

# Caracterización y prevalencia de los síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con demencia

S. López-Pousa<sup>a</sup>, J. Vilalta-Franch<sup>a</sup>, J. Garre-Olmo<sup>a</sup>, S. Pons<sup>b</sup>, M.G. Cucurella<sup>c</sup>

## CARACTERIZACIÓN Y PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES EN PACIENTES CON DEMENCIA

**Resumen.** *Objetivo.* Evaluar la prevalencia en nuestro medio de síntomas psicológicos y conductuales (SPC) y su caracterización según el tipo de demencia. *Pacientes y métodos.* Estudio transversal y retrospectivo de 1.025 pacientes con demencia en 52 centros especializados utilizando la escala NPI (Neuropsychiatric Inventory) para el diagnóstico de SPC, así como su forma de presentación en la demencia tipo enfermedad de Alzheimer (EA), demencia por cuerpos de Lewy (DCL) y demencia con antecedentes de enfermedad de Parkinson (EP). *Resultados.* La prevalencia global de SPC fue del 66,7% (684 pacientes; IC 95% = 63,8-69,6%), con ausencia de diagnóstico previo en un tercio de los casos. Se seleccionaron 668 pacientes con un NPI igual o superior a 4 y un diagnóstico de probable EA (n = 380; 56,8%), DCL (n = 156; 23,3%) y EP (n = 132; 19,7%), con una puntuación media en el NPI de 21,1 (DE = 14,7), 25,6 (DE = 13,9) y 21,8 (DE = 14,2), respectivamente. Globalmente, los síntomas con mayor puntuación fueron apatía, depresión y ansiedad. La presencia de delirios y alucinaciones fue significativamente más prevalente en la DCL. La gravedad de la demencia se relacionó con mayor puntuación en la NPI, tanto globalmente como por subescalas, excepto para la ansiedad y la euforia. La presencia de agitación, euforia o irritabilidad se asoció con un menor cumplimiento terapéutico. *Conclusión.* Se observó una alta prevalencia de SPC que contrasta con su infradiagnóstico, lo que repercute negativamente en la calidad de vida del paciente y su entorno, y obliga a su búsqueda activa y al tratamiento de todo paciente con demencia. [REV NEUROL 2007; 45: 683-8]

**Palabras clave.** Cuerpos de Lewy. Demencia. Demencia en la enfermedad de Parkinson. Enfermedad de Alzheimer. NPI. Prevalencia. Síntomas psicológicos y conductuales.

## INTRODUCCIÓN

Los síntomas psicológicos y conductuales (SPC) en pacientes con demencia forman parte del espectro de síntomas no cognitivos que se presentan con una frecuencia elevada en cualquier estadio de la evolución de la enfermedad [1]. Es importante realizar una adecuada identificación y posterior tratamiento de los SPC ya que constituyen agentes generadores de estrés, tanto en el paciente como en su cuidador [2]. En este sentido, la presencia de estos síntomas afecta negativamente la calidad de vida de ambos [3]. Así mismo, los SPC son uno de los factores más relacionados directamente con un mayor coste económico [4] y con la institucionalización del paciente [5,6]. En la evaluación de estos síntomas, uno de los instrumentos más utilizados y aceptados internacionalmente es la escala NPI (*Neuropsychiatric Inventory*) [7], que evalúa su presencia en el paciente a través del cuidador principal.

La presencia de SPC en la demencia depende de diversos factores, entre los que se encuentran el estadio evolutivo, las características del cuidador y el tipo de demencia y gravedad, entre otros [8]. El objetivo del estudio consiste en evaluar la prevalencia de

SPC en pacientes con demencia en una muestra clínica mediante la escala NPI, caracterizando sus formas de presentación en los principales tipos de demencias neurodegenerativas, así como su posible relación con la gravedad de los síntomas cognitivos, la medicación utilizada y la adherencia al tratamiento.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Muestra

Se estudió a un total de 1025 pacientes con demencia en el ámbito ambulatorio de consultas hospitalarias y extrahospitalarias de neurología, psiquiatría y geriatría de 52 centros nacionales durante un período inferior a un mes. Para su inclusión en el estudio, los pacientes debían disponer de datos en la historia clínica, durante el año previo, sobre las características del deterioro cognitivo, los tratamientos farmacológicos utilizados y el cumplimiento terapéutico. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Institut d'Assistència Sanitària de Girona.

