



Universidad Nacional
Autónoma de México



Facultad de Medicina

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas,
Odontológicas y de la Salud

**Síntomas neuropsiquiátricos en adultos
mayores con demencia y su relación con la
severidad de la enfermedad.**

Tesis que para obtener el grado de:

Maestro en Ciencias de la Salud

Presenta:

Gilberto Isaac Acosta Castillo

Tutor:

Dr. Guilherme L. G. Borges

Asesores:

Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz

Mtro. Ricardo Orozco Z.

México DF, mayo de 2012



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.

Agradecimientos

A la Dra. Ana Luisa Sosa por todo lo que nos ha enseñado y “obligado” a aprender.

Al Grupo 10/66 y al laboratorio de demencias por que junto con todo el trabajo ha traído para muchos de nosotros experiencias y gente inolvidable.

A Guilherme porque ha intentado enseñarme algo más que cosas como epidemiología, estadística o metodología.

A Bere, Dam, Ita y Ricardo por haber hecho a veces hasta divertido el paso por una etapa que espero no olvidar.

A Dámaris y Mariani en quién he encontrado una nueva extensión de mi familia.

A los de *siempre*, los amigos y hermanos que me hace sentir afortunado en cada minuto que respiro.

A Guadalupe, Saúl, Eunice y Nahum porque sin ellos no podría haberlo hecho, a Victor y a Goyo porque ahora son parte del equipo.

A Lupita que me ha acompañado desde que esto empezó a ser una realidad.

A Ilya, eres lo más importante para mí.

ÍNDICE GENERAL	Pág.
Índice general	1
Índice de cuadros y figuras	2
Resumen	3
Resumen en inglés (abstract)	4
Introducción	5
Antecedentes	9
La demencia	9
Síntomas neuropsiquiátricos	10
Los síntomas neuropsiquiátricos y los cuidadores	14
La evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos	15
Técnicas de análisis factorial en el estudio de los síntomas neuropsiquiátricos	16
Planteamiento del problema	20
Modelo conceptual	21
Justificación	22
Objetivos	23
Hipótesis	23
Material y métodos	24
Diseño, sujetos y muestra	24
Instrumentos	25
Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación	29
Procedimiento	30
Análisis estadístico	32
Consideraciones éticas	33
Resultados	34
Discusión	40
Limitaciones	45
Conclusión	46
Financiamiento	47
Referencias	48

ÍNDICE GENERAL	Pág.
Anexos	56
1) Operacionalización de las variables	56
2) Inventario neuropsiquiátrico	62
3) Producción científica durante la realización de la maestría	65

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS	Pág.
Figura 1. Estimación de casos de demencia a nivel mundial	6
Cuadro 1. Agrupación entre síntomas neuropsiquiátricos mediante técnicas de Análisis Factorial o Análisis de Componentes Principales	19
Figura 2. Modelo conceptual	21
Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de cada uno de los doce síntomas evaluados por el inventario neuropsiquiátrico en su validación al idioma español	28
Cuadro 3. Grupo de edad, sexo estado civil y escolaridad por área de estudio. Grupo de Investigación en demencia 10/66 México, 2006-2007	34
Cuadro 4. Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos, su relación con la severidad de la demencia y el estrés generado en los cuidadores. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007	36
Cuadro 5. Cargas factoriales de los SNP evaluados con el inventario neuropsiquiátrico. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007.	37
Cuadro 6. Cargas factoriales de los SNP en sujetos con demencia leve/moderada/severa. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007.	38
Cuadro 7. Cargas factoriales de los SNP según el estrés generado en los cuidadores. Grupo de Investigación en Demencias 10/66 México, 2006-2007	39

Resumen

Los síntomas neuropsiquiátricos constituyen la dimensión psicopatológica de la demencia, conforman un conjunto variado de síntomas entre los que se encuentran cambios de personalidad, trastornos conductuales y alteraciones en funciones básicas como el apetito o el sueño. **Objetivo.** Analizar la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes mexicanos con demencia en relación a la severidad de la demencia y con del nivel de estrés que generan en los cuidadores, así como analizar la asociación de los síntomas entre sí. **Método.** Estudio transversal de base poblacional basado en una muestra comunitaria de 2003 adultos mayores residentes de áreas de ingreso económico medio o bajo que analiza los 180 casos identificados con diagnóstico de demencia. **Resultados.** Se evaluaron doce síntomas neuropsiquiátricos incluidos en el Inventario Neuropsiquiátrico siendo los más frecuentes la depresión (47.8%), los trastornos del sueño (37.2%) e irritabilidad (34.4%). Se encontró una asociación entre la severidad de la demencia y la frecuencia de los delirios, alucinaciones, agitación, depresión, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad y la conducta motora aberrante. La ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño se relacionaron con niveles de estrés leve/moderado en los cuidadores. Se identificaron tres factores de agrupación mediante el Análisis de Componentes Principales, el primero formado por delirios, desinhibición y la euforia, el segundo factor por los trastornos de apetito y la apatía, el tercer factor incluyó la ansiedad y la conducta motora aberrante. **Conclusiones.** Tal como sucede con muestras de otros países los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en adultos mayores mexicanos con demencia en población no institucionalizada, pueden ser auxiliares como indicadores de la severidad de la demencia y su agrupación se relaciona con 1) alteraciones conductuales, 2) síntomas vegetativos y apatía, y 3) sintomatología ansiosa. **Palabras clave:** Demencia, Síntomas Conductuales, Envejecimiento, Países en desarrollo, Estudios transversales.

Abstract

Neuropsychiatric symptoms are the psychopathological dimension of dementia and they integrate a set of symptoms among those are: personality, behavioral and basic functions changes. **Objective.** To analyze the prevalence of neuropsychiatric symptoms in elder people diagnosed with dementia, the association of symptoms with each other, their relationship with the severity of the disease and the stress generated by them in caregivers. **Method.** Secondary data analysis of 180 cases diagnosed with dementia from a population-based cross-sectional study of 2003 older adults living in rural and urban areas of low to medium income in Mexico. **Results.** Twelve symptoms were assessed using the Neuropsychiatric Inventory, with depression (47.8%), sleep disorders (37.2%) and irritability (34.4%) being the most prevalent ones. Statistically significant associations were found between severity of dementia and frequency of delusions, hallucinations, agitation, depression, euphoria, apathy, disinhibition, irritability and aberrant motor behavior. Anxiety, depression and sleep disorders were associated with mild / moderate caregivers stress levels. Three factors were identified by clustering technique Principal Components Analysis: the first conforming by delusions, disinhibition and euphoria; the second factor was integrated for disorders of appetite and apathy and the third factor included anxiety and aberrant motor behavior. **Conclusions.** As in samples from other countries neuropsychiatric symptoms are common in Mexican elderly with dementia in non-institutionalized population, they may be auxiliary as indicators of severity of dementia and their grouping is related to 1) behavioral disorders, 2) vegetative symptoms and apathy, and 3) symptoms of anxiety.

Key words: Dementia, Behavioral Symptoms, Aging, Developing Countries Cross-Sectional Studies

Introducción

La transformación demográfica mundial, manifiesta radicalmente en la segunda mitad del siglo XX, ha visto el incremento en términos absolutos y relativos del grupo de personas de edad mayor. Se estima que para 2050 el grupo de personas mayores de 60 años conformará aproximadamente el 20% de la población mundial, es decir, 1 de cada 5 personas ([Ferri et al., 2005](#)). Esto sucederá principalmente a expensas del crecimiento de éste grupo de personas en países de ingreso económico medio o bajo, tales como los pertenecientes a la región de Latinoamérica ([CONAPO, 1999](#)).

En México, según los datos disponibles del censo de 2010, las personas de 60 años y más representan alrededor del 8.95% de la población total del país, con un incremento anual del 3.8%.. Este incremento implica que en tan sólo 18.4 años la proporción de personas mayores podría duplicarse. En otras palabras, el número de mexicanos mayores de 60 años, respecto del resto de la población, pasará de 1 de cada 25 a 1 de cada 5 mexicanos ([Cárdenas and González, 2011](#)).

Consecuente con este incremento poblacional y transformación demográfica, ha ocurrido una *transformación epidemiológica* caracterizada por un decremento de los padecimientos infecto-contagiosos en relación a los procesos crónico-degenerativos, tales como los relacionados al proceso de envejecimiento: enfermedades cardiovasculares, diabetes *mellitus*, cáncer y los relacionados con procesos neurodegenerativos ([Cárdenas and González, 2011](#), [Ham Chande and Gutierrez Robledo, 2007](#), [Wong et al., 2007](#), [Whalley and Struht, 1997](#), [Mishara and Riedel, 1986](#), [Peers, 1985](#)).

De entre los procesos neurodegenerativos de relevancia en el perfil epidemiológico de México, la demencia se propone como un problema de gran magnitud por: 1) su frecuencia, debido a que afecta hasta a un 20% de los mayores de 80 años, y 2) su impacto, debido a que es la principal causa de discapacidad en el grupo de personas mayores de 60 años ([Mejia-Arango and Gutierrez, 2011](#), [Llibre Rodriguez et al., 2008](#), [Prince et al., 2008a](#), [Strong et al., 2005](#), [Whalley and Struht, 1997](#)).

En 2005 se estimaron 24.2 millones de personas con este padecimiento a nivel mundial y un incremento anual de 4.2 millones, lo que se traducía en un caso nuevo de demencia en el mundo **cada 7 segundos** ([Ferri et al., 2005](#)). Una revisión a estas proyecciones fue publicada en el reporte anual de la Asociación Internacional de Alzheimer en 2009 y estimó un incremento del 10% respecto a las estimaciones previas, de manera que para 2010 se estimaban cerca de 40 millones de personas afectadas y casi 90 mil para el año 2040 (figura 1) ([ADI, 2009](#)).

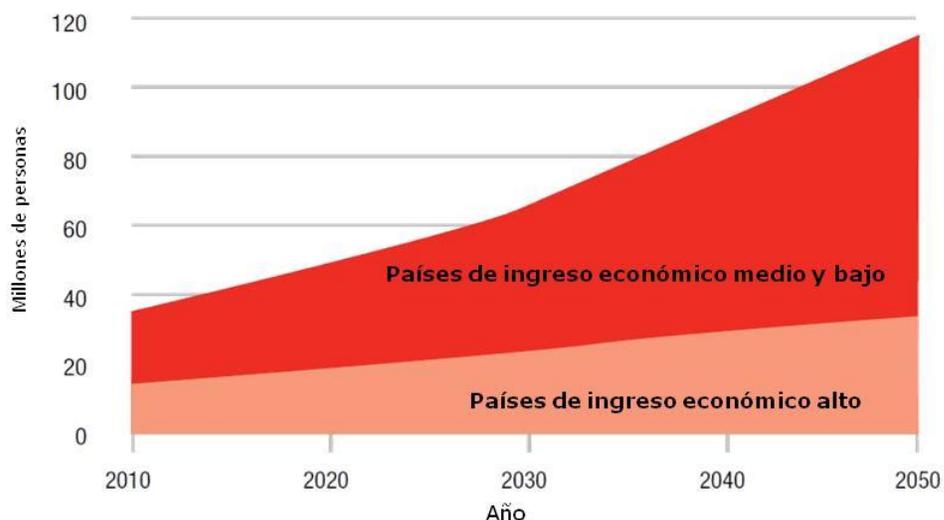


Figura 1. Estimación de casos de demencia a nivel mundial ([ADI, 2009](#))

Esta enfermedad crónica y discapacitante se encuentra subestimada en muchas regiones del mundo, particularmente en los países en desarrollo, aún cuando en éstos reside la mayor parte de personas afectadas por este padecimiento ([Maestre, 2008](#), [Prince et al., 2008a](#)). En estos países se carece de estudios epidemiológicos orientados a la evaluación de la demencia, los registros que se tienen provienen de centros de referencia, en donde el impacto en los pacientes y cuidadores corresponde a personas que, aunque de manera limitada o deficiente, ya reciben algún tipo de tratamiento ([Prince et al., 2007](#), [Ferri et al., 2005](#)).

En México, se estima que alrededor del 6% de los adultos mayores de 65 años padece de demencia, aunque esta estimación ha sido realizada de manera indirecta con base en evaluaciones de la función cognitiva que sólo es uno de los criterios diagnósticos ([Mejia-Arango and Gutierrez, 2011](#), [Mejia-Arango et al., 2007](#)).

En nuestro país, el único estudio de base poblacional orientado a la evaluación de este padecimiento se ha llevado a cabo por parte del Grupo de Investigación en Demencia 10/66, con base en la evaluación de 2003 adultos mayores de 65 años residentes de localidades de ingreso económico medio y bajo, reportando una prevalencia ajustada de demencia del 7.4% ([Llibre Rodriguez et al., 2008](#)) utilizando un algoritmo diseñado por el grupo que operacionaliza los criterios diagnósticos de la 4^{ta} versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM] ([APA, 2000](#)) y realiza adecuaciones validadas transculturalmente para que variables como la baja escolaridad o la edad no afecten las estimaciones realizadas principalmente en relación a la evaluación del funcionamiento cognitivo ([Prince et al., 2007](#), [Prince et al., 2003](#)).

