

# Dificultades psicológicas, sociales y económicas de pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA), en una población del sur de Colombia

 David Stiven Anturi Cuellar<sup>1</sup>, Sebastián Perdomo Muñoz<sup>1</sup>, Sebastián Chauz Ramírez<sup>1</sup>, Luisa María de los Ángeles Tovar Quiroga<sup>1</sup>, Yaliana Tafurt-Cardona<sup>1,2</sup>

1. Facultad de Ciencias de la Salud. Fundación Universitaria Navarra–UNINAVARRA. Huila, Neiva, Colombia.

2. Facultad de Medicina, Campus IV, Universidad Autónoma de Chiapas, Tapachula, Chiapas, México.

**Contacto:** yalianat@gmail.com

**Enviado:** 15 de abril 2024

**Aceptado:** 1 de octubre 2024

## Resumen

**Introducción:** El envejecimiento poblacional es una prioridad de atención para la salud pública, especialmente los trastornos de demencia asociados a la edad. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la primera causa de demencia en los ancianos y constituye un problema sanitario y social de gran magnitud. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 47 millones de personas en el mundo padecen esta enfermedad, cifra que va en aumento especialmente en adultos mayores. Los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) están presentes en la gran mayoría de los pacientes con EA, provocando deterioro en todas las áreas, incluida la funcional. Adicionalmente, el paciente con EA debe ser asistido constantemente en sus actividades diarias y de atención médica, lo que induce a un estrés severo psicológico y económico, tanto para el paciente como el cuidador.

**Objetivo:** Identificar las dificultades psicológicas, sociales y económicas de pacientes que padecen EA en una población del sur de Colombia, durante el año 2021.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. La población estuvo conformada por 30 pacientes con diagnóstico de EA en cualquier estadio de la enfermedad, que cumplieran con los criterios de inclusión y participación voluntaria, durante el periodo comprendido de 1 de mayo a 30 de septiembre de 2021. Los cuidadores fueron entrevistados, por medio de una encuesta estructurada para obtener datos personales, económicos, sociales y psicológicos del paciente con EA.

**Resultados:** La población estudio se caracterizó por encontrarse en los 70 y 79 años, del género masculino, con un estrato socioeconómico bajo. El 40% tuvo EA de inicio tardío. Las dificultades psicológicas más frecuentes, fueron la depresión en un 23% seguido de ansiedad en un 17% y dificultades de memoria.

En cuanto a las dificultades sociales, el 43% sólo tenía vínculo social con su cuidador, y el 73% tenía un bajo nivel educativo. Respecto a las dificultades económicas, el 53% tenía ingresos mensuales bajos, con mayor dependencia monetaria para el manejo de la enfermedad por parte de la familia. Los pacientes con EA de inicio temprano tuvieron una mayor frecuencia de depresión, mientras que aquellos con inicio tardío tuvieron una mayor frecuencia de ansiedad.

Conclusión: El estudio concluye que los pacientes con EA tienen dificultades psicológicas como depresión en fase de inicio temprano, ansiedad en fase tardía, comorbilidades y dificultades en el funcionamiento mental, especialmente memoria y locomoción, aumentando la progresión y el deterioro cognitivo. Identificar las dificultades sociales y económicas son importantes para el manejo de la enfermedad y proteger el bienestar de los pacientes y cuidadores.

**Palabras clave:** Enfermedad de Alzheimer, ansiedad, depresión, dificultades económicas.

## Psychological, social, and economic difficulties in patients with Alzheimer's Disease (AD) in a population in southern Colombia

### Abstract

**Introduction:** Population aging is a care priority in public health, especially age-related dementia disorders, with Alzheimer's disease (AD) being the leading cause of dementia in the elderly. Psychological and behavioral symptoms are present in the majority of patients with AD, affecting all areas, including functionality. AD patients need assistance with daily activities and medical care, leading to severe psychological and economic stress for both the patient and the caregiver.

**Objective:** To identify the psychological, social, and economic difficulties of patients with AD in a population in southern Colombia in 2021.

