



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Original

Perfil de personalidad premórbida en pacientes con demencia tipo Alzheimer presintomáticos y pacientes con deterioro cognitivo vascular no demencial. ¿Es un factor de riesgo?

Roxana L. Grillo^a y Carlos A. Mangone^{a,b,*}

^aHospital Santojanni - Centro de Asistencia, Investigación, Tratamiento y Prevención de las Enfermedades de la Memoria - CAITPEM, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^bProfesor Adjunto, Neurología, UBA, Profesor Titular de Neurología, Facultad de Ciencias de la Salud, UCES, Jefe Neurología y Coordinador Centro de Memoria- Investigador Independiente, Consejo, Investigación en Salud - GCBA, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de noviembre de 2009

Aceptado el 10 de febrero de 2010

Palabras Clave:

Demencia

Factor de riesgo

Personalidad premórbida

R E S U M E N

Introducción: el principal motivo de institucionalización de pacientes dementes son los trastornos conductuales debido a la sobrecarga experimentada por el cuidador, los cuales conllevan mayor gasto económico por parte de la familia y de los sistemas de salud.

Objetivos: considerar si los perfiles de personalidad premórbida pueden identificarse como factor de riesgo para desarrollar demencia degenerativa o vascular.

Materiales y métodos: se evaluaron 29 pacientes con demencia tipo Alzheimer presintomáticos (PTA) (75,8% mujeres; 24,2% hombres). Edad: X 55,9 años (\pm 9,9), educación: X 12,7 años (\pm 4,4) y 13 pacientes con deterioro cognitivo vascular no demencial (vDCL) (61,6% mujeres; 38,4% hombres). Edad: X 66,3 años (\pm 7,4), educación: X 9,2 años (\pm 4,1), con una batería neuropsicológica (MMSE; ADAS; Escala de Demencia Blessed; Escala de valoración de depresión de Hamilton) y estadificados conforme al nivel de deterioro con CDR (Hughes). Se evaluaron rasgos de personalidad de forma directa a través del NEO-FFI correlacionándose las variables de ambos grupos con este resultado. Las diferencias estadísticas se evaluaron según SPSS, versión 12, valorándose las diferencias entre las variables de ambos grupos con el test de Wilcoxon (para variables no paramétricas) y se utilizó la matriz de correlación intervariables con los coeficientes de Pearson.

Resultados: las mujeres con PTA presentaron nivel de neuroticismo elevado respecto de toda la población. Los hombres con vDCL presentaron bajo nivel de apertura respecto del resto de la población estudiada.

Conclusión: la evaluación directa de la personalidad premórbida mostró neuroticismo elevado en mujeres con PTA y bajo nivel de apertura en hombres afectados de vDCL. Estos datos muestran ligeras diferencias con la metodología indirecta reportada en la literatura internacional.

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camangone@fibertel.com.ar (C.A. Mangone)

Trabajo presentado a póster en XLII Congreso Argentino de Neurología, 2005

Premorbid personality profile in Alzheimer presymptomatic patients and vascular mild cognitive impairment patients: Is it a risk factor?

A B S T R A C T

Keywords:

Dementia

Premorbid personality profile

Risk Factor

Background: As age is the main risk factor for dementia, it has become nowadays in a serious Public Health problem due to the increase in life expectancy. The psychiatric and behavioral complications in these patients are the major cause of their institutionalization with its consequent increase in the familial and Public Health system's economic costs.

Objective: To discriminate which premorbid personality profile can be consider as a degenerative or vascular dementia risk factor.

Materials and Methods: There were assessed: 29 PTA patients (75,6% female; age: $55,9 \pm 9,98$ years old; $12,7 \pm 4,49$ years of formal education) and 13 vDCL patients (61,5% female, age $66,3 \pm 7,4$ years old; $9,2 \pm 4,1$ years of formal education) with a neuropsychological battery (MMSE; ADAS; Blessed Dementia Scale; Hamilton Depression Scale) and classified with the CDR (Hughes) regarding their global cognitive impairment. The direct assessment of their personality profile was done following the NEO-FFI variables. The SPSS version 12 for windows was used to investigate differences among both groups with the Wilcoxon test (for non parametric variables) and to observe correlations among the different variables with the correlation matrix, Pearson coefficients.

Results: PTA women showed high neuroticism score regarding the wole population. vDCL men presented with a low openness score regarding the rest of the population.

