Capítulo 14
Síntomas conductuales y psicológicos en la demencia

M. L. Berthier

De acuerdo con los criterios diagnósticos establecidos por el DSM-IV [1] y la CIE 10 [2] la demencia se define como un déficit cognitivo múltiple que suele afectar la capacidad intelectual, la memoria, el lenguaje, las praxias y gnosias, y el procesamiento de la información en ausencia de obnubilación de la conciencia. Los criterios establecidos por el CIE 10 presentan algunas diferencias con los del DSM-IV, pues incluyen, por ejemplo, la presencia de deterioro del control emocional, motivación o cambio del comportamiento como uno de los criterios de inclusión. La inclusión de un criterio «no cognitivo» en el diagnóstico de la demencia es heurísticamente relevante, pues la evidencia clínica indica que en los estadios iniciales de ciertas demencias (por ejemplo, enfermedad de Huntington, degeneración frontal) los síntomas conductuales suelen prevalecer sobre los cognitivos. De hecho, en estadios precoces de la demencia muchos pacientes son erróneamente clasificados como afectos de depresión mayor, distimia o esquizofrenia [3]. Se ha estimado que las manifestaciones conductuales y psicológicas en la demencia están presentes en más del 90% de los pacientes [4, 5]. La alteraciones conductuales más frecuentes en la demencia y su frecuencia se muestran en las tablas 1 y 2. Además, es importante tener en cuenta que la afectación conductual y psicológica en la demencia genera mayor desasosiego en el paciente y cuidadores, requiere grandes esfuerzos de asistencia y precipita la decisión de institucionalizar al paciente [6-8].

Durante las últimas dos décadas el creciente interés en el desarrollo de la neurología conductual y neuropsiquiatría ha permitido conocer en mayor profundidad los síntomas conductuales y psicológicos que ocurren en la demencia. El análisis detallado de aspectos epidemiológicos y fenomenológicos de los síntomas conductuales ha refinado el diagnóstico clínico, contribuido a un mejor conocimiento fisiopatológico, y ha permitido elaborar estrategias terapéuticas dirigidas a tratar los síntomas no-cognitivos (por ejemplo, apatía en la enfermedad de Alzheimer). Los recientes avances neuroanatómicos, como la descripción de los circuitos frontosubcorticales [9], el mejor conocimiento de las alteraciones metabólicas a tráves de las técnicas de neuro-

Tabla 1 Trastornos conductuales en la demencia

Síntoma/síndrome conductual
Agitación.
Alteraciones en la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, hiperfagia).
Alteraciones afectivas y en el estado de ánimo (depresión, manía, disforia).
Trastornos de la motivación (apatía, abulia).
Catatonía.
Delirios (celotípico, paranoide, de grandiosidad, topográfico).
Trastornos de la identificación (síndromes de Capgras, Frégoli, etc.).
Alucinaciones, ilusiones.
Ansiedad, fobias, pánico.
Ideas obsesivas, compulsiones y conductas repetitivas.
Vocalizaciones, coprolalia, gritos.
Agresividad, violencia, conducta demandante y crítica.
Desinhibición.
Inquietud motora, conducta motora aberrante, vagabundeo.
Alteraciones en la conducta sexual.
Alteraciones en el ritmo sueño-vigilia.
Cambios en la personalidad.
Síndrome de Klüver-Bucy.
Trastornos dependientes del ambiente (conducta de utilización).

Tabla 2 Frecuencia de síntomas conductuales y psicológicos en la demencia

Síntoma conductual	Frecuencia (rango, %)
Delirio	10-73
Vagabundeo	10-70
Agresividad	18-65
Inquietud motora	21-60
Alucinaciones	3-49
Depresión	30-40
Psicosis	> 30
Sexualidad	> 10

Fuente: referencias 4, 5, 8.

imagen funcional (PET) [10, 11] y de neurotransmisores y su relación con los síntomas conductuales [12], y la identificación de las mutaciones responsables de algunas demencias degenerativas [13] han permitido establecer correlaciones clinicopatológicas precisas y descubrir algunos de los mecanismos fisiopatológicos que determinan la expresión clínica de las alteraciones conductuales y psicológicas de la demencia.