### Diseño

En una fase inicial se realizó un análisis epidemiológico de prevalencia seleccionando los primeros 22 pacientes con el diagnóstico de demencia de cualquier etiología, atendidos consecutivamente en cada centro participante. Posteriormente, se procedió a aplicar la escala NPI en su versión validada al castellano [9,10] para la valoración de los SPC presentados desde el comienzo de la enfermedad y mantenidos durante el mes previo a la evaluación. El NPI es un instrumento estructurado y ampliamente validado para el estudio de SPC en pacientes con demencia. La información se obtiene a través de un cuidador del paciente y valora diez aspectos: delirios, alucinaciones, depresión/disforia, ansiedad, euforia, agresividad, apatía/indiferencia, labilidad/irritabilidad, desinhibición y conducta motora anómala. La puntuación de cada escala se obtiene del producto del valor de la frecuencia del síntoma (0 a 4) por su gravedad (1 a 3) (puntuación máxima de cada escala, 12; puntuación máxima total, 120). Un valor total en la escala NPI  $\geq 4$  o en alguna de sus subescalas se consideró como diagnóstico de la presencia de alteraciones psicológicas y conductuales [11].

En la segunda fase se realizó un estudio observacional transversal y retrospectivo de caracterización de los SPC en los principales tipos de demencia neurodegenerativa, seleccionando en cada centro los pacientes con SPC

Aceptado tras revisión externa: 09.11.07.

<sup>a</sup> Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències (UVAMiD). Hospital Santa Caterina. Salt, Girona. <sup>b</sup> Laboratoris Esteve. <sup>c</sup> Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Secundino López-Pousa. Unitat de Valoració de la Memòria i les Demències (UVAMiD). Hospital Santa Caterina. Doctor Castany, s/n. E-17190 Salt (Girona). Fax: +34 972 189 017. E-mail: uvamid@ias.scs.es

Conflicto de intereses. Sonia Pons trabaja para los Laboratorios Esteve, de Barcelona.

Datos parciales de este trabajo se han presentado como comunicación en la 59.ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, celebrada en Barcelona del 20 al 24 de noviembre de 2007.

© 2007, REVISTA DE NEUROLOGÍA

que cumplieran criterios clínicos de enfermedad de Alzheimer (EA) probable [12], demencia por cuerpos de Lewy (DCL) [13] y demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (EP) [14,15]. Cada centro participante seleccionó un mínimo de dos pacientes en cada grupo de demencia, o bien por medio de un reclutamiento adicional en caso de no alcanzar el número mínimo requerido.

En todos los pacientes se recogieron los datos siguientes:

- Sociodemográficos: edad, sexo, presencia/ausencia de ayuda familiar, relación de parentesco del cuidador principal, lugar de procedencia y nivel educacional.
- Factores de riesgo asociados: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dislipemia, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, accidente vascular cerebral e hipotiroidismo.
- Características del deterioro cognitivo: duración de la demencia, tipo clínico, gravedad de la demencia según la escala CDR -*Clinical Dementia Rating*- (leve: 0,5-1; moderado: 2; grave: 3) [16] y el MMSE -*Minimal State Examination*- (leve: 21-27; moderado: 11-20; grave:  $\leq 10$ ).
- Test de fluidez verbal fonológica y categorial.
- Tratamientos realizados por el paciente en los seis meses anteriores, incluyendo aquellos específicos para SPC, así como el cumplimiento del tratamiento farmacológico en el último mes según el test de Morisky-Green.
- Presencia o ausencia de un diagnóstico de SPC previo a la evaluación mediante el NPI.

El tamaño de la muestra se calculó asumiendo una prevalencia aproximada de SPC de dos tercios en el global de pacientes con demencia [17]; se requería una muestra mínima de 998 pacientes para obtener una precisión del 3% con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La comparación de medias de las variables paramétricas del estudio se realizó mediante la *t* de Student, y de las no paramétricas, mediante el test de Mann-Whitney para las no paramétricas. Las variables categóricas se evaluaron mediante el test de  $\chi^2$ . La puntuación NPI se dicotomizó en  $< 4$  o  $\geq 4$  puntos para su análisis estadístico. La relación entre el valor global de la escala NPI y la gravedad de la demencia según la CDR se estudió mediante la correlación de Pearson. Se consideró un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

**Tabla I.** Gravedad de la demencia y presencia de síntomas conductuales y psicológicos en la muestra de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), demencia por cuerpos de Lewy (DCL) y demencia con antecedentes de enfermedad de Parkinson (EP).