Conclusion: this direct personality Assessment profile showed to be more accurate and slightly different with the indirect one reported in the general literature

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.

All rights reserved.

Introducción

Dado el aumento de la expectativa de vida, y teniendo en cuenta que el principal factor de riesgo para padecer una demencia es la edad¹, existe gran preocupación en los servicios de salud de casi todo el mundo por esta enfermedad progresiva e invalidante.

El impacto epidemiológico es ya lo suficientemente importante como para concentrar todos los esfuerzos de la comunidad científica a escala mundial, para lograr el hallazgo de marcadores precoces que ayuden a predecir o diagnosticar la enfermedad en su periodo presintomático, y así poner en marcha tratamientos adecuados a partir de las herramientas disponibles actualmente.

Si bien la enfermedad de Alzheimer (EA) es el paradigma de las demencias, que representa aproximadamente el 60% de la etiología, la demencia vascular (DV) ocupa el segundo lugar con el 25%.

Las proyecciones para las siguientes décadas del número de casos que se producirán son inquietantes.

Las cifras estimadas para el año 2025 predicen 34.000.000 (en la actualidad se calculan 18.000.000), siendo los países en desarrollo los que se verán más afectados².

Actualmente se están evaluando varios marcadores precoces, neuropsicológicos, funcionales, neurorradiológicos, bioquímicos y de olfacción para lograr el objetivo del diagnóstico presintomático de la demencia tipo Alzheimer (DTA) que posibilite actuar rápidamente con los fármacos antipatogénicos existentes.

Pensamos que un valioso aporte sería además poder determinar, de forma directa, el perfil de personalidad premórbida en pacientes identificados como Alzheimer presintomáticos (PTA), como también el perfil de personalidad de pacientes con deterioro cognitivo leve no demencial de causa vascular (vDCL), con la finalidad de detectar si en ambos casos algún factor de personalidad podría constituirse en un factor de riesgo adicional.

Definimos a los sujetos con PTA como aquellos que presentan la combinación de al menos tres de los siguientes marcadores, tornándolos vulnerables para desarrollar una DTA: a) antecedentes de síndrome demencial en su familia (más de dos en distintas generaciones y preferentemente de una sola rama del árbol genealógico, es decir, por vía paterna o materna); b) marcador bioquímico (elevación de la homocisteína sérica); c) marcador neuropsicológico (memoria episódica, presencia de intrusiones, atención, función ejecutiva, nominación); d) marcador de olfacción (testeo de identificación y reconocimiento de diferentes olores); e) marcador funcional (afectación de las actividades instrumentales de la vida diaria) y f) marcador de neuroimagen (atrofia septohipocámpica en la resonancia magnética [RM] o en la tomografía axial computarizada [TAC]).

Mientras que los sujetos con vDCL son los que presentan una combinación de: a) desempeño cognitivo fuera de la $X \pm 1$ desviación estándar (DE) respecto de sus contemporáneos sanos en dominios cognitivos que evalúen memoria verbal y visual de evocación y reconocimiento, atención, función ejecutiva y velocidad de reacción cognitiva; b) factores de riesgo vasculares: hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obe-

sidad, tabaquismo, hiperhomocisteinemia, estados de hipercoagulabilidad (nivel de fibrinogenemia) y alcoholismo.

La mayoría de los pacientes con DTA presentan síntomas psiquiátricos significativos como depresión y ansiedad, mientras que a medida que la enfermedad progresa aumenta la prevalencia de síntomas psicóticos como alucinaciones o ideas delirantes que tienden a ser de carácter paranoide.

Los trastornos conductuales y de personalidad son las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes en la EA, pudiendo presentar apatía, irritabilidad, agresión y desinhibición, entre otros.

Estos trastornos constituyen un serio problema, dado que generan una sobrecarga del cuidador, que precipita la institucionalización del paciente^{3,4}, provocando su retiro del entorno que le era familiar y desencadenando fuertes conflictos emocionales en quienes deben tomar esta determinación, además de un incremento de los costes en el sistema de salud y en la economía familiar.

Identificar premórbidamente la personalidad de estos pacientes permitiría actuar desde el punto de vista psicopatológico, mediante intervenciones psicoterapéuticas, para modificar preventivamente ciertos aspectos de la personalidad (identificados como factor de riesgo), con el fin de que los síntomas conductuales y psiquiátricos sean más leves, o hagan su aparición de forma más tardía.

