



## REVISIÓN

# La personalidad premórbida como factor de riesgo en la aparición de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: revisión sistemática



Josep Deví Bastida <sup>a,b,\*</sup>, Laia Jodas Clemente <sup>c</sup>, Susanna Jofre Font <sup>d</sup> y Enric Arroyo Cardona <sup>b,e</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psicología Clínica y de la Salud, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departament de Benestar i Família - SISPAP/Grup Mutuam, Residència y Centro de Día Sant Cugat, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

<sup>c</sup> Asociación Multidisciplinar de Psicogeriatría y Demencias (AMPIDE), Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

<sup>d</sup> Sanitas Mayores Consell de Cent (Sanitas parte de Bupa), Barcelona, España

<sup>e</sup> Centro de Asistencia Primaria Sant Cugat - Mutua de Terrassa, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 5 de diciembre de 2017

Aceptado el 2 de agosto de 2018

### Palabras clave:

Personalidad premórbida

Demenzia

Síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

Factor de riesgo

## RESUMEN

La etiología de los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) es multifactorial y existe una línea creciente de investigación de la personalidad premórbida como factor de riesgo para estos síntomas. El objetivo de la revisión es conocer la relación entre los SPCD y la personalidad premórbida.

Los estudios se buscaron en PsyInfo, MedLine y PubMed a partir de la combinación de diversos términos relacionados con demencia, personalidad premórbida y SPCD. Diez estudios fueron incluidos en la revisión.

Ocho de los diez estudios sugieren asociaciones entre la personalidad premórbida y los SPCD. Neuroticismo se relaciona positivamente con alteración de la conducta y ansiedad. Extraversión se relaciona positivamente con deambulación. Amabilidad se relaciona negativamente con alteraciones afectivas y síntomas de comportamiento agresivo y, positivamente con deambulación. Para apertura a la experiencia y responsabilidad no se muestran resultados congruentes.

La personalidad premórbida puede incrementar el riesgo de manifestar SPCD durante el curso de la enfermedad. Aun así, la relación entre personalidad y SPCD es compleja debido a la etiología multifactorial de los síntomas.

© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Premorbid personality as a risk factor in the appearance of psychological and behavioural symptoms of dementia: Systematic review

### ABSTRACT

#### Keywords:

Premorbid personality

Dementia

Behavioural and psychological symptoms of dementia

Risk factor

The aetiology of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) is defined by a diversity of factors, and recent studies suggest that premorbid personality could be a risk factor for BPSD. This study aimed to review studies on the relationship between premorbid personality and BPSD.

Studies were identified using PsyInfo, MedLine, and PubMed. The searches combined terms for premorbid personality, dementia and BPSD. Ten studies have been included in this review.

Eight out of ten studies show a relationship between premorbid personality and BPSD. Neuroticism is associated with behavioural disturbances and anxiety. Extraversion is associated with wandering. Low agreeableness is associated with affective disturbance and aggression-related behaviours and high agreeableness is associated with wandering. The studies found no congruent results for openness and conscientiousness.

In conclusion, premorbid personality may increase the risk of developing BPSD during the course of the disease. Even so, the relationship between personality and BPSD is complex due to multifactorial aetiology.

© 2018 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josep.devi@uab.cat](mailto:josep.devi@uab.cat) (J. Deví Bastida).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.08.006>

0211-139X/© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Introducción

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD), también conocidos como síntomas neuropsiquiátricos, son un grupo heterogéneo de síntomas no cognitivos y conductas que aparecen durante el curso de la demencia y afectan al 80-90% de las personas que la presentan<sup>1-4</sup>. El término SPCD fue introducido por la *International Psychogeriatric Association* en 1996<sup>5</sup>. Actualmente, se incluye en los SPCD las alteraciones afectivas (depresión, ansiedad y apatía), síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones), síntomas conductuales (agitación y agresividad, irritabilidad, desinhibición y elación) y conductas motoras aberrantes o estereotipadas (deambulación y conductas repetitivas)<sup>1,6</sup>.

