

Trastornos neuroconductuales en la demencia tipo Alzheimer

Neurobehavioral disorders in Alzheimer's dementia type

**Manuel Cañas-
Lucendo**

 0000-0002-6700-6605

mcanas@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo.
Riobamba, Ecuador.

**Ma. Victoria
Perea-Bartolomé**

 0000-0002-0258-8480

vperea@usal.esl

Universidad de Salamanca.
Salamanca, España.

**Valentina Ladera-
Fernández**

 0000-0003-4075-4483

ladera@usal.es

Universidad de Salamanca.
Salamanca, España.

Resumen:

Los trastornos neuroconductuales (TNC) son síntomas de la percepción alterada, del contenido del pensamiento, estado de ánimo o del comportamiento, aunque se desconocen qué tipos de TNC específicos están afectados en la Demencia tipo Alzheimer (DTA). El objetivo del estudio fue investigar los TNC en pacientes con DTA en comparación con sujetos sin deterioro cognitivo (SSDC). Se estudiaron 50 pacientes con DTA y 60 SSDC en un estudio no experimental-transversal con un muestreo no probabilístico en base a una serie de criterios de inclusión. Tras la aplicación del inventario neuropsiquiátrico, los resultados demostraron que los pacientes con DTA tienen mayor afectación de TNC como la ansiedad, depresión, apatía, irritabilidad, agitación en comparación con SSDC. Los SSDC presentan alteraciones en los TNC de depresión, ansiedad, apatía y alteraciones del sueño. En conclusión, los resultados confirman la hipótesis de que en la DTA se produce una mayor afectación de los TNC en comparación que los SSDC.

Palabras Clave: Enfermedad de Alzheimer, Síntomas conductuales

Abstract:

Neurobehavioral disorders (NBD) are symptoms of altered perception, content of thought, mood or behavior, although what specific types of NBD are affected in Alzheimer-type dementia (ATD) are unknown. The aim of the study is to investigate NBD in patients with ATD compared to Subjects without cognitive impairment (SWCI). Fifty patients with ATD and 60 SWCI were studied in a non-experimental-cross-sectional study with a non-probability sampling based on a series of inclusion criteria. After applying the neuropsychiatric inventory, the results showed that patients with ATD have greater involvement of NBD such as anxiety, depression, apathy, irritability, agitation compared to SWCI. The SWCI present alterations in the NBD of depression, anxiety, apathy and sleep disorders. In conclusion, the results confirm the hypothesis that a greater affectation of NBD occurs in ATD compared to SWCI.

Keywords: Alzheimer disease, Behavioral symptoms

Introducción

La demencia es uno de los desafíos médicos del siglo XXI que genera problemas de carácter socioeconómico e implica una mayor sobrecarga en la figura del cuidador. La Demencia tipo Alzheimer (DTA) supone la primera causa de demencia y afecta a 200,000 personas menores de 65 años y 5 millones a partir de dicha edad (Alzheimer's Association, 2015). Se ha reportado prevalencias de la DTA en Europa de 5,05%, un 3,31% en los hombres y 7,13% en las mujeres (Niu et al., 2017). La DTA consiste en una entidad clinicopatológica neurodegenerativa de naturaleza adquirida, curso progresivo e irreversible, con un inicio insidioso y con la afectación de memoria episódica como síntoma cognitivo más común junto con alteraciones graves de la conducta (Merino et al., 2015; Muñoz-Neira et al., 2016; Perea y Ladera, 2005).

Los Trastornos Neuroconductuales (TNC) o síntomas psicológicos y conductuales en la demencia (López, y López, 2010), han sido definidos como: "síntomas de la percepción alterada, el contenido del pensamiento, estado de ánimo o comportamiento que ocurren con frecuencia en los pacientes con demencia" (Finkel et al., 1997). La evidencia disponible sugiere que el substrato neurobiológico más relevante para los TNC en la DTA son las redes cortico-corticales y el sistema monoaminérgico (Dos et al., 2013). Los TNC presentan un incremento conforme aumenta la severidad de los síntomas cognitivos (Romero y González Garrido, 2018), predicen la progresión de la demencia (Palmer et al., 2011), se relacionan con la calidad de vida del paciente (Tatsumi et al., 2009), la sobrecarga al cuidador (Allegri, 2006), propiciando de hecho la institucionalización prematura del enfermo (Mohamed et al., 2010), lo que origina finalmente como consecuencia un mayor gasto asistencial (Turró-Garriga et al., 2010).

En pacientes con envejecimiento normal la aparición de TNC es menor que en los pacientes con deterioro cognitivo y los casos de demencia. Okura et al., (2010) establecen que la prevalencia de los TNC para los sujetos con envejecimiento normal es de 17,6%, en el deterioro cognitivo leve, el 33,8%, y en los casos con demencia desde el 50% hasta el 75% de los casos. La prevalencia de los TNC en la DTA en España es del 66,7% (López-Pousa, Vilalta-Franch, Garre-Olmo, Pons y Cucurella, 2007), del 84,4% (Robles Castiñeiras et al., 2012) o incluso del 98% según otros estudios como los realizados por García-Alberca et al., (2008), quienes obtuvieron los siguientes resultados: apatía (75%), irritabilidad (66%), depresión (60%), agitación (55%), ansiedad (54%), actividad motora aberrante (47%), delirios (38%), alteraciones del sueño (36 %), desinhibición (29 %), alteraciones del apetito (28%), alucinaciones (20%) y euforia (4%). En otros estudios los síntomas más frecuentes fueron:

apatía (49%) depresión (42%), agitación (40%) y ansiedad junto con alteraciones del sueño (39%) (Zhao et al., 2016).

En sujetos con envejecimiento normal, algunos síntomas neuroconductuales como la depresión pueden estar presentes hasta en un 2% de todos los casos analizados en una muestra Peruana (Steffens et al., 2000). En otros pacientes latinos con demencia y en sujetos con deterioro cognitivo se ha encontrado que la depresión es uno de los principales trastornos neuroconductuales que pueden afectar el nivel de discapacidad (Hinton et al., 2008). Existen pocos estudios que comparen el perfil de afectación neuropsiquiátrico en sujetos con envejecimiento normal y pacientes con demencia. Tras analizar un estudio transversal multicéntrico se constata que la depresión era el síntoma más frecuente en personas con envejecimiento sin demencia (35,6%), a diferencia de la agitación que era el síntoma neuropsiquiátrico más común en la demencia (36,9%) (Mézière et al., 2013). Otros hallazgos postulan que la depresión está presente en un 12% de los casos con envejecimiento normal, un 30% en sujetos con deterioro cognitivo y un 25% en pacientes con demencia leve, mientras que la apatía y la agitación son síntomas de aparición típica en la demencia (Okura et al., 2010).