**Methodology:** This observational, descriptive, cross-sectional study included 30 AD patients at any disease stage who met the inclusion criteria and participated voluntarily between May 1 and September 30, 2021. Caregivers were interviewed using a structured survey to collect personal, economic, social, and psychological information about the AD patient.

**Results:** The study population was characterized by an age range of 70-79 years, predominantly male, and low socioeconomic status. Late-onset AD was present in 40% of patients. The most common psychological difficulties were depression (23%), followed by anxiety (17%) and memory issues. Regarding social difficulties, 43% only had social ties with their caregiver, and 73% had low educational

levels. Economically, 53% had low monthly incomes and required significant family financial support to manage the disease. Early-onset AD patients had higher depression rates, whereas late-onset patients experienced more anxiety.

Conclusion: The study concludes that patients with AD face psychological challenges, such as depression in early stages and anxiety in late stages, comorbidities, and mental functioning issues, especially in memory and mobility, which increase cognitive decline. Identifying social and economic difficulties is essential for disease management and safeguarding patient and caregiver well-being.

**Keywords:** Alzheimer's disease, anxiety, depression, economic difficulties

## Introducción

**E**l envejecimiento poblacional ha adquirido gran relevancia debido a su crecimiento exponencial, convirtiéndose en una prioridad de atención para la salud pública, en especial, los trastornos demenciales asociados a la edad, que afecta al individuo que la padece y su entorno, ocasionando innumerables cambios en los ámbitos psicológicos, sociales, económicas y políticos (1). La enfermedad de Alzheimer (EA) es la primera causa de demencia en los ancianos, constituye un problema sanitario y social de gran magnitud. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 47 millones de personas en el mundo padecen esta enfermedad y se estima que para el año 2030, esta cifra aumente a 75 millones de casos en personas mayores de 60 años (2).

La EA es una demencia degenerativa que ocurre por fases, provocando un deterioro progresivo de la memoria, de las funciones intelectuales y la conducta. Ocasiona un deterioro en el reconocimiento de emociones superiores, dificulta la capacidad cognitiva y de aprendizaje en las actividades de la vida diaria (3). El paciente con EA, cambia su forma de actuar en el entorno; asociado a la pérdida ocasional de la memoria, presenta dificultad en la expresión oral, reduce la fluidez verbal y desorientación espacio-temporal, conllevando a estados de depresión, caracterizada por una muerte psicosocial progresiva (4).

Los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) están presentes en la gran mayoría de los pacientes con EA, provocando deterioro en todas las áreas, incluida la funcional. La mayoría de estos síntomas y conductas se presentan en forma de síndromes depresivos, psicóticos, agitación psicomotora, entre otros (5). Algunos sistemas de clasificación de los síndromes de demencia ignoran los síntomas prevalentes en los pacientes, reduciendo la sensibilidad al realizar el diagnóstico clínico. Diferentes estudios, han indicado la importancia de realizar intervenciones tanto en los pacientes como en cuidadores para reducir la carga del cuidador, incluyendo terapia farmacológica para aumentar la cognición y actividades de rutina para controlar síntomas conductuales, a través de programas de asesoramiento para los cuidadores (6).

Por las características de esta patología, los pacientes con EA deben ser asistidos constantemente, tanto en sus actividades diarias como las de atención médica, un proceso complejo y agotador, que induce a estrés psicológico severo en los pacientes y en los cuidadores, con consecuencias en su calidad de vida y estado de salud, con altos gastos económicos y sociales (7). Por tanto, el objetivo del presente estudio fue identificar las dificultades psicológicas, sociales y económicas de pacientes con EA en una población del sur de Colombia, durante el año 2021.

## **Materiales y métodos**

### **Diseño del estudio, participantes y tipo de muestreo**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Para la determinación del tamaño muestral se consideró todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y con participación voluntaria, durante el periodo de estudio establecido. La población estuvo conformada por 30 pacientes con diagnóstico de EA en cualquier estadio de la enfermedad, mayores de edad, hospitalizados en una institución de salud de tercer nivel en la ciudad de Neiva-Colombia, durante el periodo de 1 mayo a 30 de septiembre del 2021, que cumplieran con los criterios de inclusión, definidos como; pacientes que sus cuidadores les permiten su participación voluntaria en el estudio; pacientes con demencia primaria tipo Alzheimer que presenta deterioro cognitivo asociado a su enfermedad (leve, moderado o grave “demencia”). Fueron excluidos, aquellos pacientes que presentan un diagnóstico diferente a la EA asociado a otros tipos de demencias primarias como la demencia de cuerpo de Lewy, demencia frontotemporal o la demencia asociada al Parkinson, demencias secundarias asociadas a enfermedades conocidas de tipo vascular, infecciones, inflamatorias, hidrocefalia, tumoral o traumática y pacientes con EA con consumo alguna sustancia psicoactiva.

