

ORIGINAL/Área clínica

## Síntomas psicológicos y conductuales en deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer

Pedro Abizanda \*, Esther López-Jiménez, Beatriz López-Ramos, Luis Romero, Pedro Manuel Sánchez-Jurado, Matilde León, Elena Martín-Sebastiá, Gema Paterna y Esther Martínez-Sánchez

Sección de Geriatria, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2009

Aceptado el 11 de marzo de 2009

On-line el 5 de agosto de 2009

#### Palabras clave:

Síntomas psicológicos y conductuales  
Deterioro cognitivo leve  
Enfermedad de Alzheimer  
Diagnóstico  
Lesiones isquémicas de sustancia blanca

### RESUMEN

**Introducción:** Analizar la distribución de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) en mayores con enfermedad de Alzheimer (EA) y deterioro cognitivo leve (DCL) y su utilidad en el diagnóstico diferencial de ambas entidades.

**Material y métodos:** Ciento setenta y nueve mayores de 64 años diagnosticados de DCL ( $n = 90$ ) o EA ( $n = 89$ ), estadio de la Global Deterioration Scale 4 o 5. Se determinaron los SPCD con la escala Neuropsychiatric Inventory. Se describe la prevalencia de los síntomas en cada grupo y se determina el riesgo que supone el presentar cada uno de los SPCD para que un paciente sea diagnosticado de EA en lugar de DCL.

**Resultados:** Sesenta y siete pacientes con DCL (74,4%) y 82 con EA (92,1%) presentaron algún SPCD ( $p < 0,01$ ) siendo los más prevalentes la depresión y la apatía en ambos grupos. La media de SPCD fue de 2,1 en los DCL y de 3,2 en los EA y fueron más frecuentes en pacientes con mayores lesiones isquémicas de sustancia blanca (LISB) ( $p < 0,05$ ). La presencia de algún SPCD aumentó el riesgo de que los pacientes fueran diagnosticados de EA en lugar de DCL (odds ratio [OR] de 3,6; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,4–5,7;  $p < 0,01$ ) tras ajustar por edad, sexo, Mini-Mental State Examination y LISB. Los SPCD asociados independientemente al diagnóstico de EA fueron los delirios (OR de 4,9; IC del 95%: 1,3–18,6;  $p < 0,05$ ), la apatía (OR de 2,5; IC del 95%: 1,3–4,7;  $p < 0,01$ ), la desinhibición (OR de 3,1; IC del 95%: 1,5–6,4;  $p < 0,01$ ) y las conductas motoras sin finalidad (OR de 6,3; IC del 95%: 1,7–23,4;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los SPCD son frecuentes en mayores con DCL y EA leve-moderada y pueden ayudar a diferenciar entre estas dos patologías.

© 2009 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease

### ABSTRACT

**Introduction:** To describe the neuropsychiatric symptoms (NPS) in elderly patients with either mild cognitive impairment (MCI) or Alzheimer's disease (AD) and their relevance in the differential diagnosis between the two entities.

**Material and methods:** A total of 179 subjects, aged more than 64 years old, with either MCI ( $n = 90$ ) or AD ( $n = 89$ ) and Global Deterioration Scale stage 4–5 were studied. NPS were assessed using the Neuropsychiatric Inventory scale. We identified the prevalence of the symptoms in each group and determined the risk conferred by each symptom to the differential diagnosis between the two entities.

**Results:** Sixty-seven patients with MCI (74.4%) and 82 with AD (92.1%) showed at least one NPS ( $p < 0.01$ ), the most prevalent being depression and apathy in both groups. The mean number of NPS was 2.1 in MCI and 3.2 in AD. NPS were more frequent in patients with more white matter ischemic lesions (WMIL) ( $p < 0.05$ ). The presence of at least one NPS increased the risk of being diagnosed with AD rather than MCI (odds ratio [OR] 3.6; 95% confidence interval [CI] 1.4–5.7;  $p < 0.01$ ) adjusted by age, sex, Mini-Mental State Examination and WMIL. The NPS independently associated with a diagnosis of AD were delusions (OR 4.9; 95% CI 1.3–18.6;  $p < 0.05$ ), apathy (OR 2.5; 95% CI 1.3–4.7  $p < 0.01$ ), disinhibition (OR 3.1; 95% CI 1.5–6.4;  $p < 0.01$ ) and aberrant motor behavior (OR 6.3; 95% CI 1.7–23.4;  $p < 0.01$ ).