A pesar de que existen multitud de estudios que analizan la depresión como un síntoma diferencial entre pacientes con envejecimiento normal, deterioro cognitivo leve y pacientes con DTA (Chao et al., 2014), los TNC como ansiedad, agitación, apatía, alteraciones de la alimentación, sueño, etc., han sido menos estudiados (Müller-Spahn, (2003) y son difíciles de diferenciar entre los sujetos con envejecimiento normal y los pacientes con DTA, por lo que el objetivo del presente estudio consiste en investigar los TNC específicos en pacientes con DTA en comparación con Sujetos sin deterioro cognitivo (SSDC).

Método

Participantes

Los participantes con DTA debían cumplir una serie de criterios de inclusión: edad comprendida entre los 55- 90 años; tener como mínimo 5 años de escolarización; no presentar en su historia clínica alteraciones neurológicas, neuroquirúrgicas y/o psicopatológicas demostrables; no presentar antecedentes de consumo de alcohol y/o drogas; diagnóstico clínico de demencia realizado por un médico especialista en neurología; cumplir con los criterios diagnósticos de demencia establecidos en el DSM-V (APA, 2013); cumplir con los

criterios diagnósticos de Enfermedad de Alzheimer probable establecidos por el NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011); no presentar más de 10 años de evolución; obtener una puntuación menor de 24 en el Examen Cognoscitivo Mini Mental adaptación española-MMSE (Lobo, Saz, Marcos y ZARADEMP, 2002); obtención de una puntuación de corte igual o menor de 69 en el Examen Cognitivo de Cambridge adaptación española- CAMCOG (López-Pousa, Llinás, Amiel, Vidal y Vilalta, 1990).

Para formar parte del grupo de SSDC los participantes debían de tener una edad comprendida entre los 55- 90 años; un mínimo de 5 años de escolarización; no presentar en su historia clínica alteraciones neurológicas, neuroquirúrgicas y/o psicopatológicas demostrables ni antecedentes de consumo de alcohol y/o drogas; no cumplir con los criterios diagnósticos de demencia establecidos en el DSM-IV-TR (APA, 2013); obtener una puntuación mayor de 25 en el Examen Cognoscitivo Mini Mental adaptación española-MMSE (Lobo, Saz, Marcos y ZARADEMP, 2002); obtención de una puntuación de corte mayor de 70 en el Examen Cognitivo de Cambridge adaptación española- CAMCOG (López-Pousa, Llinás, Amiel, Vidal y Vilalta, 1990).

La muestra final estuvo conformada por 110 participantes, 83 mujeres (75,5%) y 23 hombres (24,5%). La edad media de los sujetos es de 74,93 (DS= 8,97), con un rango desde los 55-90 años y una mediana de 77 años. Las edades medias de hombres (74.41 +8.92) y de mujeres (75.10 +9.04) son muy similares, de manera que no existen diferencias significativas entre ellos con $P > .05$ (Student: $t = -0.34$ (GL, 108; $P = .731$)).

El grupo 1 estaba formado por 50 pacientes con DTA, 37 mujeres (33,63%) y 13 hombres (11,81%) cuya edad media es de 79,64 años (DS= 7,33). El grupo de comparación está formado por 60 SSDC, 46 mujeres (41,81%) y 14 hombres (12,72) sanos, cuya edad media es 71,00 años (DS= 8,34). Ambos grupos están equilibrados en cuanto a tamaño ($\chi^2 = 0.91$ (GL, 1); $P = .340$). Las características sociodemográficas de todos los participantes se presentan en la Tabla 1. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos con $P > .05$ en el sexo, estado civil, lateralidad, nivel de escolarización y "años de escolarización" y profesión, por lo que ambos grupos son equivalentes.

Sin embargo, sí se han encontrado diferencias en la variable "edad" ($t = 5.71$ (GL, 108; $P < .001$)), de forma que los sujetos del grupo de comparación son más jóvenes (71 años) que los casos con DTA (79.6); diferencia que se estima al 95% de confianza entre 5.6 y 11.64 años.

Tabla 1 : Análisis descriptivo y comparativo. Características sociodemográficas de la muestra total y por grupo.

Variable	Categoría	Muestra total (N=110)	DTA (N=50)	SSDC (N=60)	Estadístico	Gl	P
GÉNERO	<i>Mujer</i>	75.5% (83)	74.0% (37)	76.7% (46)	Chi ² = 0.11	1	.746 ^{NS}
	<i>Hombre</i>	24.5% (27)	26.0% (13)	23.3% (14)			
EDAD		74.93 ±8.98	79.64 ±7.33	71.00 ±8.35	t= 5.71	108	.000**
ESTADO CIVIL	<i>Soltero</i>	2.7% (3)	—	5.0% (3)	Chi ² = 5.59	2	.061 ^{NS}
	<i>Casado</i>	59.1% (65)	52.0% (26)	65.0% (39)			
	<i>Viudo</i>	38.2% (42)	48.0% (24)	30.0% (18)			
NIVEL EDUCATIVO	<i>Estud. Primarios</i>	77.3% (85)	76.0% (38)	78.3% (47)	Chi ² = 5.66	2	.059 ^{NS}
	<i>Estud. Secundarios</i>	16.4% (18)	12.0% (6)	20.0% (12)			
	<i>Estud. Superiores</i>	6.4% (7)	12.0% (6)	1.7% (1)			
AÑOS ESCOLARIZACIÓN		7.82 ±3.35	7.92 ±3.83	7.73 ±2.91	t= 0.29	108	.772 ^{NS}
PROFESIÓN	<i>Ama de casa</i>	35.5% (39)	36.0% (18)	35.0% (21)	Chi ² = 5.61	2	.231 ^{NS}
	<i>Obrero</i>	33.6% (37)	38.0% (19)	30.0% (18)			
	<i>Empleado cualificado</i>	12.7% (14)	10.0% (5)	15.0% (9)			
	<i>Autónomo</i>	13.6% (15)	8.0% (4)	18.3% (11)			
	<i>Profesional especialista</i>	4.5% (5)	8.0% (4)	1.7% (1)			
LATERALIDAD	<i>Diestra</i>	95.5% (105)	96.0% (48)	95.0% (57)	Chi ² = 0.20	2	.906 ^{NS}
	<i>Zurda</i>	2.7% (3)	2.0% (1)	3.3% (2)			
	<i>Ambidiestra</i>	1.9% (2)	2.0% (1)	1.7% (1)			

N.S. = NO significativo (P>.05) ** = Altamente significativo al 1% (P<.01). **Abreviaciones:** DTA, Demencia tipo alzheimer; Estud, Estudios; Gl, Grado de libertad, N, muestra; P, p-value sig; SSDC, Sujetos sin deterioro cognitivo.