Según Mega et al.<sup>7</sup> (1996) los SPCD más comunes en pacientes con demencia que viven en residencias son la apatía –el más común con una prevalencia de entre el 48-92%–, la agitación, la ansiedad y la irritabilidad o labilidad emocional. Lyketsos et al.<sup>8</sup> (2002) también constatan que la apatía es el más frecuente (36%) en su muestra de 362 sujetos con demencia. Aalten et al.<sup>9</sup> (2003) con una muestra de 199 pacientes ambulatorios con demencia observan que, en congruencia con los estudios anteriores, la apatía es el síntoma más común y lo presentan el 59,3% de los pacientes seguido de la irritabilidad (39,2%), la ansiedad (39,2%), las conductas motoras estereotipadas (34,7%) –sobre todo en los estadios más avanzados de la enfermedad<sup>1</sup>– y la agitación (28,6%). En los resultados de su estudio también se observa que el 12,6% de pacientes con demencia presentan desinhibición e impulsividad, el 7% euforia, el 18,1% problemas de sueño y el 24,6% cambios en el apetito. Otro estudio con resultados similares a los anteriores y una muestra de 138 pacientes con demencia muestra que el 19,4% presentan delirios y el 7,9% alucinaciones<sup>10</sup>. Aunque los SPCD son comunes durante el curso de la enfermedad, algunos estudios también destacan que los SPCD están presentes en estadios predemencia –prevalencia estimada del 35-85% en individuos con deterioro cognitivo leve (DCL)–<sup>2,11</sup> y sugieren que esto se asocia posteriormente con una progresión a enfermedad de Alzheimer<sup>11</sup>.

Se ha visto que los SPCD están relacionados con un mayor deterioro en las actividades de la vida diaria<sup>8</sup>, con un declive cognitivo más rápido<sup>3</sup> e influyen en la disminución de la calidad de vida de los pacientes<sup>8,12</sup>. Y, por otro lado, son un factor de riesgo para el sentimiento de carga y la depresión en los cuidadores de las personas con demencia<sup>12,13</sup>. Dada su importancia, en 2011 la National Institute on Aging–Alzheimer's Association integró los SPCD en la guía de recomendaciones para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer<sup>14</sup>.

La etiología de los SPCD es multifactorial y está relacionada con la severidad de la enfermedad. Los estudios apuntan a aspectos neurobiológicos, psicológicos (personalidad premórbida) y sociales (trato del cuidador y entorno)<sup>3,4</sup>. Desde este punto de vista, los rasgos premórbidos de personalidad podrían predisponer a ciertos SPCD. Esta línea de investigación ha mostrado un interés creciente en los últimos años y se ha propuesto descubrir si la personalidad anterior al desarrollo de la demencia puede influir la expresión de los SPCD durante el curso de esta enfermedad.

La personalidad es un espectro de características individuales que influyen en las tendencias de pensamiento, comportamiento y sentimiento de cada persona y, por lo tanto, se considera que es un patrón relativamente estable de relación con el mundo<sup>6</sup>. Una aproximación dimensional a los rasgos de personalidad se refleja en el modelo de los cinco factores que postula que la personalidad resulta de la balanza de cinco dimensiones: neuroticismo, extraversión, apertura a la experiencia, responsabilidad y amabilidad<sup>15</sup>. Durante la demencia es común que se incremente el neuroticismo y disminuyan la extraversión y la responsabilidad<sup>16</sup>. Aunque se constatan estos cambios sistemáticos en la personalidad se reconoce, también, la existencia de patrones de personalidad premórbidos que se

mantienen y permanecen relativamente estables<sup>6</sup>. Esta continuidad sugiere la posible relación existente entre las conductas pre- y posmórbidas, es decir, los rasgos premórbidos de personalidad y los SPCD.

Conocer la etiología de los SPCD y, por lo tanto, saber qué rasgos de personalidad podrían predecirlos puede ayudar a identificar individuos que estén en riesgo de experimentar estos síntomas durante la enfermedad, así como puede ser de utilidad para diseñar una intervención adecuada y específica para hacer frente a los SPCD de manera eficaz para cada persona. Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión es conocer la relación entre los rasgos de personalidad premórbidos a la demencia y el desarrollo de SPCD específicos durante la enfermedad.