El presente trabajo se desprende de dicho proyecto teniendo como idea original el análisis de los síntomas neuropsiquiátricos de los pacientes identificados con demencia. Dichos síntomas son frecuentes en el padecimiento y responsables del deterioro funcional y cognitivo de los pacientes, así como responsables del deterioro de la calidad de vida en pacientes y familiares/cuidadores ([Cumplings, 2007](#), [Lyketsos, 2007](#), [Ferri et al., 2004](#)).

Cabe señalar que el presente trabajo ha sido realizado *ex profeso* para la obtención del grado de maestría del alumno quién colabora en el proyecto desde el año 2005 y se desempeña como coordinador desde 2007, realizando actividades de capacitación, evaluación, captura, limpieza de la base de datos y análisis estadístico. El alumno cuenta con total autorización para el uso de la base de datos por parte de la investigadora principal del proyecto Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz.

Antecedentes

La demencia.

La demencia es un conjunto de signos y síntomas, un síndrome, de origen orgánico caracterizado por un deterioro progresivo de las funciones mentales tales como la memoria, el lenguaje, el razonamiento, la percepción, etc. Este síndrome, salvo algunas excepciones, progresa hasta generar discapacidad total en las diferentes esferas del individuo ([Prince et al., 2008a](#), [Ferri et al., 2005](#)).

Como un síndrome, este puede ser ocasionado por diversas etiologías, por ejemplo: Enfermedad de Parkinson, padecimientos cerebrovasculares, deficiencias vitamínicas, traumatismos craneoencefálicos y, por excelencia, la enfermedad de Alzheimer, comúnmente denominada: *demencia senil*.

Las alteraciones causadas por la demencia se agrupan generalmente en tres conjuntos: síntomas cognitivos, alteraciones de la funcionalidad y síntomas conductuales o psicológicos. Los primeros consisten en las alteraciones de las funciones cerebrales superiores tales como memoria, lenguaje, praxias y función ejecutiva, entre otros. Estos son los síntomas más estudiados debido a que forman parte esencial del diagnóstico y facilitan el diagnóstico diferencial del tipo de demencia. Las alteraciones de la funcionalidad se refieren a las dificultades o a las complicaciones progresivas que suceden en los sujetos mientras la enfermedad progresa, normalmente se manifiestan como dependencia y/o pérdida de autonomía y son el principal referente para estimar la severidad del síndrome demencial ([Burns and Iliffe, 2009](#), [Gustafson, 1996](#)).

Síntomas Neuropsiquiátricos

Los síntomas conductuales de la demencia, también conocidos como síntomas psicológicos, síntomas no cognitivos o síntomas neuropsiquiátricos [SNP] se definen como “síntomas que distorsionan la percepción, el contenido del pensamiento, el afecto o la conducta de los pacientes” ([Ferri et al., 2004](#)) y constituyen la dimensión psicopatológica de la demencia ([Garre-Olmo et al., 2010](#)). Los SNP forman un conjunto variado de manifestaciones entre las que se encuentran cambios de personalidad, síntomas afectivos, psicóticos, trastornos conductuales y alteraciones en funciones básicas como el apetito o el sueño ([Spalletta et al., 2010](#)).

Las causas de los SNP son diversas, la mayor contribución la aportan el daño cerebral adquirido o desarrollado por factores degenerativos, por esto los SNP son el principal motivo de consulta ante la presencia de demencia, regularmente para los familiares/cuidadores de los pacientes es más sencillo lidiar con los adultos mayores mientras presentan problemas de memoria o errores leves de juicio que cuando se tornan agresivos, tienen problemas para dormir, sufren de alucinaciones o delirios ([Prince, 2004](#)).

Aún cuando los SNP no se integran en el diagnóstico de la demencia según las clasificaciones actuales ([APA, 2000](#), [WHO, 1992](#)) en la descripción original del síndrome formaron parte fundamental del diagnóstico([Pinto et al., 2011](#)). No obstante de esto, el estudio de los SNP es de suma importancia ya que exacerban las alteraciones cognitivas, afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, incrementan el costo de la atención y precipitan la institucionalización, aunado a que son parte fundamental de la sobrecarga y el estrés en los

cuidadores ([Ballard et al., 2008](#), [Ellison et al., 2008](#), [Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Ferri et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#)).

Para su clasificación regularmente se utilizan esquemas de enfermedades como la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE] o el DSM, mismos que han mostrado deficiencias para registrar de manera eficaz alteraciones neurodegenerativas que no conforman una entidad patológica en particular. Otra manera de hacerlo es explorando una aproximación sindrómica agrupando los síntomas en síndromes según sus manifestaciones principales con el objetivo de orientar el control y tratamiento farmacológico; clasificarlos en síntomas psicóticos, afectivos o conductuales, es un ejemplo de ello, para este propósito es frecuente el uso de técnicas como el análisis factorial o de componentes principales, lo que ha permitido identificar constelaciones de síntomas altamente relacionados ([Pinto et al., 2011](#)) punto que será tratado posteriormente.

Otra manera de estudiarlos, quizá la más frecuente, es el reporte de cada uno de los síntomas por separado, misma que resulta útil debido a las múltiples formas de presentación de los síntomas ya que usualmente no se manifiestan de forma aislada, la presencia de dos o más SNP simultáneamente es frecuente ([Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Lyketsos, 2007](#), [Ferri et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#)).

Con respecto a la prevalencia de estos síntomas, diversos estudios reportan que éstos se encuentran entre el 50% y 80% de los pacientes con demencia en algún momento del padecimiento. Los más comunes son la agresión, depresión, apatía, alucinaciones, delirios y trastornos del sueño ([Youn et al., 2011](#), [Garre-Olmo et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#), [Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Pritchard et al., 2007](#),

[Toyota et al., 2007](#), [Ferri et al., 2004](#), [Mirakhur et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#), [Lyketsos et al., 2000](#)).

En un seguimiento de 3608 participantes de cuatro comunidades de Estados Unidos, Lyketsos ([2002](#)) ha reportado una prevalencia de al menos un síntoma neuropsiquiátrico en el 80% de 362 pacientes con demencia y del 55% con dos o más síntomas. Siendo la apatía, depresión y la agitación/agresión los más prevalentes con una prevalencia de 36, 32 y 30% respectivamente.

Debido a los diversos factores que influyen en la presencia de los SNP, su evaluación requiere considerar tanto la medicación de los sujetos como el apego al tratamiento. En un estudio de centros de referencia hospitalaria se encontró un apego al tratamiento en estos pacientes aproximadamente del 60%, que sumados a los pacientes en los que no se diagnostican los SNP, pone de manifiesto que estos sujetos son un grupo propenso a no beneficiarse sustancialmente de los servicios de salud y/o asistenciales, más aun si consideramos la escasa difusión de alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas ([Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Livingston et al., 2005](#), [Prince, 2004](#)).

Aunadas a las dificultades para el reconocimiento y abordaje de los SNP, igual que sucede con la demencia, se encuentran particularidades como el estadio o severidad de la enfermedad. Considerando que los SNP son producto de una serie de enfermedades en su mayoría crónico-degenerativas, puede esperarse que no sean los mismos síntomas al inicio de la enfermedad que cuando ésta se encuentra en estado avanzado([Garre-Olmo et al., 2010](#)).

Se han reportado que algunas características culturales y ambientales tienen una fuerte influencia en la manera en que se expresan y se perciben los síntomas,

tanto por los pacientes como por los familiares ([Ferri et al., 2004](#), [Prince, 2004](#)) Ferri y cols. (2004) reportaron en un estudio de 555 pacientes con demencia de 17 países en desarrollo que los sujetos de países latinoamericanos presentaban más episodios de vocalización, como repetir preguntas o emitir gritos, mientras que los sujetos de la India presentaban más episodios de agitación, vagabundeo y trastornos del sueño, y que los pacientes de China presentan menos SNP que los de India o Latinoamérica.

Otro factor importante se refiere a la relevancia clínica de los síntomas, es decir, que adicionalmente a la presencia de los SNP, la frecuencia, la intensidad o severidad de los síntomas tienen un papel importante respecto a la sobrecarga en los cuidadores ([Ferri et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#)).

La función cognitiva también ha sido relacionada con la manifestación de algunos SNP, se ha reportado que los sujetos con puntuaciones cognitivas más bajas presentan una alta prevalencia de psicosis, depresión y ansiedad ([Ferri et al., 2004](#)).

Un factor que recientemente ha cobrado la atención de los investigadores se refiere a los marcadores genéticos, en particular, al único factor genético comprobado que incrementa el riesgo de padecer la Enfermedad de Alzheimer, el alelo 4 de la Apolipoproteína E [ApoE4], proteína relacionada con el metabolismo lipídico y la reparación de tejidos. Algunas investigaciones han demostrado, aunque de manera inconsistente, una relación entre la presencia de ApoE4 y SNP como ansiedad, delirios, alucinaciones, depresión y agitación/agresión ([Sando et al., 2008](#), [Hoenicka, 2006](#)).

Los síntomas neuropsiquiátricos y los cuidadores.

Un factor de relevancia en el estudio de los SNP es el impacto que generan en los cuidadores pues como se ha mencionado, las demencias son la primer causa de discapacidad en adultos mayores ([Prince et al., 2008a](#)) y se trata de padecimientos que progresan en periodos relativamente cortos (meses o años), por lo tanto es frecuente que los cuidadores tengan que asistir a los pacientes en actividades cada vez más sencillas como el baño, la comida y el vestido. En estas condiciones, los cuidadores enfrentan el problema de ver que los pacientes van perdiendo no sólo la capacidad de interactuar en el medio sino además su autonomía e independencia ([Brodaty and Donkin, 2009](#), [Ballard et al., 2008](#)).

Cuando los cuidadores enfrentan estos problemas (discapacidad y dependencia) asociada a la demencia en presencia de SNP el desgaste es aún mayor pues tienen que llevar a cabo actividades de asistencia en presencia de problemas psicológicos y/o conductuales. Eventualmente se cree que las manifestaciones responsables de generar “más conducta” como la agresión, agitación, irritabilidad, delirios o alucinaciones tienen un mayor impacto en los cuidadores que las que generan “menos conducta” como la apatía, depresión, somnolencia o aislamiento, sin embargo, en la práctica clínica hay casos en donde los cuidadores reportan altos niveles de frustración y tensión al no lograr involucrar a los pacientes en su cuidado personal o en actividades que realizaban habitualmente, pues esto tiene como consecuencia un deterioro cada vez más acelerado ([Miyamoto et al., 2010](#), [Brodaty and Donkin, 2009](#), [Ferri et al., 2004](#), [Prince, 2004](#)).

La evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos

Respecto a la evaluación de este tipo de síntomas, como se ha mencionado, se utilizan diversas escalas clínicas, entrevistas, inventarios, ocasionalmente orientados a algún síntoma particular como en el caso de la depresión o la ansiedad, y por supuesto evaluaciones clínicas aplicadas por clínicos expertos, o de fuente “indirecta”, aplicadas a los cuidadores. Algunas más susceptibles de sesgos de memoria, subestimación o sobreestimación de los síntomas.

El *estado del arte* de la evaluación de los SNP consiste en escalas aplicadas a los familiares/cuidadores en paralelo de la evaluación clínica, en donde se puntúan síntomas claramente definidos, la frecuencia y severidad de los mismos, el impacto que generan en los cuidadores y que incluyen periodos breves de tiempo, regularmente los últimos 30 días ([Lyketsos, 2007](#)).

De entre los instrumentos más utilizados, sobre todo en estudios epidemiológicos es el Inventario Neuropsiquiátrico [NPI, por sus siglas en inglés *Neuropsychiatric Inventory*] desarrollado por Cummings ([1994](#)) y validado para su aplicación como un cuestionario al informante/cuidador del paciente NPI-Q [por sus siglas en inglés *Neuropsychiatric Inventory Questionnaire*]([Kaufer et al., 2000](#)). Éste consiste en una entrevista estructurada que recoge información de 12 síntomas: delirios, alucinaciones, agitación/agresión, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, trastornos motores, de la alimentación y del sueño. Dicho instrumento es utilizado en investigación clínica tanto para la evaluación de los síntomas como del tratamiento de los pacientes ([Lyketsos, 2007](#)).

Técnicas de análisis factorial en el estudio de los síntomas neuro-psiquiátricos

Debido a que la demencia es un síndrome que puede ser ocasionado por diferentes patologías (enfermedad de Parkinson, cuerpos de Lewy, lesiones vasculares, demencia fronto-temporal, enfermedad de Alzheimer, etc.) la manifestación de los SNP es muy variada. Una estrategia para el estudio de los SNP ha sido evaluar además de la frecuencia, la asociación que pueden guardar los síntomas entre sí, una aproximación sindromática que ha permitido identificar como se mencionó, constelaciones de síntomas altamente relacionados ([Pinto et al., 2011](#)). Otros factores relevantes han sido el tipo de demencia y la severidad del síndrome demencial, útiles como referente del mecanismo patogénico subyacente y de para establecer posibles estrategias de intervención ([Karttunen et al., 2011](#), [Youn et al., 2011](#), [Kang et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#)).

