



Artículo de Investigación:

Caracterización de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con DCL de tipo amnésico en una población colombiana.

Characterization of neuropsychiatric symptoms in patients with amnesic-type MCI in a Colombian population.

Rev. chil. neuropsicol. 2010; 5(2): 153-159
Publicado online: 30 julio 2010

Eliana Henao-Arboleda^{1,2*}, Carolina Moreno- Carrillo¹, Viviana Ramos³, Daniel Camilo Aguirre-Acevedo¹, David Pineda^{1,3}, Francisco Lopera¹.

1. Grupo de Neurociencias de Antioquia. Universidad de Antioquia. Colombia.
2. Hospital Pablo Tobón Uribe. Colombia.
3. Universidad de San Buenaventura. Colombia.

(Rec.: 14 mayo 2010. Acep.: 05 junio 2010)

Resumen

Introducción: el deterioro cognitivo leve (DCL) se caracteriza por la alteración de uno o varios procesos cognitivos sin afectación significativa en las actividades de la vida diaria del paciente y que puede presentarse acompañado de síntomas neuropsiquiátricos, lo que incrementa el riesgo a evolucionar a demencia.

Objetivo: identificar la frecuencia y severidad de las alteraciones comportamentales en una población con deterioro cognitivo leve de tipo amnésico. (DCL-A)

Procedimiento: estudio no experimental, transversal de alcance descriptivo, que contó con 70 personas, con diagnóstico de DCL-A. Seleccionada la muestra los cuidadores respondieron el inventario neuropsiquiátrico.

Resultados: el 65.7% de los participantes presentaron síntomas comportamentales, donde la irritabilidad fue la más frecuente (32.9%), seguido por depresión (30%) y agitación (25.7%). La apatía fue el síntoma que se presenta con mayor severidad sin ser el más frecuente.

Discusión: dentro del cuadro clínico propio del DCL-A se reportan síntomas neuropsiquiátricos que acompañan el déficit cognitivo. En la población estudiada el 65.7% presentaba dichos síntomas, dato que se aproxima a lo encontrado en la literatura; sin embargo el síntoma más frecuente fue la irritabilidad, no la depresión como se ha reportado en otros estudios; los síntomas menos frecuentes fueron conductas eufóricas y conductas motoras aberrantes.

Palabras Clave: Envejecimiento, demencia de tipo Alzheimer, deterioro cognitivo leve, neuropsicología, Inventario neuropsiquiátrico, trastornos comportamentales.

Abstract

Introduction: Mild Cognitive Impairment (MCI) is characterized by the alteration of one or more cognitive processes without significant impairment in the activities of patient's daily life and may be accompanied by neuropsychiatric symptoms, which increase the risk to develop dementia.

Objective: To identify the frequency and severity of behavioral alterations in a population with mild cognitive impairment amnesiac type (MCI-A)

Procedure: non experimental study, with a cross-sectional descriptive scope, attended by 70 people with diagnosis of MCI-A. Selected sample of caregivers responded neuropsychiatric inventory.

Results: 65.7% of participants had behavioral symptoms, where irritability was the most frequent (32.9%), followed by depression (30%) and agitation (25.7%). Apathy was the symptom presented with most severity but not the most frequent.

Discussion: Neuropsychiatric symptoms that accompany cognitive deficits are reported in clinical features of MCI-A. In the population studied, 65.7% had such symptoms, data that approximates those found in literature. Nonetheless, the most common symptom was irritability and not depression, as has been reported in other studies; euphoric and aberrant motor behaviors were the less frequent symptoms.

Keywords: Aging, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, neuropsychiatric inventory, behavioral disorders.

Introducción.