		Total	EA	DCL	EP	<i>p</i>
Gravedad de la demencia (CDR)	Total	652	370	153	129	0,0002 <sup>a</sup>
	Leve (0,5-1)	246 (37,7%)	134 (36,2%)	42 (27,5%)	70 (54,3%)	
	Moderada (2)	272 (41,7%)	158 (42,7%)	74 (48,4%)	40 (31,0%)	
	Grave (3)	134 (20,6%)	78 (21,1%)	37 (24,2%)	19 (14,7%)	
	Perdidos	16	10	3	3	
NPI (CDR leve)	<i>n</i>	232	126	42	64	< 0,0001 <sup>b</sup>
	Media (DE)	19,83 (13,67)	18,88 (13,55)	24,36 (15,67)	18,73 (12,03)	
	Mediana	16,5	15,5	19,0	15,5	
	Mínimo-máximo	4,0-73,0	4,0-73,0	4,0-64,0	4,0-61,0	
	Perdidos	14	8	0	6	
NPI (CDR moderada)	<i>n</i>	261	154	70	37	< 0,0001 <sup>b</sup>
	Media (DE)	21,30 (12,48)	19,37 (12,11)	23,89 (12,83)	24,43 (12,12)	
	Mediana	20,0	17,0	21,0	24,0	
	Mínimo-máximo	4,0-73,0	4,0-73,0	5,0-68,0	6,0-51,0	
	Perdidos	11	4	4	3	
NPI (CDR grave)	<i>n</i>	131	76	36	19	0,4102 <sup>b</sup>
	Media (DE)	30,99 (17,86)	30,00 (19,17)	32,61 (14,64)	31,89 (18,60)	
	Mediana	28,0	26,0	29,0	28,0	
	Mínimo-máximo	4,0-92,0	4,0-92,0	4,0-72,0	5,0-70,0	
	Perdidos	3	2	1	0	
MMSE	Total	570 (100,0%)	323 (100,0%)	136 (100,0%)	111 (100,0%)	0,2298 <sup>a</sup>
	Grave	204 (35,8%)	118 (36,5%)	52 (38,2%)	34 (30,6%)	
	Moderado	273 (47,9%)	152 (47,1%)	69 (50,7%)	52 (46,8%)	
	Leve	91 (16,0%)	52 (16,1%)	14 (10,3%)	25 (22,5%)	
	Normal	2 (0,4%)	1 (0,3%)	1 (0,7%)		
	Perdidos	98	57	20	21	
NPI (MMSE grave)	<i>n</i>	196	115	48	33	< 0,0001 <sup>b</sup>
	Media (DE)	24,55 (17,16)	23,06 (18,02)	29,65 (15,36)	22,30 (15,44)	
	Mediana	22,0	19,0	27,5	18,0	
	Mínimo-máximo	4,0-92,0	4,0-92,0	4,0-72,0	5,0-61,0	
	Perdidos	8	3	4	1	
NPI (MMSE moderado)	<i>n</i>	262	145	68	49	< 0,0001 <sup>b</sup>
	Media (DE)	22,60 (12,57)	21,03 (11,97)	25,50 (13,24)	23,24 (12,82)	
	Mediana	20,0	18,0	22,0	22,0	
	Mínimo-máximo	4,0-68,0	4,0-64,0	6,0-68,0	5,0-63,0	
	Perdidos	11	7	1	3	
NPI (MMSE leve)	<i>n</i>	85	48	14	23	0,2565 <sup>b</sup>
	Media (DE)	19,25 (13,84)	17,33 (13,20)	19,93 (11,95)	22,83 (15,90)	

**Tabla I.** Gravedad de la demencia y presencia de síntomas conductuales y psicológicos en la muestra de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), demencia por cuerpos de Lewy (DCL) y demencia con antecedentes de enfermedad de Parkinson (EP) (cont.).

	Total	EA	DCL	EP	<i>p</i>
Mediana	16,0	14,0	16,5	19,0	
Mínimo-máximo	4,0-73,0	4,0-73,0	5,0-44,0	4,0-70,0	
Perdidos	6	4	0	2	
NPI (MMSE normal)	<i>n</i>	2	1	1	-
Media (DE)	9,50 (6,36)	5,00	14,00		
Mediana	9,5	5,0	14,0		
Mínimo-máximo	5,0-14,0	5,0-5,0	14,0-14,0		
Perdidos	0	0	0		

<sup>a</sup> Se realizó el test estadístico de  $\chi^2$ ; <sup>b</sup> Se realizó el test no paramétrico de Mann-Whitney.