En este capítulo se describen los síntomas conductuales y psicológicos más relevantes de la demencia. Se analiza la distinción entre síntoma y síndrome y entre síntomas negativos y positivos. Se comentan los trastornos comórbidos a la demencia y las escalas neuropsiquiátricas más empleadas en la evaluación de los síntomas conductuales. Finalmente, se describen brevemente los síndromes conductuales más característicos.

Síntoma *versus* síndrome

Las alteraciones conductuales y psicológicas en la demencia se presentan de dos maneras diferentes, síntomas y síndromes [5, 6]. Los *síntomas* que se describen con mayor frecuencia en la demencia son de origen psicótico (alucinaciones, delirio, paranoia), y no-psicótico (vagabundeo, agresividad, depresión, apatía, fobias, ansiedad, desinhibición conductual). Aunque la fenomenología de los síntomas conductuales puede ser indistinguible de la que se observa en pacientes con trastornos psiquiátricos idiopáticos o primarios, algunos pacientes presentan síntomas (vagabundeo, conducta motora aberrante, conductas repetitivas) que raramente se observan de forma aislada en trastornos psiquiátricos idiopáticos, mientras que otros pacientes, aunque presentan síntomas conductuales bien definidos (tristeza, obsesiones, aislamiento social, alteración en la conducta sexual o alimentaria, etc.), éstos ocurren de forma aislada y no son suficientes para satisfacer los criterios diagnósticos de un trastorno psiquiátrico definido. Por ejemplo, en las etapas iniciales de la enfermedad de Creuztfeldt-Jakob algunos pacientes presentan anorexia, obsesiones y rituales compulsivos, que aunque son fenomenológicamente similares a los descritos en la anorexia nerviosa y trastorno obsesivo-compulsivo primarios, respectivamente, no cumplen algunos de criterios (por ejemplo, adecuado *insight* acerca de la irracionalidad de los síntomas) necesarios del DSM-IV y de la CIE 10 para establecer el diagnóstico de tales procesos [14]. Los síntomas y síndrome conductuales más frecuentes se muestran en la tabla 1.

En ocasiones los síntomas conductuales y psicológicos que ocurren en la demencia son, en parte, similares a los descritos en los trastornos psiquiátricos «idiopáticos» o «primarios» (delirio, depresión, manía, esquizofrenia, etc.) y constituyen por derecho propio un *síndrome* bien definido que permite establecer un diagnóstico en base a los criterios del DSM-IV [1] o de la CIE-10 [2]. De hecho, en algunos pacientes la demencia frontotemporal puede iniciarse con trastornos delirantes bien definidos (síndrome de Capgras, síndrome de Frégoli, etc.) que *a priori* sugieren un trastorno idiopático [15, 16], mientras que otros pacientes debutan con cambios en la personalidad e ideación paranoide sin déficit cognitivos aparentes que guarda semejanza con la parafrenia tardía primaria. Lo mismo ocurre en las demencias con afectación predominante de estructuras subcorticales. De hecho, un tercio de los pacientes con enfermedad de Huntington desarrollan un síndrome depresivo mayor con rasgos melancólicos en ausencia de movimientos coreicos y demencia manifiesta que remeda a un trastorno depresivo primario [17, 18]. Como se describe en las sesiones siguientes, la presentación más habitual de alteraciones conductuales en la demencia corresponde a la presencia de síntomas aislados (tristeza, pérdida de motivación, suspicacia e inquietud motora) de varios trastornos conductuales (depresión, apatía, delirio paranoide, ansiedad) que coexisten en un mismo paciente.

Síntomas negativos y positivos

Desde el punto de vista fenomenológico los síntomas conductuales en la demencia pueden clasificarse en *negativos* y *positivos*, distinción similar a la que se ha establecido en algunos