### **Instrumento de recolección de datos**

Posterior a la búsqueda de los pacientes según la base de datos de la institución de salud, se contactó vía telefónica a los cuidadores de los pacientes con EA, se les explico los objetivos de la investigación y su participación voluntaria. Después de la firma del consentimiento informado, los cuidadores fueron entrevistados según la encuesta estructurada en datos personales, económicos, sociales y psicológicos. La encuesta empleada, consiste en un cuestionario divididos en tres secciones:

Caracterización social de la familia del paciente; relaciones entre la familia y los servicios de salud públicos o privados y malestar psicológico familiar (8).

Los entrevistadores fueron personal del área de la salud, previamente instruidos sobre el protocolo de aplicación de la encuesta.

### **Análisis estadístico**

Los datos recopilados se analizaron utilizando el software SPSS versión 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA. Se consideró un valor de  $p$  de 0,05. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencias. Las variables discretas se analizaron mediante análisis de chi-cuadrado.

## Consideraciones éticas

Los cuestionarios y las variables registradas fueron codificados para proteger la confidencialidad de los participantes. Todos los procedimientos y protocolos utilizados en el estudio fueron revisados y aprobados por el comité de Ética para la investigación científica de la Fundación Universitaria Navarra, adoptando los principios bioéticos establecidos en la Declaración de Helsinki (9).

## Resultados

El estudio examinó los resultados según la encuesta estructurada que se distribuyó a los cuidadores de los pacientes con EA. Un total de 30 pacientes con EA fueron reclutados(as) para este estudio. La Tabla 1 indica las características sociodemográficas de los pacientes. La edad promedio fue  $79,26 \pm 7,45$  años, el 43% se encontraban entre 70-79 años, con mayor frecuencia del género masculino (63%), con un estrato socioeconómico bajo (53%). Adicionalmente, el 40% presentaba EA de inicio tardío.

**Tabla 1.** Características sociodemográfica y clínicas de la población estudio

Características	Población N (%)
<b>Total 30 (100%)</b>	
<b>Edad Media <math>\pm</math> DS</b>	79,26 7,45
60-69	2 (7)
70-79	13 (43)
80-89	12 (40)
90-99	3 (10)
<b>Género</b>	
Masculino	19 (63)
Femenino	11 (37)
<b>Estrato socioeconómico</b>	
Bajo-bajo	5 (17)
Bajo	16 (53)
Medio Bajo	7 (23)
Medio	2 (7)
<b>Diagnóstico</b>	
EA no específica	9 (30)

Características	Población N (%)
<b>Diagnóstico</b>	
EA de inicio temprano	7 (23)
EA de inicio tardío	12 (40)
EA de tipo mixto	2 (7)
Otros tipos de EA	1 (3)

*DS = Desviación estándar*

Los aspectos psicológicos del paciente se explican en la Tabla 2, indicando que el 23% presentaron depresión, seguido de un 17% con ansiedad, con dificultades de memoria en un 23% y el 58% con más de una dificultad de sus funciones mentales. En cuanto a su estado de salud, el 67% presento comorbilidades.