**Tabla II.** Escala NPI global y subescalas según el tipo de demencia.

	Total	EA	DCL	EP	<i>p</i> <sup>a</sup>	
Delirios	Total	633	361	148	124	< 0,0001
	Sí	209 (33,0%)	98 (27,1%)	71 (48,0%)	40 (32,3%)	
	No	424 (67,0%)	263 (72,9%)	77 (52,0%)	84 (67,7%)	
	Perdidos	35	19	8	8	
Alucinaciones	Total	630	358	147	125	< 0,0001
	Sí	186 (29,5%)	62 (17,3%)	82 (55,8%)	42 (33,6%)	
	No	444 (70,5%)	296 (82,7%)	65 (44,2%)	83 (66,4%)	
	Perdidos	38	22	9	7	
Agitación	Total	634	360	148	126	0,2783
	Sí	199 (31,4%)	114 (31,7%)	52 (35,1%)	33 (26,2%)	
	No	435 (68,6%)	246 (68,3%)	96 (64,9%)	93 (73,8%)	
	Perdidos	34	20	8	6	
Depresión	Total	632	361	147	124	0,0666
	Sí	248 (39,2%)	134 (37,1%)	54 (36,7%)	60 (48,4%)	
	No	384 (60,8%)	227 (62,9%)	93 (63,3%)	64 (51,6%)	
	Perdidos	36	19	9	8	
Ansiedad	Total	630	358	147	125	0,5949
	Sí	236 (37,5%)	128 (35,8%)	58 (39,5%)	50 (40,0%)	
	No	394 (62,5%)	230 (64,2%)	89 (60,5%)	75 (60,0%)	
	Perdidos	38	22	9	7	
Euforia	Total	627	357	146	124	0,0168
	Sí	56 (8,9%)	29 (8,1%)	21 (14,4%)	6 (4,8%)	
	No	571 (91,1%)	328 (91,9%)	125 (85,6%)	118 (95,2%)	
	Perdidos	41	23	10	8	
Apatía	Total	638	365	148	125	0,3892
	Sí	261 (40,9%)	141 (38,6%)	66 (44,6%)	54 (43,2%)	

## RESULTADOS

### Prevalencia de síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con demencia

En el total de los 1.025 pacientes estudiados, la demencia más frecuente fue la EA (59,9%), seguida de la demencia con antecedentes de EP (11,3%) y la DCL (10,4%). El resto de los pacientes presentaron un diagnóstico de demencia mixta (9,3%), demencia vascular (5%), demencia frontotemporal (3,9%) y otras demencias (2%). La escala NPI fue  $\geq 4$  en 684 pacientes (66,73% del total de pacientes evaluados; IC 95% = 63,75-69,61%). Se observó un mayor porcentaje de SPC en la DCL (94,4%; IC 95% = 90,0-98,8%), seguido de la demencia con antecedentes de EP (83,6%; IC 95% = 76,9-90,4%) y la EA (61,6%; IC 95% = 57,7-65,4%). Entre un 22,9 y un 29,3% de los pacientes no tenía diagnóstico previo de SPC en el momento de la evaluación.

### Caracterización de los síntomas psicológicos y conductuales en la EA, DCL y demencia con antecedentes de EP

En la segunda fase del estudio se incluyeron 668 pacientes que puntuaban en la escala NPI  $\geq 4$  y tenían un diagnóstico de EA, DCL o demencia con antecedentes de EP. La edad media fue de 77,0 años (DE = 6,7) y el 58,1% fueron mujeres. La mayoría correspondía a pacientes con EA (380 casos, 56,8%), seguido de pacientes con DCL (156 casos, 23,3%) y demencia asociada a EP (132 casos, 19,7%). La mayoría recibía ayuda familiar (94,7%), con un porcentaje significativamente menor en pacientes con demencia asociada a la EP en comparación con otros tipos de demencia ( $p = 0,0005$ ). Aproximadamente la mitad de los pacientes carecía de estudios o no había terminado los estudios primarios (50,4%). El 90% de los pacientes evaluados en consultas externas procedía del domicilio familiar, y un 10%, de un centro asistencial. No obstante, este porcentaje fue mayor ( $p = 0,0489$ ) en los pacientes con EA en relación con otras demencias.

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (45,5%), dislipemia (23,0%), diabetes mellitus (21,6%) y obesidad (13,6%). La hipertensión arterial resultó más frecuente en pacientes con EA ( $p = 0,0195$ ), y no se encontraron otras diferencias significativas en el resto de los factores estu-

diados entre las distintas tipologías de demencia.