Procedimiento

Se realizó un estudio no experimental de corte transversal con un muestreo no probabilístico. El proyecto de investigación estuvo aprobado por el comité de ética del Departamento de Psicología básica, psicobiología y metodología de las ciencias del comportamiento de la Universidad de Salamanca y sometido a evaluación interna por el departamento de evaluación e información del Centro de Referencia Estatal de Atención a personas con Enfermedad de Alzheimer (Salamanca). Tras la obtención del consentimiento informado por

parte de los pacientes y familiares, se seleccionaron a los pacientes con DTA. Posteriormente se realizó una anamnesis con el objetivo de registrar la información biográfica y médica y se aplicó el protocolo de evaluación neuropsicológica comenzando por la aplicación del MMSE y CAMCOG para determinar el grado del deterioro cognitivo, seguidamente del Inventario Neuropsiquiátrico-NPI (Cummings et al., 1994) para valorar los diferentes TNC y la situación neuroconductual global. Para el estudio estadístico se utilizó el software IBM SPSS Statistic, versión 22, mediante el cual se han empleado una serie de técnicas y test estadísticos:

- Tablas de frecuencias y porcentajes para variables categóricas con Test Chi cuadrado de homogeneidad entre variables categóricas (género, estado civil, nivel educativo, profesión y lateralidad) cuando se ha considerado adecuado. Datos descriptivos (media, mediana, desviación estándar, etc.) para variables cuantitativas (edad, años de escolarización, diferentes TNC).

La realización del análisis estadístico se ha basado en la asunción de una serie de supuestos:

- Test de Kolmogorov-Smirnov (K-S) de bondad de ajuste al modelo de la curva normal de Gauss, consistente en determinar si se cumple el supuesto de distribución normal para las variables cuantitativas (edad, años de escolarización y los TNC como ansiedad, depresión, delirios, alucinaciones, etc.).
- Test de Levene, para verificar el supuesto de homogeneidad de las varianzas o homocedasticidad, es decir, determinar que las varianzas sobre las medias de las variables dependientes seleccionadas en la muestra de estudio son idénticas o diferenciales. Fue aplicado sobre las variables cuantitativas anteriormente mencionadas (edad, años de escolarización y TNC como agitación, apatía, etc.)
- Test de diferencia de medias en muestras independientes: T de Student para determinar las diferencias obtenidas en la edad, años de escolarización y todos los TNC, junto a las alternativas no paramétricas correspondientes, el test de Mann-Whitney, para la comparación entre grupos de DTA y SSDC en las puntuaciones obtenidas en los TNC.
- Realización análisis estadístico del coeficiente beta, para determinar la potencia estadística o la magnitud del efecto encontrado en las diferencias obtenidas entre los grupos de comparación en los diferentes TNC, así como su inclusión para determinar el efecto en el análisis de covarianza.

- Análisis de covarianza (Ancova), para el control de un posible factor de distorsión cuantitativo de la variable edad sobre las diferencias encontradas entre los grupos de contraste en los diferentes TNC. El control del factor edad se realizó a posteriori de la obtención de los resultados. En primer lugar, se aplicó un análisis de la varianza de los datos y en segundo lugar un análisis de regresión con el objetivo de determinar el efecto de las covariables (edad).

El nivel de significación fijado es el habitual 5% (significativo si $P < .05$) excepto en el test K-S de bondad de ajuste, donde se consideran significativos solo las desviaciones del modelo cuya significación sea al 1% ($P < .01$).

Instrumentos de evaluación

Inventario Neuropsiquiátrico-NPI (Cummings et al., 1994).

Este cuestionario recoge la información suministrada por el cuidador, acerca de la existencia de doce manifestaciones neuroconductuales (delirios, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, conducta motora aberrante, trastorno del sueño y la alimentación). La selección de las variables se corresponde con los 12 TNC citados anteriormente más la puntuación total definida como la situación neuroconductual global. El coeficiente de consistencia interna para la puntuación total fue $\alpha = ,88$ y para las subescalas fue $,87$ y $,88$ (Cummings et al., 1994) y presenta una sensibilidad de 95,45% para la escala de depresión, de 88,8% para la escala de alucinaciones y de 100% para todas las restantes en su adaptación al español (Vilalta et al., 1999).

Resultados

En la Tabla 2 se muestran los principales TNC en pacientes con DTA en comparación con los SSDC. Las medias obtenidas en los diferentes TNC evaluados a través del NPI han sido las siguientes: ansiedad (DTA: 1,60 vs SSDC: 0.17), depresión (DTA: 1,54 vs SSDC: 0.33), apatía (DTA:1,06 vs SSDC: 0.03) y trastorno del sueño (DTA: 0,78 vs SSDC: 0.07). En el resto de componentes neuroconductuales solo se muestran las medias obtenidas en los pacientes con DTA, por su ausencia en los SSDC: agitación (0,72), desinhibición (0,66), delirios (0,52), alimentación (0,52), euforia (0,50), conducta motora anómala (0,38), irritabilidad (0,36), alucinaciones (0,04).

Tabla 2 : Test de diferencia entre 2 medias. Trastornos neuroconductuales en función del Grupo.

