characteristics and Prevention; J Am Geriatr Soc 2003; 51: S296-S304.
58. Fuh J.L., Wang S.J., Cummings J.L.; Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 1337-1341.
59. Aarslan D., Bronnick K., Ehrt U. De Deyn P.P., Tekin S., Emre M., Cummings J.L., Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson disease and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 36-42.
60. Litvan Irene, Mega S. Michael, Cumings L. Jeffrey, Fairbanks Lynn; Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy; Neurology 1996; 47: 1184-1189.
61. Schneider S. Lon, Tariot N. Pierre, Dagerman S. Karen, Davis M. Sonia, Hsiao K. John, Ismail Saleem, Lebowitz D. Barry, Lyketsos G. Constantine, Ryan Michael, Stroup Scott, Sultzer L. David, Weintraub Daniel, Lieberman A. Jeffrey; Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease, N Engl J Med 2006; 355: 1525-38.
62. Ayalon Liat, Gum M. Amber, Feliciano Leilani, Areán A. Patricia; Effectiveness of Nonpharmacological Interventions for the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Dementia; Arch Intern Med 2006; 166: 2182-2188.

63. Olson Ellen. Dementia and Neurodegenerative Diseases. En: Morrison R. Sean, Meier Diane E., editors. Geriatric Palliative Care. 1ª Edición. Oxford University Press, 2003. pp 160-73.
64. Kane L. Robert. Choosing and Using an Assessment Tool. En: Kane L. Robert, Kane A. Rosalie. Assessing Older Persons. 1ª Edición Oxford University Press, 2000. pp. 1-17.
65. Feinstein A.R.; An additional basic science for clinical medicine: IV. The development of clinimetrics; Ann Intern Med 1983; 99:843-8.
66. Fava A. Giovanni, Belaise Carlotta; A discussion on the role of clinimetrics and the misleading effects of psychometric theory; J Clin Epidemiol 2005; 58: 753-756.
67. deVet Henrica C., Terwee B. Caroline, Bouter M. Lex; Current challenges in clinimetrics; J Clin Epidemiol 2003; 56: 1137-1141.
68. Streiner L. David; Clinimetrics vs. psychometrics: an unnecessary distinction; J Clin Epidemiol 2003; 56: 1142-1145.
69. Cook A. David, Beckman J. Thomas; Current Concepts in Validity and Reliability for Psychometric Instruments; Am J Med 2006; 119: e7-e16.
70. van Ommeren Mark; Validity issues in transcultural epidemiology; Br J Psychiatry 2003; 182: 376-8.
71. Cummings J.L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson, Carusi D.A., Gornbein J.; The Neuropsychiatric Inventory; Neurology 1994; 44: 2308-14.
72. Kaufer D.I., Cummings J.L., Ketchel P., Smith V., MacMillan A., Shelley T., López O.L., DeKosky S.T.; Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory; J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000; 12: 233-9.
73. Boada M., Cejudo J.C., Tárraga L., López O.L., Kaufer D.L.; Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): Spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI); Neurología 2002; 17: 317-23.

74. Kaufer I. Daniel, Cummings L. Jeffrey, Christine Dianne, Bray Tim, Castellon Steve, Masterman Donna, MacMillan Audrey, Ketchel Patrick, DeKosky Steven; Assessing the Impact of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease: The Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale; J Am Geriatr Soc 1998; 46: 210-215.
75. Folstein F. Marshal, Folstein E. Susan, Mchugh R. Paul; "Mini-Mental State" A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician; J Psychiat Res 1975; 12: 189-98.
76. Togneri C. Roy, HayE., Pentland B.; An inter-rater reliability study of the Barthel Index; Int J Rehab Res 1988; 11: 67-70.
77. Lawton M.P., Brody E.M.; Assessment of older people; Self-maintaining and instrumental activities of daily living; Gerontologist 1969; 9: 179-186.
78. Yesavage A. Jerome, Brink T.L., Rose L. Terence, Lum Owen, Huang Virginia, Adey Michael, Leirer von Otto; Development and Validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A Preliminary Report; J Psychiat Res 1983; 17: 37-49.
79. Vellas B., Guigoz Y.; Nutritional Assessment as Part of the Geriatric Evaluation in Nursing Homes: The Mini-Nutritional Assessment; Facts and Research in Gerontology 1995; 161-163.
80. Tractenberg E. Rochelle, Singer M. Clifford, Cummings L. Jeffrey, Thal J. Leon; The Sleep Disorders Inventory: an instrument for studies of sleep disturbances in persons with Alzheimer's disease; J Sleep Res 2003; 12: 331-337.
81. Charlson E. Mary, Pompei Peter, Ales L. Kathy; A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation; J Chron Dis 1987; 40: 373-383.
82. <http://www.alz.washington.edu/npig/Signin.html>

83. Matsumoto N. Ikeda, Fukuhara R. Hyodo, Ishikawa T. Mori, Toyota T. , Matsumoto T, Shinagawa Adachi H., Hokoishi K. Tanabe, Hirono N; Validity and reliability of the Japanese version of the Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scales (NPI D) and the Neuropsychiatric Inventory Brief Questionnaire Form (NPI-Q); No To Shinkei 2006; 58: 785-90.
84. deJonghe J.F., Kat M.G., Kalisvaart C.J., Boelaarts L.; Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): A validity study of the Dutch form; Tijdschr Gerontol Geriatr 2003; 34: 74-7.
85. Aalten Pauline, de Vugt Marjolein, Lousberg Richel, Korten Edith, Jaspers Niek, Senden Birgit, Jolles Jelle, Verhey R.J. Frans; Behavioral Problems in Dementia A Factor Analysis of the Neuropsychiatric Inventory; Dement Geriatr Cogn Disord 2003; 15: 99-105.