### Gravedad de la demencia

La gravedad de la demencia se determinó utilizando dos escalas de valoración: la CDR y el MMSE. En ambos casos, los análisis arrojaron el mismo resultado: la mayoría de los pacientes presentaba una demencia moderada (41% de acuerdo con la escala CDR y 47,9% según el MMSE) (Tabla I).

El 42,7 y 48,4% de pacientes con EA y DCL, respectivamente, mostraba una demencia moderada, mientras que en la demencia asociada a EP predominaban los pacientes con demencia leve (54,3%). El tipo de demencia con una gravedad mayor fue la DCL (24,2%). Dentro de la demencia leve y moderada existieron diferencias en cuanto al valor NPI entre las tres tipologías en estudio. Así, dentro de la demencia leve según la CDR, los pacientes con DCL tenían un valor NPI mayor (24,4, DE = 15,7) que el resto de pacientes (EA: 18,9, DE = 13,6; EP: 18,7, DE = 12;  $p < 0,0001$ ). Por otro lado, dentro de la demencia moderada, los pacientes con EA mostraron un valor NPI menor (19,4, DE = 12,1) en relación con las otras dos tipologías (DCL: 23,9, DE = 12,8; EP: 24,4, DE = 12,1;  $p < 0,0001$ ). En pacientes con demencia grave, sin embargo, no se observaron diferencias asociadas a las distintas tipologías según la escala NPI. Las diferencias en relación a la gravedad de la demencia y la escala NPI fueron menos notables cuando se aplicó la escala MMSE (Tabla I).

La tabla II muestra el número de pacientes y el porcentaje de casos con NPI  $\geq 4$  para cada ítem por separado, tanto de forma global como por tipo de demencia. Apatía, depresión y ansiedad fueron las subescalas más frecuentes de manera global (40,9, 39,2 y 37,5%, respectivamente). La euforia fue, por el contrario, el subítem menos frecuente, presente sólo en el 8,9% de los casos. Los delirios, las alucinaciones y la euforia presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre los tres tipos de demencia ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$  y  $p = 0,0168$ , respectivamente). Tanto para la EA como para los pacientes con antecedentes de EP, la depresión, la apatía y la ansiedad fueron las subescalas de la NPI más frecuentes. En la DCL, por el contrario, las más frecuentes fueron las alucinaciones, los delirios y la apatía (Tabla II). El valor global de la escala NPI se correlacionó significativamente con la gravedad de la demencia, aunque la correlación fue débil ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,0001$ ). No obstante, un análisis individual de cada aspecto de la NPI dicotomizado en un valor  $< 4$  o  $\geq 4$  mostró una asociación significativa entre demencia grave y una mayor puntuación en todos los síntomas de la escala NPI, excepto en ansiedad y en exaltación/euforia. Las puntuaciones en los test de fluencia verbal y fonológica no mostraron asociación con el valor de la escala NPI.

### Tratamientos farmacológicos específicos de demencia y para SPC

Del total de pacientes con EA, DCL y demencia con antecedentes de EP, 498 casos (74,4%) habían recibido tratamiento farmacológico para la demencia y/o los SPC en los últimos seis meses, siendo los principios activos más utilizados ( $> 5\%$  del total) los siguientes: rivastigmina (28,3%), risperidona (14,2%), memantina (13,9%), galantamina (9%) y quetiapina (8,8%). En un análisis por subescalas individuales de la NPI con un valor  $\geq 4$ , el fármaco más utilizado para el tratamiento de todos ellos fue la risperidona, seguido de la quetiapina, excepto para la depresión, en la que este último fármaco predominó sobre el primero. Un total de 387 pacientes (57,8%) tomaban otros tratamientos farmacológicos no específicos de demencia, entre los que predominaban el enalapril (60 pacientes; 15,5%) y la levodopa (50 pacientes; 12,9%).

Tabla II. Escala NPI global y subescalas según el tipo de demencia (cont.).