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estadio transicional entre los cambios cognitivos propios de la edad y alteraciones relacionadas con cuadros demenciales. Se caracteriza por la alteración de uno o varios procesos cognitivos que no interfieren significativamente en las actividades de la vida diaria (AVD) del paciente. (Petersen, 1995) Esta entidad se clasifica en DCL de tipo amnésico (DCL-A), donde la principal alteración está en la memoria y cuya prevalencia es del 9,7% en población colombiana mayor de 50 años de edad (Henao, Aguirre, Muñoz, Pineda y Lopera, 2008); otro tipo es el DCL de múltiples dominios, que consiste en la alteración de diversas funciones cognitivas (lenguaje, la función ejecutiva, praxias, habilidades visoespaciales y constructivas) incluida la memoria, y finalmente el DCL en un dominio cognitivo diferente a la memoria, donde se identifican alteraciones en otras funciones cognitivas mientras que la memoria se encuentra preservada o en mejores condiciones. Cualquiera de estos subtipos de DCL pudiera evolucionar a una demencia tipo Alzheimer, teniendo mayor probabilidad aquellas donde la memoria se encuentra alterada (Petersen, 2003). Si adicional a las dificultades cognitivas se identifican alteraciones comportamentales, como depresión y apatía, el riesgo de evolucionar a una demencia se incrementa considerablemente (Feldman, 2004, Palmer, et al 2007, Robert 2006). Se ha reportado que entre el 50% al 85% de los pacientes con DCL experimentan cambios comportamentales simultáneamente a los cambios cognitivos (Feldman, 2004, Constantine, et al 2002, Rozzinia, et al 2008), los cambios comportamentales mas asociados son la depresión, irritabilidad, ansiedad y apatía (Constantine, et al 2002, Baquero, et al 2004). En estudios más específicos, pacientes con DCL-A presentan depresión como el síntoma comportamental mas frecuente, mientras que los pacientes con DCL-no amnésicos presentan síntomas como alucinaciones y trastornos del sueño (Rozzinia, et al 2002), la severidad con que se presentan estos síntomas, específicamente en el DCL-A, es menos marcada que en los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve, sin embargo la sola presencia puede constituirse como un factor

predictivo de la transición de DCL - A demencia (Palmer, et al.2007, Feldman, et al 2004, Hwang tzun, 2004)

Los síntomas comportamentales se evaluaron a través del inventario neuropsiquiátrico NPI, cuestionario dimensional que proporciona información específica sobre la presencia, severidad y frecuencia de los síntomas comportamentales, (Boada, Tarrasa, Modinos y López, 2005; Vilalta, Lozano, Hernández, Llinàs y López, 1999) facilitando la clasificación, la evolución, el seguimiento y la contextualización de la conductas reportadas (Verheul, 2005)

El objetivo de este estudio fue, determinar cuántos de los pacientes con DCL-A que acuden al servicio de neurología y neuropsicología del grupo de neurociencias de Antioquia, presentan síntomas comportamentales, de qué tipo y cuál es la severidad. Esta información permitirá definir los seguimientos médicos en relación con los cambios comportamentales, la posible predisposición a evolucionar a una demencia entre los pacientes con DCL -A sin síntomas comportamentales y los pacientes con DCL-A con síntomas comportamentales, y en el futuro implementar planes de evaluación e intervención que abarquen también el control de dichas manifestaciones clínicas.

Pacientes y métodos

Pacientes

En el estudio de tipo no experimental, con diseño transversal de alcance descriptivo participaron 70 pacientes y sus respectivos cuidadores.

Para la selección de la muestra se utilizó el cuestionario médico del protocolo "The consortium to establish a registry for alzheimer's disease (CERAD)", modificado (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum y Heyman, 1998) el cual permitió tener información básica acerca de los datos demográficos, la historia clínica, e información sobre el estado de salud de los participantes, ningún paciente cumplía los criterios de demencia según las directrices del "del instituto nacional de los trastornos neurológicos, de la comunicación y la apoplejía - Asociación para la enfermedad de Alzheimer y trastornos relacionados", del inglés: National Institute of Neurological and Com-

municative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association. Sigla: NINCDS-ADRDA (Mckhann, 1984), ni del DSM IV TR. Ninguno cumplía los criterios para depresión mayor según el DSM IV TR. y para confirmar el diagnóstico de DCL se aplicaron los siguientes criterios propuestos. (Petersen, 2001)

1. Queja subjetiva de déficit de memoria, preferentemente corroborado por un familiar.
2. Déficit de memoria objetivado mediante test cognitivos (aproximadamente 1,5 SD por debajo de lo esperado para la edad y la escolaridad).
3. Cognición general normal, de acuerdo a la evaluación neuropsicológica.
4. Actividades de la vida diaria conservadas.
5. Ausencia de demencia

Los informantes seleccionados para cada paciente debían ser mayores de 18 años, con escolaridad igual o superior a 5 de primaria y debía tener contacto permanente con el paciente (convivir con el paciente o visitarlo por lo menos tres veces por semana durante el último año.)

Instrumentos

Inventario neuropsiquiátrico NPI es una entrevista estructurada que examina la presencia, severidad y frecuencia de síntomas comportamentales, tanto en pacientes con deterioro cognitivo leve como en demencia (Boada, Tarrasa, Modinos y López, 2005; Cummings 2004; Vilalta, Lozano, Hernández, Llinás y López, 1999).