trastornos psiquiátricos primarios (por ejemplo, esquizofrenia) [19]. Los síntomas negativos son la depresión, la apatía, la abulia, el aplanamiento afectivo, el retardo o enlentecimiento psicomotor y la pobreza en el lenguaje. El delirio, las alucinaciones, la agitación psicomotriz, la desinhibición conductual , la euforia, la agitación, la irritabilidad y la ansiedad se consideran síntomas positivos. La dicotomía negativo-positivo no es sólo clínicamente útil [3], sino que también pone en evidencia mecanismos fisiopatológicos diferentes a nivel de los circuitos frontosubcorticales [9]. Durante la última década se han realizado importantes esfuerzos para establecer correlaciones entre la disfunción de los circuitos frontosubcorticales [9], los trastornos del movimiento y las alteraciones cognitivoconductuales en cierto tipo de demencias (por ejemplo, enfermedad de Huntington, parálisis supranuclear progresiva) [20-22] y en otras entidades (por ejemplo, síndrome de Tourette, enfermedad de Fahr, enfermedad de Wilson, infartos subcorticales, etc.) [23-25] que pueden o no asociarse a demencia. El resultado global más consistente y relevante de estos estudios ha sido la demostración de que los síntomas negativos (por ejemplo, apatía) se observan en demencias asociadas a trastornos hipocinéticos del movimiento como la enfermedad de Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva, en los cuales hay una manifiesta hipofunción de los circuitos frontosubcorticales secundaria a degeneración de sus componentes subcorticales (por ejemplo, sustancia nigra, globo pálido, etc.) y corticales (por ejemplo, corteza cingular anterior) [6, 9, 20-22], mientras que los síntomas positivos predominan en las demencias (por ejemplo, enfermedad de Huntington) y otras entidades (por ejemplo, síndrome de Tourette) que se asocian a trastornos hipercinéticos del movimiento (corea, tics, balismo, distonía). La asociación de síntomas positivos a hipercinesia se ha atribuido a hiperfunción de los circuitos frontosubcorticales, y especialmente al aumento de la actividad talamocortical [23-25]. En conclusión, los síntomas positivos y negativos en las demencias indican una diferente afectación de sistemas paralelos corticosubcorticales que es secundaria a diferente afectación patológica de sus componentes [21, 23, 25]. Así, la depresión en el corea de Huntington es secundaria a hipofunción de la corteza orbitofrontal y sus circuitos asociados, mientras que la hipomanía, agitación e irritabilidad en el mismo trastorno resultan de una hiperactividad de la corteza frontal basal y de sus conexiones [26].

Comorbilidad

Aunque la distinción entre síntomas negativos y positivos, así como los mecanismos fisiopatológicos subyacentes ha sido claramente establecida, muchos pacientes demuestran la coexistencia de ambos tipos de síntomas. Por ejemplo, un estudio reciente ha demostrado que la agresividad verbal y física muy frecuentemente coexiste con depresión en ancianos dementes institucionalizados en residencias [27]. En otro estudio se encontró una relación entre psicosis y apatía [28]. Estas asociaciones de síntomas claramente opuestos ocurre por la diferente afectación patológica y funcional de los circuitos frontosubcorticales [9, 22]. El análisis de este tipo de asociaciones de síntomas pone de manifiesto la elevada frecuencia de comorbilidad de síntomas conductuales y psicológicos en las demencias. Virtualmente todos los estudios de alteraciones conductuales en las demencias en que se emplearon escalas psiquiáticas que miden un rango amplio de trastornos

(por ejemplo, *Neuropsychiatric Inventory* [NPI]) [29, 30] han demostrado una elevada frecuencia de comorbilidad. En un estudio que contrastaba las manifestaciones neuropsiquiátricas utilizando el NPI entre la enfermedad de Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva se encontró que las alucinaciones, delirio y depresión eran significativamente más frecuentes en los pacientes con enfermedad de Parkinson que en los afectos de parálisis supranuclear progresiva, quienes a su vez demostraban una mayor frecuencia de apatía y desinhibición [22]. Lo mismo ocurre en los trastornos hipercinéticos, ya que en la enfermedad de Huntington suelen coexistir síntomas de depresión mayor, ansiedad generalizada, trastorno obsesivocompulsivo y alteración en el control de los impulsos [17, 21, 26, 31, 32] y en otras demencias donde la mayor afectación neuropatológica es cortical (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy) [33]. En un intento de refinar el diagnóstico diferencial en base a los síntomas conductuales y de mejorar las estrategias terapéuticas, algunos autores han tratado de establecer los patrones de comorbilidad más frecuentes en tres demencias neurodegenerativas mayores (enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal) [34]. Hirono y cols., utilizando el NPI, encontraron que los pacientes con demencia frontotemporal tenían más euforia, actividad motora aberrante y desinhibición, pero menos delirio que los grupos de pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia con cuerpos de Lewy, mientras que estos últimos tenían más alucinaciones que los otros dos grupos [34]. Estos hallazgos coinciden con observaciones previas y demuestran una clara correspondencia entre los cambios iniciales de la personalidad y la desinhibición conductual dependiente de estructuras frontemporales paralímbicas y límbicas en el grupo de demencia frontotemporal y la mayor afectación de estructuras corticales posteriores (occipitales), responsable de las alucinaciones en la demencia con cuerpos de Lewy y en la enfermedad de Alzheimer avanzada demostrada en estudios de neuroimagen funcional (PET) [35-37].