		Total	EA	DCL	EP	$p^a$
	No	377 (59,1%)	224 (61,4%)	82 (55,4%)	71 (56,8%)	
	Perdidos	30	15	8	7	
Desinhibición	Total	629	358	147	124	0,3417
	Sí	128 (20,3%)	67 (18,7%)	36 (24,5%)	25 (20,2%)	
	No	501 (79,7%)	291 (81,3%)	111 (75,5%)	99 (79,8%)	
	Perdidos	39	22	9	8	
Labilidad	Total	633	361	148	124	0,6497
	Sí	211 (33,3%)	124 (34,3%)	50 (33,8%)	37 (29,8%)	
	No	422 (66,7%)	237 (65,7%)	98 (66,2%)	87 (70,2%)	
	Perdidos	35	19	8	8	
Conducta motora	Total	632	361	146	125	0,2163
	Sí	170 (26,9%)	101 (28,0%)	43 (29,5%)	26 (20,8%)	
	No	462 (73,1%)	260 (72,0%)	103 (70,5%)	99 (79,2%)	
	Perdidos	36	19	10	7	

<sup>a</sup> Se utilizó la prueba estadística de  $\chi^2$ . EA: enfermedad de Alzheimer; DCL: demencia por cuerpos de Lewy; EP: demencia con antecedentes de enfermedad de Parkinson.

Según el test de Morisky-Green, el 62,9% de pacientes se definió como buen cumplidor al analizar los principios activos más utilizados en los últimos seis meses. Este porcentaje oscilaba entre el 60% para la quetiapina y el 73% para la risperidona. Un 17,6% de pacientes olvidó tomar la medicación alguna vez (el 93,1% menos de un 25% de veces), mientras que el 81,9% de los pacientes aseguró tomar la medicación tantas veces como le indicó el médico. Los síntomas conductuales con una puntuación NPI  $\geq 4$  asociados significativamente a un mal cumplimiento terapéutico fueron la agitación, la euforia y la irritabilidad (Tabla III).

## DISCUSIÓN

Este estudio constituye el mayor análisis de prevalencia y caracterización de SPC realizado en España. En él se observó la presencia de estos síntomas en aproximadamente dos tercios de los pacientes. Estos resultados son similares a los observados en estudios realizados en otros países, en los que las cifras oscilan entre un 60 y un 90% [8,17-23]. En nuestros pacientes, los síntomas más frecuentes fueron la apatía, la depresión, la ansiedad y la labilidad emocional, y los menos frecuentes, la euforia y la desinhibición. Un tercio de los pacientes con demencia y con presencia de SPC (NPI  $\geq 4$ ) carecían de diagnóstico en el momento de la evaluación.

La frecuencia e intensidad de los diversos SPC podría reflejar una alteración funcional de diversas áreas cerebrales en relación con una neuropatología común para cada tipo de demencia [8,20,24]. Así, en la EA, las áreas más implicadas serían el hipocampo y el córtex temporoparietal; en la DCL, los déficit colinérgicos y las alteraciones en áreas paralímbicas [25], y en la demencia con antecedentes de EP, una disfunción de estructuras corticosubcorticales frontales [19].

Numerosos estudios han analizado la presencia de SPC en diversos tipos de demencia, aunque trabajos comparativos entre las tres demencias neurodegenerativas más frecuentes son escasos o se basan en un número reducido de pacientes [19,24,26,27].

**Tabla III.** Relación entre síntomas psicológicos y conductuales y adherencia al tratamiento según el test de Morisky-Green.

		Total	Cumplidor		p
			Sí	No	
Delirios	Total	580	365	215	0,4565
	NPI < 4	386 (66,6%)	247 (67,7%)	139 (64,7%)	
	NPI ≥ 4	194 (33,4%)	118 (32,3%)	76 (35,3%)	
Alucinaciones	Total	580	365	215	0,7612
	NPI < 4	409 (70,5%)	259 (71,0%)	150 (69,8%)	
	NPI ≥ 4	171 (29,5%)	106 (29,0%)	65 (30,2%)	
Agitación	Total	580	365	215	0,0389
	NPI < 4	397 (68,4%)	261 (71,5%)	136 (63,3%)	
	NPI ≥ 4	183 (31,6%)	104 (28,5%)	79 (36,7%)	
Depresión	Total	580	365	215	0,3128
	NPI < 4	358 (61,7%)	231 (63,3%)	127 (59,1%)	
	NPI ≥ 4	222 (38,3%)	134 (36,7%)	88 (40,9%)	
Ansiedad	Total	580	365	215	0,0519
	NPI < 4	364 (62,8%)	240 (65,8%)	124 (57,7%)	
	NPI ≥ 4	216 (37,2%)	125 (34,2%)	91 (42,3%)	
Euforia	Total	580	365	215	0,0201
	NPI < 4	528 (91,0%)	340 (93,2%)	188 (87,4%)	
	NPI ≥ 4	52 (9,0%)	25 (6,8%)	27 (12,6%)	
Apatía	Total	580	365	215	0,1644
	NPI < 4	340 (58,6%)	206 (56,4%)	134 (62,3%)	
	NPI ≥ 4	240 (41,4%)	159 (43,6%)	81 (37,7%)	
Desinhibición	Total	580	365	215	0,1555
	NPI < 4	463 (79,8%)	298 (81,6%)	165 (76,7%)	
	NPI ≥ 4	117 (20,2%)	67 (18,4%)	50 (23,3%)	
Labilidad	Total	580	365	215	0,0285
	NPI < 4	391 (67,4%)	258 (70,7%)	133 (61,9%)	
	NPI ≥ 4	189 (32,6%)	107 (29,3%)	82 (38,1%)	
Conducta motora anómala	Total	580	365	215	0,5361
	NPI < 4	432 (74,5%)	275 (75,3%)	157 (73,0%)	
	NPI ≥ 4	148 (25,5%)	90 (24,7%)	58 (27,0%)	