## Material y métodos

### Estrategia de búsqueda

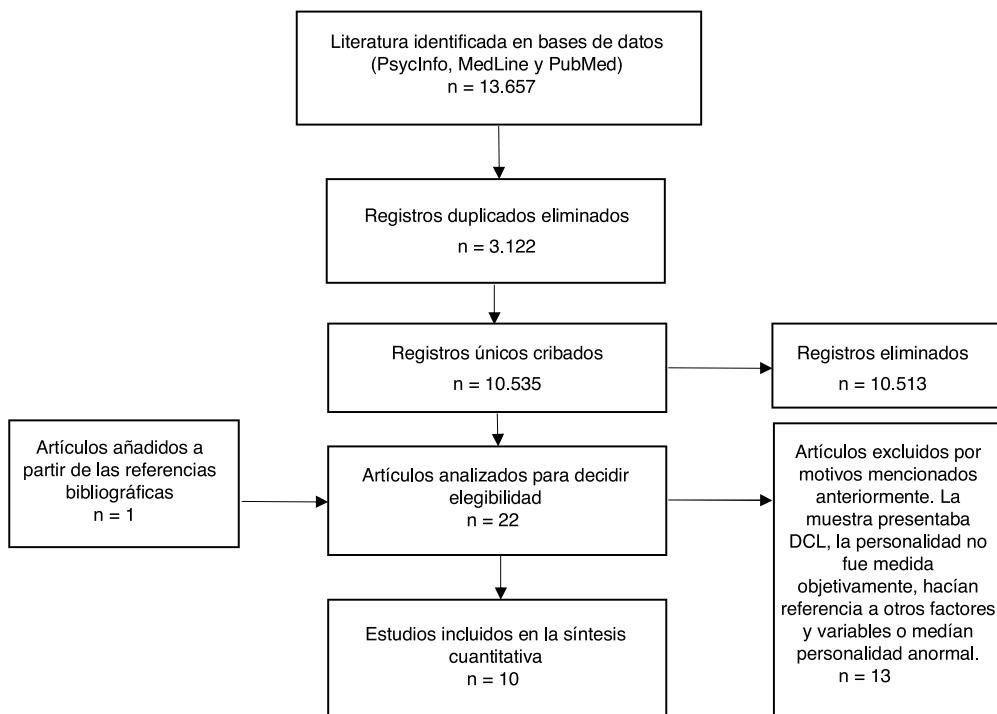
La búsqueda de la literatura relevante para el presente artículo se ha hecho en las bases de datos PsycInfo, MEDLINE y PubMed el 3 de noviembre de 2016. Se ha limitado la búsqueda de los estudios a las fechas de publicación (1995 y 2016), debían estar escritos en inglés y, por último, debían estar publicados en revistas científicas. Los términos de la búsqueda han sido (Dementia OR Alzheimer\*) AND (Personality OR Premorbid personality OR Personality traits OR Extraversion OR Extroversion OR Introversion OR Agreeableness OR Conscientiousness OR Impulsiveness OR Behavior OR «Behavioral and psychological symptoms») y debían aparecer especificados en el resumen de los estudios.

Se revisaron, en primer lugar, los títulos y resúmenes de los artículos para seleccionar e identificar los más relevantes, eliminando posteriormente los duplicados. Seguidamente, se revisaron los artículos completos en función de los criterios de inclusión y exclusión, así como las referencias bibliográficas. Para finalizar se seleccionaron los artículos pertinentes y se añadieron los artículos encontrados a partir de las referencias bibliográficas. El proceso de selección de artículos se puede contemplar en la figura 1.

### Criterios de selección

Teniendo en cuenta los criterios de búsqueda mencionados anteriormente, se han incluido los estudios cuantitativos que exploran la relación entre la personalidad premórbida y los SPCD en personas con demencia. La muestra del estudio debía presentar demencia y debía estar especificado el diagnóstico mediante criterios diagnósticos establecidos por clasificaciones diagnósticas relevantes como *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD) o *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA). Solo se han incluido los estudios que median la personalidad premórbida de manera objetiva y a partir de instrumentos psicométricos que incluyen, de manera total o parcial, los rasgos de personalidad del modelo de los cinco factores<sup>15</sup>.

Se han excluido los estudios que hacían referencia solo a participantes con deterioro cognitivo o deterioro cognitivo leve (DCL) o que no tenían como objetivo estudiar la relación entre la personalidad anterior a la demencia y los SPCD. También se han excluido los estudios que solo evaluaban la personalidad anormal o los trastornos de personalidad y aquellos estudios que median la personalidad conjuntamente con otras variables y que remarcaban en gran medida los factores cognitivos. Por último, fueron excluidos tanto los protocolos como las revisiones sistemáticas que estudiaban, únicamente de manera cualitativa, el impacto de las



**Figura 1.** Procedimiento de selección de artículos para la revisión sistemática.

características de personalidad en la expresión clínica de las enfermedades neurodegenerativas.