#### Keywords:

Neuropsychiatric symptoms  
Mild cognitive impairment  
Alzheimer's disease  
Diagnosis  
White matter ischemic lesions

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pabizanda@sescam.jccm.es](mailto:pabizanda@sescam.jccm.es) (P. Abizanda).

*Conclusions:* NPS are frequent in elderly individuals with MCI and mild-moderate AD and may help to differentiate between these two entities.

© 2009 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) son un conjunto heterogéneo de reacciones psicológicas, síntomas psiquiátricos y comportamientos anómalos debidos a la presencia de demencia. Se consideran SPCD la apatía, las alucinaciones, la agitación, la depresión, la ansiedad, la euforia, la irritabilidad, la desinhibición, los delirios, las conductas aberrantes o anómalas, los trastornos del sueño y las alteraciones de la conducta alimentaria<sup>1,2</sup>.

La importancia de los SPCD radica en que se asocian a mayor mortalidad, peor pronóstico, mayor institucionalización, mayor carga del cuidador y mayor consumo de recursos sanitarios y fármacos, originando en numerosas ocasiones más problemas que los propios déficits cognitivos<sup>3–5</sup>.

Se ha descrito que estos síntomas son muy frecuentes en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), incluso en fases leves antecediendo a los propios síntomas cognitivos<sup>6</sup>, y son también comunes en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) o con cognición normal<sup>7</sup>. Estudios en diferentes países y en diferentes ámbitos han encontrado una prevalencia entre el 35 y el 75% en pacientes con DCL<sup>6–14</sup> y entre el 49 y el 89% en pacientes con demencia<sup>8,10,11,15–18</sup>.

Uno de los principales problemas ante los que se enfrenta el especialista en las clínicas de memoria es la dificultad para diferenciar entre el DCL y la EA. Esta diferenciación es muy relevante porque determina la instauración de tratamientos, la toma de decisiones sobre el paciente y la provisión de recursos sanitarios y sociales. Actualmente, el diagnóstico de la EA y del DCL se basa en criterios clínicos apoyados por la anamnesis, la exploración física y neurológica, la valoración funcional, los estudios analíticos y de neuroimagen, y por la valoración neuropsicológica. Sin embargo, y a pesar de la frecuente presencia de SPCD como se ha descrito, existen escasos estudios en los que se ha analizado su utilidad a la hora de diferenciar entre pacientes con EA y DCL<sup>13,19</sup>.

Por ello, nos propusimos describir la prevalencia de los SPCD en una cohorte de pacientes con DCL y EA en una clínica de memoria de Geriátrica y analizar el riesgo que supone la presencia de dichos SPCD para el diagnóstico de EA frente a DCL.

## Material y métodos

### Diseño, sujetos y ámbito de estudio

Estudio observacional descriptivo analítico sobre 179 mayores de 64 años consecutivos diagnosticados de DCL según los criterios de Petersen, o de EA probable-posible según los criterios del NINCDS/ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) en estadio GDS (Global Deterioration Scale) de Reisberg 4 o 5 y con MMSE (Mini-Mental State Examination) mayor a 12, atendidos en la unidad de memoria de la sección de Geriátrica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete entre los años 2005 y 2006.

### Diagnóstico de DCL y EA

Los pacientes fueron valorados inicialmente en las consultas externas de Geriátrica, donde se realizó una anamnesis completa

incluyendo el nivel educacional, la vida laboral, los antecedentes familiares, los factores de riesgo cardiovascular, las enfermedades previas y el tratamiento actual y previo. Se realizó una primera valoración funcional mediante los índices de Barthel y Lawton, cognitiva mediante el MMSE de Folstein y afectiva mediante el GDS (Geriatric Depression Scale) de Yesavage. A todos los pacientes se les realizó una exploración física y neurológica detallada. Se solicitó analítica completa con hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, orina y vitamina B<sub>12</sub> y se realizó neuroimagen (resonancia magnética o tomografía computarizada).

Posteriormente, a todos los participantes se les realizó una valoración neuropsicológica a cargo de una neuropsicóloga. Se evaluaron las siguientes áreas con los siguientes test:

- 1) Memoria verbal: memoria lógica I y memoria lógica II de la batería Wechsler.
- 2) Memoria visual: reproducción visual I y II de la batería Wechsler.
- 3) Lenguaje: test de denominación de Boston (30 láminas), FAS fonético y semántico.
- 4) Atención y funciones ejecutivas: Trail Making Test (TMT) A y B (tiempo empleado en segundos), dígitos directos e inversos, test de claves de números, test de cambio de cartas, juicio temporal, test de Stroop y test de cancelación.
- 5) Praxias: test de praxias de Luria y test de secuencias posturales de Luria.
- 6) Depresión: GDS de Yesavage.