Del relevamiento de lo reportado en la bibliografía internacional respecto del perfil de personalidad premórbida en pacientes con DTA, surge que en su mayoría la evaluación de dicho perfil fue realizada en forma "indirecta" a través de cuestionarios semiestructurados a cuidadores, o a cuidadores + informantes secundarios⁵⁻¹⁹.

Se hallaron escasos estudios de evaluación directa (Gould, 2004), dos de los cuales utilizaron pacientes con EA familiar (FAD)^{20,21}.

Strauss et al en 1997⁷ hallaron una relación entre síntomas depresivos/ gravedad de los síntomas ansiosos en pacientes con DTA y personalidad premórbida, especialmente neuroticismo elevado, con disminución de las variables extraversión y responsabilidad, al igual que hallaron en 1992 Chatterjee et al⁵ y en 2000 Dawson et al¹¹.

Bauer et al en 1995⁶ encontraron que los pacientes con DTA evitaban los conflictos con características de personalidad sumisas, mientras que dentro del grupo de los pacientes vasculares hallaron rasgos de personalidad asertivos y dominantes y situaciones biográficas premórbidas de pérdida del control de alguna situación vital.

Meins et al en 1998⁹ encontraron una asociación moderada entre neuroticismo premórbido con problemas conductuales subsecuentes, corroborando estos resultados en 2000 mediante la utilización del *Munich Personality Test* en pacientes con DTA probable y en controles, concluyendo que hay características premórbidas específicas en la DTA, como incremento del neuroticismo y la rigidez.

Low et al en 2002¹⁴ estudiaron sujetos con demencia y depresión y/o psicosis, hallando que el neuroticismo elevado fue predictor de delusiones, el acuerdo elevado predictor de alucinaciones, agresividad y disturbios en la conducta global y puntuación elevada en apertura predictor de desorden afectivo.

Clement et al en 2003¹⁵ concluyeron que los sujetos dementes presentaron rasgos de personalidad como pasividad, evitación, rasgos obsesivos y alexitimia en relación con los controles, sin encontrar diferencias entre los distintos tipos de demencia estudiados (DTA, DFT y DV) pero sí las hallaron en la frecuencia y el impacto de muchos eventos vitales sufridos durante la niñez, el matrimonio o la vida profesional, infiriendo que el estrés psicosocial acumulativo y la personalidad podrían constituir un factor de riesgo para la demencia.

Gould et al en 2004¹⁶ concluyeron que un incremento del repliegue y de la irritabilidad después del diagnóstico de demencia se asocia con un estilo de personalidad premórbida inhibido, mientras que un estilo de personalidad premórbida independiente se relaciona con un menor repliegue posterior.

Archer et al en 2007¹⁸ obtuvieron que una baja puntuación en acuerdo fue predictora de síntomas conductuales como agitación e irritabilidad y agitación y apatía, hallando una relación menos directa entre neuroticismo y síntomas psicológicos y conductuales en la demencia. En 2008 Archer et al¹⁹ estudiaron si el neuroticismo en la mediana edad estaba asociado con el inicio temprano de la DTA, concluyendo que fue predictor en mujeres, no en varones.

Otros estudios como el de Brandt et al en 1998⁸ no han podido demostrar una relación entre trastornos psicológicos y conductuales en demencia con personalidad premórbida.

Objetivos

Determinar los perfiles de personalidad premórbida en PTA y vDCL a través de su evaluación directa, con el fin de identificar determinados rasgos de la personalidad como factor de riesgo para desarrollar demencia degenerativa o vascular, según el caso.

Pacientes y métodos

Cuarenta y dos sujetos acudieron al Servicio de Neurología, identificados en dos grupos:

1. Grupo 1: pacientes con PTA (n = 29; 7 hombres y 22 mujeres) que reunieron al menos tres de los marcadores presintomáticos descritos anteriormente; se definió a los mismos como susceptibles de avanzar hacia DTA.
2. Grupo 2: pacientes vDCL (n = 13; 4 hombres y 8 mujeres) con una combinación de las características descritas anteriormente que los define como susceptibles de avanzar a DV.