Variable / Grupo	N	Media (IC al 95%)	D.E.	T Student			IC 95% dif absoluta	Test Mann-W		Tamaño del efecto: R ²	
				T	Gl	P		/Z/	P		
NPI Depresión/Disforia	DTA	50	1.54 (0.90- 2.18)	2.24	3.63	108	.001**	0.54- 1.87	3.52	.001**	.124
	SSDC	60	0.33 (0.13- 0.53)	0.77							
NPI- Ansiedad	DTA	50	1.60 (1.01- 2.19)	2.09	4.76	108	.000**	0.83- 2.04	4.39	.000**	.198
	SSDC	60	0.17 (0.05- 0.28)	0.46							
NPI- Apatía/Indiferencia	DTA	50	1.06 (0.42- 1.70)	2.26	3.19	108	.002**	0.38- 1.67	4.19	.001**	.101
	SSDC	60	0.03 (-0.03- 0.10)	0.26							
NPI- Delirios	DTA	50	0.52 (-0.04 - 1.08)	1.98	2.03	108	.044*	0.01 - 0.1.03	2.49	.001**	.057
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Alucinaciones	DTA	50	0.04 (-0.04 - 0.12)	0.28	1.10	108	.275 ^{NS}	N.S.	1.10	.273 ^{NS}	--
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Agitación/Agresión	DTA	50	0.72 (0.19 - 1.25)	1.87	2.72	108	.009**	0.19 - 1.25	3.20	.000**	.076
	SSDC	60	0.0 (Cte)	0.00							
NPI- Exaltación/Euforia	DTA	50	0.50 (0.07 - 0.93)	1.51	2.33	108	.024*	0.07 - 0.93	2.75	.006**	.057
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Irritabilidad/Labilidad	DTA	50	0.36 (0.07- 0.65)	1.00	2.53	108	.015*	0.07-0.65	2.98	.003*	0.67
	SSDC	60	0.0 (Cte)	0.00							
NPI- Desinhibición	DTA	50	0.66 (0.22- 1.10)	1.53	3.04	108	.004*	0.22-1.10	3.81	.000*	0.93
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Conducta motora anómala	DTA	50	0.38 (-0.05 - 0.81)	1.50	1.99	108	.079 ^{NS}	N.S.	2.21	.026*	--
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Alimentación/Apetito	DTA	50	0.52 (-0.07 - 1.11)	2.06	1.78	108	.081 ^{NS}	N.S.	2.49	.013*	--
	SSDC	60	0.00 (Cte)	0.00							
NPI- Trast. Sueño	DTA	50	0.78 (0.01 - 1.55)	2.71	1.85	108	.077 ^{NS}	N.S.	1.48	.140 ^{NS}	--
	SSDC	60	0.07 (-0.04 - 0.17)	0.41							
Situación neuroconductual global	DTA	50	8.66 (5.79 - 11.53)	10.10	5.64	108	.000**	5.21 - 10.98	6.79	.000**	.261
	SSDC	60	0.57 (0.28 - 0.86)	1.12							

N.S. = NO significativo (P>.05) * = Significativo al 5% (P<.05) ** = Altamente significativo al 1% (P<.01)
Abreviaciones: DE, desviación estándar; DTA, Demencia tipo alzheimer; IC, intervalo de confianza; Gl, Grado de libertad, N, muestra; P, p-value sig; SSDC, Sujetos sin deterioro cognitivo; Z, puntuación típica.

En la *puntuación total del subtest Depresión/Disforia (NPI)*, los sujetos con DTA presentan una media significativamente mayor que la media de los SSDC ($t=3.63_{(GL, 108)}$; $P<.001$) aunque equivalente a un tamaño del efecto moderado bajo (.124). La depresión constituye el segundo de los TNC de mayor afectación en pacientes con DTA (46%) y el primero en los SSDC (20%) (Figura 1). El Ancova (Tabla 3) comprueba que la edad no tiene efecto significativo ($P>.05$), aunque disminuye el nivel de significación ($F=3.60_{(GL, 105)}$; $P<.05$) y de tamaño del efecto (.093) que se queda en leve, casi moderado.

En la *puntuación total del subtest Ansiedad (NPI)*, se ha observado que la diferencia es estadísticamente significativa ($t=4.76_{(GL, 108)}$; $P<.001$) de forma que los sujetos con DTA tienen una media superior a la de los SSDC, si bien se corresponde a un tamaño del efecto moderado (.198). Constituye el TNC de mayor en afectación en la muestra de pacientes con DTA (48%) y ocupa la segunda posición en los SSDC (13,30%) (Figura 1). Al controlar el posible efecto de la edad (Tabla 3) se verifica que ésta no tiene significación ($P<.05$) y por ello no produce cambios en los resultados comentados ($F=10.70_{(GL, 105)}$; $P<.001$; efecto: .234).

Tabla 3 : Análisis de covarianza. TNC controlando el efecto de la edad.

Variable	ECM	F	G.l	P	Beta ² parcial
NPI- Delirios	5.09	0.90	3 ; 105	.039*	.076
NPI- Alucinaciones	0.07	1.96	3 ; 105	.125 ^{NS}	--
NPI- Agitación/Agresión	4.59	2.86	3 ; 105	.040*	.076
NPI- Exaltación/Euforia	2.80	2.71	3 ; 105	.048*	.072
NPI- Irritabilidad/Labilidad	0.89	1.92	3 ; 105	.131 ^{NS}	--
NPI- Desinhibición	4.77	4.65	3 ; 105	.004**	.117
NPI- Conducta motora anómala	3.20	3.23	3 ; 105	.025 *	.084
NPI- Alimentación/Apetito	5.91	3.17	3 ; 105	.027*	.083
NPI- Apatía/Indiferencia	18.34	8.79	3 ; 105	.000**	.201
NPI- Trastorno del Sueño	18.93	6.20	3 ; 105	.001**	.151
NPI- Depresión/Disforia	9.18	3.60	3 ; 105	.016*	.093
NPI- Ansiedad	20.89	10.70	3 ; 105	.000**	.234
Situación neuroconductual global	700.22	17.51	3 ; 105	.000**	.333

N.S. = NO significativo ($P>.05$) * = Significativo al 5% ($P<.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($P<.01$) **Abreviaciones:** ECM, error cuadrático medio, G.l, Grado de libertad, P, p-value sig.

En la *puntuación obtenida en el subtest de Apatía/Indiferencia (NPI)*, los datos indican la existencia de diferencias significativas ($t=3.19$; $P<.01$) tales que los casos con DTA puntúan más alto que los SSDC, aunque con un tamaño del efecto moderado bajo (.101). La apatía es erigida como el tercer TNC de mayor afectación tanto en los pacientes con DTA (30%) como en los SSDC (1,66%) (Figura 1). En el test Ancova para el control de la edad (Tabla 3) se comprueba que esta variable no ejerce efecto significativo ($P>.05$) y no modifica de forma sustancial los análisis previos ($F=8.79_{(GL, 105)}$; $P<.001$, y tamaño del efecto: .201).

En la puntuación total en el subtest de Sueño (NPI) así como en la puntuación en el subtest de Alucinaciones (NPI), al contrastar entre los dos grupos no se encuentran diferencias significativas ($P > .05$). El sueño está afectado en el 10% de los pacientes con DTA y supone el segundo TNC más frecuente en los SSDC (3,33%). Con respecto al sueño, el Ancova (Tabla 3) muestra que no hay un efecto significativo de dicha variable ($F = 6.20_{(GL, 105)}$; $P < .001$) al igual que en el caso de las alucinaciones.