Uno de los principales objetivos al estudiar los SNP en los pacientes con demencia es porque estos son consecuencia del daño cerebral adquirido o desarrollado por factores degenerativos, como la demencia. Por tal motivo se pretende que su sistematización provea información para el diagnóstico diferencial del síndrome demencial, el pronóstico y tratamiento de la enfermedad y los síntomas ([Ferri et al., 2004](#), [Assal and Cummings, 2002](#), [Cummings, 1997](#)).

Entre las técnicas de análisis estadístico más usadas para este propósito se encuentran el Análisis Factorial Común [AF], una variante del mismo denominada Análisis de Componentes Principales [ACP] y el análisis de clúster ([Vilalta-Franch et al., 2010](#), [Aalten et al., 2007](#), [Petrovic et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#), [Amer-Ferrer et al., 2005](#), [Aalten et al., 2003](#)).

La distinción básica entre cada una de estas técnicas es que tanto el análisis factorial como el de componentes principales son técnicas exploratorias para analizar interrelaciones entre un conjunto de variables y explicar estas relaciones en términos de sus dimensiones subyacentes entre las variables o *factores*. El análisis de clústeres, en cambio, consiste en una para desarrollar subgrupos significativos de individuos u objetos, mutuamente excluyentes, con base en grupos mutuamente excluyentes([Hair et al., 2007](#)).

El cuadro 1 muestra estudios que han utilizado técnicas de AF para estudiar la agrupación de los SNP en pacientes con demencia, estas técnicas permiten identificar componentes o factores como grupos de variables asociadas. La mayor parte de los estudios reportados indican que los SNP se encuentran asociados en 3 o 4 grupos y que estas asociaciones describen síndromes afectivo, psicótico y conductual, presentes de manera más o menos estable ([Karttunen et al., 2011](#), [Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#), [Vilalta-Franch et al., 2010](#), [Aalten et al., 2007](#), [Petrovic et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#), [Amer-Ferrer et al., 2005](#), [Mirakhur et al., 2004](#), [Aalten et al., 2003](#)).

Sin embargo, la mayor parte de los estudios disponibles se han llevado a cabo en países de ingreso económico alto y desconocemos si estas agrupaciones se observan de igual manera en países de ingreso económico medio y bajo, en donde la distribución y los factores de riesgo para la demencia presentan ciertas particularidades ([Kang et al., 2010](#), [Prince, 2004](#)).

Otro hecho relevante respecto a la literatura internacional es que la mayor parte de los estudios que disponen de este tipo de análisis si bien tratan con muestras poblacionales o de un primer nivel de atención no consisten en estudios de

búsqueda intencionada y probablemente algunos de estos incluyan sujetos que estén bajo alguna clase de tratamiento farmacológico en relación a los SNP ([Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#), [Vilalta-Franch et al., 2010](#), [Aalten et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#)).

Cuadro 1. Agrupación entre síntomas neuropsiquiátricos mediante técnicas de Análisis Factorial o Análisis de Componentes Principales

Autor (año)	N=	País	Varianza explicada	Síntomas ^a										Factores o componentes		
				Delirios	Alucinaciones	Agitación	Depresión	Ansiedad	Euforia	Apatía	Desinhibición	Irritabilidad	CMA	TS	TA	
Karttunen <i>et al.</i> (2011)	240	Finlandia	39.4%	1	4	1	2	2	3	1	3	1	-	4	-	1) Psicosis/agitación 2) Afectivo 3) Frontal 4) Otro
Spalleta (2010)	1015	Italia	76.0%	1	1	2	3	3	4	5	4	2	2	-	-	1) Psicosis 2) Psicomotor 3) Afectivo 4) Manía 5) Apatía
Villalta-Franch (2010)	491	España	53.9%	1	1	2	2	2	3	2	3	2	1	-	-	1) Psicosis 2) Depresivo 3) Hipomanía
Kang (2010) ^b	600	Korea	58.5	1/2	1	2/1	3	3	-	4	2	2	1	4	4	1) Psicosis 2) Hiperactividad 3) Afecto 4) Apatía/síntomas vegetativos
Garre-Olmo (2010)	491	España	54.0%	1	1	2	2	2	3	3	3	2	3	-	-	1) Psicosis 2) Depresivo 3) Conductual
Aalten (2007) ^b	2354	12 países europeos	51.8%	1	1	2	3	3	2	4	2	2	2/4	1/4	4	1) Psicosis 2) Hiperactividad 3) Afectivo 4) Apatía
Petrovic (2007) ^c	194	6 países europeos	58.0%	1	2	2	3	2	3	4	3	2	1	4	4	1) Psicomotor 2) Psicosis 3) Labilidad emocional 4) Instintivo
Hollingworth (2006)	1120	Reino Unido e Irlanda	56.99%	1	1	2	3	3	4	3	4	2	4	4	4	1) Psicosis 2) Agitación 3) Afectivo/ Humor 4) Descontrol conductual
Ammer-Ferrer (2005)	90	España	63.9%	1	1	2	3	3	3	-	2	2	-	-	-	1) Psicosis 2) Agitación 3) Afectivo/Humor
Mirakhur (2004)	435	Irlanda del Norte	57.0%	1	2	2	2	2	3	4	3	2	4	4	4	1) Psicosis 2) Afectivo 3) Hipomanía 4) Conductual
Aalten (2003) ^c	199	Holanda	55.11%	1	1	2	3	1	2	3	2	2	2	3	3	1) Psicosis 2) Hiperactividad 3) Afectivo/ Apatía

Nota. Las abreviaturas CMA, TS y TA corresponden a conducta motora aberrante, trastornos del sueño y trastornos de la alimentación respectivamente. Todos los estudios consisten en reportes de poblaciones clínicas o centros de referencia

^a. Los números indican el número del factor en que el síntoma se encuentra asociado.

^b. Los SNP CMA y TS en el estudio de Aalten (2007), así como los delirios y agitación en el estudio de Kang (2010) tienen cargas factoriales ≥ 0.40 para dos factores simultáneamente.

^c. En los estudios de Aalten(2003) y Petrovic (2007) se incluyen pacientes con diagnóstico de demencia no diferenciada, el resto incluyen sólo pacientes con Enfermedad de Alzheimer

Planteamiento del problema

Dado el estrecho vínculo entre las estructuras cerebrales que generan las alteraciones cognitivas y de la funcionalidad que permiten identificar la presencia del síndrome demencial es posible que éstas se encuentren relacionadas con las estructuras correspondientes a las manifestaciones de algunos síntomas neuropsiquiátricos de tal manera que es probable la existencia de una relación entre la presencia y severidad de algunos síntomas y la severidad de la demencia. A su vez y en consideración a la información disponible del impacto de los síntomas neuropsiquiátricos en los cuidadores es probable que el estrés que éstos generan en los cuidadores sea diferente dentro del amplio conjunto de síntomas. Otro aspecto a explorar es la posible asociación de los síntomas neuropsiquiátricos entre sí dada la estrecha relación de las estructuras cerebrales a las que se les atribuye la manifestación de los mismos. El presente trabajo pretende evaluar si existe una relación entre la prevalencia de SNP y la severidad de la demencia, así como con el estrés que generan en los cuidadores. Además de estimar si existe una asociación de los SNP entre sí similar a lo reportado en la literatura internacional.

Modelo conceptual

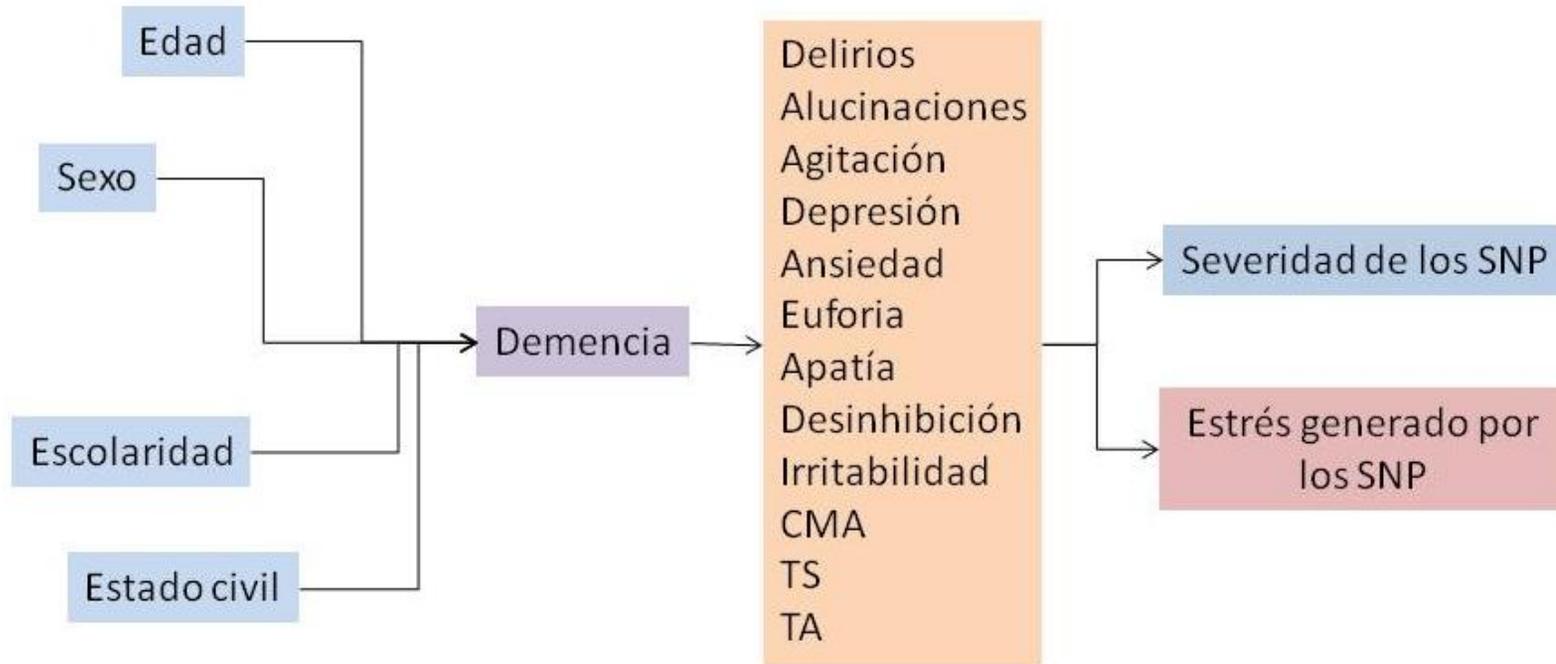


Figura 2. Modelo conceptual

Evaluar la asociación de la severidad del síndrome demencial y la frecuencia de cada uno de los doce SNP evaluados, puede ser un referente de la relación entre las estructuras cerebrales responsables del daño cognitivo y funcional en los pacientes como causa de los SNP. Evaluar la distribución del estrés generado por los SNP en los cuidadores permite estimar si el impacto de los síntomas tiene un efecto diferencial entre los cuidadores. Por último, explorar la asociación de los síntomas neuropsiquiátricos entre sí será útil para estimar la posible agrupación de los mismos.

Justificación

El impacto y la relevancia de los síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con demencia tienen dos dimensiones fundamentales. La primera es que precipitan la institucionalización de los pacientes, incrementan el costo de cuidado y agudizan el deterioro cognitivo. La segunda es que siendo parte del proceso neurodegenerativo no existe evidencia contundente de la relación que guardan con la severidad del proceso demencial ni de la asociación de los síntomas entre sí.

En la actualidad se sabe que los SNP son frecuentes en los pacientes con demencia, sin embargo, se carece de información de la frecuencia y la relación que guardan entre sí en pacientes mexicanos, aún cuando se sabe que existen características culturales y ambientales que tienen una fuerte influencia en la manera en que se expresan y se perciben estos síntomas.

El conocimiento de la frecuencia y la asociación de los SNP, así como el estrés que generan en los cuidadores es pertinente para estimar su impacto y las posibles consecuencias de éstos en los familiares.

En el escenario del incremento en términos absolutos y relativos del número de pacientes con demencia en países en desarrollo en los próximos años ([Nitrini et al., 2009](#), [Libre Rodriguez et al., 2008](#)), estudiar y documentar los factores asociados con los SNP en países como México puede contribuir a establecer un referente acerca de la enfermedad. Asimismo es necesario contar con datos nacionales para considerar estrategias de intervención adecuadas para nuestros pacientes que tomen en cuenta la frecuencia y distribución de los síntomas más comunes.

Objetivos

- **General**

Analizar la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia, la relación de los síntomas entre sí, su relación con la severidad de la demencia y con el estrés que generan en los cuidadores.

Específicos

- Estimar la prevalencia de los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia evaluados con el Neuropsychiatric Inventory (NPI-Q) según la severidad de la demencia.
- Estimar el estrés que generan los síntomas neuropsiquiátricos en los cuidadores.
- Estimar la relación que guardan los síntomas neuropsiquiátricos entre sí.

Hipótesis

Existe una alta frecuencia de los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con demencia.