Posteriormente, y con todos los datos recogidos, se realizó una reunión de consenso en la que participaban dos geriatras expertos en demencias y una neuropsicóloga, para diagnosticar a los pacientes como DCL o EA. Para el diagnóstico de DCL se aplicaron criterios de Petersen y para los de EA los de la NINCDS/ADRDA.

### Lesiones isquémicas de sustancia blanca

Las lesiones isquémicas de sustancia blanca (LISB) se analizan siguiendo las indicaciones de la escala ARWMC (Age Related White Matter Changes) de Wahlund<sup>20</sup>. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos tomando siempre la gradación del lugar anatómico donde las lesiones eran más severas: 0: ausencia de lesiones; 1: lesiones focales; 2: lesiones concluyentes; 3: afectación difusa de la sustancia blanca.

### Valoración de los SPCD

Se utilizó el Neuropsychiatric Inventory (NPI) validado en nuestro medio por Vilalta-Franch et al<sup>21</sup>, entrevista estructurada a un informador fiable que ha demostrado su validez en ámbitos culturales variados y situaciones clínicas distintas. Se recogió la presencia o ausencia de cada uno de los 10 síntomas que constituyen la escala inicial basándose en la pregunta inicial de prueba y en las preguntas de confirmación. No se incluyeron la alteración del sueño ni los trastornos alimentarios. Tampoco se evaluaron la frecuencia y la gravedad del síntoma ni el impacto sobre el cuidador, por prolongar excesivamente la duración de la administración del test, no aportando información sobre la

prevalencia de los diferentes síntomas, que era el objetivo principal del trabajo. También se calculó el número de SPCD que presentaba cada paciente. Todos los NPI fueron administrados por una misma neuropsicóloga entrenada.

### Análisis estadístico

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las características de la muestra. Posteriormente se analizó la relación cruda entre las variables sociodemográficas, neuropsicológicas y radiológicas con la presencia de SPCD empleando las pruebas de chi cuadrado y el test de la t de Student cuando convino. Se analizó la relación lineal existente entre el número de SPCD y el diagnóstico de DCL o EA mediante el estadístico de Mantel-Haenzel. Utilizando modelos de regresión logística se determinó el riesgo que supuso la presencia de algún SPCD o cualquiera de ellos para que un paciente fuera diagnosticado de EA en lugar de DCL, ajustado por edad, sexo, MMSE y LISB, describiendo la *odds ratio* (OR) con el cálculo del intervalo de confianza (IC) del 95%.

**Tabla 1**  
Características basales de la muestra\*

	DCL (n = 90)	EA (n = 89)
Edad	75,7 (4,4)	77,6 (4,8)
Sexo		
Varón	29 (32,2)	35 (39,3)
Mujer	61 (67,8)	54 (60,7)
Nivel educacional		
Analfabetos	13 (14,4)	15 (16,9)
Primarios incompletos	54 (60,0)	44 (49,4)
Primarios completos	18 (20,0)	20 (22,5)
Secundarios	5 (5,6)	6 (6,7)
Universitarios	0 (0,0)	4 (4,5)
Factores de riesgo cardiovascular		
Hipertensión	73 (81,1)	71 (79,8)
Diabetes	59 (65,6)	55 (61,8)
Dislipemia	26 (28,9)	23 (25,8)
Dislipemia	37 (41,1)	35 (39,3)
Tipo DCL		
Amnésico	14 (15,6)	-
Múltiples dominios amnésico	54 (60,0)	-
Múltiples dominios no amnésico	7 (7,8)	-
Único dominio no amnésico	15 (16,7)	-
GDS Reisberg		
3	90 (100)	0 (0)
4	0 (0)	65 (73,0)
5	0 (0)	24 (27,0)
EA		
Probable	-	42 (47,2)
Posible	-	47 (52,8)
Índice de Barthel	95,7 (5,7)	93,2 (7,9)
Índice de Lawton	5,4 (2,0)	3,8 (1,9)
Síntomas motores		
Parkinsonismo	11 (12,2)	7 (7,9)
Discinesias	7 (7,8)	4 (4,5)
Liberación frontal	5 (5,6)	13 (14,6)
Piramidalismo	3 (3,3)	4 (4,5)
ARWMC		
Sin lesiones	45 (50,0)	46 (51,7)
Lesiones focales	21 (23,3)	16 (18,0)
Lesiones concluyentes	18 (20,0)	17 (19,1)
Afectación difusa	6 (6,7)	10 (11,2)

ARWMC: Age Related White Matter Changes; DCL: deterioro cognitivo leve; EA: enfermedad de Alzheimer; GDS: Global Deterioration Scale.