Se realizó una evaluación neuropsicológica y de personalidad, conformada por una amplia batería de tests, escalas e inventarios: MMSE^{22,23}, Escala de Evaluación para la Enfermedad de Alzheimer²⁴, *Trail making Test*²⁵, *Test de Vocabulario de Boston*²⁶, Fluencia Verbal fonológica y semántica²⁷, Protocolo de evaluación directa de las actividades de la vida diaria de Lowenstein²⁸, Escala de Demencia de Blessed²⁹,

Tabla 1 – Descripción de los dominios de personalidad evaluados según el Inventario de Personalidad NEO-FFI

Dominio	Rasgos
Neuroticismo	Dificultad para afrontar el estrés. Ansiedad, hostilidad, depresión, timidez, culpa, enojo, venganza, disgusto, impulsividad, vulnerabilidad
Extraversión	Calidez, sociabilidad, tendencia a la actividad y a emociones positivas. Disposición alegre, optimista, amistoso, enérgico
Apertura	Imaginación activa. Sensibilidad estética. Atención a los sentimientos interiores. Preferencia por la variedad, ideas nuevas y valores no convencionales. Curiosidad intelectual, independencia de criterio, creatividad. Experimentan las emociones positivas y negativas con mayor profundidad
Acuerdo	Confianza, franqueza, altruismo, sumisión, modestia, afectuosidad
Responsabilidad	Autodisciplina. Cumplimiento del deber. Orden. Fuerza de voluntad. Logro de objetivos. Determinación. Organización. Planificación

Tabla 2 – Datos demográficos. Perfil de personalidad y cognitivo

Diagnóstico	N	Media y DE
Educación PTA	29	12,7 (4,4)
vDCL	13	9,2 (4,1)
Edad PTA	29	55,9 (9,9)
vDCL	13	66,3 (7,4)
MMSE PTA	29	29,2 (1,3) **p= 0,001
vDCL	13	27,2 (4,7)
NEO total PTA	29	146,1 (14,1)
vDCL	13	143,9 (11,4)
NEO neuroticismo PTA	29	23,6 (9,4)
vDCL	13	21,9 (11,6)
NEO extraversión PTA	29	28,4 (6,0)
vDCL	13	29,4 (5,2)
NEO apertura PTA	29	27,3 (5,6)
vDCL	13	26,3 (6,5)
NEO acuerdo PTA	29	32,6 (5,7)
vDCL	13	32,6 (6,7)
NEO responsabilidad PTA	29	34,6 (8,5)
vDCL	13	35,3 (7,1)

Para la variable MMSE se halló una diferencia estadísticamente significativa según la prueba de Levene ($f= 13,264$; $p=**0,001$), registrándose valores más elevados en el MMSE en el grupo de los pacientes con demencia tipo Alzheimer presintomáticos (PTA); vDCL: deterioro cognitivo vascular no demencial.

Escala de depresión de Hamilton³⁰, Inventario de síntomas neuropsiquiátricos NPI-UCLA³¹, Escala Clínica de Demencia³² y Escala de Deterioro Global³³.

Se administró el Inventario de Personalidad NEO-FFI³⁴ Formulario S para autocomplimentación (tabla 1), con el fin de obtener una medición concisa de los 5 mayores dominios de la personalidad: neuroticismo, extraversión, apertura, responsabilidad y acuerdo, describiendo la situación del sujeto en cada uno de estos 5 factores y realizando un estudio comprensivo que resumió estilos emocionales, interpersonales, de experiencia y de actitud de cada uno con sus rasgos específicos, lográndose de este modo identificar el perfil de personalidad de ambos grupos estudiados.

La versión utilizada consta de un formulario que contiene 60 afirmaciones sencillas (12 por cada dominio) que deben ser ponderadas por el paciente para determinar si se está de acuerdo con cada afirmación: muy en desacuerdo o en desacuerdo, o neutro o de acuerdo o muy de acuerdo, llegando así a una puntuación total y a la correspondiente a cada dominio en particular.

Metodología estadística

Los datos fueron introducidos en un ordenador personal IBM Pentium III compatible y analizados con el programa estadístico SPSS 12.0 para Windows. Con el fin de determinar la existencia de diferencias intergrupales en la puntuación total del NEO-FFI según grupos de comparación (PTA frente a vDCL) se calculó una prueba "t" de Student para variables paramétricas, y para las no paramétricas el test de Wilcoxon. Para la correlación entre las variables se utilizó el test de Pearson.