Los síntomas neuropsiquiátricos guardan una relación positiva con la severidad de la enfermedad y el estrés que generan en los cuidadores.

Existen patrones de presentación de los síntomas neuropsiquiátricos identificables con una técnica de análisis factorial.

Material y métodos

Tipo: observacional; Diseño: transversal ([Kleinbaum et al., 1982](#))

Sujetos: 180 sujetos con diagnóstico de demencia con los criterios del DSM-IV ([APA, 2000](#)) o por el algoritmo 10/66 ([Prince et al., 2003](#)), evaluados dentro del estudio de base poblacional para estimar la prevalencia de demencia realizado por el Grupo de Investigación en Demencia 10/66 cuyo diseño se puede consultar a detalle en Prince, *et al.*([2007](#)).

Los participantes corresponden al primer estudio de base poblacional realizado en nuestro país residentes de área urbana o rural de zonas con ingreso económico medio o bajo. Los residentes del área urbana corresponden a las AGEBS 16-3, 15-9, 13-A y 12-5 de la delegación Tlalpan; los del área rural, a los pueblos de Santa Catarina, San Andrés de la Cal, Santo Domingo Ocotitlán, San Juan Tlacotenco y Amatlán; del municipio de Tepoztlán, y de Huitzilac, Tres Marías y Coajomulco del municipio de Huitzilac, todos en el estado de Morelos.

Muestra: La muestra original se estimó con base en una prevalencia de demencia del 4.5%, reportada en la literatura, error alfa de 0.05 y una precisión de $\pm 0.9\%$ para cada área de residencia, misma que permite estimaciones en la muestra total con una precisión del $\pm 1.2\%$ ([Prince et al., 2007](#)).

Instrumentos

El principal criterio de selección se basó en el diagnóstico de demencia realizado a partir de la operacionalización de los criterios del DSM-IV para síndrome demencial y del algoritmo del grupo 10/66 que se describen a continuación:

- Criterios del DSM-IV ([APA, 2000](#)).
 - A1: deterioro de memoria. Evaluada mediante la aplicación de una prueba de tamizaje cognitivo el Community Screening Interview for Dementia (CSI-D) ([Hall et al., 1993](#)) y empleando el criterio de 1.5 desviaciones estándar por debajo del promedio para estimar deterioro ([Petersen et al., 1999](#)). Este criterio también fue considerando el autoreporte de los sujetos mediante la aplicación de una escala incluida en el inventario del estado mental geriátrico (Geriatric Mental State Examination - GMS) ([Copeland et al., 1986](#)), así como de la presencia de alteraciones de memoria reportadas por el informante/cuidador evaluadas en el CSI-D del informante ([Hall et al., 1993](#)).
 - A2: presencia de dos o más de las siguientes alteraciones: apraxia, afasia, agnosia o alteración del sistema ejecutivo. Estas fueron exploradas mediante el CSI-D y la exploración neurológica de los pacientes ([Prince et al., 2007](#)).
 - B1 y B2: Evidencia de que las alteraciones incluidas en los criterios A1 y A2 representan alteraciones en la funcionalidad y las actividades de la vida diaria de los sujetos, así como un declive respecto a un nivel de funcionamiento previo. Estos criterios se evaluaron mediante el

CSI-D del informante y la aplicación de la escala de funcionalidad de la OMS denominada WHO-DAS ([Sousa et al., 2010](#)).

- C: que las alteraciones cognitivas y de la funcionalidad no se deben a la presencia de delirio u otra condición transitoria. Estas alteraciones se documentaron mediante la aplicación de un cuestionario de etiología para demencia denominado HAS-DDS (History and Aetiology Schedule – Dementia Diagnosis and Subtype) ([Dewey and Copeland, 2001](#))
- D: que las alteraciones presentes no suceden como consecuencia de otro trastorno mental (psiquiátrico o neurológico). Para la evaluación de este criterio se utilizó el inventario del estado mental geriátrico GMS ([Copeland et al., 1986](#)).

- Algoritmo 10/66: El diagnóstico de la demencia se estableció con base en un algoritmo probabilístico computarizado desarrollado por el grupo en un estudio piloto en 25 centros pertenecientes a países en desarrollo. El algoritmo tiene como base los criterios del DSM-IV descritos previamente, ajustados por variables como la edad y la escolaridad ([Prince et al., 2003](#)). Dicho algoritmo también ha sido validado en muestras poblacionales teniendo diagnósticos clínicos como estándar de oro ([Prince et al., 2008b](#)).

El diagnóstico de demencia realizado con estos criterios ha mostrado una sensibilidad del 94% y especificidad del 87% y 94% para depresión y baja escolaridad respectivamente ([Prince et al., 2003](#))

Las pruebas analizadas en este reporte fueron:

■ Inventario Neuropsiquiátrico NPI-Q ([Kaufer et al., 2000](#)).

Consiste en una entrevista estructurada que se aplica a un informante o cuidador de la persona con demencia. Recoge información de 12 síntomas recuentes en pacientes con demencia: delirios, alucinaciones, agitación/agresión, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, trastornos motores, de la alimentación y del sueño.

La presencia de cada SNP es evaluada retrospectivamente (últimos 30 días) con una pregunta para cada uno de los síntomas. Se incluyen además dos preguntas extra para cada síntoma positivo, en escalas del 1 a 3 y del 0 a 5 para la evaluación de la frecuencia con que se presenta el síntoma y el estrés que genera en el informante/cuidador respectivamente. De esta manera permite estimar la presencia-ausencia de cada uno de los 12 síntomas en una escala del 0 a 12, la frecuencia con que se presentan, en una escala de 0 a 36 y el estrés que genera en el informante o cuidador en una escala de 0 a 60 ([Kaufer et al., 2000](#)) y ha sido validado en población mexicana ([Zepeda et al., 2008](#)). En su validación al idioma español el NPI obtiene puntuaciones de sensibilidad de entre 0.889 y 1.00, de especificidad de 0.875 y 1.00 (Cuadro 2)([Vilalta-Franch et al., 1999](#)).

■ Escala clínica de demencia CDR ([Morris, 1993](#)).

Escala clínica para determinar la severidad del proceso demencial, evalúa seis dominios: Memoria, orientación, juicio y solución de problemas, actividades fuera de casa, actividades del hogar y pasatiempos, y cuidado personal de la cual se obtienen 5 clasificaciones: 0 no demencia, 0.5 demencia cuestionable, 1,2 o 3 para

demencia leve, moderada y severa respectivamente. Es una de las pruebas más utilizadas para estimar la severidad de la demencia y ha demostrado estabilidad en una gran cantidad de estudios ([Williams et al., 2009](#)).

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de cada uno de los doce síntomas evaluados por el inventario neuropsiquiátrico en su validación al idioma español ([Vilalta-Franch et al., 1999](#))

	Sensibilidad	Especificidad
Delirios	1.00	0.941
Alucinaciones	0.889	1.00
Agitación	1.00	0.978
Depresión	0.954	0.902
Ansiedad	1.00	0.869
Euforia	1.00	0.951
Apatía	1.00	0.857
Desinhibición	1.00	0.949
Irritabilidad	1.00	0.949
Trastornos motores	1.00	0.909

■ Cuestionario sociodemográfico y para factores de riesgo

Este cuestionario se utilizó para capturar la información acerca de antecedentes personales, historia de vida y enfermedades fue tomado del instrumento empleado por el Grupo de Investigación en Demencia 10/66 ([Prince et al., 2007](#)).

Criterios de selección.

Criterios de inclusión

- Sujetos adultos de 65 años o más, residentes de zonas geográficas delimitadas en áreas de bajo y mediano ingreso participantes en estudio de base poblacional del Grupo 10/66.
- Diagnosticados con demencia con los criterios clínicos del DSM-IV ([APA, 2000](#)) o con el algoritmo del grupo 10/66 ([Prince et al., 2003](#)).

Criterios de exclusión

- Sujetos sin información por parte de un familiar/cuidador

Criterios de eliminación

- Evaluación incompleta
- Retiro voluntario del estudio

Procedimiento

Se realizó un análisis secundario de la base de datos (release 2.6, Mar 2010) generada por el estudio de base poblacional para estimar la prevalencia de demencia. Las evaluaciones se obtuvieron mediante un censo puerta a puerta en áreas geográficas urbana y rural, delimitadas en el área urbana por cuatro AGEBS de la delegación Tlalpan, D.F y en el área rural, por ocho pueblos de los municipios de Tepoztlán y Huitzilac, Morelos. Los sujetos fueron invitados a participar en el domicilio o en los centros de salud y ayudantías municipales. Todos los sujetos fueron visitados al menos tres veces para disminuir el porcentaje de rechazo. La tasa de respuesta fue de 84% y 86% para las zonas urbana y rural respectivamente.

Las evaluaciones se realizaron por pasantes de las licenciaturas en Psicología y Trabajo Social, capacitados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) con base en los manuales y material audiovisual diseñado para realizar la misma capacitación en todos los centros de los países participantes. La evaluación consistió en una encuesta transversal de una sola fase en donde se aplicó una evaluación cognitiva, examen del estado mental, cuestionario sociodemográfico, exploración física y neurológica básica a los adultos mayores, en paralelo se realizó una entrevista a un informante o cuidador de los sujetos para obtener información acerca de los problemas físicos, cognitivos, psiquiátricos y antecedentes personales de manera indirecta, además de información de arreglos de cuidado y sobrecarga ([Prince et al., 2007](#)).

La información se concentró en el Laboratorio de Demencias del INNN y se realizó una doble captura en el programa EpiData 3.0 para verificar inconsistencias. Posteriormente se realizó la exportación de los datos al programa SPSS 14 en donde se corrieron los algoritmos diagnósticos y por último se transfirió la base de datos al software Stata 10.1

para la realización del análisis. En este reporte se analizaron los datos de los sujetos identificados con diagnóstico de demencia (n=180) según criterios del DSM-IV ([APA, 2000](#)) o por el algoritmo del grupo 10/66 ([Prince et al., 2003](#)) del total de la muestra comunitaria (n=2003). La fase de prevalencia se realizó entre los meses de enero de 2006 a julio de 2007 y corresponde a la “línea base” de un estudio de seguimiento cuyo levantamiento se ha concluido recientemente.

El análisis fue supervisado directamente por el Dr. Guilherme Borges en las instalaciones del Instituto Nacional de Psiquiatría y con asesoría del M.C. Ricardo Orozco.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, se estimó la prevalencia de cada uno de los doce SNP evaluados por el NPI-Q, de la prevalencia de los SNP según la severidad de la demencia y el estrés que genera cada uno de los SNP en los cuidadores.

Posteriormente, se crearon tres modelos de agrupación mediante la técnica de Análisis de Componentes Principales (ACP) que al igual que el Análisis Factorial Común consisten en técnicas exploratorias para analizar interrelaciones entre un conjunto de variables y explicar estas relaciones en términos de dimensiones subyacentes que se presentan como factores o conjuntos de respuestas, rasgos o síntomas observados. Tres elementos importantes para estos análisis son la extracción de los factores, el método de rotación y la identificación de las respuestas o síntomas dentro de cada factor ([Hair et al., 2007](#), [Richaud, 2005](#)).

Cada uno de los modelos se basó en una matriz de correlación policórica, el primer modelo se realizó con la muestra total, el segundo excluyendo a los sujetos con demencia probable sólo incluyó sujetos con demencia leve, moderada o severa ($CDR \geq 1$) y el tercer modelo se basó en el grado de estrés generado en los cuidadores por cada uno de los SNP. Los factores de cada uno de estos modelos, se extrajeron con el criterio de un eigenvalue >1 y se efectuó una rotación oblicua [promax]. Los síntomas se identificaron dentro de cada uno de los factores si mostraban una carga factorial ≥ 0.37 por considerar el número de variables incluidas y el tamaño de muestra ([Hair et al., 2007](#), [Richaud, 2005](#)). Todos los análisis se realizaron con el programa Stata versión 10.1 ([StataCorp, 2007](#)).

Consideraciones éticas

El protocolo de estudio fue aceptado para su realización por parte de los comités de ética del King's College London y del INNN de México. Se recolectaron las firmas del sujeto evaluado y de un cuidador/informante en un consentimiento informado después de la aceptación voluntaria de participación en el estudio, tras la explicación del procedimiento y objetivos del mismo, en el caso de los sujetos analfabetos se recolectó una huella dactilar bajo el mismo procedimiento.

Resultados

El cuadro 3 presenta la distribución de la muestra de acuerdo a variables sociodemográficas básicas según el área de residencia (urbana o rural). Las muestras son similares y no se encontraron diferencias en relación a la composición por grupos de edad, sexo, estado civil ni escolaridad. De los 180 casos de demencia el 57.5% corresponde a sujetos de 80 años o más, mientras que los sujetos de menor edad (65 a 69 años) corresponden al 3.9%. Las mujeres representan al 68.9% de la muestra, 57.8% son viudos, los sujetos con escolaridad nula corresponden al 51.7% y con primaria incompleta al 34.4%.