\* Los datos son medias (desviación estándar) o valores absolutos (porcentaje).

**Tabla 2**  
Resultados de la valoración neuropsicológica\*

	DCL (n = 90)	EA (n = 89)
MMSE	22,2 (4,2)	20,0 (4,4)
GDS Yesavage	5,3 (3,1)	5,4 (3,6)
Test de claves de números	9,6 (6,9)	8,5 (6,7)
Memoria lógica 1	14,3 (6,8)	9,6 (5,4)
Memoria lógica 2	11,0 (7,7)	4,8 (5,4)
TMT A (segundos)	126,5 (65,3)	146,7 (76,1)
TMT B (segundos)	247,6 (106,5)	259,3 (86,6)
Test de Stroop	-0,5b (7,2)	-3,5 (7,2)
Test de cancelación	0,8 (0,4)	0,6 (0,5)
Dígitos directos	4,2 (0,8)	4,2 (0,8)
Dígitos inversos	2,8 (1,0)	2,7 (1,0)
Reproducción visual 1	34,7 (19,2)	25,8 (14,7)
Reproducción visual 2	16,5 (16,8)	6,5 (10,2)
Test de Boston	27,3 (2,4)	26,8 (2,4)
FAS fonético	4,4 (3,3)	4,5 (3,5)
FAS semántico	10,1 (2,4)	8,3 (2,5)
Imitación de posturas	3,7 (0,6)	3,3 (0,9)
Secuencias posturales	1,3 (0,6)	1,2 (0,5)
Juicio temporal	1,9 (1,0)	1,7 (1,0)
Cambio de cartas	1,1 (1,0)	1,0 (1,0)
SPCD	67 (74,4)	82 (92,1)
Delirios	3 (3,3)	16 (18,8)
Alucinaciones	2 (2,2)	6 (6,7)
Agitación	19 (21,1)	30 (33,7)
Depresión	53 (58,9)	53 (59,6)
Ansiedad	27 (30,0)	33 (37,1)
Euforia/manía	1 (1,1)	2 (2,2)
Apatía/indiferencia	26 (40,0)	55 (61,8)
Desinhibición	21 (23,3)	38 (42,7)
Irritabilidad	25 (27,8)	37 (41,6)
Conductas motoras sin finalidad	3 (3,3)	18 (20,2)
Número de SPCD	2,1 (1,8)	3,2 (2,1)

GDS: Geriatric Depression Scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia; TMT: Trail Making Test.

\* Los datos son medias (desviación estándar) o valores absolutos (porcentaje).

### Resultados

En la **tabla 1** se recogen las características basales de nuestra muestra y en la **tabla 2** los resultados de la valoración neuropsicológica. Los SPCD fueron más frecuentes en enfermos de Alzheimer que en aquellos diagnosticados de DCL ( $p < 0,01$ ) e igualmente los sujetos con EA presentaron un mayor número de síntomas que aquellos con DCL (3,2 y 2,1 respectivamente; diferencia: 1,1; IC del 95%: 0,5 a 1,7;  $p < 0,001$ ).

El síntoma neuropsiquiátrico más prevalente en los pacientes con EA fue la apatía (61,8%), seguido de la depresión (59,6%), la desinhibición (42,7%) y la irritabilidad (41,6%). En aquellos con DCL, los más prevalentes fueron la depresión (58,9%), la apatía (40,0%), la ansiedad (30,0%) y la irritabilidad (27,8%).

Los síntomas neuropsiquiátricos no variaron según la edad, el sexo, el nivel educacional o los factores de riesgo cardiovascular de los participantes. Tampoco se apreciaron diferencias significativas en la presencia de SPCD entre los pacientes con EA probable o posible ni entre los diferentes subtipos de DCL, aunque en este último grupo el número de casos no permite establecer conclusiones fiables. No se apreciaron asociaciones entre ningún test cognitivo empleado y los SPCD. Sin embargo, fueron más prevalentes en sujetos con menor índice de Lawton ( $p < 0,05$ ) y mayor puntuación en el GDS de Reisberg ( $p < 0,01$ ) indicando una clara asociación entre severidad del deterioro y los síntomas. Los SPCD fueron más frecuentes en los casos con DCL que presentaban puntuaciones en la escala Wahlund de entre 2 y 3 que en aquellos con puntuaciones entre 0 y 1 (el 91,7 frente al 68,2%;  $p < 0,05$ ). Los