Resultados

La descripción de la muestra fue PTA (n = 29; mujeres: 22 y hombres: 7) vDCL (n = 13; mujeres: 8 y hombres: 4).

Los datos demográficos, el perfil de personalidad y cognitivo medido por el MMSE de PTA frente a vDCL se muestran en tabla 2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables del NEO-FFI entre ambos grupos, que en cambio sí fueron halladas al segmentar la muestra por sexos, encontrándose niveles bajos de apertura en los hombres vDCL y elevado neuroticismo en las mujeres PTA (tabla 3).

Analizando las variables del NPI hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos PTA y vDCL. El grupo vDCL presenta mayor tendencia a padecer síntomas neuropsiquiátricos que los PTA.

En pacientes vDCL se halló mayor presencia de depresión ($p = 0,050$) e irritabilidad en mujeres ($p = 0,022$), cambios en el apetito en ambos sexos (mujeres $p = 0,000$; hombres $p = 0,031$) y comportamientos nocturnos (insomnio) en hombres ($p = 0,009$).

Las variables demográficas, cognitivas y conductuales que correlacionaron con una alta significación estadística en pacientes PTA y pacientes vDCL se muestran en las tablas 4 y 5 respectivamente.

Discusión

Comparando nuestros resultados con la bibliografía internacional hemos encontrado ligeras discrepancias con nuestros

Tabla 3 – Resultados obtenidos en el test de Personalidad NEO-FFI en pacientes con demencia tipo Alzheimer presintomáticos (PTA) y deterioro cognitivo vascular no demencial (vDCL) segmentados por sexos

Sexo	Diagnóstico		N	Media	DE	Descripción cualitativa
Masculino	NEO total	PTA	7	144,6	7,0	
		vDCL	5	135,8	9,9	
	NEO neuroticismo	PTA	7	19,4	10,8	Medio
		vDCL	5	18,8	8,7	Medio
	NEO extraversión	PTA	7	28,6	5,9	Medio
		vDCL	5	26,8	5,5	Medio
	NEO apertura	PTA	7	29,6	6,8	Media
		vDCL	5	20,6	3,9	Bajo
	NEO acuerdo	PTA	7	33,7	3,8	Medio
		vDCL	5	33,4	5,4	Medio
Femenino	NEO total	PTA	22	146,6	15,8	
		vDCL	8	149,0	9,5	
	NEO neuroticismo	PTA	22	25,0	8,8	Elevado
		vDCL	8	23,8	13,4	Medio
	NEO extraversión	PTA	22	28,4	6,2	Medio
		vDCL	8	31,1	4,7	Medio
	NEO apertura	PTA	22	26,6	5,2	Medio
		vDCL	8	29,8	5,1	Medio
	NEO acuerdo	PTA	22	32,3	6,3	Medio
		vDCL	8	32,1	7,8	Medio
	NEO responsabilidad	PTA	22	35,0	8,6	Media
		vDCL	8	34,9	7,7	Media

Tabla 4 – Variables que correlacionaron con una alta significación estadística en pacientes con demencia tipo Alzheimer presintomáticos

Variables	Coefficiente de Pearson	Significación (bilateral)
NEO neuroticismo + adas recuerdo	0,402	*0,031
Aumento rigidez mental (Blessed) + MMSE	-0,391	* 0,036
Sexo +aumento rigidez mental (Blessed)	0,474	**0,009
NEO acuerdo+recuerdo órdenes	-0,391	*0,036
NEO neuroticismo+Hamilton	0,458	*0,012
NEO neuroticismo +aumento rigidez mental (Blessed)	0,454	*0,013
Descontrol emocional (Blessed)+ NEO acuerdo	-0,589	**0,001
*p = 0,05 (bilateral); **p = 0,01 (bilateral).		

hallazgos, principalmente en relación con la significación estadística de características de personalidad premórbida en las diferentes patologías (PTA y vDCL) al segmentar nuestra muestra por sexos.

En el caso de PTA en el sexo femenino se hallaron todas las variables dentro de valores medios, exceptuando el neuroticismo, que se encuentra en un rango elevado, lo que nos

permite inferir en este segmento particular una tendencia a ser hipersensibles, emocionales y a una propensión a experimentar sentimientos perturbadores como miedo, tristeza, culpa, venganza, enojo, disgusto e ideas irracionales, con dificultad para controlar los impulsos y para afrontar el estrés, con sentimiento de vulnerabilidad.