Cuadro 3. Grupo de edad, sexo estado civil y escolaridad por área de estudio. Grupo de Investigación en demencia 10/66 México, 2006-2007

		Área de estudio		Total N (%)	Valor p ^a
		Urbana N (%)	Rural N (%)		
Grupo de edad ^b	65-69	2(2.2)	5(5.8)	7(3.9)	0.692
	70-74	16(17.4)	13(14.9)	29(16.2)	
	75-79	21(22.8)	19(21.8)	40(22.4)	
	80+	53(57.6)	50(57.5)	103(57.5)	
Sexo	Mujeres	69(74.2)	55(63.2)	124(68.9)	0.112
	Hombres	24(25.8)	32(36.8)	56(31.1)	
	Solteros	7(7.5)	3(3.5)	10(5.6)	
Estado civil	Casados/ unión libre	29(31.2)	31(35.6)	60(33.3)	0.537
	Viudos	53(57.0)	51(58.6)	104(57.8)	
	Divorciados/separados	4(4.3)	2(2.3)	6(3.3)	
	Nula	49(52.7)	44(50.6)	93(51.7)	
Nivel de escolaridad	Primaria incompleta	29(31.2)	33(37.9)	62(34.4)	0.806
	Primaria completa	9(9.7)	5(5.8)	14(7.8)	
	Secundaria completa	4(4.3)	3(3.5)	7(3.9)	
	Técnica o superior	2(2.2)	2(2.3)	4(2.2)	
Total		93(100.0)	87(100.0)	180(100.0)	

^a Se presentan los valores p asociados a un valor de Chi Cuadrada con 2, 3 y 4 grados de libertad para las comparaciones entre las áreas y el sexo, estado civil y nivel de escolaridad respectivamente. En el caso del grupo de edad este valor corresponde a un valor asociado a la F exacta de Fisher porque algunas frecuencias esperadas eran menores a 5

^b Los totales no suman 180 debido a un valor perdido en la edad

La prevalencia de SNP en los 180 pacientes con demencia (cuadro 4) se presenta estratificada por el nivel de severidad de la demencia y por el grado de estrés que generan cada uno de los SNP en los cuidadores. Los síntomas más frecuentes fueron: la depresión (47.8%), los trastornos del sueño (37.2%) e irritabilidad (34.4%). Los menos frecuentes fueron: la euforia (4.5%), la desinhibición (14.5%) y la conducta motora aberrante (16.8%). Según la severidad de la demencia se identificaron 81 sujetos con demencia probable (45%), 77 con demencia leve (42.7%) y 22 con demencia moderada o severa (12.3%), que corresponden a puntuaciones del CDR de 0.5, 1 y 2-3 respectivamente. Se encontró un incremento en la prevalencia de los SNP, asociado a la severidad, excepto en los trastornos del sueño, la ansiedad y los trastornos del apetito. Con respecto al estrés en los cuidadores sólo se encontró asociación en cinco de los 12 síntomas. La ansiedad (57.7%), la depresión (54.7%) y los trastornos del sueño (45.5%) se relacionaron con niveles de estrés leve/moderado. La euforia (75.0%) y los trastornos del apetito (53.2%) con un nivel de estrés mínimo.

Cuadro 4. Prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos, su relación con la severidad de la demencia y el estrés generado en los cuidadores. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007.

Síntoma	Total	Severidad de la demencia CDR (n)			chi ² / _{2gl} (valor p)	Estrés en los cuidadores			chi ² / _{2gl} (valor p)
	% (n=180)	Probable 0.5 (N=81)	Leve 1 (N=77)	Moderada/severa 2-3 (N=22)		Mínimo	Leve/moderado	Severo / extremo	
Depresión	47.8	37.0	51.2	72.7	9.77 (0.008)	24.4	54.7	20.9	17.74 (<0.001)
Trastornos del sueño	37.2	34.6	41.2	31.2	1.14 (0.566)	39.4	45.5	15.2	10.18 (0.006)
Irritabilidad	34.4	22.2	41.6	54.5	11.02 (0.004)	33.9	43.6	22.6	4.10 (0.129)
Ansiedad	28.9	23.6	33.8	31.8	2.15 (0.342)	30.8	57.7	11.5	16.77 (<0.001)
Agitación	28.3	17.3	31.2	59.1	14.42 (<0.001)	43.1	35.3	21.6	3.65 (0.161)
Trastornos del apetito	26.1	20.1	29.9	31.8	2.04 (0.361)	53.2	34.0	12.8	11.53 (0.003)
Delirios	25.1	13.6	32.9	40.1	11.09 (0.004)	33.3	37.8	28.9	0.53 (0.766)
Apatía	17.4	8.6	22.4	33.3	9.33 (0.009)	32.3	45.2	22.6	2.39 (0.303)
Alucinaciones	17.3	9.9	18.4	40.9	11.75 (0.003)	41.9	32.3	25.8	1.23 (0.542)
Conducta motora aberrante	16.8	7.4	15.8	54.5	27.64 (<0.001)	43.3	40.0	16.7	3.80 (0.150)
Desinhibición	14.5	3.7	19.7	36.4	17.75 (<0.001)	34.6	34.6	30.8	0.08 (0.962)
Euforia	4.5	1.2	5.2	14.3	6.82 (0.033)	75.0	12.5	12.5	6.25 (0.059)^a

^a. Este valor corresponde a un valor de la prueba exacta de Fisher porque algunas frecuencias esperadas eran menores a 5

El análisis de componentes principales (ACP) realizado en la muestra total mostró tres factores, el primero compuesto por delirios, desinhibición y euforia, el segundo por trastornos del sueño, del apetito y la apatía, el tercero, por ansiedad y la conducta motora aberrante, todos ellos con cargas factoriales >0.40. Esta agrupación explica el 63.80% de la varianza (cuadro 5).

Cuadro 5. Cargas factoriales de los SNP evaluados con el inventario neuropsiquiátrico. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007.

Síntoma	Componentes (eigenvalue)		
	1 (5.60)	2 (1.29)	3 (1.04)
Depresión	0.22	0.23	-0.05
Trastornos del sueño	0.01	0.47	-0.32
Irritabilidad	0.34	0.10	-0.07
Ansiedad	0.03	0.22	0.48
Agitación	0.21	0.21	0.07
Trastornos del apetito	-0.27	0.63	0.29
Delirios	0.47	-0.10	-0.11
Apatía	0.06	0.44	-0.04
Alucinaciones	0.33	0.03	0.05
Conducta motora aberrante	0.06	0.03	0.72
Desinhibición	0.44	-0.12	0.14
Euforia	0.48	-0.25	0.20
Porcentaje de varianza explicada 63.8%	31.5	18.5	13.8

Un segundo ACP (n=99), en el que se excluyeron a los sujetos con demencia cuestionable, mostró una estructura similar con los mismos tres factores, el primero compuesto por irritabilidad, además de delirios, desinhibición y euforia, el segundo por trastornos del apetito y la apatía, el tercero por ansiedad y la conducta motora aberrante. Esta agrupación logró explicar el 63.33% de la varianza (Cuadro 6).

Cuadro 6. Cargas factoriales de los SNP en sujetos con demencia leve/moderada/severa. Grupo de Investigación en Demencia 10/66 México, 2006-2007.

Síntoma	Componentes (eigenvalue)		
	1 (3.90)	2 (2.04)	3 (1.66)
Depresión	0.22	0.25	-0.12
Trastornos del sueño	0.10	0.36	-0.37
Irritabilidad	0.37	0.03	-0.09
Ansiedad	0.10	0.12	0.52
Agitación	0.24	0.17	0.11
Trastornos del apetito	-0.27	0.68	0.21
Delirios	0.46	-0.12	-0.10
Apatía	0.04	0.49	0.04
Alucinaciones	0.29	0.06	0.08
Trastornos motores	0.01	0.14	0.69
Desinhibición	0.48	-0.22	0.09
Euforia	0.44	-0.18	0.18
Porcentaje de varianza explicada 63.33%	32.5	17.0	13.8

Un tercer modelo de ACP, realizado en los 180 sujetos en relación al estrés ocasionado por los SNP en los cuidadores, mostró una agrupación parecida pero que incluyó en el primer factor la agitación, además de la irritabilidad, delirios y desinhibición, el segundo factor compuesto por los trastornos del sueño y alucinaciones y un tercer factor compuesto por la conducta motora aberrante y la ansiedad. Esta agrupación logró explicar el 65.85% de la varianza (cuadro 7).

Cuadro 7. Cargas factoriales de los SNP según el estrés generado en los cuidadores. Grupo de Investigación en Demencias 10/66 México, 2006-2007

Síntoma	Componentes (eigenvalue)		
	1 (3.86)	2 (2.34)	3 (1.71)
Depresión	0.29	0.28	-0.22
Trastornos del sueño	-0.13	0.71	-0.23
Irritabilidad	0.43	-0.04	0.04
Ansiedad	-0.09	0.20	0.42
Agitación	0.47	-0.09	-0.02
Trastornos del apetito	-0.09	0.29	0.30
Delirios	0.52	-0.11	-0.06
Apatía	0.10	0.27	0.15
Alucinaciones	0.08	0.39	-0.03
Conducta motora aberrante	0.02	-0.25	0.78
Desinhibición	0.39	-0.13	0.21
Euforia	0.24	0.20	0.04
Porcentaje de varianza explicada 65.85%	32.1	19.5	14.2

La depresión, que fue el síntoma más frecuente, no se encontró agrupado en ninguno de los factores identificados por el ACP. Las cargas factoriales de la irritabilidad(0.34) y los trastornos del sueño(0.36) fueron limítrofes para el criterio estadístico requerido(0.37), según el tamaño de muestra y el número de variables incluidas, para considerar a un síntoma como perteneciente a alguno de los factores. La agitación sólo se encontró agrupada en el modelo generado por el estrés ocasionado por los SNP en los cuidadores.

Discusión

Este trabajo tiene como antecedente un esfuerzo previo ([Rodríguez-Agudelo et al., 2011](#)) que describió la frecuencia de los SNP en sujetos con y sin demencia. Sin embargo en el presente trabajo avanzamos analizando la relación de los SNP con la severidad de la demencia, el estrés generado por los SNP en los cuidadores y la asociación de los SNP entre sí. La metodología utilizada permite comparar sujetos con síndrome demencial en diferentes estadios de severidad, diagnosticados con un instrumento *ad hoc* para ser administrado en países de ingreso económico medio o bajo ([Prince et al., 2003](#)). La administración del NPI-Q permite evaluar una amplia gama de síntomas frecuentes en pacientes con demencia, dicho instrumento es uno de los más utilizados en la literatura internacional lo que facilita la comparación de nuestros resultados con los obtenidos con otros grupos de estudio en la evaluación y seguimiento de los SNP en pacientes con demencia ([Cummings, 2007](#), [Lyketsos, 2007](#)).

Los resultados evidencian la alta frecuencia de los SNP en sujetos mexicanos con demencia, su asociación con la severidad de la enfermedad y la heterogénea relación de los SNP con el estrés generado en los cuidadores. Así como la agrupación de los SNP en factores como 1) alteraciones conductuales, 2) síntomas vegetativos y apatía y 3) sintomatología ansiosa.

Algunos de los SNP más prevalentes (Cuadro 4) coinciden con lo reportado en la literatura entre los que se encuentran la depresión, los trastornos del sueño, la irritabilidad, la ansiedad, la agitación/agresión, trastornos del apetito y los delirios ([Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Pritchard et al., 2007](#), [Toyota et al., 2007](#), [Ferri et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#), [Lyketsos et al., 2000](#)), la apatía y la euforia en cambio muestran una frecuencia menor a lo

reportado en estudios de prevalencia ([Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Toyota et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#)). De entre los síntomas menos frecuentes coincidentes con la literatura se encuentran las alucinaciones, la conducta motora aberrante y la desinhibición ([Karttunen et al., 2011](#), [Lyketsos, 2007](#), [Toyota et al., 2007](#)).

En el presente trabajo se encontró una asociación entre la severidad de la demencia y la presencia de los SNP en nueve de los doce síntomas estudiados, a excepción de los trastornos del sueño, del apetito y la ansiedad, similar a lo encontrado en otros estudios ([Spalletta et al., 2010](#), [Lopez-Pousa et al., 2007](#)). La asociación de la severidad de la demencia con los SNP puede reforzar su utilidad como referente del progreso de la enfermedad o para identificar sujetos susceptibles de desarrollar demencia en presencia de cierto grado de deterioro cognitivo ([Karttunen et al., 2011](#), [Taragano et al., 2009](#), [Taragano, 2008](#)).

En este estudio se encontró una gran cantidad de sujetos con una demencia probable según nuestro instrumento para medir severidad (CDR 0.5 n=81). Esto se debe, en primer lugar, a que el método para diagnosticar la demencia del grupo 10/66, que como se mencionó anteriormente, permite identificar a sujetos en una fase inicial de la enfermedad, por lo tanto con niveles bajos de severidad ([Llibre et al., 2008](#), [Llibre Rodriguez et al., 2008](#)). En segundo lugar, este es un estudio de búsqueda propositiva de casos en comunidad, en contraste a la mayor parte de los estudios disponibles en donde se reportan muestras clínicas que incluyen sujetos en estadios más avanzados. Aún así, es alentador que en un análisis de sensibilidad realizado únicamente entre aquellos sujetos con demencia leve, moderada o severa, los resultados fueron muy similares a los de la muestra total.