*Tabla 2. Aspectos psicológicos del paciente*

Pregunta	Población N (%)
<b>¿Sufre de algún trastorno psicológico diferente de la EA?</b>	
Depresión	7 (23)
Apatía	1 (3)
Ansiedad	5 (17)
Labilidad Emocional	1 (3)
Agresivo	2 (7)
Mas de uno	2 (7)
Ninguno	12 (40)
<b>¿Presenta alguna dificultad en alguna de sus funciones mentales?</b>	
Locomoción	3 (10)
Memoria	7 (23)
Lenguaje	1 (3)
Atención	1 (3)
Mas de uno	17 (58)
Ninguno	1 (3)
<b>¿El paciente presenta alguna comorbilidad?</b>	
Si	20 (67)
No	10 (33)

La Tabla 3, indica los aspectos sociales del paciente, donde el 43% de los pacientes con EA, solo tienen vínculos con el cuidador, con un nivel educativo bajo (primaria) en un 73%. Generalmente, se encuentran a cargo del paciente un familiar o el cuidador formal en un 50% y 43% respectivamente, solo el 7% recibe cuidados paliativos.

**Tabla 3. Aspectos sociales del paciente**

Pregunta	Población N (%)
<b>Tipos de vínculo que tiene con las personas en su entorno</b>	
Solo el cuidador	13 (43)
Familiar	8 (27)
Amorosa	3 (10)
Más de uno (amigos)	6 (20)
<b>Nivel educativo más alto alcanzado por el paciente</b>	
Primaria	22 (73)
Bachillerato	4 (13)
Pregrado	2 (7)
Sin estudios	2 (7)
<b>¿Cuál es la relación interpersonal más cercana que tiene el paciente?</b>	
Cuidador	13 (43)
Familiar	11 (37)
Pareja sentimental	5 (17)
Cuidador y Pareja sentimental	1 (3)
<b>¿Quién está al cargo del paciente?</b>	
Familiar	15 (50)
Cuidador formal	13 (43)
Más de uno	2 (7)
<b>¿El paciente recibe actualmente cuidados paliativos?</b>	
Si	2 (7)
No	28 (93)



Los aspectos económicos del paciente se pueden observar en la Tabla 4, donde el 53% ganaba menos de salario mínimo mensual, seguido del 40% con un salario mínimo, pertenecientes al régimen contributivo en un 67%. La contribución monetaria al paciente era realizada en un 87% por familiares, con un gasto mensual aproximadamente de un salario mínimo en un 43% para gastos de cuidado, manejo y tratamiento de la enfermedad.

**Tabla 4.** Aspectos económicos del paciente

Pregunta	Población N (%)
<b>¿Cuántos salarios mínimos ganaba el paciente?</b>	
<salario mínimo	16 (53)
Un salario mínimo	12 (40)
Dos salarios	2 (7)
<b>Cobertura en salud del paciente</b>	
Contributivo	20 (67)
Subsidiado	10 (33)
<b>¿De qué manera se contribuye monetariamente al paciente con EA?</b>	
Contribución monetaria familiar	26 (87)
Independiente	4 (13)
Otros	2 (7)
<b>¿Cuánto dinero gasta en relación con el cuidado, manejo y tratamiento del paciente?</b>	
<salario mínimo	6 (20)
Un salario mínimo	13 (43)
Dos salarios	9 (30)
Tres salarios	2 (7)
No sé	

La Tabla 5, indica que los pacientes con EA de inicio temprano presentaron mayor frecuencia de depresión (13%), seguido de inicio tardío (10%), el cual a su vez presentó ansiedad (10%). Los pacientes con EA no específica, presentaron agresividad (8%), sin embargo, el 20% no reportó ninguna afectación psicológica. Se indicaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0,026$ ).

**Tabla 5.** Diagnóstico de la enfermedad vs afectación psicológica

Afectación psicológica	EA no específica	EA de inicio temprano	EA de inicio tardío	EA de tipo mixto	<i>p</i>
Depresión	0 (0)	4 (13)	3 (10)	0 (0)	
Apatía	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ansiedad	0 (0)	1 (3)	3 (10)	1 (3)	
Labilidad Emocional	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	
Agresivo	2 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Mas de uno	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (3)	
Ninguno	6 (20)	2 (8)	4 (13)	0 (0)	0,026 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Prueba de  $X^2$  para comparación de proporciones