Metodología de evaluación: escalas neuropsiquiátricas

El reciente interés en el estudio de las alteraciones conductuales y psicológicas en la demencia se ha acompañado de la creación de un importante número de escalas diseñadas específicamente para la evaluación de los síntomas psiquiátricos y cognitivos en personas ancianas con demencia [29, 30, 38, 39]. Las escalas neuropsiquiátricas utilizadas con mayor frecuencia se muestran en la tabla 3. Aunque la descripción detallada de cada una de ellas excede los límites de este capítulo, es importante mencionar algunas características generales de las escalas. Las escalas más utilizadas en la actualidad (por ejemplo, BEHAVE-AD, NPI) brindan una estimación global de los síntomas conductuales y psicológicos y evalúan tanto los síntomas conductuales que ocurren al inicio de la demencia (depresión, ansiedad) como aquellos que suelen aparecer en las fases más avanzadas (agitación, vagabundeo). La validez y fiabilidad se ha demostrado en todas ellas, al igual que su sensibilidad, en la detección de cambios conductuales durante la evolución longitudinal de la demencia. Debido a que el NPI [29] es el instrumento de examen más utilizado en la actualidad en la valoración clínica de la demencia y en ensayos clínicos de fármacos, se describirá en cierto detalle.

Tabla 3 Escalas de evaluación de síntomas conductuales en la demencia

Síntomas	Escalas
Depresión	Yesavage's Geriatric Depression Scale Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale Cornell Scale for Depression Brief Assessment Schedule Depression Cards Beck Depression Inventory Hamilton Depression Rating Scale
Ansiedad	Hamilton Anxiety Scale Tyrer Brief Scale for Anxiety
Escalas Neuropsiquiátricas	Behave-AD Neuropsychiatric Inventory Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version ADAS-no cognitivo CERAD Behavioral Rating Scale Rating Scale for Aggresive Behaviour in the Elderly Overt Aggression Scale Ryden Aggression Scale The Cohen-Mansfield Agitation Inventory Pittsburgh Agitation Scale
Apatía	Marin's Apathy Evaluation Scale Irritability, Agression and Apathy Starkstein's Apathy Scale
Psicosis	Brief Pyschiatric Rating Scale Clinical Rating Scale for Symptoms of Psychosis in Alzheimer's Disease
Personalidad	Brooks and McKinlay Personality Inventory
Insight	Starkstein' Anosognosia Questionnaire Verhey et al's Insight Scale

El NPI es una escala específicamente diseñada para evaluar un amplio espectro de síntomas conductuales en pacientes dementes, aunque recientemente también ha demostrado su eficacia en la valoración de síntomas psiquiátricos en pacientes sin demencia [23]. El NPI se administra por un examinador experimentado en una entrevista con un familiar o cuidador. Su tiempo de administración oscila entre 10 y 15 minutos y permite identificar la frecuencia de ocurrencia de los síntomas y su gravedad. Se evalúan las 12 alteraciones conductuales siguientes: delirios, alucinaciones, disforia, ansiedad, agitación/agresión, euforia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, apatía, conducta motora aberrante, sueño y conducta alimentaria (apetito y trastornos de la alimentación). El NPI emplea una metodología de *screening* en la evaluación de los síntomas que permite disminuir el tiempo de administración si la respuesta es negativa (síntoma ausente), mientras que si la respuesta es positiva (síntoma presente) el tiempo de administración obviamente se prolonga. El rango de puntuación total es de 1 a 144, y el parcial para cada síntoma es de 1 a 12. La frecuencia de los síntomas se puntúa con 1 (ocasional - *menos de una vez por semana*) a 4 (muy frecuente - *diariamente o continuamente presente*), la gravedad se puntúa