En nuestro estudio, la mayoría de los síntomas fue similar entre los tres tipos de demencia. Tanto en los pacientes con EA como en los pacientes con demencia con antecedentes de EP predominaron los síntomas afectivos y del estado de ánimo, sobre todo

frecuencia de estos síntomas, y su potencial efecto negativo, debe obligar a su búsqueda continua en todos los pacientes con un diagnóstico de demencia y a un tratamiento correcto, independientemente del estadio de la enfermedad y su tipo clínico.

la apatía y la depresión, siendo los síntomas psicóticos más frecuentes en la demencia con antecedentes de EP [2,19,28]. En la DCL, los SPC fueron más frecuentes y graves que en los otros tipos de demencia, siendo los síntomas más importantes las alucinaciones, los delirios, la depresión y la desinhibición [24, 27], con una diferencia significativa en los síntomas psicóticos. El desarrollo de SPC se relacionó con la gravedad de la demencia de forma global [17,20,28], observando que a mayor gravedad de la demencia, mayor frecuencia e intensidad de todos los ítems de la NPI, a excepción de la ansiedad y la euforia. En estadios iniciales de la demencia, los SPC fueron más graves en los pacientes con DCL y demencia con antecedentes de EP en comparación con la EA.

Los fármacos más utilizados para el tratamiento de los pacientes con demencia y SPC fueron los neurolepticos y los anticolinesterásicos, con un cumplimiento terapéutico superior al 60%. Los fármacos anticolinesterásicos, además del potencial beneficio para el control de síntomas cognitivos, también desempeñan un papel sobre el control de síntomas conductuales [29]. No obstante, la posible influencia del tratamiento farmacológico sobre los SPC no se evaluó en el estudio. La presencia de agitación, euforia e irritabilidad disminuyó el cumplimiento terapéutico, lo que sugiere aumentar la supervisión médica en los pacientes que presenten estos síntomas.

La evaluación retrospectiva de las características de la demencia y el diagnóstico basado en la clínica sin confirmación anatomopatológica pueden constituir una limitación del estudio. Así mismo, su carácter transversal no permitió evaluar la posible fluctuación de los síntomas a lo largo de la evolución clínica de los pacientes.

En resumen, en las demencias encontradas con mayor frecuencia en nuestro medio, hasta dos tercios de los pacientes presentan SPC según la escala NPI. De éstos, aproximadamente un tercio no está diagnosticado, con la consiguiente influencia adversa sobre el paciente y su cuidador. Los pacientes con DCL son los que presentan SPC más graves, con un predominio de las alucinaciones y los delirios. La