pacientes con DCL y puntuaciones en la escala de Wahlund de entre 2 y 3 presentaron con mayor frecuencia depresión (el 79,2 frente al 51,5%;  $p < 0,05$ ) que aquellos con puntuaciones entre 0 y 1. Asimismo, los pacientes con EA y puntuaciones en la escala de Wahlund de entre 2 y 3 presentaron con mayor frecuencia conductas motoras sin finalidad (el 33,3 frente al 14,8%;  $p < 0,05$ ) que aquellos con puntuaciones entre 0 y 1. No se apreciaron otras asociaciones entre los diferentes SPCD y las LISB ni en pacientes con DCL ni con EA.

En la figura 1 se presenta el número de SPCD que presentaron los sujetos de cada grupo de estudio. El número de SPCD presentó una asociación lineal positiva con el diagnóstico de DCL o EA. Sólo el 7,9% de los pacientes sin SPCD fue diagnosticado de EA frente al 25,6% de los pacientes de DCL. Asimismo, todos los pacientes con más de 6 SPCD fueron diagnosticados de EA ( $p < 0,001$ ).

La presencia de algún SPCD aumentó el riesgo de que los pacientes fueran diagnosticados de EA en lugar de DCL (OR de 3,6; IC del 95%: 1,4–1,7;  $p < 0,01$ ) ajustado por edad, sexo, MMSE y LISB. Los SPCD asociados independientemente con el diagnóstico de EA fueron los delirios (OR de 4,9; IC del 95%: 1,3–18,6;  $p < 0,05$ ), la apatía (OR de 2,5; IC del 95%: 1,3–4,7;  $p < 0,01$ ), la desinhibición (OR de 3,1; IC del 95%: 1,5–6,4;  $p < 0,01$ ) y las conductas motoras sin finalidad (OR de 6,3; IC del 95%: 1,7–23,4;  $p < 0,01$ ). La agitación rozó la significación estadística (OR de 2,1; IC del 95%: 1,0–4,3;  $p = 0,56$ ), al igual que la irritabilidad (OR de 1,9; IC del 95%: 1,0–3,8;  $p = 0,60$ ), pero no así el resto de SPCD.

## Discusión

La primera conclusión de nuestro estudio es la elevada prevalencia de SPCD en ancianos con DCL y EA en una unidad geriátrica de memoria. El 74,4% de los pacientes con DCL y el 92,1% de aquellos con EA presentaron algún síntoma neuropsiquiátrico, mientras que el 36,7% de los DCL y el 59,6% de los EA presentaron tres o más. Estos datos están en consonancia con los descritos en trabajos previos.

Así, en una reciente revisión sistemática de la literatura médica, Apostolova et al encontraron una prevalencia entre el 35 y el 75% de SPCD en pacientes diagnosticados de DCL<sup>9</sup>, similar a las encontradas en pacientes con EA. Dos estudios en nuestro medio han descrito prevalencias en estos pacientes. En una consulta de Neurología del hospital La Fe de Valencia, el 62% de los

pacientes con DCL presentó algún SPCD<sup>6</sup>, mientras que otro estudio en pacientes con EA realizado en 52 consultas especializadas de neurología, geriatría y psiquiatría encontró una prevalencia de SPCD del 66,7%<sup>18</sup>.

En nuestra muestra, los SPCD más frecuentemente detectados en pacientes con DCL fueron la depresión, la apatía y la ansiedad, al igual que en la revisión de Apostolova, donde los SPCD más frecuentes en estos pacientes fueron también la apatía, la ansiedad y la depresión<sup>9</sup>. En el estudio de Baquero los síntomas más frecuentes fueron la depresión, la irritabilidad y la ansiedad<sup>6</sup> y en el estudio de Peters la depresión, la irritabilidad y la apatía<sup>15</sup>. En pacientes con EA los síntomas más prevalentes en nuestra muestra fueron la apatía, la depresión y la desinhibición, mientras que en el trabajo de López-Pousa fueron la apatía, la depresión y la ansiedad<sup>18</sup> y en el de Peters fueron la apatía, la depresión y la irritabilidad<sup>15</sup>.