## Discusión

Las personas que padecen la EA se enfrentan de manera diaria a la pérdida progresiva de la capacidad para llevar a cabo actividades diarias, con un efecto deletéreo en la calidad de vida y consecuencias negativas tanto para el paciente como para el cuidador. Se han determinado diferentes factores de riesgo para el desarrollo de EA, una de las más importantes es la edad. Diferentes estudios han indicado que los adultos mayores de 65 años tienen un riesgo de 10 mayor de tener la enfermedad, el cual se eleva al triple en adultos mayores de 85 años (10). Datos similares fueron encontrados en nuestro estudio, donde la población se caracterizó por estar entre los 70 a 79 años, en su mayoría hombres con nivel socioeconómico bajo. Se ha determinado que las mujeres tienen un mayor riesgo de padecer EA, sin embargo, se ha demostrado que los niveles bajos de testosterona en hombres, puede conllevar a una mayor carga de amiloide, bajo rendimiento cognitivo y reducción en el metabolismo cerebral, asociados al deterioro cognitivo (11).

Uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en los adultos mayores con EA es la depresión, asociado a un peor pronóstico y control de la enfermedad, por el deterioro constate de la memoria, la función ejecutiva y atención en comparación con la población sin depresión (12). Diversos estudios han indicado que la prevalencia de la depresión oscila entre el 35 y el 50% en pacientes ya diagnosticados con EA y entre el 3 y el 63% en individuos con deterioro cognitivo leve (13). Datos similares fueron obtenidos en nuestro estudio, puesto que, según los aspectos psicológicos del paciente, el 27% indico depresión y el 17% ansiedad. La depresión suele desarrollarse en diferentes etapas (leve, moderada o severa) y aumenta el riesgo del deterioro cognitivo según la fase en que se encuentre (comienzo temprano o tardío) (14). Según Botto et al, en las primeras etapas de la enfermedad, la ansiedad y la depresión pueden ser consecuencia de una reacción psicológica debido a dificultades para afrontar la enfermedad.

En las últimas etapas, el deterioro cognitivo reduce las respuestas emocionales y su expresión, por lo tanto, pueden ser más intensas en EA de inicio temprano, debido al gran impacto que genera en el individuo (15). Lo cual concuerda, con los datos obtenidos en este estudio.

Existe evidencia que la depresión puede ser una manifestación temprana de la EA exacerbando el deterioro cognitivo en la manifestación del déficit de trastornos de amnesia, acompañado de la pérdida de lenguaje y capacidades ejecutivas (16). En nuestro estudio, el 58% de los pacientes presentaron una o más dificultades en sus funciones mentales.

La evidencia científica reporta un mayor riesgo de padecer EA en adultos mayores con comorbilidades, como la diabetes, hipertensión arterial, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica y obesidad entre otras (17). Por ejemplo, un estudio sueco, encontró una caída más pronunciada en la velocidad de percepción y las habilidades verbales en pacientes diabéticos con EA (18). Otro estudio, indicó que los individuos con una gran variabilidad de la presión arterial exhibieron un mayor riesgo de padecer demencia (19). De igual manera, se ha reportado que pacientes de mediana edad con índice de masa corporal (IMC) elevado presentan mayor riesgo de EA (20). En nuestro estudio el 67% de los pacientes padecían de alguna comorbilidad.

Diferentes estudios sugieren que un efecto protector contra la demencia es el contacto social más frecuente, el cual confiere una mayor reserva cognitiva, que puede aumentar la resiliencia al daño neuropatológico (21). En nuestro estudio, con respecto a los aspectos sociales del paciente, el vínculo que tienen los pacientes con su entorno es con el cuidador, seguido de la familia y amigos. Investigaciones han reportado que el contacto con amigos, pero no con familiares, conlleva a mejores resultados, puesto que el paciente con EA, requiere un mayor esfuerzo cognitivo para mantenerse en contacto con amigos en comparación con familiares, generando un mayor disfrute y un menor estrés (21). En nuestro estudio solo el 20% de los pacientes, vinculó su entorno social con amigos. Adicionalmente, la mayoría de las personas que cuidan a adultos mayores con EA son familiares u otros cuidadores informales no remunerados, los cuales a menudo experimentan estrés emocional y físico, incluidas cargas financieras (22).