Respecto a la evaluación del estrés generado por los SNP, esta es una asociación no analizada frecuentemente en la literatura ([Gauthier et al., 2010](#)). Habitualmente el análisis del estrés en los cuidadores se realiza mediante escalas que no distinguen el impacto de los SNP del estrés ocasionado por la discapacidad física o el deterioro cognitivo de los pacientes, mientras que nuestro objetivo fue analizar el estrés generado específicamente por los SNP. Este análisis indica que síntomas como la depresión, trastornos del sueño y la ansiedad se relacionan con un nivel de estrés leve o moderado y los trastornos del que el apetito y la euforia con un nivel de estrés mínimo. De los síntomas asociados con un nivel de estrés leve o moderado sólo la depresión y la euforia se asociaron también con la severidad de la enfermedad.

Dos aspectos importantes en la presencia y agrupación de los SNP, han sido estudiados de manera limitada en la literatura: la severidad de la demencia y la forma en que esta impacta sobre los cuidadores. El primero podría ser relevante para la caracterización de los SNP según el progreso de la enfermedad y el segundo para caracterizar intervenciones para cuidadores de pacientes con demencia ([Kang et al., 2010](#), [Caputo et al., 2008](#)). Para este fin se efectuó el análisis exploratorio mediante la técnica de Componentes Principales cuyos resultados arrojan tres conjuntos de síntomas: 1) alteraciones conductuales, 2) síntomas vegetativos y apatía, y 3) sintomatología ansiosa, similar a lo encontrado en otros estudios ([Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#), [Vilalta-Franch et al., 2010](#), [Aalten et al., 2007](#), [Petrovic et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#), [Amer-Ferrer et al., 2005](#), [Mirakhur et al., 2004](#), [Aalten et al., 2003](#)). Esta misma estructura se mantuvo estable al analizar la muestra total, al excluir a los pacientes con demencia probable y al analizar el estrés generado en los cuidadores. Cada uno de los modelos obtienen porcentajes de varianza explicada de entre los más

altos en estudios donde se ha empleado la misma técnica de agrupación, siendo mayor al 60% ([Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Petrovic et al., 2007](#), [Amer-Ferrer et al., 2005](#), [Mirakhur et al., 2004](#)).

La depresión no se agrupó en ninguno de los factores identificados con el ACP es probable que consista en un síntoma “flotante” cómo los descritos por Hollingworth ([2006](#)), que eventualmente se relacionan con variables que no son controladas como la administración de fármacos o el tipo de demencia ([Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Kverno et al., 2009](#), [Petrovic et al., 2007](#)). La irritabilidad mostró una carga factorial de 0.34 en el primer modelo y los trastornos del sueño una carga de 0.36 para el segundo, valores que se consideran limítrofes desde un punto de vista estadístico aunque fueron incluidos en los otros modelos. Su inclusión en los modelos es pertinente debido a la consistencia de los resultados y a que cualquier clasificación de los SNP debe hacerse integrando tanto criterios estadísticos como conceptuales ([Pinto et al., 2011](#), [Garre-Olmo et al., 2010](#)).

En la actualidad existe evidencia que tanto la manifestación como la percepción de los SNP están altamente influenciadas por aspectos culturales ([Ferri et al., 2004](#)). Sin embargo, también existe evidencia de existe un sustrato neurobiológico que los subyace y que merece ser estudiado en paralelo de los hallazgos encontrados en estudios epidemiológicos, su estudio contribuye a planear abordajes terapéuticos adecuados para los pacientes con base en un esquema farmacológico integral ([Pinto et al., 2011](#)).

En resumen, los componentes obtenidos son parcialmente coincidentes con los encontrados en la literatura. El primer factor incluye manifestaciones de falta de control conductual agrupa síntomas que se han encontrado asociados frecuentemente:

desinhibición y euforia. El segundo factor se relaciona con trastornos de la alimentación y motivación de los pacientes y es similar al reportado en otros estudios ([Garre-Olmo et al., 2010](#), [Kang et al., 2010](#), [Spalletta et al., 2010](#), [Vilalta-Franch et al., 2010](#), [Aalten et al., 2007](#), [Petrovic et al., 2007](#), [Hollingworth et al., 2006](#), [Amer-Ferrer et al., 2005](#), [Mirakhur et al., 2004](#), [Aalten et al., 2003](#)). El tercer factor, que se relaciona con manifestaciones de ansiedad es el menos consistente con los estudios encontrados, sin embargo la agrupación de ansiedad y conducta motora aberrante guarda coherencia clínica, punto importante al considerar que cualquier clasificación de los SNP debe hacerse en conjunto de criterios estadísticos como conceptuales ([Karttunen et al., 2011](#), [Pinto et al., 2011](#), [Garre-Olmo et al., 2010](#)).

Limitaciones

Dentro de las limitaciones de este estudio ha de señalarse que aunque se trate de un estudio de base poblacional, éste carece de representatividad nacional. Así, los resultados sólo pueden ser extrapolados a sujetos residentes en áreas geográficas de ingreso económico medio o bajo de las regiones estudiadas. Otra limitación es que no obstante de tratarse de un estudio de base poblacional y de que éste no sufre de los sesgos que se encuentran en estudios con muestras clínicas como son la inclusión de sujetos con demencia más severa y la administración de medicamentos, no es posible realizar un diagnóstico diferencial del tipo de demencia debido a la poca factibilidad de realizar la cantidad y tipo de estudios que se requieren. Así mismo, entendemos que la no inclusión de variables como la comorbilidad, la personalidad premórbida o el consumo de algunos medicamentos, representa una limitación importante para el análisis de los SNP. Sin embargo, hasta el momento no existe un modelo exhaustivo para el estudio de los mismos y pretendemos ir abordando estas variables al ir avanzando en esta línea de investigación. Por último, si bien el reporte de los SNP evaluados con el instrumento utilizado es dependiente de los cuidadores en el presente estudio no se incluyeron cuidadores pagados y se enfatizó en la búsqueda de informantes/cuidadores estrechamente relacionados con la organización o realización del cuidado ([Ballard et al., 2008](#), [Prince et al., 2007](#)).

Conclusión

En conclusión, y a pesar de estas limitaciones, este es el primer estudio sobre síntomas neuropsiquiátricos en muestras de sujetos en población general mexicana. Dada la frecuencia de los SNP y su relación con la severidad de la enfermedad, creemos que los SNP pueden ser un coadyuvante para el diagnóstico y progreso de la misma. Los SNP se asociaron de manera diferenciada al estrés generado en los cuidadores. En nuestra muestra, los SNP se agrupan en 1) alteraciones conductuales, 2) síntomas vegetativos y apatía, y 3) sintomatología ansiosa. La comprensión de este agrupamiento y como se puede usar esta información para el mejor diagnóstico es materia de próximas investigaciones.

Financiamiento.

El estudio fue financiado en México por la US Alzheimer's Association (IIRG-04-1286), ha recibido donativos por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México y la Asociación Mexicana de Alzheimer y enfermedades similares AC.

Agradecemos a las instituciones que han hecho posible la realización del estudio en México: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Instituto Nacional de Psiquiatría, Instituto de Salud Pública, Facultad de Medicina UNAM, Escuela Nacional de Trabajo Social UNAM y Asociación Mexicana de Alzheimer y enfermedades similares AC.

Un agradecimiento especial al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada por cursar una maestría inscrita en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad, así como por el financiamiento para **maestría terminal** otorgado por el proyecto con registro 102278 para la elaboración del presente reporte.

Referencias

- AALTEN, P., DE VUGT, M. E., LOUSBERG, R., KORTEN, E., JASPERS, N., SENDEN, B., JOLLES, J. & VERHEY, F. R. 2003. Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 15, 99-105.
- AALTEN, P., VERHEY, F. R., BOZIKI, M., BULLOCK, R., BYRNE, E. J., CAMUS, V., CAPUTO, M., COLLINS, D., DE DEYN, P. P., ELINA, K., FRISONI, G., GIRTLE, N., HOLMES, C., HURT, C., MARRIOTT, A., MECOCCHI, P., NOBILI, F., OUSSET, P. J., REYNISH, E., SALMON, E., TSOLAKI, M., VELLAS, B. & ROBERT, P. H. 2007. Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 24, 457-63.
- ADI 2009. World Alzheimer Report 2009. London, UK: Alzheimer's Disease International.
- AMER-FERRER, G., DE LA PEÑA, A., GARCIA SORIANO, M. T. & GARCIA, M. A. 2005. Componentes principales del inventario neuropsiquiátrico en la Enfermedad de Alzheimer. Definición de síndromes de conducta. *Neurología*, 20, 9-16.
- APA 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th. Text revision.*, Washington,DC., American Psychiatric Association.
- ASSAL, F. & CUMMINGS, J. L. 2002. Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Curr.Opin.Neurol.*, 15, 445-450.
- BALLARD, C., DAY, S., SHARP, S., WING, G. & SORENSEN, S. 2008. Neuropsychiatric symptoms in dementia: importance and treatment considerations. *Int.Rev.Psychiatry*, 20, 396-404.
- BRODATY, H. & DONKIN, M. 2009. Family caregivers of people with dementia. *Dialogues Clin Neurosci*, 11, 217-28.
- BURNS, A. & ILIFFE, S. 2009. Dementia. *BMJ*, 338, b75.
- CAPUTO, M., MONASTERO, R., MARIANI, E., SANTUCCI, A., MANGIALASCHE, F., CAMARDA, R., SENIN, U. & MECOCCHI, P. 2008. Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand*, 117, 455-64.
- CÁRDENAS, C. & GONZÁLEZ, C. 2011. Num3ralia de los adultos mayores en México. México, D.F.: Instituto de Geriátria.

- CONAPO 1999. *Envejecimiento demográfico en México: retos y perspectivas*, México, Consejo Nacional de Población (CONAPO).
- COPELAND, J. R., DEWEY, M. E. & GRIFFITHS-JONES, H. M. 1986. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med*, 16, 89-99.
- CUMMINGS, J. L. 1997. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48, S10-S16.
- CUMMINGS, J. L. 2007. The neuropsychiatric disturbances in demential disorders or behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Bras Psiquiatr*, 56, 81-82.
- CUMMINGS, J. L., MEGA, M., GRAY, K., ROSENBERG-THOMPSON, S., CARUSI, D. A. & GORNBEIN, J. 1994. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.
- DEWEY, M. E. & COPELAND, J. R. 2001. Diagnosis of dementia from the history and aetiology schedule. *Int J Geriatr Psychiatry*, 16, 912-7.
- ELLISON, J. M., HARPER, D. G., BERLOW, Y. & ZERANSKI, L. 2008. Beyond the "C" in MCI: noncognitive symptoms in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *CNS.Spectr.*, 13, 66-72.
- FERRI, C. P., AMES, D. & PRINCE, M. 2004. Behavioral and psychological symptoms of dementia in developing countries. *Int.Psychogeriatr.*, 16, 441-459.
- FERRI, C. P., PRINCE, M., BRAYNE, C., BRODATY, H., FRATIGLIONI, L., GANGULI, M., HALL, K., HASEGAWA, K., HENDRIE, H., HUANG, Y., JORM, A., MATHERS, C., MENEZES, P. R., RIMMER, E. & SCAZUFCA, M. 2005. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, 366, 2112-2117.
- GARRE-OLMO, J., LOPEZ-POUSA, S., VILALTA-FRANCH, J., DE GRACIA BLANCO, M. & VILARASSA, A. B. 2010. Grouping and Trajectories of the Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease, Part I: Symptom Clusters. *J Alzheimers Dis*.
- GAUTHIER, S., CUMMINGS, J., BALLARD, C., BRODATY, H., GROSSBERG, G., ROBERT, P. & LYKETSOS, C. 2010. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 22, 346-72.
- GUSTAFSON, L. 1996. What is dementia? *Acta Neurol Scand Suppl*, 168, 22-4.