Evalúa 12 tipos de alteraciones psicológicas y del comportamiento, como: alucinaciones, agitación o agresividad, depresión, ansiedad, euforia, apatía, irritabilidad, actividad motora aberrante, trastornos del sueño o anomalías en el apetito; según la frecuencia y gravedad (Boada, Tarrasa, Modinos, López y Cummings, 2004).

El puntaje es otorgado por el cuidador, las respuestas incluyen "sí" (síntomas presentes) o "no" (ausencia de síntomas). Si la respuesta es afirmativa, se evalúa la frecuencia y severidad del síntoma.

Este instrumento presenta una alta fiabilidad con un rango de 0.91 a 1.0, y una sensibilidad que oscilaba entre 95,45% y 100% para cada una de las subescalas. En cuanto a la especificidad los valores obtenidos giraban entre el 85,7% y 100%. Adicionalmente, el NPI presenta una adecuada validez de constructo, validez de contenido y validez concurrente (Vilalta, Lozano, Hernández, Llinás y López, 1999). Para la evaluación cognitiva: se aplicó el CERAD-Col (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum y Heyman, 1998) y otras pruebas cognitivas además de un cuestionario de trastorno de memoria y escalas funcionales para establecer con certeza el perfil cognitivo del paciente al ingresar a la investigación.

Procedimiento

De la base de datos de las investigaciones "validación de escalas y pruebas neuropsicológicas para enfermedad neurodegenerativa en una población colombiana" financiado por Colciencias no. 1115-04-11941; y Búsqueda Genómica en DCL y Demencia # 1115-408-20543 de donde se obtuvieron los pacientes que según esta investigación se reportaron con DCL-A. Una vez seleccionada la muestra se presentó a cada paciente y a su cuidador el consentimiento informado, con la debida explicación de las condiciones y se firmó en presencia de un testigo. Posteriormente se les aplicó el inventario neuropsiquiátrico (versión en español) (Boada, 2005) a los cuidadores.

Finalmente se organizó la información obtenida por medio del instrumento, en una base de datos en excel (versión, 2005) donde se guardó y codificó, para posteriormente realizar el análisis estadístico pertinente mediante el programa SPSS versión 17.0

Resultados.

La muestra estuvo conformada por 70 sujetos en su mayoría mujeres, con una edad promedio de 68 años y una escolaridad promedio de 7 años.

Los pacientes con DCL-A fueron en 58.5% mujeres. Tuvieron un promedio de 68 ± 8 años y una escolaridad de 7 ± 5 años (ver Tabla.1).

Tabla 1. Características demográficas de la población.

	Media N= 70	Rango
Edad	68.61 ± 8.239	(54-87)
Escolaridad	6.93 ± 4.878	(1-20)
Sexo (Hombres-Mujeres)	29 (41.5%) – 41 (58.5%)	---

El cuestionario NPI fue contestado por el cónyuge en un 45.7% de los casos, seguido por el hijo o la hija en un 37.1% (ver Tabla.2).

Tabla 2. Tipo de Informante.

Parentesco	Frecuencia	Porcentaje
Esposo/a	32	45.7%
Hijo/a	26	37.1%
Otro familiar/amigo	12	17.1%
Total	70	100%

El 65.7% de los pacientes con DCL presentaron síntomas conductuales, de acuerdo con el NPI. (ver Tabla.3) El síntoma más frecuente fue la irritabilidad (32.9%), seguido por la depresión (30%) y la agitación (25.7%) (ver Tabla.4).

Tabla 3. Frecuencia de síntomas neuropsiquiátricos.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin síntomas	24	34.3%
Síntomas Leves	36	51.4%
Síntomas Moderados	9	12.9%
Síntomas Severos	1	1.4%
Total	70	100%

Al evaluar la severidad de todos los síntomas informados, se encontró que el 51.4% de la muestra presentó síntomas leves, el 12.9% síntomas moderados y el 1.4% síntomas severos. La apatía con un 7.1% fue el síntoma que se presentó con mayor intensidad, seguido por la irritabilidad (4.3%) y la depresión (4.3%) (ver Tabla.5)

Discusión.