Se ha identificado que marcadores socioeconómicos y la educación desempeñan un papel crucial para el progreso de la enfermedad, asociados con el nivel de función cognitiva (23). Los estudios clínico-patológicos sugieren que, aunque la educación no afecta directamente la neurodegeneración, puede disminuir el impacto de la patología en la expresión clínica de la demencia (24). Diferentes investigaciones, reportan un mayor riesgo de demencia en personas con menor educación, asociado al análisis del deterioro cognitivo, puesto que se ha observado que el aprendizaje estimula al crecimiento neuronal, retrasando la destrucción de las células (25). En nuestro estudio, el 73% de los pacientes tenía educación primaria, con un nivel socioeconómico bajo, lo cual concuerda con lo reportado por la literatura.

Un estudio realizado en Estados Unidos, indicó que la EA genera costos directos en atención especializada, médica, domiciliaria e incluso cuidados paliativos y costos indirectos de atención, incluida calidad de vida y prestación de cuidados informales, asociados con una carga social y personal negativa (26).

Sin embargo, sus costos se extienden al mayor riesgo de angustia emocional y resultados negativos para la salud física y mental de los cuidadores familiares (27). Otros estudios han documentado que el tipo de atención que requieren los pacientes con EA cambia a medida que avanza la enfermedad, generando mayores costos de atención médica, puesto que el deterioro cognitivo como el funcional aumentan costos sociales, tiempo del cuidador y a la vez la carga del cuidador (28). En este sentido, es concordante con nuestro estudio, en donde los gastos en relación con el cuidado, manejo y tratamiento del paciente son superiores a un salario mínimo, y la mayor contribución monetaria es generada por la familia. Ocasionado en los cuidadores, un mayor estrés emocional y depresión; asociado al agotamiento de los ingresos y las finanzas (29).

## Conclusiones

Finalmente, el presente estudio concluyó que las principales dificultades psicológicas que afrontan los pacientes con EA, fueron la depresión en fase de inicio temprano, ansiedad en fase tardía, comorbilidades y dificultades en alguna de sus funciones mentales, especialmente memoria y locomoción, aumentando la progresión y el deterioro cognitivo de los pacientes diagnosticados con EA. En cuanto a las dificultades sociales, el tener un vínculo social solo con el cuidador o un familiar, genera mayor estrés y distorsión con su entorno social, sumado al bajo nivel educativo de los pacientes, asociado al análisis del deterioro cognitivo. Con respecto a las dificultades económicas, nuestro estudio indicó que los gastos en relación con el cuidado, manejo y tratamiento del paciente ascienden al salario mínimo, aproximadamente lo que ganaban en su fase laboral, con una mayor contribución monetaria de parte de la familia, generando mayor estrés emocional y depresión en los cuidadores. Adicionalmente, un deterioro de la calidad de vida y sufrimiento del paciente. Por lo tanto, conocer estas dificultades son importantes para el manejo de la enfermedad y los efectos adversos, tanto para el paciente como para los cuidadores, destacando la importancia de proteger su bienestar.

---

## Referencias

- (1) Organización Panamericana de la Salud. Demencia: una prioridad de salud pública - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/demencia-prioridad-salud-publica>
- (2) Organización Mundial de la Salud. Demencia. 2023. [Internet]. [citado 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- (3) Sousa MFB, Santos RL, Nogueira ML, Belfort T, Rosa RDL, Torres B, et al. Awareness of disease is different for cognitive and functional aspects in mild Alzheimer's disease: a one-year observation study. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(3):905-13.