- HAIR, J., ANDERSON, R., TATHAM, R. & BLACK, W. 2007. *Analisis multivariante*, Madrid, Pearson.
- HALL, K. S., HENDRIE, H. C., BRITAIN, H. M., NORTON, J. A., RODGERS, D. D., PRINCE, C. S., PILLAY, N., BLUE, A. W., KAUFERT, J. N. & NATH, A. 1993. Development of dementia screening interview in two distinct languages. *Int J. Methods Psychiatr. Res.*, 3, 1-28.
- HAM CHANDE, R. & GUTIERREZ ROBLEDO, L. M. 2007. [Health and aging in the 20th century]. *Salud Publica Mex*, 49 Suppl 4, S433-5.
- HOENICKA, J. 2006. [Genes in Alzheimer's disease]. *Rev. Neurol.*, 42, 302-305.
- HOLLINGWORTH, P., HAMSHERE, M. L., MOSKVINA, V., DOWZELL, K., MOORE, P. J., FOY, C., ARCHER, N., LYNCH, A., LOVESTONE, S., BRAYNE, C., RUBINSZTEIN, D. C., LAWLOR, B., GILL, M., OWEN, M. J. & WILLIAMS, J. 2006. Four components describe behavioral symptoms in 1,120 individuals with late-onset Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 54, 1348-54.
- KANG, H. S., AHN, I. S., KIM, J. H. & KIM, D. K. 2010. Neuropsychiatric symptoms in korean patients with Alzheimer's disease: exploratory factor analysis and confirmatory factor analysis of the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 29, 82-7.
- KARTTUNEN, K., KARPPI, P., HILTUNEN, A., VANHANEN, M., VALIMAKI, T., MARTIKAINEN, J., VALTONEN, H., SIVENIUS, J., SOININEN, H., HARTIKAINEN, S., SUHONEN, J. & PIRTTILA, T. 2011. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26, 473-82.
- KAUFER, D. I., CUMMINGS, J. L., KETCHEL, P., SMITH, V., MACMILLAN, A., SHELLEY, T., LOPEZ, O. L. & DEKOSKY, S. T. 2000. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 12, 233-239.
- KLEINBAUM, D., KUPER, L. & MORGENSTERN, H. 1982. *Epidemiologic research*, New York, Van Nostrand Reinhold.
- KVERNO, K. S., BLACK, B. S., NOLAN, M. T. & RABINS, P. V. 2009. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with non-pharmacological

- strategies, 1998-2008: a systematic literature review. *Int.Psychogeriatr.*, 21, 825-843.
- LIVINGSTON, G., JOHNSTON, K., KATONA, C., PATON, J. & LYKETSOS, C. G. 2005. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am.J.Psychiatry*, 162, 1996-2021.
- LOPEZ-POUSA, S., VILALTA-FRANCH, J., GARRE-OLMO, J., PONS, S. & CUCURELLA, M. G. 2007. Caracterización y prevalencia de los síntomas psicológicos y conductuales en la demencia. *Rev. Neurol.*, 45, 683-688.
- LYKETSOS, C. G. 2007. Neuropsychiatric symptoms (behavioral and psychological symptoms of dementia) and the development of dementia treatments. *Int.Psychogeriatr.*, 19, 409-420.
- LYKETSOS, C. G., LOPEZ, O., JONES, B., FITZPATRICK, A. L., BREITNER, J. & DEKOSKY, S. 2002. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*, 288, 1475-1483.
- LYKETSOS, C. G., STEINBERG, M., TSCHANZ, J. T., NORTON, M. C., STEFFENS, D. C. & BREITNER, J. C. 2000. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am.J.Psychiatry*, 157, 708-714.
- LLIBRE RODRIGUEZ, J. J., FERRI, C. P., ACOSTA, D., GUERRA, M., HUANG, Y., JACOB, K. S., KRISHNAMOORTHY, E. S., SALAS, A., SOSA, A. L., ACOSTA, I., DEWEY, M. E., GAONA, C., JOTHEESWARAN, A. T., LI, S., RODRIGUEZ, D., RODRIGUEZ, G., KUMAR, P. S., VALHUERDI, A. & PRINCE, M. 2008. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*, 372, 464-74.
- MAESTRE, G. E. 2008. Dementia in Latin America and the Caribbean: An Overlooked Epidemic. *Neuroepidemiology*, 31, 252-253.
- MEJIA-ARANGO, S. & GUTIERREZ, L. M. 2011. Prevalence and incidence rates of dementia and cognitive impairment no dementia in the Mexican population: data from the Mexican Health and Aging Study. *J Aging Health*, 23, 1050-74.

- MEJIA-ARANGO, S., MIGUEL-JAIMES, A., VILLA, A., RUIZ-ARREGUI, L. & GUTIERREZ-ROBLEDO, L. M. 2007. [Cognitive impairment and associated factors in older adults in Mexico]. *Salud Publica Mex.*, 49 Suppl 4, S475-S481.
- MIRAKHUR, A., CRAIG, D., HART, D. J., MCLLROY, S. P. & PASSMORE, A. P. 2004. Behavioural and psychological syndromes in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19, 1035-9.
- MISHARA, B. & RIEDEL, B. 1986. *El proceso de envejecimiento*, Barcelona, Ediciones Morata.
- MIYAMOTO, Y., TACHIMORI, H. & ITO, H. 2010. Formal caregiver burden in dementia: impact of behavioral and psychological symptoms of dementia and activities of daily living. *Geriatr Nurs*, 31, 246-53.
- MORRIS, J. C. 1993. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43, 2412-2414.
- NITRINI, R., BOTTINO, C. M., ALBALA, C., CUSTODIO CAPUNAY, N. S., KETZOIAN, C., LLIBRE RODRIGUEZ, J. J., MAESTRE, G. E., RAMOS-CERQUEIRA, A. T. & CARAMELLI, P. 2009. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr*, 21, 622-30.
- PEERS, J. 1985. *Atención de salud en instituciones para las personas ancianas. Hacia el bienestar de los ancianos*, Wasington DC.
- PETERSEN, R. C., SMITH, G. E., WARING, S. C., IVNIK, R. J., TANGALOS, E. G. & KOKMEN, E. 1999. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56, 303-8.
- PETROVIC, M., HURT, C., COLLINS, D., BURNS, A., CAMUS, V., LIPEROTI, R., MARRIOTT, A., NOBILI, F., ROBERT, P., TSOLAKI, M., VELLAS, B., VERHEY, F. & BYRNE, E. J. 2007. Clustering of behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD): a European Alzheimer's disease consortium (EADC) study. *Acta Clin Belg*, 62, 426-32.
- PINTO, T., LANCTOT, K. L. & HERRMANN, N. 2011. Revisiting the cholinergic hypothesis of behavioral and psychological symptoms in dementia of the Alzheimer's type. *Ageing Res Rev*, 10, 404-12.
- PRINCE, M. 2004. Care arrangements for people with dementia in developing countries. *Int.J.Geriatr.Psychiatry*, 19, 170-177.

- PRINCE, M., ACOSTA, D., ALBANESE, E., ARIZAGA, R., FERRI, C. P., GUERRA, M., HUANG, Y., JACOB, K. S., JIMENEZ-VELAZQUEZ, I. Z., RODRIGUEZ, J. L., SALAS, A., SOSA, A. L., SOUSA, R., UWAKWE, R., VAN DER POEL, R., WILLIAMS, J. & WORTMANN, M. 2008a. Ageing and dementia in low and middle income countries-Using research to engage with public and policy makers. *Int Rev Psychiatry*, 20, 332-43.
- PRINCE, M., ACOSTA, D., CHIU, H., SCAZUFCA, M. & VARGHESE, M. 2003. Dementia diagnosis in developing countries: a cross-cultural validation study. *Lancet*, 361, 909-917.
- PRINCE, M., FERRI, C. P., ACOSTA, D., ALBANESE, E., ARIZAGA, R., DEWEY, M., GAVRILOVA, S. I., GUERRA, M., HUANG, Y., JACOB, K. S., KRISHNAMOORTHY, E. S., MCKEIGUE, P., RODRIGUEZ, J. L., SALAS, A., SOSA, A. L., SOUSA, R. M., STEWART, R. & UWAKWE, R. 2007. The protocols for the 10/66 dementia research group population-based research programme. *BMC Public Health*, 7, 165.
- PRINCE, M. J., DE RODRIGUEZ, J. L., NORIEGA, L., LOPEZ, A., ACOSTA, D., ALBANESE, E., ARIZAGA, R., COPELAND, J. R., DEWEY, M., FERRI, C. P., GUERRA, M., HUANG, Y., JACOB, K. S., KRISHNAMOORTHY, E. S., MCKEIGUE, P., SOUSA, R., STEWART, R. J., SALAS, A., SOSA, A. L. & UWAKWA, R. 2008b. The 10/66 Dementia Research Group's fully operationalised DSM-IV dementia computerized diagnostic algorithm, compared with the 10/66 dementia algorithm and a clinician diagnosis: a population validation study. *BMC Public Health*, 8, 219.
- PRITCHARD, A. L., HARRIS, J., PRITCHARD, C. W., COATES, J., HAQUE, S., HOLDER, R., BENTHAM, P. & LENDON, C. L. 2007. The effect of the apolipoprotein E gene polymorphisms and haplotypes on behavioural and psychological symptoms in probable Alzheimer's disease. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 78, 123-126.
- RICHAUD, M. 2005. Desarrollos del analisis factorial para el estudio de item dicotomicos y ordinales. *Interdisciplinaria*, 22.
- RODRÍGUEZ-AGUDELO, Y., SOLÍS-VIVANCO, R., ACOSTA, I., GARCÍA-RAMÍREZ, N., ROJAS, G. & SOSA, A. L. 2011. Síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores con y sin demencia de regiones urbana y rural: resultados del Grupo de Investigación en Demencia 10/66 en México. *Rev Inv Clin*, 63, 382-390.

- SANDO, S. B., MELQUIST, S., CANNON, A., HUTTON, M. L., SLETVOLD, O., SALTVEDT, I., WHITE, L. R., LYDERSEN, S. & AASLY, J. O. 2008. APOE epsilon 4 lowers age at onset and is a high risk factor for Alzheimer's disease; a case control study from central Norway. *BMC.Neurol.*, 8, 9.
- SOUSA, R. M., DEWEY, M. E., ACOSTA, D., JOTHEESWARAN, A. T., CASTRO-COSTA, E., FERRI, C. P., GUERRA, M., HUANG, Y., JACOB, K. S., RODRIGUEZ PICHARDO, J. G., GARCIA RAMIREZ, N., LLIBRE RODRIGUEZ, J., CALVO RODRIGUEZ, M., SALAS, A., SOSA, A. L., WILLIAMS, J. & PRINCE, M. J. 2010. Measuring disability across cultures--the psychometric properties of the WHODAS II in older people from seven low- and middle-income countries. The 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *Int J Methods Psychiatr Res*, 19, 1-17.
- SPALLETTA, G., MUSICCO, M., PADOVANI, A., ROZZINI, L., PERRI, R., FADDA, L., CANONICO, V., TREQUATTRINI, A., PETTENATI, C., CALTAGIRONE, C. & PALMER, K. 2010. Neuropsychiatric symptoms and syndromes in a large cohort of newly diagnosed, untreated patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18, 1026-35.
- STATACORP 2007. Stata Statistical Software: Release 10.1. 10.1 ed.: StataCorp.
- STRONG, K., MATHERS, C., LEEDER, S. & BEAGLEHOLE, R. 2005. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*, 366, 1578-1582.
- TARAGANO, F. 2008. Introduction to the special issue on controversies in dementia. *Int Rev Psychiatry*, 20, 329-31.
- TARAGANO, F. E., ALLEGRI, R. F., KRUPITZKI, H., SARASOLA, D. R., SERRANO, C. M., LON, L. & LYKETSOS, C. G. 2009. Mild behavioral impairment and risk of dementia: a prospective cohort study of 358 patients. *J Clin Psychiatry*, 70, 584-92.
- TOYOTA, Y., IKEDA, M., SHINAGAWA, S., MATSUMOTO, T., MATSUMOTO, N., HOKOISHI, K., FUKUHARA, R., ISHIKAWA, T., MORI, T., ADACHI, H., KOMORI, K. & TANABE, H. 2007. Comparison of behavioral and psychological symptoms in early-onset and late-onset Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 896-901.
- VILALTA-FRANCH, J., LOPEZ-POUSA, S., TURON-ESTRADA, A., LOZANO-GALLEGO, M., HERNANDEZ-FERRANDIZ, M., PERICOT-NIERGA, I. & GARRE-OLMO, J.

2010. Syndromic association of behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer disease and patient classification. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18, 421-32.
- VILALTA-FRANCH, J., LOZANO-GALLEGO, M., HERNANDEZ-FERRANDIZ, J., LLIN S-REGLA, S., LOPEZ-POUSA, S. & LOPEZ, O. L. 1999. Neuropsychiatric Inventory: Propiedades psicométricas de su adaptación al español. *Rev.Neurol.*, 29, 15-19.
- WHALLEY, L. & STRUHT, M. A. 1997. The prediction of cognitive decline in late life. Alzheimer's Research. *Rapid Science Publishers*, 3.
- WHO 1992. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th*, Ginebra, World Health Organization.
- WILLIAMS, M. M., ROE, C. M. & MORRIS, J. C. 2009. Stability of the Clinical Dementia Rating, 1979-2007. *Arch Neurol*, 66, 773-7.
- WONG, R., ESPINOZA, M. & PALLONI, A. 2007. [Mexican older adults with a wide socioeconomic perspective: health and aging]. *Salud Publica Mex*, 49 Suppl 4, S436-47.
- YOUN, J. C., LEE, D. Y., JHOO, J. H., KIM, K. W., CHOO, I. H. & WOO, J. I. 2011. Prevalence of neuropsychiatric syndromes in Alzheimer's disease (AD). *Arch Gerontol Geriatr*, 52, 258-63.
- ZEPEDA, M. U. P., GUERRERO, J. A. R., CARRASCO, O. R. & ROBLEDO, L. M. G. 2008. P3-038: Validation of the neuropsychiatric inventory questionnaire in a group of Mexican patients with dementia. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 4, T527-T528.