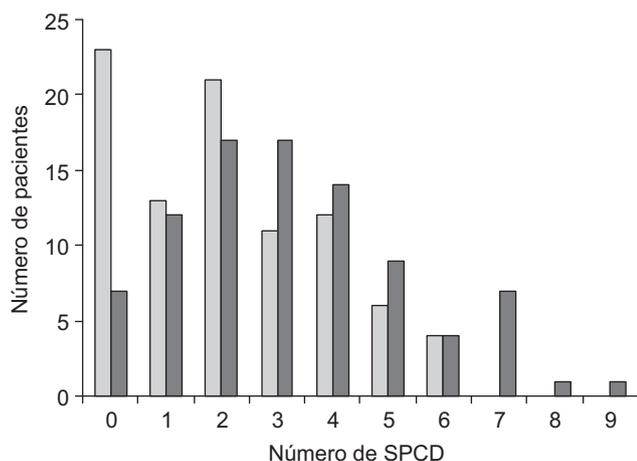
Solo dos estudios poblacionales han descrito prevalencias de SPCD en sujetos con DCL. En el *Cardiovascular Health Study*<sup>8</sup> con una prevalencia global de SPCD del 43%, los síntomas más frecuentes fueron la depresión (20%), la apatía (15%) y la irritabilidad (15%), mientras que en el realizado en Olmsted County con una prevalencia global del 50%, los síntomas más frecuentes fueron la depresión (27%), la irritabilidad (19,4%) y la apatía (18,5%)<sup>7</sup>.

La prevalencia de los SPCD en pacientes con DCL o EA varía según el tipo de muestra (estudios poblacionales, ensayos clínicos o estudios descriptivos en consultas especializadas), los criterios diagnósticos de DCL y EA utilizados y las herramientas diagnósticas empleadas (NPI o escalas de síntomas específicos). En nuestro caso, al tratarse de una consulta especializada, las prevalencias fueron mayores. Tanto los criterios diagnósticos de DCL (Petersen) y de EA (NINCDS/ADRDA) así como la herramienta de valoración utilizada (NPI) en nuestra muestra se encuentran entre los más utilizados en estudios previos, por lo que no pensamos que pueda influir en nuestros resultados. En nuestro estudio no hallamos diferencias en la prevalencia de los SPCD según el subtipo de DCL, y en trabajos previos los resultados no son concluyentes<sup>22,23</sup>.

Se ha descrito que los SPCD son frecuentes a través de todo el espectro del deterioro cognitivo en pacientes referidos a consultas especializadas de memoria y que podrían preceder a los déficits cognitivos en personas sin deterioro cognitivo, con quejas subjetivas de memoria o con DCL<sup>15</sup>. En nuestra muestra los SPCD no presentaron correlación con ninguno de los test neuropsicológicos cognitivos empleados. Sin embargo, los pacientes con mayor número de SPCD presentaron una mayor dependencia en actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), indicando que provocan más deterioro funcional que cognitivo, como se ha descrito en trabajos previos<sup>15</sup>.

El diagnóstico diferencial entre DCL y EA es un problema frecuente e importante en clínicas de memoria. Por ello, recientemente se han desarrollado nuevos test y se han reevaluado test tradicionales que ayuden a diferenciar estas dos entidades. El MoCA<sup>24</sup>, el DemTect<sup>25</sup>, el *Rey verbal learning test*<sup>26</sup>, el ABCS<sup>27</sup>, el CAMcog<sup>28</sup>, el TMT A y B<sup>29</sup> o el Cognitive Capacity Screening Examination<sup>30</sup> se han utilizado con este fin con resultados modestos. Sin embargo, en ninguno de estos trabajos se han utilizado los SPCD para realizar el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades. Algunos autores recomiendan que debe realizarse una evaluación integral de los pacientes, incluyendo medidas de capacidad intelectual basal, atención, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, ánimo, síntomas neuropsiquiátricos, comportamientos y AIVD para diferenciar adecuadamente entre sujetos con DCL y demencia<sup>19,31</sup>.

El principal resultado de nuestro trabajo es que la presencia de delirios, apatía, desinhibición y conductas motoras aberrantes



**Figura 1.** Número de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia según el diagnóstico de deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer. En barras claras se presentan los casos con deterioro cognitivo leve y en negras aquellos con enfermedad de Alzheimer. SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia.

ayuda a diferenciar pacientes con DCL de EA leve-moderada. Un reciente estudio poblacional identificó los SPCD que ayudan a diferenciar sujetos con DCL de aquellos sin deterioro cognitivo, siendo la apatía (OR 4,5), la agitación (OR de 3,6), la ansiedad (OR de 3,0), la irritabilidad (OR de 2,9) y la depresión (OR de 2,7) los que mejor lo hacían. Se ha descrito que los síntomas psicóticos, especialmente delirios y alucinaciones, así como la agitación psicomotriz, son más frecuentes en sujetos con EA leve que con DCL, sin que existan diferencias en el resto de los síntomas<sup>22,32</sup>.