- (4) Barbe C, Morrone I, Wolak-Thierry A, Dramé M, Jolly D, Novella JL, et al. Impact of functional alterations on quality of life in patients with Alzheimer's disease: *Aging & Mental Health*. 2016; 21(5):571-576.
- (5) Perez Romero A, González Garrido S. La importancia de los síntomas psicológicos y conductuales (SPCD) en la enfermedad de Alzheimer. *Neurología*. 2018; 33(6):378-384.
- (6) Wilz G, Weise L, Reiter C, Reder M, Machmer A, Soellner R. Intervention Helps Family Caregivers of People With Dementia Attain Own Therapy Goals. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(5):301-8.
- (7) Cavallo F, Aquilano M, Arvati M. An Ambient Assisted Living Approach in Designing Domiciliary Services Combined With Innovative Technologies for Patients With Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2015;30(1):69-77.
- (8) Rodriguez G, De Leo C, Girtler N, Vitali P, Grossi E, Nobili F. Psychological and social aspects in management of Alzheimer's patients: an inquiry among caregivers. *Neurol Sci*. 2003;24(5):329-35.
- (9) Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res*. 2017;32(9):BM i-BM ii.
- (10) Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2019 [citado 3 de junio de 2024]. p. 231-55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128047668000133>
- (11) Li R, Singh M. Sex Differences in Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):385-403.
- (12) Chen CY an, Chiu CC, Huang CY, Cheng YC, Huang MC, Kuo PH, et al. Cluster analysis dissecting cognitive deficits in older adults with major depressive disorder and the association with neurofilament light chain. *BMC Geriatr*. 2024; 24:344.
- (13) Cole S, Hua C, Peng S, Wang W. Exploring the Relationship of Leisure Travel with Loneliness, Depression, and Cognitive Function in Older Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(4):498.
- (14) Burke SL, Cadet T, Alcide A, O'Driscoll J, Maramaldi P. Psychosocial risk factors and Alzheimer's disease: the associative effect of depression, sleep disturbance, and anxiety. *Aging Ment Health*. 2018;22(12):1577-84.
- (15) Botto R, Callai N, Cermelli A, Causarano L, Rainero I. Anxiety and depression in Alzheimer's disease: a systematic review of pathogenetic mechanisms and relation to cognitive decline. *Neurol Sci*. 2022;43(7):4107-4124.
- (16) Burke AD, Goldfarb D, Bollam P, Khokher S. Diagnosing and Treating Depression in Patients with Alzheimer's Disease. *Neurol Ther*. 2019;8(2):325-50.
- (17) Zhang XX, Tian Y, Wang ZT, Ma YH, Tan L, Yu JT. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(3):313-21.
- (18) Marseglia A, Dahl Aslan AK, Fratiglioni L, Santoni G, Pedersen NL, Xu W. Cognitive Trajectories of Older Adults With Prediabetes and Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(3):400-406.

- (19) Oishi E, Ohara T, Sakata S, Fukuhara M, Hata J, Yoshida D, et al. Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study. *Circulation*. 2017;136(6):516-25.
- (20) Tolppanen AM, Ngandu T, Kåreholt I, Laatikainen T, Rusanen M, Soininen H, et al. Midlife and late-life body mass index and late-life dementia: results from a prospective population-based cohort. *J Alzheimers Dis*. 2014;38(1):201-209.
- (21) Sommerlad A, Sabia S, Singh-Manoux A, Lewis G, Livingston G. Association of social contact with dementia and cognition: 28-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *PLoS Med*. 2019;16(8):e1002862.
- (22) Mozersky J, Davis DS. Living with Alzheimer Disease and Other Types of Dementia: Stories from Caregivers. *Narrat Inq Bioeth*. 2020;10(2):89-93.
- (23) Bennett D, Wilson R, Schneider J, Evans D, Mendes de Leon C, Arnold S, et al. Education modifies the relation of AD pathology to level of cognitive function in older persons. *Neurology*. 2003;60(12):1909-1915.
- (24) EClipSE Collaborative Members, Brayne C, Ince PG, Keage HAD, McKeith IG, Matthews FE, et al. Education, the brain and dementia: neuroprotection or compensation? *Brain*. 2010;133(Pt 8):2210-6.
- (25) Meng Xiangfei, D'Arcy C. Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloS one*. 2012;7(6):e38268.
- (26) Winston Wong P. Economic Burden of Alzheimer Disease and Managed Care Considerations. *Am J Manag Care*. 2020;26:S177-S183.
- (27) 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2022;18(4):700-89.
- (28) Jones RW, Lebec J, Kahle-Wroblewski K, Dell'Agnello G, Bruno G, Vellas B, et al. Disease Progression in Mild Dementia due to Alzheimer Disease in an 18-Month Observational Study (GERAS): The Impact on Costs and Caregiver Outcomes. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2017;7(1):87-100.
- (29) 2023 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2023;19(4):1598-695.