Los síntomas neuropsiquiátricos no solo son comunes en las demencias en sus fases avanzadas, también se han reportado como síntomas iniciales de este tipo de patologías, incrementando la severidad déficit cognitivo. En este sentido este estu-

dio se identificó que el 65,7% de los pacientes con DCL-A presentaron síntomas conductuales, porcentaje que se encuentra dentro de lo reportado por otras investigaciones, que han establecido un rango de presencia de síntomas neuropsiquiátricos entre el 50 y el 85% (Feldman, 2004; Constantine, 2002; Rozzina, 2008); porcentaje elevado comparado con la presencia de síntomas psiquiátricos en población adulta mayor general, que se encuentra entre el 15 y 25%, este porcentaje se puede incrementar por la preocupación que genera la presencia y frecuencia de enfermedades durante esta etapa del ciclo vital (Díaz, Martínez y Calvo, 2002).

En el caso de pacientes con diagnóstico de DCL los síntomas comportamentales están asociados con el aumento de la severidad de esta entidad, no solo por el efecto negativo que genera en la calidad de vida del paciente sino porque estas alteraciones también se asocian con peor rendimiento cognitivo (Feldman, 2004). Autores como Palmer et al. (2007) reportan que las personas con DCL-A presentan cuatro veces mayor severidad de los síntomas comportamentales que personas sin DCL.

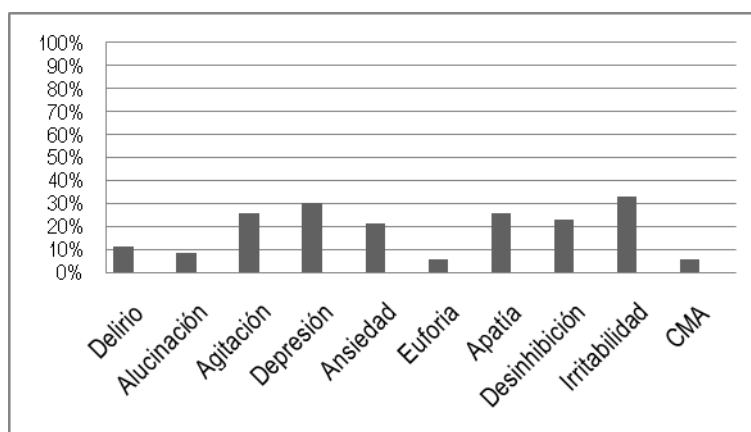
El síntoma más frecuente en los pacientes con DCL-A del presente estudio fue la irritabilidad, seguido por depresión; condición que no coincide con lo reportado en la literatura, donde por lo general es la depresión el síntoma más frecuente (Feldman, 2004; Constantine, 2002; Baquero, 2004), seguido de apatía o irritabilidad (Constantine, 2002; Baquero, 2004).

La irritabilidad, en estos pacientes, se caracteriza por una conducta impaciente, cambios de humor bruscos; afecto irritable, molesto o lábil; tiende a discutir y es difícil llevarse bien con él o ella (Boada, 2005). La mayoría de estas conductas son "catastróficas", los pacientes gritan, dan golpes, arrojan objetos, tiran la comida, no se dejan ayudar, insultan, acusan a los familiares, lloran y centran su enfado en las personas que tratan de ayudarlos (Peña, 1999). La depresión por su parte se manifiesta por medio del llanto, los sentimientos de culpa, de inutilidad o de ser una carga para los demás.

Tabla 4. Frecuencia de cada uno de los síntomas neuropsiquiátricos evaluados con el Cuestionario NPI

	Frecuencia y porcentaje											
	Ausencia		Presencia		Ocasional		A menudo		Frecuente		Muy frecuente	
Delirio	62	88.6%	8	11.4%	3	4.3%	1	1.4%	0	4	5.7%	
Alucinación	64	91.4%	6	8.6%	4	5.7%	2	2.9%	0	0		
Agitación	52	74.3%	18	25.7%	5	7.1%	4	5.7%	6	8.6%	3	4.3%
Depresión	49	70%	21	30%	8	11.4%	4	5.7%	3	4.3%	6	8.6%
Ansiedad	55	78.6%	15	21.4%	5	7.1%	2	2.9%	4	5.7%	4	5.7%
Euforia	66	94.3%	4	5.75%	0		1	1.4%	3	4.3%	0	
Apatía	52	74.3%	18	25.7%	4	5.7%	3	4.3%	6	8.6%	5	7.1%
Desinhibición	54	77.1%	16	22.95%	6	8.6%	5	7.1%	4	5.7%	1	1.4%
Irritabilidad	47	67.1%	23	32.9%	10	14.3%	2	2.9%	8	11.4%	3	4.3%
CMA	66	94.3%	4	5.7%	0		3	4.3%	0	1	1.4%	