con 1 (leve - *provoca poco malestar en el paciente*) a 3 (grave - *muy perturbador para el paciente y difícil de redirigir*) y, finalmente, el NPI contiene una escala de estrés para cada tipo de síntoma que se puntúa de 0 (ausente) a 5 (muy grave o extremo). Las subescalas del NPI (por ejemplo, depresión) han mostrado validez cuando se las ha comparado con otras escalas de evaluación (por ejemplo, escala de depresión de Hamilton) y tiene una alta fiabilidad entre examinadores y test-retest [29].

Síndromes específicos

Depresión

La depresión es uno de los síntomas comórbidos más comunes en cualquier tipo de demencia [5, 40] y ocurre en más del 30% de los pacientes dementes [5]. Los síntomas depresivos (tristeza, anhedonia, insomnio, retardo psicomotor, ansiedad) ocurren en cualquier fase de demencia. Su presentación clínica es variable y probablemente diferente a la depresión primaria [40]. Aunque la fenomenología depresiva puede ser relativemente similar a la observada en la depresión primaria (depresión mayor, melancolía, depresión con catatonía, distimia, depresión atípica), las manifestaciones depresivas en la demencia deben considerarse «secundarias», y en general cursan con mayor retardo psicomotor, anergia, apatía, menos ansiedad e ideación suicida y psicosis que la depresión primaria [3]. En las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer (demencia muy leve y leve) aproximadamente el 20% de los pacientes tiene síntomas depresivos (ánimo deprimido, fatiga e indecisión) de curso fluctuantes, pero clínicamente significativos [41]. La depresión en la demencia de Alzheimer raramente es un fenómeno aislado y suele estar acompañada de apatía en el 37% de los pacientes [42]. Aunque la presencia de depresión se ha estudiado menos en otras demencias, es también un hallazgo frecuente (25%) con la demencia con cuerpos de Lewy [43].

Manía y trastorno bipolar

El diagnóstico de manía (euforia, hiperactividad, logorrea, fuga de ideas, aumento de la líbido) y trastorno bipolar (alternancia entre manía y depresión mayor) en pacientes con demencia es complejo, pues en muchos pacientes los síntomas maníacos se superponen con otros rasgos de desinhibición conductual (no-maníacos) [44, 45] como irritabilidad, agitación y delirio. Los trastornos maníacos y bipolares secundarios ocurren en todas las demencias, especialmente si se asocian disfunción de estrucutras orbitofrontal y basotemporales del hemisferio cerebral derecho [46, 47]. La manía es más frecuente cuando se afectan estructuras corticales (enfermedad de Alzheimer, degeneración frontotemporal), mientras que el trastorno bipolar predomina en demencias con afectación subcortical y trastornos de movimientos hipercinéticos (enfermedad de Huntington, esclerosis múltiples, demencia vascular) [25].

Ansiedad

Los trastonos de ansiedad (ansiedad generalizada, pánico, fobias, trastono obsesivo-compulsivo) son frecuentes en pacientes con demencia y representan una fuente de incomodidad y desasosiego para el paciente y cuidadores. En la enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, la ansiedad y la actitud de preocupación fueron los síntomas más comunes (68% a 71%), seguidos de miedo, tensión e inquietud (37% a 57%) [48]. En un estudio reciente [48], sin embargo, aunque los síntomas de ansiedad fueron muy frecuentes, sólo el 5% de los pacientes cumplía criterios del DSM-IV para trastorno de ansiedad generalizada; la ansiedad se asoció a depresión y deterioro cognitivo moderado-grave [48]. Los síntomas repetitivos y compulsivos son frecuentes y predominan en las demencias con afectación de los circuitos orbitofrontal y cingular anterior (degeneración frontotemporal, corea de Huntington) [14, 17, 18, 49].