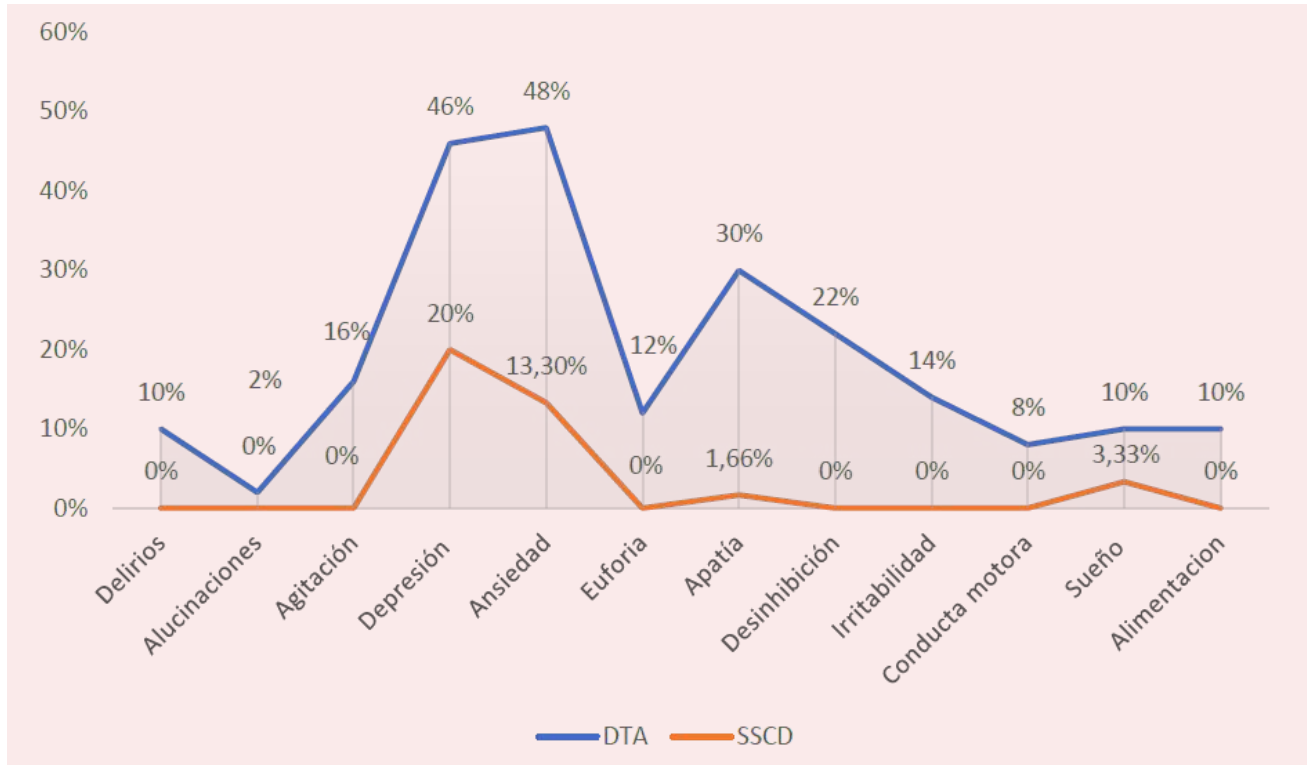


Figura 1: TNC en pacientes con DTA y SSDC

En la puntuación contenida en el subtest de Delirios (NPI), aunque se ha encontrado que los casos con DTA tienen una media significativamente superior ($t = 2.03_{(GL, 108)}$; $P < .05$) que los SSDC, el tamaño del efecto es muy pequeño (.037). Se observa una afectación de los delirios en el 10% de los pacientes con DTA. El control de la edad (Tabla 3) sobre esta variable no es significativa ($P > .05$) y los resultados son muy similares ($F = 0.90_{(GL, 105)}$; $P < .05$ y efecto bajo: .076).

En la puntuación del subtest Agitación/Agresión (NPI), se ha encontrado que existe una diferencia significativa ($t = 2.72_{(GL, 108)}$; $P < .01$) tal que los casos con DTA tienen puntuaciones más elevadas y observadas en un 16% de los casos (Figura 1), en contraste con los SSDC,

siendo el tamaño del efecto bajo (.076). Al realizar el Ancova se encuentra que ésta no alcanza significación ($P > .05$) y por ello se mantienen los resultados previamente obtenidos ($F = 2.86$ (GL, 105); $P < .05$ y tamaño del efecto bajo: .076) (Tabla 3).

En la *puntuación en el subtest de Exaltación/Euforia (NPI)*, se han encontrado diferencias significativas ($t = 2.33$ (GL, 108); $P < .05$) tales que los casos con DTA tienen una media superior a los SSDC, estando presente en un 12% de los casos (Figura 1), aunque el tamaño del efecto es bajo (.057). En el control de la edad (Tabla 3) ésta no tiene ninguna significación ($P > .05$) y no altera los resultados anteriores ($F = 2.71$ (GL, 105); $P < .05$; efecto leve: .072).

La *puntuación en el subtest de Irritabilidad/Labilidad (NPI)*, evidencia que la media de los casos con DTA es superior a los SSDC, con una frecuencia del 14% de los pacientes (Figura 1) y alcanza significación ($t = 2.53$ (GL, 108); $P < .05$) aunque con un efecto muy bajo (.067). El Ancova muestra que, aunque la edad no tiene significación ($P > .05$), su efecto produce que las diferencias anteriores ya no sean significativas ($P > .05$) (Tabla 3).

En la *puntuación en el subtest de Desinhibición (NPI)*, existen diferencias estadísticamente significativas ($t = 3.04$ (GL, 108); $P < .01$) tal que los casos con DTA tienen una media superior a los SSDC, y representa el TNC en cuarto lugar de nivel de afectación (22%) en dichos pacientes (Figura 1), aunque con un tamaño del efecto bajo (.093). Al controlar el efecto de la edad (Tabla 3) se observa que ésta no tiene relación significativa ($P > .05$).

En la *puntuación en el subtest de Conducta motora anómala (NPI)*, el contraste entre las medias de los dos grupos no detecta diferencia significativa en el test de Student ($P > .05$) aunque si en la alternativa no-paramétrica de Mann-Whitney ($P < .05$) puntuando más los casos de DTA, aunque con escasa potencia estadística. El 8% de todos los participantes con DTA manifiestan la presencia de dicho TNC (véase Figura 1). Tras el control de la edad (Tabla 3) los resultados apenas varían ($F = 3.23$ (GL, 105); $P < .05$; efecto: .084) ya que la edad no tiene significación ($P > .05$).

En la *puntuación en el subtest Alimentación/Apetito (NPI)*, los resultados de esta variable son muy similares a los de la anterior, ya que el contraste entre los dos grupos (DTA vs SSDC) en el test de Student no se encuentran diferencias ($P > .05$) mientras que su alternativa sí lo hace ($P < .05$) e indicarían que los casos con DTA puntúan más alto y el 10% de los casos presentan estas alteraciones en la alimentación (Figura 1). Y cuando se procede al control de la edad (Tabla 3) ésta no es significativa ($P > .05$).