#### Análisis de los estudios

Se han examinado los artículos finalmente seleccionados y se han detallado los siguientes datos y características (**tabla 1**): el número de participantes, las características de la muestra teniendo en cuenta la edad media, el diagnóstico y la severidad, los instrumentos psicométricos para medir la personalidad premórbida y los SPCD, así como la descripción de los informantes –utilizados, juntamente con los instrumentos psicométricos– como fuente de información sobre el sujeto. También, se detallan los métodos estadísticos utilizados, el tipo de estudio y, por último, los resultados que obtienen. En la **tabla 2** se muestra con más detalle cuántos estudios emplean cada uno de los instrumentos psicométricos para evaluar la personalidad premórbida y los SPCD.

En el presente artículo, la calidad de los estudios se ha evaluado mediante 27 ítems descritos por Berra et al.<sup>17</sup> (2008) en su instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales y series de casos. Se evalúa: objetivo de la investigación, participantes, comparabilidad, definición y medición de variables, análisis y confusión, resultados, conclusiones, validez externa y aplicabilidad de resultados (**tabla 3**). En función del cumplimiento del criterio descrito cada ítem es codificado con 1 («mal»), 2 («regular»), 3 («bien»), 4 («muy bien»), 0 («no aplica») o X («no está informado»). Para asesorar sobre la calificación global de la calidad del estudio se tiene en cuenta que la calidad es «alta» si la mayoría de los enunciados están codificados con 4 o 3, la calidad es «media» si la validez interna es 2 o los enunciados obtienen mayoría de 3 o 2 y, por último, la calidad es «baja» si los enunciados se codifican mayormente con 2 o 1 o la validez interna es 1. La valoración de la calidad de los estudios seleccionados se muestra en la **tabla 4**. La calidad metodológica de la mayoría de los estudios es media y la validez interna «regular». Aunque hay un estudio que muestra una baja calidad, no ha sido excluido debido a los pocos estudios existentes

sobre la temática estudiada en la presente revisión y, también, para posibilitar el estudio de la calidad con relación a los resultados.

En el presente estudio, los resultados de los diez estudios seleccionados no se han podido integrar estadísticamente mediante un metaanálisis. Por este motivo, se ha analizado cada estudio de manera sistemática y cualitativa. En primer lugar, se han analizado de manera global las características generales de los estudios –características de la muestra, instrumentos psicométricos y métodos estadísticos– y, seguidamente, se han expuesto las evidencias encontradas en cada estudio en función del dominio de personalidad –neuroticismo, extraversion, apertura a la experiencia, amabilidad y responsabilidad–.

#### Resultados

##### Descripción de la muestra: características generales

En el presente estudio, se han incluido diez artículos. Nueve<sup>18–22,24–27</sup> son estudios descriptivos transversales y uno<sup>23</sup> destaca como estudio prospectivo. Holst et al.<sup>19</sup> (1997), Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013) y Thomas<sup>26</sup> (1997) son los tres estudios que incluyen un grupo control.

En relación al tamaño de la muestra el rango es de 19–208, el rango de edad varía de 49 a 100 años y nueve de los estudios –menos Thomas<sup>26</sup> (1997)– comprenden un porcentaje mayor de mujeres en la muestra. La mayoría de los estudios<sup>19–22,26,27</sup> no ha restringido su muestra en función del diagnóstico, abarcando tanto Alzheimer probable como demencia senil, demencia vascular, demencia no especificada y demencia comórbida con Parkinson. Asimismo, solo Thomas<sup>26</sup> (1997) tiene en cuenta el diagnóstico en relación con los resultados y obtiene diferencias significativas entre el grupo deambulación –diagnosticado en mayor medida de Alzheimer– y el grupo control –diagnosticado en mayor medida de demencia vascular–. Cuatro de los estudios<sup>18,23–25</sup> incluyen en la muestra únicamente diagnóstico de Alzheimer o Alzheimer probable. En referencia a la severidad, seis de los estudios<sup>18,20,21,23,24,27</sup> la miden mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>28</sup>. El rango de severidad,