Apatía

El interés por el estudio de la apatía en la demencia es reciente [50, 51]. La apatía es un trastorno de la motivación que se caracteriza por un descenso simultáneo de conductas emocionales y cognitivas dirigidas a un objetivo [50, 51]. La apatía puede ser un síntoma aislado en la demencia o asociarse a depresión y otros trastornos [42, 50-52] y se observa en demencia asociada a deplección de dopamina por disfunción del sistema mesocorticolímbico. La apatía se ha descrito tanto en demencias «corticales» (enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia vascular) como en las «subcorticales» (infección por VIH, enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, parálisis supranuclear progresiva y lesiones vasculares) [42, 50-52].

Delirio y psicosis

El delirio y la psicosis representan las manifestaciones conductuales más dramáticas de la demencia. La presencia de delirio y alucinaciones es muy frecuente en las dos demencias más comunes: enfermedad de Alzheimer [10, 11, 53] y demencia con cuerpos de Lewy [43]. En la enfermedad de Alzheimer el 20% de los pacientes puede tener síntomas de delirio y predominan los delirios paranoides (71%), hipocondríacos (67%), el síndrome de Capgras (29%) y otros trastornos de la identificación (29%) y delirio de grandiosidad (29%) [53]. La coexistencia de más de un síntoma delirante en el mismo paciente no es excepcional [53, 54]. Algunos autores encuentran que el más representativo de los trastornos de la identificación (síndrome de Capgras), en el cual el paciente sostiene que una o varias personas han sido reemplazadas por impostores [15], ocurre en el 10% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer [55]. Los trastornos de la identificación en la enfermedad de Alzheimer se han atribuido a alteraciones funcionales en las áreas de asociación, estructuras paralímbicas y la región frontal dorsolateral de ambos hemisferios cerebrales [56], con mayor afectación del hemisferio cerebral derecho [54].

La presencia de alucinaciones en una o varias modalidades asociada a delirio justifica el diagnóstico de psicosis en pacientes con demencia. Aunque la frecuencia de psicosis en la demencia es variable y depende de la etiología, Brodaty y cols. [57] encontraron que el 60% de los pacien-

tes dementes ingresados en una residencia manifestaba signos de psicosis. La presencia de síntomas psicóticos (delirio y alucinaciones) es más frecuente y precoz en la demencia con cuerpos de Lewy que en la enfermedad de Alzheimer [43]. La psicosis no es infrecuente es las demencias con afectación predominante de estructuras subcorticales (enfermedad de Huntington, enfermedades lenticuloestriadas [enfermedad de Fahr, enfermedad de Wilson]) [21, 24].

Otros síndromes

El advenimiento de las escalas neuropsiquiátricas para la evaluación de los síntomas conductuales y psicológicos en las demencias ha permitido durante la última década conocer más en profundidad algunos rasgos clínicos (vagabundeo, conducta sexual inapropiada, hiperfagia) poco conocidos hasta entonces. Por citar sólo un ejemplo, recientemente se han investigado en detalle la fenomenología, el patrón del déficit cognitivo, el perfil metabólico y la evolución longitudinal del vagabundeo en pacientes con demencia [58-60].

Conclusiones

La correcta identificación de los síntomas conductuales y psicológicos en la demencia es de crucial importancia para poder diseñar estrategias terapéuticas adecuadas. La utilización de escalas neuropsiquiátricas adecuadamente validadas permiten mejorar nuestro conocimiento acerca de la frecuencia, fenomenología y patrones de comorbilidad. Los estudios de neuroimagen funcional (por ejemplo, PET) han aportado una valiosa información acerca de los mecanismos funcionales implicados en la expresión clínica de las alteraciones conductuales.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4.ª ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
2. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Ginebra: World Health Organization, 1992.
3. Taylor MA: *The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry*. Nueva York: Oxford University Press, 1999.
4. Stoppe G, Brandt CA, Staedt JH: Behavioural problems associated with dementia: the role of newer antipsychotics. *Drugs and Aging* 1999; 14:41-54.
5. Eastwood R, Reisberg B: Abnormal behaviour in Alzheimer's disease. En: Gauthier S (ed.): *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*, 2.ª ed. revisada. Martin Dunitz Ltd, 2001; 197-212.
6. Lanctôt KL, Herrmann N, Mazzotta P: Role of serotonin in the behavioral and psychological symptoms of dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:5-21.
7. Cohen CA, Gold DP, Shulman KL, y cols.: Factors determining the decision to institutionalize dementing individuals: a prospective study. *Gerontologist* 1993; 33:714-720.