En la puntuación total en el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) que valora la situación neuroconductual global, nos muestra la existencia de diferencias altamente significativas ($t=5.64$ (GL, 108); $P<.001$) tales que los casos con DTA puntúan con valores superiores a los SSDC con un tamaño del efecto ya elevado (.261). El control de la edad (Tabla 3) no cambia los resultados anteriores ($P>.05$) que siguen teniendo similar significación y efecto ($F=17.51$ (GL, 105); $P<.001$; efecto: .333).

Discusión

Al analizar la situación neuroconductual global a través de la puntuación total del NPI, se constata que los pacientes con DTA, presentan medias superiores que los SSDC. Estos resultados son apoyados por estudios que han reportado que la puntuación total del NPI aumentó significativamente con un mayor grado de severidad en la DTA (Hashimoto et al., 2015).

Las medias obtenidas del grupo con DTA en los TNC de ansiedad, depresión, apatía y alteraciones del sueño, evaluados a través del NPI han sido elevadas en comparación con el grupo de SSDC. Otros estudios tras utilizar la versión corta del NPI han demostrado que las medias más altas de los TNC eran en la agitación, ansiedad, apatía y depresión y los de menor media obtenida eran delirios y alucinaciones (Travis Seidl y Massman, 2015). Nuestros datos son coherentes con los obtenidos por estudios anteriores que consideran que los TNC más frecuentes son la apatía, depresión y ansiedad (Aalten et al., 2007).

En la depresión y la ansiedad, los pacientes con DTA han obtenido resultados promedios muy afectados, lo que indica que este grupo presenta mayores alteraciones que los SSDC. En ambos casos, se puede afirmar que la depresión es uno de los TNC de mayor frecuencia, por lo que una posible explicación de la aparición de estos síntomas en los SSDC es la observación de depósitos de proteínas a nivel cerebral (Cortés et al., 2018), datos que son coherentes con la hipótesis de acumulación de proteína beta amiloide y tau, encontradas a su vez en pacientes con Alzheimer, por lo que su aparición puede constituir un factor de riesgo para la conversión del envejecimiento normal a DTA.

Nuestros hallazgos están en consonancia con estudios previos que indican que tanto la ansiedad como la depresión están relacionados de manera clínica y se presentan de forma combinada como síndrome ansioso-depresivo (Hashimoto et al., 2006).

Un síntoma relacionado con la depresión pero que constituye un síndrome neuroconductual diferente es la apatía, siendo el TNC más frecuente en la DTA según diversos autores (Aalten

et al., 2007; Levy et al., 1998). En el presente estudio los pacientes con DTA han obtenido mayores alteraciones apáticas que los SSDC, presumiblemente porque según diversos estudios longitudinales se ha demostrado que la apatía aumenta durante la evolución de la severidad de la enfermedad (Turró-Garriga et al., 2009).

En los demás TNC se han encontrado diferentes resultados. En los trastornos del sueño y de la alimentación, los pacientes con DTA no han obtenido diferencias significativas en contraste con los SSDC, aunque en dichos participantes constituye el tercer TNC de mayor afectación. En un análisis exhaustivo se ha encontrado que los SSDC tienen una peor calidad del sueño, aunque el tiempo de sueño y la calidad de la vigilia fueron comparables entre la DTA y los controles, lo que demuestra que pueden existir diferencias en el perfil de sueño entre ambos grupos (Cagnin et al., 2017). Existe la tendencia generalizada al afirmar que el aumento de la edad se asocia con una disminución en el sueño, lo que a su vez puede estar asociado con un peor funcionamiento cognitivo (Dzierzewski et al., 2018), por lo que las alteraciones del sueño podrían ser predictores de la aparición del deterioro cognitivo.

En otros TNC como las alucinaciones, no se han evidenciado diferencias significativas entre los pacientes con DTA y el grupo de SSDC y estudios anteriores confirman que su afectación se mantiene relativamente estable durante 5 años de seguimiento, siendo prevalente en el 8% hasta el 17% de los casos (Holtzer et al., 2003).

Con respecto a la conducta motora anómala, existen, pero de bajo nivel de significación, presumiblemente porque estos TNC se agravan en niveles de mayor severidad de la demencia y en cuanto a la irritabilidad/labilidad según han mostrado los datos, las diferencias obtenidas pueden deberse al efecto distorsionador de la variable edad, aspecto que debe tomarse en consideración.

El aporte del estudio al estado actual de la investigación ha consistido en demostrar que los TNC más frecuentes en la DTA como la ansiedad, apatía, depresión, también son los que están más afectados en SSDC, situación no condicionada por el efecto modulador de la edad. Este hallazgo no ha sido analizado en profundidad y plantea la necesidad de investigar cuáles podrían ser las posibles causas de aparición de los TNC en SSDC. Se ha demostrado que las mutaciones genéticas en el gen Presenilina 1 en el cromosoma 14, el gen de la Presenilina 2 en el cromosoma 1 y el gen que codifica la proteína precursora de la beta-amiloides en el cromosoma 21, incrementan el riesgo de aparición del Alzheimer. De hecho, los depósitos cerebrales aberrantes de dicha proteína suponen una de las manifestaciones

neuropatológicas más distintivas de la enfermedad y esta presente en algunos SSDC (Alberca y López-Pousa, 2011). Desde el punto de vista neurobiológico se ha demostrado que los síntomas de depresión (López et al., 2001), ansiedad (Hashimoto et al., 2006), apatía (Buen, McGeown, Shanks y Venneri, 2008) son debidos a la disfunción del lóbulo frontal, por lo que se ha considerado como el principal determinante de alteración conductual en sujetos que tienen demencia (Olazarán, Agüera y Muñiz, 2012).

Conclusiones

Los resultados confirman la hipótesis de que en la DTA se produce una mayor afectación de los TNC en comparación que los SSDC.

Los TNC más afectados en pacientes con DTA fueron la ansiedad, depresión, apatía y agitación, a diferencia de otros como las alteraciones del sueño, alimentación, conducta motora anómala y alucinaciones.

Por otro lado, el perfil de afectación neuroconductual más frecuente en los SSDC ha sido la depresión, ansiedad, apatía, y alteraciones del sueño, que parecen diferenciar de forma significativa con respecto a los pacientes con DTA. En cuanto al resto de TNC como la irritabilidad, desinhibición, agitación, alteraciones de la alimentación, conducta motora anómala, etc., no están afectados en los SSDC, aunque se constatado que las diferencias obtenidas en la irritabilidad/labilidad entre los pacientes con DTA y los SSDC, puede ser debida al efecto distorsionador de la edad.