*C.M.A: Conducta motora aberrante

**Grafico 1.** Frecuencia de síntomas psiquiátricos**Tabla 5.** Severidad de cada uno de los síntomas neuropsiquiátricos evaluados con el cuestionario NPI

	Severidad					
	Leve		Moderada		Severa	
Delirio	4	5.7%	4	5.7%	0	0%
Alucinación	2	2.9%	3	4.3%	1	1.4%
Agitación	7	10%	10	14.3%	1	1.4%
Depresión	7	10%	11	15.7%	3	4.3%
Ansiedad	9	12.9%	5	7.1%	1	1.4%
Euforia	1	1.4%	3	4.3%	0	0%
Apatía	6	8.6%	7	10	5	7.1%
Desinhibición	8	11.4%	6	8.6%	2	2.9%
Irritabilidad	12	17.1	8	11.4%	3	4.3%
CMA*	2	2.9%	3	4.3%	0	0%

*C.M.A: Conducta motora aberrante

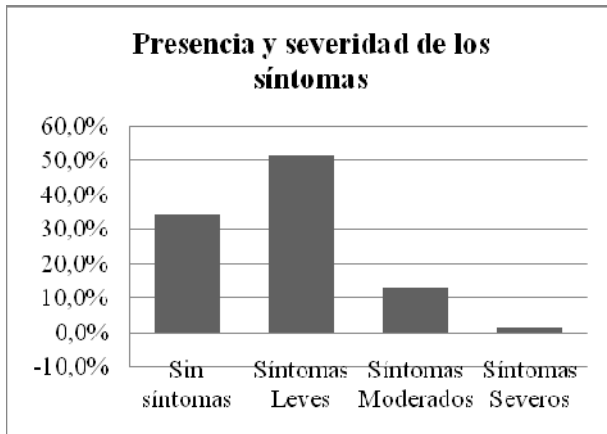


Gráfico 2. Presencia y severidad de los síntomas comportamentales. Es posible que tengan lugar una pérdida de peso, cambios en el ritmo del sueño y una preocupación excesiva por la salud (Peña, 1999).

En el 51.4% de la población de estudio la severidad de los síntomas identificados se encuentra dentro del nivel leve (el comportamiento está presente, pero parece poco problemático y genera poco malestar), sin embargo la apatía fue el síntoma que se presenta con mayor severidad, a pesar de no ser el más frecuente. Este dato adquiere relevancia al considerar los resultados de un estudio de seguimiento de la evolución de pacientes de DCL a demencia, donde se documentó que la apatía fue el síntoma neuropsiquiátrico más relacionado con dicha evolución, cuando se presenta desde etapas iniciales de la enfermedad (Robert, 2006).

La apatía se caracteriza por pérdida de interés por el mundo que lo rodea, el sujeto pierde motivación para la socialización y se muestra menos dispuesto para iniciar conversaciones, adicionalmente no muestra reacciones emocionales ante situaciones en que se esperarían (Boada, 2005). Puede ser una reacción ante las dificultades que experimentan los pacientes en su vida diaria, puede alternar con episodios de excitación o de deambulación errante; los pacientes permanecen sentados, sin hacer preguntas, callados, sin dar señales de querer hacer algo (Peña J. 1999).

La presencia de síntomas comportamentales en pacientes con DCL puede ser indicador de mayor severidad en el compromiso cognitivo, de ahí la importancia de identificar estas características en nuestra población, con miras a afinar el proceso diagnóstico y establecer pautas de tratamiento e intervención más ajustadas a las características clínicas de los

pacientes (Feldman, 2004). Adicionalmente, la presencia de estos síntomas comportamentales facilita el establecimiento de diagnósticos diferenciales entre Alzheimer y otros tipos de demencias; por ejemplo en la demencia por cuerpos de Lewy los cambios comportamentales están relacionados con alucinaciones, delirios y depresión (Morris y Worsley, 2003), en la demencia frontotemporal se presentan mayores niveles de desinhibición, euforia, estereotipias y apatía; mientras que en el DCL-A los síntomas más frecuentes fueron la irritabilidad y la depresión, siendo esta subtipo de DCL el que mayor posibilidad tiene de evolucionar a la demencia tipo Alzheimer (Ballard, 1999.)

Conclusión.