8. Nagaratnam N, Lewis-Jones M, Scott D, y cols.: Behavioral and psychiatric manifestations in dementia patients in a community: caregiver burden and outcome. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12:330-334.
9. Mega MS, Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 1994; 6:358-370.
10. López OL, Smith G, Becker JT, y cols.: The psychotic phenomenon in probable Alzheimer's disease: a positron emission tomography study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:50-55.
11. López OL, Živković S, Smith G, y cols.: Psychiatric symptoms associated with cortical-subcortical dysfunction in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:56-60.
12. Holmes C, Arranz MJ, Powell JF, y cols.: 5-HT2A and 5-HT2C receptor polymorphisms and psychopathology in late onset Alzheimer's disease. *Hum Mol Genet* 1998; 7:1507-1509.
13. Cruts M, van Broeckhoven C: Presenilin mutations in Alzheimer's disease. *Hum Mutat* 1998; 11:183-190.
14. López OL, Berthier ML, Becker JT, Boller F: Creutzfeldt-Jakob disease with features of obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa. The role of cortical-subcortical circuits. *Neuropsychiat Neuropsychol Behav Neurol* 1997; 10:120-124.
15. Feinberg TE, Roane DM: Misidentification syndromes. En: Feinberg TE, Farah MJ (eds.): *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Nueva York: McGraw-Hill, 1997; 29:391-397.
16. Mojtabai R: Frégoli syndrome. *Aust NZJ Pyschiatry* 1994; 28:458-462.
17. Di Maio L, Squitieri F, Napolitano G, y cols.: Onset symptoms in 510 patients with Huntington's disease. *J Med Genet* 1993; 30:289-292.
18. Haddad MS, Cummings JL: Huntington's disease. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20:791-807.
19. Andreasen NC: Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:784-788.
20. Litvan I, Campbell G, Mangone CA, y cols.: Which clinical features differentiate progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) from related disorders? A clinicopathological study. *Brain* 1997; 120:65-74.
21. Litvan I, Paulsen JS, Mega MS, y cols.: Neuropsychiatric assessment of patients with hypekinetic and hypokinetic movement disorders. *Arch Neurol* 1998; 55:1313-1319.
22. Aarsland D, Litvan I, Larsen JP: Neuropsychiatric symptoms of patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:42-49.
23. Kulisevsky J, Litvan I, Berthier ML, y cols.: Neuropsychiatric assessment of Gilles de la Tourette patients: a comparative study with other hyperkinetic and hypokinetic movement disorders. *Mov Disord* 2001 (en prensa).
24. Lauterbach EC, Cummings JL, Duffy J, y cols.: Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostriatal diseases: a review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's diseases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:249-266.
25. Berthier ML, Kulisvesky J, Gironell A, y cols.: Post-stroke bipolar affective disorder: clinical subtypes, concurrent movement disorders and anatomical correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 1996; 8:160-167.
26. Mayberg HS, Starkstein SE, Peyser CE, y cols.: Paralimbic frontal lobe hypometabolism in depression associated with Huntington's disease. *Neurology* 1992; 42:1791-1797.
27. Menon AS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR, y cols.: Relationship between aggressive behaviors and depression among nursing home residents with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:139-146.

28. Rapoport MJ, van Reekum R, Freedman M, y cols.: Relationship of psychosis to aggression, apathy and function in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:123-130.

29. Cummings JL, Mega M, Gray K, y cols.: The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44:2308-2314.

30. Burns A, Lawlor B, Craig S: *Assessment Scales in Old Age Psychiatry*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1999.

31. McHugh PR, Folstein MF: Psychiatric syndromes of Huntington's chorea: a clinical and phenomenological study. En: Benson DF, Blumer D (eds.): *Psychiatric Aspects of Neurologic Disease*. Grune & Stratton, Inc., 1975; 267-286.