En el caso de la PTA en el sexo masculino todas las variables analizadas (neuroticismo, extraversión, apertura, acuerdo y responsabilidad) se encuentran dentro de valores medios. Teniendo en cuenta la mayoría de mujeres con PTA analizadas (dado que, en general, los hombres consultan más tardíamente) nos preguntamos si este resultado no se hubiera extendido a los hombres pertenecientes a este grupo, en caso de que la muestra hubiera sido equilibrada en cuanto a distribución de sexos.

Asimismo, en el caso de la vDCL en el sexo femenino todas las variables del NEO-FFI arrojaron resultados dentro de la media, mientras que en el caso de la vDCL en el sexo masculino todas las variables analizadas se encuentran dentro de valores medios, exceptuando la apertura, hallada dentro de un rango bajo. Este resultado permitiría inferir que en el caso del grupo de pacientes con vDCL, particularmente en los hombres, encontramos un perfil de personalidad con características conservadoras, con resistencia a los cambios, prefiriendo lo familiar a lo novedoso, con sentido práctico y tradicional, valores convencionales, que prestan mínima atención a sus sentimientos interiores y con un estilo de respuestas emocionales algo apagadas. En síntesis, un estilo de afrontamiento de la vida y los diferentes acontecimientos traumáticos con baja disponibilidad de recursos para imple-

Tabla 5 – Variables que correlacionaron con una alta significación estadística en pacientes con deterioro cognitivo vascular no demencial

Variables	Coefficiente de Pearson	Significación (bilateral)
Aumento rigidez mental (Blessed) + NEO acuerdo	-0,699	**0,047
Edad + NEO acuerdo	0,559	0,559
Hamilton+NEO acuerdo	-0,704	**0,007
Blessed personalidad + NEO neuroticismo	0,749	**0,003
Blessed personalidad + NEO acuerdo	-0,593	*0,033
Educación + NEO neuroticismo	0,796	**0,001
Sexo +NEO total	0,586	*0,035
Sexo + NEO apertura	0,720	**0,006
Hamilton + NEO neuroticismo	0,756	**0,003
Educación + Blessed personalidad	0,714	**0,006

*p = 0,05 (bilateral); **p = 0,01 (bilateral).

mentar actitudes flexibles y versátiles que ayuden a la adaptación.

Al menos de forma preliminar pensamos que las mujeres con PTA y los hombres con vDCL se beneficiarían con abordajes psicoterapéuticos preventivos, con el fin de implementar estrategias que apunten a modificar rasgos de personalidad neuróticos en el primer caso y rígidos y estructurados en el segundo, dado que podrían constituirse en un factor de riesgo en el futuro que determine la presencia de síntomas conductuales y neuropsiquiátricos en el caso de desarrollar una demencia.

Futuras investigaciones con mayor número de casos de ambas patologías serán realizadas para corroborar estos hallazgos preliminares.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado gracias a la Beca "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia" 2004 de Perfeccionamiento en el ámbito hospitalario otorgada por la Comisión Nacional de Programas de Investigación Sanitaria CONAPRIS- Ministerio de Salud de la República Argentina.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mangone CA, Allegri RF, Arizaga RL, Ollari JA. Demencia: enfoque multidisciplinario. 1.^a ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Sagitario; 1997.