Las diferentes investigaciones, incluyendo esta, han concluido que el deterioro cognitivo leve no solo cursa con alteraciones cognitivas, puede estar acompañado de alteraciones comportamentales, donde según este estudio predomina por frecuencia la irritabilidad y por su alta severidad, a pesar de su baja frecuencia, la apatía. La presencia de síntomas depresivos puede sugerir el progreso a la demencia, sin embargo, estos síntomas se presentan también en población sin deterioro cognitivo, por tanto esto entorpece la certeza del diagnóstico, para ello algunos autores proponen la presencia adicional de ansiedad como un aspecto más certero para la evolución de DCL a demencia.

Referencias.

- Ballard, C., Holmes, C., McKeith, I., Neill, D., O'Brien, J., Cairns, N., Lantos P, Perry E, Ince P, Perry R. (1999). Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1039-1045.
- Boada, M., Tarrasa, L., Modinos, G., López, L., Cummings (2005). Neuropsychiatric inventory – nursing home version (NPI – NH) validación española. *Neurología*, 20, 665 – 673
- Baquero, M., Blasco, R., Campos, A., Garces, M., Fages, E., Andrew, M. (2002) Descriptive study of behavioural disorders in mild cognitive impairment. *Rev neurol*, 38, 323-326.
- Constantine G., Lopez O; Jones B; Fitzpatrick A, Breitner J., Dekosky S. (2002) Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment. *Jama*, 288, 1475-1483
- Diaz D., Martinez B., Calvo, F. (2002). Trastornos afectivos del anciano. *Rev mult gerontol*, 12, 19-25

- Feldman H, Scheltens P., Scarpini E., Hermann N, Mesenbrink P, Mancione, Tekin S, Lane R, Ferris S.(2004). Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology*, 13, 62(7):1199-201.
- Henao E., Aguirre D., Muñoz C., Pineda D., Lopera F.(2008). Prevalencia de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico en una población colombiana. *Rev neurol*, 46, 709-713.
- Hwang tzun J., wang Tzung J., Masterman D., Ortiz F., Fairbanks A., Cummings (2004). Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer disease and associated disorders*, 18, 17-21
- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. DSM IV - TR. (2002). Barcelona: editorial Masson.
- Morris J, Mohs R, Rogers H, Fillenbaum G, Heyman A (1998). The consortium to establish a registry for alzheimer's disease (cerad). Clinical and neuropsychological assessment of alzheimer's disease. *Psychopharmacol bull* , 24, 641-52.
- Morris, R. y Worsley, C. (2003). Neuropsychological presentation of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders En P. Halligan, U. Kischka y J.C. Marshall (Eds.) *Handbook of clinical neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press. 506-527.
- Mckhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., Stadlan, E., (1984). Clinical diagnosis of alzheimer's disease. Report of the NINCDS-ADRDA workgroup on alzheimer's disease. *Neurology*, 24, 939-44.
- Palmer K., Berger A., Monastero R., Winblad B, Ckman L, Fratiglioni L.(2007) Predictors of progression from mild cognitive impairment to alzheimer disease. *Neurology*, 68 1596-1602.
- Peña J.(1999) Enfermedad de alzheimer del diagnóstico a la terapia conceptos y hechos. Fundación La caixa Barcelona España
- Petersen R. (1995). Normal aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Neurologist*, 1, 326-344.
- Petersen R., Stevens J., Ganguli M., Tangalos E., Cummings J., De- kosky S.(2001) Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 56, 1133-42.
- Petersen R. (2003) Mild cognitive impairment. aging to alzheimer's disease. Editorial oxford university press New York, Estados Unidos.
- Robert P. Berr C. Volteau M., Berogliati C., Benoit M., Sarazin M., Legrain S., Dobois B (2006).Apathy in patients with mild cognitive impairment and the risk of developing dementia of alzheimer's disease a one-year follow-up study. *Clinical neurology and neurosurgery*, 108, 733-736.
- Rozzinia L, Chilovia BV, Contia M, Delrioa I, borronia B, trabucchib M, Padovania A. (2008). Neuropsychiatric symptoms in amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Dement geriatr cogn disord*, 25, 32-36.
- Verheul R. (2005). Clinical utility of dimensional models for personality pathology. *Journal of personality disorders*, 19, 283-302.
- Vilalta J, Iozano M, Hernández M, Llinàs J, López S (1999). Neuropsychiatric inventory.propriedades psicométricas de su adaptación al español. *Rev neurol*, 29,15-19.