Estos hallazgos plantean como investigaciones futuras la realización de estudios longitudinales para determinar la evolución de los TNC en SSDC como la depresión, ansiedad, apatía y alteraciones del sueño como posibles indicadores de la aparición de deterioro cognitivo y/o la conversión a estados de demencia. Así mismo, se ha demostrado que los TNC están relacionados con el estado de severidad de la DTA, por lo que una intervención farmacológica temprana podría ser eficaz para frenar la evolución de la demencia. Sin lugar a duda, el control de los TNC por parte del equipo sanitario podría modular el curso y evolución de la demencia y repercutir de forma significativa sobre la calidad de vida del paciente y la sobrecarga del entorno familiar. Al respecto, se considera fundamental el análisis exhaustivo de los TNC más frecuentes en sujetos con envejecimiento normal, para determinar cuáles son las características diferenciales de los síntomas como ansiedad, depresión, apatía y alteraciones del sueño en comparación con otras entidades clínicas.

El presente documento ha permitido dilucidar el perfil de afectación neuroconductual existente en sujetos con envejecimiento normal, y constatar los TNC de mayor frecuencia de afectación en pacientes con DTA, lo que podría traducirse en el desarrollo de políticas públicas enfocadas en la sensibilización y psicoeducación sobre la aparición de esta sintomatología con el objetivo de brindar una mayor calidad de vida e independencia funcional a las personas de la tercera edad.

Como propuestas se considera pertinente la inclusión de baterías de evaluación de la esfera neuroconductual que sean aplicados por médicos de atención primaria de los centros de atención sanitaria a sujetos con envejecimiento normal a partir de los 65 años con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz.

Se recomienda la derivación de los SSDC a centros estimulación cognitiva, ocupacional y de carácter lúdica, con el objetivo de prevenir síntomas como el aislamiento social, la apatía y alteraciones del estado de ánimo como la ansiedad y la depresión.

Referencias

- Aalten, P., Verhey, F. R., Boziki, M., Bullock, R., Byrne, E. J., Camus, V., . . . Robert, P. H. (2007). Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*, 24(6), 457-463. <https://doi.org/10.1159/000110738>
- Alberca, R., y López-Pousa, S. (2011). *Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias* (4a ed.). Panamericana.
- Allegri, R. F., Sarasola, D., Serrano, C. M., Taragano, F. E., Arizaga, R. L., Butman, J., Loñ, L. (2006). Neuropsychiatric symptoms as a predictor of caregiver burden in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2(1), 105-110. Disponible en: <https://tinyurl.com/y6qb299h>
- Alzheimer's Association. (2015). 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 332-84. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.02.003>
- American Psychiatric Association, A. P. A. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.

- Dos, L., Tascone, S., Machado De Campos Bottino, C. (2013). Neurobiology of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease A critical review with a focus on neuroimaging. *Dementia & Neuropsychologia*, 7(3), 236-243. <https://doi.org/10.1590%2FS1980-57642013DN70300002>
- Dzierzewski, J. M., Dautovich, N., y Ravyts, S. (2018). Sleep and Cognition in Older Adults. *Sleep Medicine Clinics*, 13(1), 93-106. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.009>
- Cagnin, A., Fragiaco, F., Camporese, G., Turco, M., Bussè, C., Ermani, M., y Montagnese, S. (2017). Sleep-Wake Profile in Dementia with Lewy Bodies, Alzheimer's Disease, and Normal Aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(4), 1529-1536. <https://doi.org/10.3233/jad-160385>
- Cortés, N., Andrade, V., Maccioni, R. B. (2018). Behavioral and Neuropsychiatric Disorders in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 63(3), 899-910. <https://doi.org/10.3233/JAD180005>
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., y Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308-2314. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.12.2308>
- Finkel, S. I., Costa e Silva, J., Cohen, G., Miller, S., y Sartorius, N. (1997). Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of Dementia: A Consensus Statement on Current Knowledge and Implications for Research and Treatment. *International Psychogeriatrics*, 8(S3), 497-500. <https://doi.org/10.1017/s1041610297003943>
- García-Alberca, J. M., Lara, J. B., González-Barón, S., Barbancho, M. A., Porta, D., y Berthier, M. (2008). Prevalencia y comorbilidad de síntomas neuropsiquiátricos en la enfermedad de Alzheimer. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36(5), 265-270. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.02.002>
- Hashimoto, H., Monserratt, L., Nguyen, P., Feil, D., Harwood, D., Mandelkern, M. A., y Sultzer, D. L. (2006). Anxiety and regional cortical glucose metabolism in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 18(4), 521-528. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.18.4.521>
- Hassenstab, J., Monsell, S. E., Mock, C., Roe, C. M., Cairns, N. J., Morris, J.C.,.....Kukull, W. (2015). Neuropsychological Markers of Cognitive Decline in Persons With Alzheimer Disease Neuropathology. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 74(11), 1086-1092. <https://doi.org/10.1097/NEN.0000000000000254>

- Hinton, L., Tomaszewski Farias, S., y Wegelin, J. (2008). Neuropsychiatric symptoms are associated with disability in cognitively impaired Latino elderly with and without dementia: results from the Sacramento Area Latino study on Aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(1), 102-108. <https://doi.org/10.1002/gps.1952>
- Holtzer, R., Tang, M. X., Devanand, D. P., Albert, S. M., Wegesin, D. J., Marder, K., ... Stern, Y. (2003). Psychopathological features in Alzheimer's disease: course and relationship with cognitive status. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(7), 953-960. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2389.2003.51308.x>
- Lara Muñoz, J. P., Garcia Alberca, J. M. y Berthier Torres, M. L. (2010). Perfil de síntomas psicológicos conductuales en pacientes con enfermedad de alzheimer y demencia vascular. *Alzheimer Realidades e Investigación en Demencias*, 46, 14-23.
- Levy, M. L., Cummings, J. L., Fairbanks, L. A., Masterman, D., Miller, B. L., Craig, A. H., ... Litvan, I. (1998). Apathy is not depression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 10(3), 314-319. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.3.314>
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., y Zarademp, G. (2002). *Examen Cognoscitivo*. TEA.
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Sweet, R. A., Klunk, W., Kaufer, D. I., Saxton, J., . . . DeKosky, S. T. (2003). Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 15(3), 346-353. <https://doi.org/10.1176/jnp.15.3.346>.
- Lopez, O. L., Zivkovic, S., Smith, G., Becker, J. T., Meltzer, C. C., y DeKosky, S. T. (2001). Psychiatric symptoms associated with cortical-subcortical dysfunction in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 13(1), 56-60. <https://doi.org/10.1176/jnp.13.1.56>
- López-Pousa, S., Llinás, J., Amiel, J., Vidal, C., y Vilalta, J. (1990). CAMDEX: una nueva entrevista psicogeriátrica. *Actas luso-españolas, Neurología, Psiquiatría y ciencias afines*, 18, 290-295.
- López-Pousa, S., Vilalta-Franch, J., Garre-Olmo, J., Pons, S., y Cucurella, M. G. (2007). Caracterización y prevalencia de los síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con demencia. *Revista de Neurología*, 45(11), 683-688. <https://doi.org/10.33588/rn.4511.2007535>