2. Brodaty H. Essentials of Dementia. Overview of dementia-Part one. London: Science Press Ltd; 2001.
3. Bianchetti A, Scuratti A, Zanetti O, Binetti G, Frisoni GB, Magni E, et al. Predictors of mortality and institutionalization in Alzheimer disease patients 1 year after discharge from an Alzheimer dementia unit. *Dementia*. 1995;6(2):108-12.
4. López OL, Wisniewski SR, Becker JT, Boller F, DeKosky ST. Psychiatric medication and abnormal behavior as predictors of progression in probable Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 1999;56(10):1266-72.
5. Chatterjee A, Strauss ME, Smyth KA, Withehouse PJ. Personality changes in Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1992;49(5):486-91.
6. Bauer J, Stadtmüller G, Qualmann J, Bauer H. Premorbid psychological processes in patients with Alzheimer's disease and in patients with vascular dementia. *Z Gerontol Geriatr*. 1995;28(3):179-89.
7. Strauss ME, Lee MM, DiFilippo JM. Premorbid personality and behavioral symptoms in Alzheimer disease. Some cautions. *Arch Neurol*. 1997;54(3):257-9.
8. Brandt J, Campodonico JR, Rich JB, Baker L, Steele C, Ruff T, et al. Adjustment to residential placement in Alzheimer disease patients: does premorbid personality matter? *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13(8):509-15.
9. Meins W, Frey A, Thiesemann R. Premorbid personality traits in Alzheimer's disease: do they predispose to noncognitive behavioral symptoms? *Int Psychogeriatr*. 1998;10(4):369-78.
10. Clark LM, Bosworth HB, Welsh-Bohmer KA, Dawson DV, Siegler IC. Relation between informant-rated personality and clinician-rated depression in patients with memory disorders. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 2000;13(1):39-47.
11. Dawson DV, Welsh-Bohmer KA, Siegler IC. Premorbid personality predicts level of rated personality change in patients with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2000;14(1):11-9.
12. Meins W, Dammast J. Do personality traits predict the occurrence of Alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(2):120-4.
13. Retz-Junginger P, Retz W, Rösler M. Significance of personality markers in Alzheimer dementia. *Z Gerontol Geriatr*. 2000;33(1):52-8.
14. Low LF, Brodaty H, Draper B. A study of premorbid personality and behavioural and psychological symptoms of dementia in nursing home residents. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17(8):779-83.
15. Clément JP, Darthout N, Nubukpo P. Life events, personality and dementia. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2003;1(2):129-38.
16. Gould SL, Hyer LA. Dementia and behavioral disturbance: does premorbid personality really matter? *Psychol Rep*. 2004;95 3 Pt 2:1072-8.
17. Archer N, Brown RG, Boothby H, Foy C, Nicholas H, Lovestone S. The NEO-FFI is a reliable measure of premorbid personality in patients with probable Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(5):477-84.
18. Archer N, Brown RG, Reeves SJ, Boothby H, Nicholas H, Foy C, et al. Premorbid personality and behavioral and psychological symptoms in probable Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(3):202-13.
19. Archer N, Brown RG, Reeves S, Nicholas H, Boothby H, Lovestone S. Midlife Neuroticism and the age of onset of Alzheimer's disease. *Psychol Med*. 2008;12:1-9.
20. Balestrieri M, Nacmias B, Sorbi S, Marcon G. Are premorbid personality traits linked to the risk of Alzheimer's disease? A case series of subjects with familial mutation. *Psychosom*. 2000;69(6):335-8.

21. Swearer JM, O'Donnell BF, Parker M, Kane KJ, Drachman DA. Psychological features in persons at risk for familial Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2001;16(3):157-62.
22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh Pr. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
23. Butman J, Arizaga R, Harris P, Drake M, Baumann D, Allegri R, et al. Minimental State Examination en español. Normas para Buenos Aires. *Neurol Arg.* 2001;26(1):11-5.
24. Mangone CA, De Pascale AM, Gigena VMG, Sanguinetti RM, Barman PD, Pereyra S, et al. Escala de evaluación para la Enfermedad de Alzheimer (ADAS). Adaptación a la lengua castellana. Confiabilidad interexaminadores en retesteo seriado. *Rev Neurol Arg.* 1995;20(2):31-42.
25. Reitan R. The validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Motor Skills.* 1958;8:271-6.
26. Allegri RF, Fernández Villavicencio A, Taragano FE, Rymberg S, Mangone CA, et al. Spanish version of the Boston Naming Test. *Clin Neuropsychol.* 1997;11(4):416-20.
27. Butman J, Allegri R, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español; datos normativos en Argentina. *Medicina (Buenos Aires).* 2000;60:561-4.
28. Loewenstein DA, Amigo E, Duara R, Guterman A, Hurwitz D, Berkowitz, et al. A new scale for the assesment of functional status in Alzheimer disease and related disorders. *J Gerontol.* 1989;44(4):114-21.
29. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry.* 1968;114:797-811.
30. Hamilton MA. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosug Psychiatry.* 1960;6:56-62.
31. 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.
32. Hughes CP, Berg L, Danzinger WL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatr.* 1988;140:566-72.
33. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982;139:1136-9.
34. Costa PT Jr, McCrae RR. Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual. Odessa. FL: Psychological Assessment Resources, Inc.; 1992.