Publicaciones recientes han sugerido que las lesiones isquémicas de sustancia blanca se asocian a un riesgo elevado de progresión desde una cognición normal al DCL y a la demencia<sup>33</sup>. En nuestra cohorte, las LISB no ayudaron a diferenciar entre sujetos con DCL y EA, pero no podemos asegurar que sirvan como marcadores de progresión del deterioro cognitivo, ya que el estudio no se diseñó con dicho fin. Sin embargo, las LISB fueron más severas en sujetos con DCL y depresión y en aquellos con EA y conductas motoras sin finalidad. Existe falta de consenso entre la asociación de los diferentes SPCD con las LISB en sujetos con deterioro cognitivo. Se han descrito asociaciones con depresión<sup>34,35</sup>, apatía<sup>34,36</sup>, anergia<sup>34</sup>, anhedonia<sup>34</sup>, conductas motoras aberrantes<sup>37</sup> y síntomas psicóticos<sup>38</sup>, aunque otros estudios no han podido confirmarlas<sup>39</sup>. El papel de la enfermedad cerebrovascular en la patogénesis de la depresión y otros trastornos del ánimo en la edad adulta está bien descrito y la posibilidad de tener LISB es cuatro veces mayor en sujetos con depresión de inicio tardío que de inicio precoz<sup>40</sup>. Desconocemos la causa por la que las LISB sólo se asociaron a depresión en pacientes con DCL en nuestra muestra, aunque puede ser que aquellos con EA refieran menos los síntomas por su deterioro cognitivo o que estén interferidos por la apatía.

Las principales limitaciones del estudio incluyen que los sujetos de nuestra muestra tenían una edad elevada y un bajo nivel educacional, por lo que puede ser que nuestros hallazgos no sean aplicables a otras poblaciones. Asimismo, al realizarse en una clínica especializada, las prevalencias de SPCD no pueden extrapolarse a la población general. No se realizó una valoración cuantitativa de la severidad de cada uno de los síntomas con la herramienta NPI, que hubiera sido interesante para determinar puntos de corte diagnósticos de toda la escala en su conjunto y de los diferentes síntomas en particular. Por último, al tratarse de un estudio transversal no podemos conocer si tiene importancia el orden cronológico en la aparición de los síntomas neuropsiquiátricos en el diagnóstico de DCL o EA.

La aparición en ciernes de nuevas terapéuticas para fases leves de la EA, así como la necesidad de identificar correctamente a los pacientes para su inclusión en ensayos clínicos, hace tremendamente relevante la distinción entre sujetos con DCL y EA leve-moderada. Esta distinción es muy difícil incluso para el especialista entrenado cuando nos encontramos en la frontera de ambas entidades. Es por ello de gran importancia contar con todos los datos que ayuden a identificar correctamente a los sujetos. La identificación de los SPCD puede ser una aproximación diagnóstica útil en este campo aunque se precisan más estudios que refrenden este hallazgo.