32. Méndez MF: Huntington's disease: update and review of neuropsychiatric aspects. *Int J Psychiat Med* 1994; 24:189-208.

33. Ballard CG, O'Brien JT, Swann AG, y cols.: The natural history of psychosis and depression in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: persistence and new cases over 1 year of follow-up. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:46-49.

34. Hirono N, Mori E, Tanimukai S, y cols.: Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11:498-508.

35. Ishii K, Sakamoto S, Sasaki M, y cols.: Cerebral glucose metabolism in patients with frontotemporal dementia. *J Nucl Med* 1998; 39:1875-1878.

36. Albin RL, Minoshima S, D'Amato CJ, y cols.: Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in diffuse Lewey body disease. *Neurology* 1996; 47:462-466.

37. Ishii K, Imamura T, Sasaki M, y cols.: Regal cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 51:125-130.

38. Del Ser T, Peña Casanova J: *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona: Prouss, 1994.

39. Tàrraga Ll: Evaluación del deterioro cognitivo y funcional de la demencia. Escalas de mayor interés en la atención primaria. En: Boada M, Tàrraga Ll (eds.): *El médico ante la demencia y su entorno*. Barcelona: Bayer, 1995; 37-50.

40. Boland RJ: Depression in Alzheirmer's disease and other dementias. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2:427-433.

41. Rubin EH, Veiel LL, Kinscherf DA, y cols.: Clinically significant depressive symptoms and very mild to mild dementia of the Alzheimer type. *Int J Geriat Psychiatry* 2001; 16:694-701.

42. Starkstein SE, Petracca G, Chemerisnki E, y cols.: Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2001; 158:872-977.

43. Simard M, van Reekum R, Cohen T: A review of the cognitive and behavioral symptoms in dementia with Lewy bodies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 2000; 12:425-450.

44. McDonald WM: Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(13): 3-11.

45. Shulman KI, Herrmann N: Bipolar disorder in old age. *Can Fam Physician* 1999; 45:1229-1237.

46. Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, y cols.: Mania after brain injury: neuroradiological and metabolic findings. *Ann Neurol* 1990; 27:652-659.

47. Starkstein SE, Federoff P, Berthier ML, y cols.: Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psychiatry* 1991; 29:149-158.

48. Ferreti L, McCurry SM, Logsdon R, y cols.: Anxiety and Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2001; 14:52-58.

49. Ames D, Cummings JL, Wirshing WC, y cols.: Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degenerations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 1994; 6:100-113.

50. Silva SG, Marin RS: Apathy in neuropsychiatric disorders. *CNS Spectrums* 1999; 4:31-50.

51. Brown RG, Pluck G: Negative symptoms: the «pathology» of motivation and goal-directed behaviour. *Trends Neurosci* 2000; 23:412-417.

52. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, y cols.: Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 1998; 10:314-319.

53. Migliorelli R, Petracca G, Teson A, y cols.: Neuropsychiatric and neuropyschological correlates of delusions in Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1995; 25:505-513.

54. Forstl H, Besthorn C, Burns A, y cols.: Delusional misidentification in Alzheimer's disease: a summary of clinical and biological aspects. *Psychopathology* 1994; 27:194-199.

55. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, y cols.: Prevalence and correlates of Capgras syndrome in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14:415-420.

56. Mentis MJ, Weinstein EA, Howitz B, y cols.: Abnormal brain glucose metabolism in the delusional misidentification syndrome: a positron emission tomography study in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1995; 38:438-449.

57. Brodaty H, Draper B, Saab D, y cols.: Psychosis, depression and behavioural disturbances in Sydney nursing home residents: prevalence and predictors. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16:504-512.

58. Logsdon RG, Teri L, McCurry SM, y cols.: Wandering: a significant problem among community-residing individuals with Alzheimer's disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998; 53:294-299.

59. Algase DL, Beattie ER, Therrien B: Impact of cognitive impairment on wandering behavior. *West J Nur Res* 2001; 23:283-295.

60. Meguro K, Yamaguchi S, Yamazaki H, y cols.: Cortical glucose metabolism in psychiatric wandering patients with vascular dementia. *Psychiatry Res* 1996; 67:71-80.