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable dependiente: **síntomas neuropsiquiátricos**

Argumentación teórica.

Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP), conocidos también como síntomas conductuales o síntomas psicológicos, constituyen la parte no cognitiva del síndrome demencial, es decir, son aquellas alteraciones que: “distorsionan la percepción, el contenido del pensamiento, el afecto o la conducta de los pacientes” ([Ferri et al., 2004](#)).

Estos SNP exacerbaban las alteraciones cognitivas, afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, incrementan el costo de la atención, precipitan la institucionalización de los pacientes y son parte fundamental de la sobrecarga y el estrés en los cuidadores ([Ellison et al., 2008](#), [Lopez-Pousa et al., 2007](#), [Ferri et al., 2004](#), [Lyketsos et al., 2002](#))

Definición conceptual.

Dado que los SNP son un conjunto de conductas y alteraciones del estado emocional de los sujetos. En este término se agrupan desde manifestaciones psicóticas, tales como delirios y alucinaciones, conductas como agitación/agresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, síntomas depresivos, hasta trastornos motores, de la alimentación y del sueño.

Todos estos síntomas y conductas, aunque no son exclusivos del síndrome demencial, han sido documentados como los más prevalentes en los pacientes con demencia, dichos SNP son más que una reacción a los cambios neurológicos ocurridos dado que su manifestación y severidad sucede en contextos específicos.

Definición operacional.

Se evaluaron los doce SNP incluidos en el inventario neuropsiquiátrico de manera retrospectiva, en el último mes. Para que cada síntoma se considere positivo éste debe representar un cambio en la personalidad y/o conducta de los sujetos respecto de la aparición del síndrome demencial.

Delirios. Presencia de creencias irreales (ej. que alguien le roba o planea hacerle daño).

Alucinaciones. Reporte de presencia de sensaciones irreales de los sentidos especiales (ej. escuchar voces, sensaciones extrañas o de hablar con personas que no están ahí).

Agitación/agresión. El sujeto se resiste a recibir ayuda de otros en las actividades básicas o instrumentales para las cuales requieren ayuda (aseo, alimentación, transporte, atención en salud, comunicación, etc.)

Depresión. Presencia de síntomas como tristeza, desesperanza, sentimiento de inutilidad o devaluación, llanto.

Ansiedad. Síntomas de incomodidad o angustia en condiciones comunes (ej. al separarse de personas cercanas, signos de incapacidad para respirar, para relajarse falta de aire o tensión excesiva).

Euforia. Sentimiento excesivo de bienestar, frecuentemente desproporcionado de las condiciones reales. El sujeto actúa como si estuviera bajo el efecto de algún estimulante.

Apatía. Falta de iniciativa, motivación y/o pobre manifestación de sus sentimientos y emociones.

Desinhibición. Actitudes impulsivas (ej. habla con extraños como si los conociera de hace tiempo o realiza comentarios o acciones que hieren u ofenden a los demás).

Irritabilidad. El sujeto se muestra impaciente o malhumorado, es incapaz de soportar retrasos o de esperar por actividades programadas.

Trastornos motores. Realiza actividades repetitivas (ej. deambular por la casa, amarrar cuerdas o jugar con los botones de la ropa aparentemente sin conciencia de estas conductas).

Trastornos del sueño. Problemas para iniciar o mantener el sueño. Cambios significativos en su patrón de sueño, se despierta muy temprano o toma demasiadas siestas durante el día.

Trastornos de la alimentación. Pérdida o incremento de peso sucedido sin indicación médica o por algún asunto relacionado con su salud. Cambios en sus gustos por la comida o en la ingesta de alimentos sin causa aparente.

Categorías.

El inventario neuropsiquiátrico incluye tres indicadores de los SNP.

El primero es en relación a la presencia o ausencia de cada uno de los doce síntomas, como variable cualitativa nominal dicotómica.

En los síntomas presentes se cuenta con una clasificación de la severidad de cada SNP, como variable cualitativa ordinal: leve, moderado o severo.

En el mismo sentido, después de la severidad se categoriza la carga que genera en los cuidadores cada uno de los SNP presentes en una escala de 0 a 5 (No le estresa, estrés mínimo, estrés leve/ligero, estrés moderado, estrés severo y estrés extremo o muy severo).

Variable independiente: **severidad de la demencia**

Argumentación teórica.

La demencia es un conjunto de signos y síntomas, un síndrome, de origen orgánico caracterizado por un deterioro progresivo de las funciones mentales. Salvo algunas excepciones, progresa hasta generar discapacidad total en las diferentes esferas del individuo ([Prince et al., 2008a](#), [Morris, 1993](#)).

Como un síndrome, este puede ser ocasionado por diversas etiologías. Por todo esto la demencia constituye una condición que puede ser abordada de diversas perspectivas (dimensiones) más allá de la simple presencia o ausencia del síndrome, tal como la severidad del síndrome demencial.

Definición conceptual.

Dado que la demencia constituye un síndrome que afecta las capacidades cognitivas, conductuales y funcionales del individuo a partir de daño orgánico, un estimador confiable de la severidad de la misma consiste en la evaluación de la afección de dichas capacidades de manera sistemática. En la actualidad, el instrumento empleado con mayor frecuencia para la evaluación de la severidad de la demencia es la *Clinical dementia rating scale* ([Morris, 1993](#)).

Definición operacional.

La clasificación de la severidad de la demencia se realizará con base en la aplicación de la *clinical dementia rating scale* como un instrumento de evaluación de la función cognitiva y la capacidad funcional de los sujetos.

Categorías.

Demencia probable, leve, moderada o severa.

Como variable cualitativa ordinal.

Variables antecedentes

Edad del paciente.

Argumentación teórica.

La edad de los sujetos por si misma implica la posibilidad de acumular daños orgánicos estructurales que faciliten la aparición o modificación de los SNP en los pacientes con demencia. El control de esta variable puede ser de utilidad para una mejor descripción de la relación entre la severidad de la demencia y los SNP

Definición conceptual.

Edad cronológica. Número de años vividos (todos los cambios físicos ocurren en una dimensión temporal). Dado que estos cambios, sucedidos en el tiempo, tienden a variar en períodos más o menos prolongados la agrupación por quinquenios de edad permiten una mejor descripción de los cambios acumulados sucedidos en los sujetos.

Definición operacional.

Años cumplidos a la fecha de entrevista, categorizados en quinquenios de edad

Categorías.

Intervalos de edad: 65 a 69 años, 70 a 74, 75 a 79 y 80 o más años, como variable cuantitativa intervalar.

Sexo del participante

Argumentación teórica.

No obstante de que en la mayoría de los reportes de los SNP se hace de manera diferenciada por el sexo de los sujetos, en la revisión de la literatura no existe una caracterización de la prevalencia de los SNP según esta característica. Aunado a esto, evidentemente el sexo y la edad son factores fundamentales de las diferencias entre los sujetos, a nivel biológico y por supuesto sociocultural. Éstas son las principales razones por las cuales se incluyen estas variables en el modelo.

Definición conceptual.

Sexo biológico de los sujetos.

Definición operacional.

Hombre o mujer según su fenotipo

Categorías. Hombre o mujer, como variable cualitativa nominal.

Anexo 2. Cuestionario del inventario neuropsiquiátrico (NPI-Q) ([Kaufer et al., 2000](#))

Por favor, responda las siguientes preguntas, basadas en los cambios que han ocurrido desde que su (xxx) comenzó a experimentar problemas de memoria. Responda "SI" solamente, si los síntomas han estado presentes durante el último mes.

NPI.1 (DELIRIO/DELUSIONES) ¿Cree su (xxx) que otras personas le roban cosas, o que otros planean hacerle daño de alguna manera? 0) No 1) Si

NPI.1.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta esto a su familiar).

- | | |
|---|--|
| 1) Ligero (notable, pero no hay cambios significativos) | 3) Severo (muy marcado y prominente, cambio dramático) |
| 2) Moderado (significativo, pero no hay cambios dramáticos) | |

NPI.1.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma ¿Cómo le afecta a usted?

- | | |
|--|--|
| 0) No produce ningún malestar | 3) Moderado (bastante malestar, no siempre fácil de manejar) |
| 1) Mínimo (malestar ligero, no es un problema manejarlo) | 4) Severo (mucho malestar, difícil de manejar) |
| 2) Ligero (no mucho malestar, fácil de manejarlo) | 5) Extremo ó muy severo (malestar extremo, incapaz de manejarlo) |

NPI.2 (ALUCINACIONES). ¿Actúa su (xxx) como si escuchara voces? ¿Habla el/ ella, con gentes que no están ahí? 0) No 1) Si

NPI.2.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

- 1) Ligero 2) Moderado 3) Severo

NPI.2.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligero 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.3 (AGITACIÓN O AGRESIÓN). ¿Es su (xxx) testarudo, o se resiste a que otros lo ayuden? 0) No 1) Si

NPI.3.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

- 1) Ligero 2) Moderado 3) Severo

NPI.3.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1)Mínimo 2)Ligero 3)Moderado 4)Severo 5)Extremo

NPI.4 (DEPRESIÓN O DISFORIA). ¿Actúa su (xxx) como si el/ ella estuviera triste, con el ánimo bajo? ¿Llora? 0) No 1) Si

NPI.4.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.4.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligeramente 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.5 (ANSIEDAD) ¿Su xxx se incomoda cuando lo separan de usted? ¿Muestra algún signo de nerviosismo, como falta de aire, es incapaz de relajarse, o se siente excesivamente tenso? 0) No 1) Si

NPI.5.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.5.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligeramente 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.6 (EXALTACIÓN O EUFORIA) ¿Parece su (xxx) sentirse demasiado bien, o actúa como si estuviese excesivamente contento-feliz? 0) No 1) Si

NPI.6.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.6.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligeramente 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.7 (APATIA, INDIFERENCIA). ¿Su (xxx) parece menos interesado(a) en sus actividades usuales o en los planes de otros? 0) No 1) Si

NPI.7.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.7.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligeramente 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.8 (DESINHIBICIÓN) ¿Su (xxx) parece actuar impulsivamente?, por ejemplo, ¿Le habla a extraños como si fuera alguien que conoce? O ¿Dice cosas que pueden herir los sentimientos de los demás? 0) No 1) Si

NPI.8.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.8.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligeramente 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.9 (IRRITABILIDAD O LABILIDAD) ¿Es su (xxx), impaciente y malhumorado? ¿Tiene dificultad en esperar por algo o esperar actividades planeadas? 0) No 1) Si

NPI.9.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligeramente 2) Moderado 3) Severo

NPI.9.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1)Mínimo 2)Ligero 3)Moderado 4)Severo 5)Extremo

NPI.10 (TRASTORNOS MOTORES) ¿Su xxx realiza actividades repetitivas como pasear por la casa, juega con botones, amarra cuerdas o hace otras cosas de manera repetitiva? No 1) Si

NPI.10.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligero 2) Moderado 3) Severo

NPI.10.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1)Mínimo 2)Ligero 3)Moderado 4)Severo 5)Extremo

NPI.11 (DURANTE LA NOCHE) ¿Se despierta durante la noche?, ¿Se levanta muy temprano en la mañana, o toma muchas siestas durante el día? 0) No 1) Si

NPI.11.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligero 2) Moderado 3) Severo

NPI.11.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligero 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

NPI.12 (APETITO Y COMIDA). ¿Su (xxx) ha perdido o ganado peso, o ha cambiado el gusto en los alimentos que le gustaban antes? 0) No 1) Si

SI LA RESPUESTA ANTERIOR ES NO LA ENTREVISTA QUEDA FINALIZADA

NPI.12.1 Valore la severidad del síntoma (cómo afecta a su xxx).

1) Ligero 2) Moderado 3) Severo

NPI.12.2 Valore el malestar que usted experimenta por ese síntoma. ¿Cómo le afecta a usted? 0) Sin malestar 1) Mínimo 2) Ligero 3) Moderado 4) Severo 5) Extremo

Anexo 3. Producción científica durante la realización de la maestría

- Prevalence, Distribution, and Impact of Mild Cognitive Impairment in Latin America, China, and India: A 10/66 Population-Based Study. PLoS Medicine 2012; 9(2): e1001170. doi:10.1371/journal.pmed.1001170.
- Tobacco use and dementia: evidence from the 1066 dementia population-based surveys in Latin America, China and India. Int J Geriatr Psychiatry. 2011 Feb 9
- Síntomas neuropsiquiátricos en adultos mayores con y sin demencia de regiones urbana y rural. Resultados del Grupo de Investigación en Demencia 10/66 en México. Revista de Inv. Clínica 2011; 63(4): 382-390
- Leg length, skull circumference, and the prevalence of dementia in low and middle income countries: a 10/66 population-based cross sectional survey. Int Psychogeriatr. 2011 Mar;23(2):202-13
- Dependencia y maltrato en el anciano con demencia. Pers. Bioet; 14(1): 56-66, Jun. 2010.