- López, R., y López, J. A. (2010). Síntomas neuropsiquiátricos en residencias de ancianos. En G. Gregorio (Ed.), *Tratado de neuropsicogeriatría* (pp. 621-634). Madrid: Ergon.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., y Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939-944. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
- Merino, E. N., Sendin, M. A. C., & Osorio, J. A. V. (2015). Enfermedad de Alzheimer. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(72), 4306-4315. <https://doi.org/10.1016/J.MED.2015.01.002>
- Mézière, A., Blachier, M., Thomas, S., Verny, M., Herbaud, S., Bouillanne, O., Henry, O., David, J. P., Le Thuaut, A., Canouï-Poitrine, F., y Paillaud, E. (2013). Neuropsychiatric Symptoms in Elderly Inpatients: A Multicenter Cross- Sectional Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 3(1), 123- 130. <https://doi.org/10.1159/000350805>
- Mohamed, S., Rosenheck, R., Lyketsos, C. G., y Schneider, L. S. (2010). Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patient correlates. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(10), 917-927. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181d5745d>.
- Müller-Spahn, F. (2003). Behavioral disturbance in dementia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 5(1): 49-59. Disponible en: <https://tinyurl.com/y36259ym>
- Muñoz-Neira, C., Slachevsky, A., y López, O. L. (2016). Neuropsychiatric Characteristics of Alzheimer's Disease and the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia. *JSM alzheimer's disease and related dementia* 3(1): 1023. Disponible en: <https://tinyurl.com/y48q5hvl>
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., y Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*, 32(8), 523-532. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>
- Okura, T., Plassman, B. L., Steffens, D. C., Llewellyn, D. J., Potter, G. G., y Langa, K. M. (2010). Prevalence of neuropsychiatric symptoms and their association with functional limitations in older adults in the United States: The aging, demographics, and memory study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(2), 330-337. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02680.x>

- Olazarán, J., Agüera, L. F., y Muñiz, R. (2012). Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 55(10), 598-608. <https://doi.org/10.33588/rn.5510.2012370>
- Organización Mundial de la Salud, OMS. (1994). CIE-10-Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación. En OMS. Mental (Ed.). Ginebra: Meditor, Madrid
- Palmer, K., Lupo, F., Perri, R., Salamone, G., Fadda, L., Caltagirone, C., . . . Cravello, L. (2011). Predicting disease progression in Alzheimer's disease: the role of neuropsychiatric syndromes on functional and cognitive decline. *Journal of Alzheimers Disease*, 24(1), 35-45. <https://doi.org/10.3233/jad-2010-101836>.
- Perea, M. V., y Ladera, V. (2005). Demencia. En M. V. P. A. Ardila (Ed.), *Síndromes neuropsicológicos* (pp. 175-196). Salamanca: Amarú Ediciones.
- Robles Castiñeiras, A., Díaz Grávalos, G. J., Reinoso Hermida, S., López González, A., Vázquez Gil, C., y García Caballero, A. A. (2012). Prevalence of neuropsychiatric symptoms and associated factors in institutionalised dementia patients: A multicentre cross-sectional study. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 47(3), 96-101. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.02.002>.
- Romero, A. P., y González Garrido, S. (2018). La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*, 33(6), 378-384. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.024>
- Steffens, D. C., Skoog, I., Norton, J. C., Hart, A. D., Tschanz, J. A. T., Plassman, B. L., Wyse, B. W., Welsh-Bohmer, K. A., y Breitner, J. C. S. (2000). Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: The Cache County study. *Archives of General Psychiatry*, 57(6), 601-607. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.6.601>
- Tatsumi, H., Nakaaki, S., Torii, K., Shinagawa, Y., Watanabe, N., Murata, Y., . . . Furukawa, T. A. (2009). Neuropsychiatric symptoms predict change in quality of life of Alzheimer disease patients: a two-year follow-up study. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 63(3), 374-384. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01955.x>

- Travis Seidl, J. N. y Massman, P. J. (2015). Cognitive and Functional Correlates of NPI-Q Scores and Symptom Clusters in Mildly Demented Alzheimer Patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 30(2), 145-151. <https://doi.org/10.1097/wad.0000000000000104>
- Turró-Garriga, O., López-Pousa, S., Vilalta-Franch, J., Turon-Estrada, A., Pericot-Nierga, I., Lozano-Gallego, M., . . . Garre-Olmo, J. (2009). Estudio longitudinal de la apatía en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 48(1), 7-13. <https://doi.org/10.33588/rn.4801.2008565>
- Turró-Garriga, O., L.-P. S., Vilalta-Franch, J., Turon-Estrada, A., Pericot-Nierga, I., Lozano-Gallego, M., Hernández-Ferrándiz, M., Soler-Cors, O., Planas-Pujol, X., Monserrat-Vila, S., Garre-Olmo, J. (2010). Valor económico anual de la asistencia informal en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 51(4), 201-207. <https://doi.org/10.33588/rn.5104.2010117>
- Vilalta, J. F., Lozano M. G., Hernández, M. F., Llinàs, J. R., López, S. P., y López, O. L. (1999). Neuropsychiatric inventory. Propiedades psicométricas de su adaptación al español. *Revista de Neurología*, 29(1), 15-19. <https://doi.org/10.33588/rn.2901.99226>
- Zhao, Q. F., Tan, L., Wang, H. F., Jiang, T., Tan, M. S., Tan, L., Xu, W., Li, J. Q., Wang, J., Lai, T. J., y Yu, J. T. (2016). The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 190, 264-271. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.069>

Para citar en APA

- Cañas-Lucendo, M., Perea-Bartolomé, M., y Ladera-Fernández, V. (2020). Trastornos neuroconductuales en la demencia tipo Alzheimer. *Terapia Psicológica (En línea)*, 38(2), 223-242. <https://doi.org/10.4067/S0718-48082020000200223>