## BIBLIOGRAFÍA

- International Psychogeriatric Association. Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). Skokie, IL: IPA educational pack; 1996.
- Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McIlroy SP, Passmore AP. A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 460-8.
- Shin IS, Carter M, Masterman D, Fairbanks L, Cummings JL. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 469-74.
- Merzhan DL, Chen Q, Powell MC, Kuo SB, Bradley CJ, Colenda CC. The incremental direct costs associated with behavioural symptoms in AD. *Neurology* 2002; 59: 1721-9.
- Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. Dementia caregiver burden. A review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology* 1998; 51 (Suppl 1): S53-60.
- Fillit H, Cummings J. Practice guidelines for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease in a managed care setting: Part II. Pharmacologic therapy. *Alzheimer's Disease Managed Care Advisory Council. Manag Care Interface* 2000; 13: 51-6.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.
- Robert PH, Verhey FRJ, Byrne EJ, Hurt C, De Deyn PP, Nobili F, et al. Grouping for behavioural and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer Disease Consortium. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 490-6.
- Vilalta-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrández M, Llinàs-Reglà J, López-Pousa S, López OL. El inventario neuropsiquiátrico: propiedades psicométricas de su adaptación al castellano. *Rev Neurol* 1999; 29: 15-9.
- Boada M, Cejudo JC, Tàrraga L, López OL, Kaufer D. *Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)*: validación española de una forma abreviada del *Neuropsychiatric Inventory (NPI)*. *Neurología* 2002; 17: 317-23.
- American Psychiatric Association. *Handbook of psychiatric measures*. Washington DC: APA; 2000.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
- McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the Second Dementia with Lewy Body International Workshop: diagnosis and treatment. Consortium on dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999; 53: 902-5.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4 ed. Washington DC: APA; 1994.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-4.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JCS. Mental and behavioural disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on memory and aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708-14.
- Marin DB, Green CR, Schmeidler J, Harvey PD, Lawlor BA, Ryan TM, et al. Noncognitive disturbances in Alzheimer's disease: frequency, longitudinal course, and relationship to cognitive symptoms. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1331-8.
- Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 184-91.
- Lyketsos CG, Sheppard JM, Steinberg M, Tschanz JA, Norton MC, Steffens DC, et al. Neuropsychiatric disturbance in Alzheimer's disease clusters into three groups: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 1043-53.
- De Toledo M, Bermejo-Pareja F, Vega-Quiroga S, Muñoz-García D. Alteraciones del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer. Datos de un estudio poblacional. *Rev Neurol* 2004; 38: 901-5.
- Artaso-Irigoyen B, Goñi-Sarries A, Gómez-Martínez AR. Síntomas neuropsiquiátricos en el síndrome demencial. *Rev Neurol* 2004; 38: 506-10.
- Zuidema SU, Derksen E, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 632-8.
- Ballard CG, Jacoby R, Del Ser T, Khan MN, Muñoz DG, Holmes C, et al. Neuropathological substrates of psychiatric symptoms in prospectively studied patients with autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 843-9.
- Gómez-Tortosa E, Newell K, Irizarry MC, Albert M, Growdon JH, Hyman BT. Clinical and quantitative pathologic correlates of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1999; 56: 1284-91.
- Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, Muñoz DG. Clinical and pathological features of two groups of patients with dementia with Lewy bodies: effect of coexisting Alzheimer-type lesion load. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001; 15: 31-44.
- Engelborghs S, Maertens K, Nagels G, Vloeberghs E, Marien P, Symons A, et al. Neuropsychiatric symptoms of dementia: cross-sectional analysis from a prospective, longitudinal Belgian study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 1028-37.
- Aarsland D, Bronnick K, Ehrst U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 36-42.
- Wynn ZJ, Cummings JL. Cholinesterase inhibitor therapies and neuropsychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 100-8.

**CHARACTERISATION AND PREVALENCE OF THE PSYCHOLOGICAL AND BEHAVIOURAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH DEMENTIA**

**Summary.** Aim. To assess the prevalence of behavioural and psychological symptoms (BPS's) in patients with dementia in Spain and their dementia-specific characteristics. Patients and methods. A cross-sectional and retrospective study of 1025 patients from 52 specialized dementia care units using the Neuropsychiatric Inventory (NPI). Patients with a probable diagnosis of Alzheimer's disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB) and Parkinson's disease and dementia (PDD) were selected for BPS's characterisation. Results. The global prevalence of BPS's was 66.7% (684 patients; 95% CI = 63.8-69.6%). BPS's were under-diagnosed in one third of cases. A total of 668 patients with NPI of 4 or superior and a diagnosis of AD (n = 380; 56.8%), DLB (n = 156; 23.3%) and PDD (n = 132; 19.7%) had a NPI mean of 21.1 (SD = 14.7), 25.6 (SD = 13.9) and 21.8 (SD = 14.2), respectively. Apathy, depression and anxiety were the most common BPS's. Delusions and hallucinations were significantly more prevalent in DLB. Dementia severity was correlated with the global NPI value and with all the sub-items, but anxiety and euphoria. The presence of agitation, euphoria or lability was associated with a deficient therapeutic fulfillment. Conclusion. A high prevalence of non-diagnosed BPS's was observed in the studied population. This has serious negative consequences for the quality of life of patients and their social environment. Therefore we propose an active search and subsequent correct treatment of BPS's in all patients with dementia. [REV NEUROL 2007; 45: 683-8]

**Key words.** Alzheimer's disease. Dementia. Dementia in Parkinson's disease. Lewy bodies. NPI. Prevalence. Psychological and behavioural symptoms.