## Bibliografía

- Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1996;46:130-5.
- Aalten P, Verhey FRJ, Boziki M, Bullock R, Byrne EJ, Camus V, et al. Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: Part I. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24:457-63.
- Stern Y, Tang MX, Albert MS, Brandt J, Jacobs DM, Bell K, et al. Predicting time to nursing home care and death in individuals with Alzheimer disease. *JAMA*. 1997;277:806-12.
- Steele C, Rovner B, Chase GA, Folstein M. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1990;147:1049-51.
- Kaufer DI, Cummings JL, Christine D, Bray T, Castellon S, Masterman D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: The Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:210-5.
- Baquero M, Blasco R, Campos-García A, Garcés M, Fages EM, Andreu-Català M. Estudio descriptivo de los trastornos conductuales en el deterioro cognitivo leve. *Rev Neurol*. 2004;38:323-6.
- Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJH, Pankratz VS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal aging. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:1193-8.
- Lycketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475-83.
- Apostolova LG, Cummings JL. Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25:115-26.
- Chan DC, Kasper JD, Black BS, Rabins PV. Prevalence and correlates of behavioral and psychiatric symptoms in community-dwelling elders with dementia or mild cognitive impairment: The Memory and Medical Care Study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:174-82.
- Tatsch MF, Bottino CM, Azevedo D, Hototian SR, Moscoso MA, Folquito JC, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease and cognitively impaired, nondemented elderly from a community-based sample in Brazil: Prevalence and relationship with dementia severity. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:438-45.
- Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrink P, Mancione L, et al. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology*. 2004;62:1199-201.
- Demey I, Zimmerman M, Allegri RF, Serrano C, Taragano FE. Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *Vertex*. 2007;18:252-7.
- Muangpaisan W, Intalapaporn S, Assantachai P. Neuropsychiatric symptoms in the community-based patients with mild cognitive impairment and the influence of demographic factors. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:699-703.
- Peters KR, Rockwood K, Black SE, Bouchard R, Gauthier S, Hogan D, et al. Characterizing neuropsychiatric symptoms in subjects referred to dementia clinics. *Neurology*. 2006;66:523-8.
- Ikeda M, Fukuhara R, Shigenobu K, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, et al. Dementia associated mental and behavioral disturbances in elderly people in the community: Findings from the first Nakayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:146-8.
- Xie HG, Wang LN, Yu X, Wang W, Yang LJ, Ma TX, et al. Neuropsychiatric symptoms in dementia and elderly people in the community: Results from the Beijing Dementia Cooperative Study. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004;25:829-32.
- López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Garre-Olmo J, Pons S, Cucurella MG. Characterisation and prevalence of the psychological and behavioural symptoms in patients with dementia. *Rev Neurol*. 2007;45:683-8.
- Ellison JM, Harper DG, Berlow Y, Zeranski L. Beyond the "C" in MCI: Noncognitive symptoms in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *CNS Spectr*. 2008;13:66-72.
- Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001;32:1318-22.
- Vilalta-Franch J, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz 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.
- Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2004;18:17-21.
- Rozzini L, Vicini Chilovi B, Conti M, Delrio I, Borroni B, Trabucchi M, et al. Neuropsychiatric symptoms in amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25:32-6.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695-9.
- Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, et al. DemTect: A new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19:136-43.
- Estévez-González A, Kulisevsky J, Boltes A, Otermán P, García-Sánchez C. Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: Comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:1021-8.
- Standish TI, Molloy DW, Cunje A, Lewis DL. Do the ABCS 135 short cognitive screen and its subtests discriminate between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:189-94.
- Nunes PV, Diniz BS, Radanovic M, Abreu ID, Borelli DT, Yassuda MS, et al. CAMCog as a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in a Brazilian clinical sample of moderate to high education. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:1127-33.
- Ashendorf L, Jefferson AL, O'Connor MK, Chaisson C, Green RC, Stern RA. Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008;23:129-37.

30. Xu G, Meyer JS, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. Screening for mild cognitive impairment (MCI) utilizing combined mini-mental cognitive capacity examinations for identifying dementia prodromes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17:1027–33.
31. Nelson AP, O'Connor MG. Mild cognitive impairment; a neuropsychological perspective. *CNS Spectr*. 2008;13:56–64.
32. Lopez OL, Becker JT, Sweet RA. Non-cognitive symptoms in mild cognitive impairment subjects. *Neurocase*. 2005;11:65–71.
33. Chui H. Subcortical ischemic vascular dementia (SIVD). *Neurol Clin*. 2007;25:717–VI.
34. Lavretsky H, Zheng L, Weiner MW, Mungas D, Reed B, Kramer JH, et al. The MRI brain correlates of depressed mood, anhedonia, apathy, and anergia in older adults with and without cognitive impairment or dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:1040–50.
35. O'Brien J, Perry R, Barber R, Gholkar A, Thomas A. The association between white matter lesions on magnetic resonance imaging and noncognitive symptoms. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;203:482–9.
36. Starkstein SE, Sabe L, Vázquez S, Di Lorenzo G, Martínez A, Petracca G, et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral perfusion correlates of leukoaraiosis in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;63:66–73.
37. Hirono N, Kitagaki H, Kazui H, Hashimoto M, Mori E. Impact of white matter changes on clinical manifestation of Alzheimer's disease: A quantitative study. *Stroke*. 2000;31:2182–8.
38. Lee DY, Choo IH, Kim KW, Jhoo JH, Youn JC, Lee UY, et al. White matter changes associated with psychotic symptoms in Alzheimer's disease patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18:191–8.
39. Lopez OL, Becker JT, Reynolds CF 3rd, Jungreis CA, Weinman S, DeKosky ST. Psychiatric correlates of MR deep white matter lesions in probable Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997;9:246–50.
40. Herrmann LL, Le Masurier M, Ebmeier KP. White matter hyperintensities in late life depression: A systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:619–24.