**Tabla 1**

Resumen de las características principales de los estudios que investigan la relación entre la personalidad premórbida y los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia

Autores (año) y lugar	N	Características muestra	Edad media ( $\pm$ DE) (rango)	Diagnóstico y severidad (media $\pm$ DE)	Instrumentos psicométricos (Informantes)	Método estadístico y tipo de estudio	Resultados	
					PP SPCD			
Archer et al. <sup>18</sup> (2007)  Reino Unido	208	Reclutados por el servicio psiquiátrico del sur de Londres y Gildford o directamente de residencias. Participantes simultáneos de una investigación sobre la genética y los biomarcadores del Alzheimer.	81,20 $\pm$ 6,38 (67 - 96)	Demencia Alzheimer (criterios NINCDS-ADRDA)  MMSE (12,64 $\pm$ 8,69) GDS (5,05 $\pm$ 1,12)	NEO-FFI  (Familiar o cuidador en constante contacto con el paciente desde el diagnóstico)  (1 o 2 informantes como cónyuge, hermano, hijo/a, en contacto durante los 40 del paciente o que vivió mínimo 1 año con él durante esta época)	NPI  (Análisis de componentes principales con rotación Varimax)	Correlación de Spearman  Análisis de componentes principales con rotación Varimax  Regresión lineal  Estudio transversal	Neuroticismo correlaciona positivamente con ansiedad y puntuación total NPI.  Amabilidad correlaciona negativamente con agitación, delirio, apatía, desinhibición, puntuación total de NPI e irritabilidad.  Los participantes que no toman mediación muestran las mismas correlaciones pero más fuertes
Holst et al. <sup>19</sup> (1997)  Suecia	40	Reclutados de los geriátricos de 4 distritos del sur de Suecia.  Vocalmente disruptivos (VD) n=21 Grupo control (GC) n = 19  Mujeres 61,9% VD 57,9% GC	VD = 85 GC = 82  VD n = 10 GC n = 13  D. multiinfarto VD n = 9 GC n = 4  D. senil y multiinfarto GC n = 2  D. no especificada VD n = 2	Demencia D. senil  VD n = 10 GC n = 13  D. multiinfarto VD n = 9 GC n = 4  D. senil y multiinfarto GC n = 2  D. no especificada VD n = 2	EPI y entrevista semiestructurada  (2 o más miembros de la familia con contacto desde el diagnóstico y durante institucionalización)	H.ª médica y observación semiestructurada  (Miembro del personal de la residencia familiarizado con el paciente)	Acuerdo inter-jueces mediante coeficiente Kappa  Prueba U de Mann-Whitney  Estudio transversal (2 grupos)	No obtienen diferencias significativas entre VD y GC con relación a la personalidad premórbida (EPI). El grupo con comportamiento verbal disruptivo, en comparación con el GC, muestra control de emociones y ansiedad y son más introvertidos.  El GC es definido como más flexible, considerado y prestan más ayuda
Kolanowski et al. <sup>20</sup> (1999)  EE. UU.	84	Viven en residencias y son de habla inglesa.  82% mujeres (n = 69)	84,95 $\pm$ 7,6	Demencia Alzheimer o d. multiinfarto  MMSE (4,99 $\pm$ 6,26)	NEO-FFI  (Cónyuge o hijo/a, con conocimiento de la edad adulta del paciente)	RAS  (Miembro del personal de la residencia familiarizado con el paciente)	Correlación de Pearson  Regresión múltiple  Estudio transversal	No obtienen resultados significativos
Kolanowski et al. <sup>21</sup> (1997)  EE. UU.	19	Reclutados de 2 residencias del noreste de Pensilvania.  Caucásicos 84% mujeres	87,1 $\pm$ 6,0 (74 - 95)	Demencia Alzheimer (53%) D. multiinfarto (11%) Demencia y Parkinson (5%) D. no especificada (32%)  MMSE < 19	NEO-PI-R  (Familiar, la mayoría hijos, que conocían al paciente antes de enfermar)	RAS y CMAI  (Miembro del personal de la residencia familiarizado con el paciente)	Correlación de Spearman  Correlación de Pearson  Estudio transversal	Neuroticismo y extraversion correlacionan positivamente con puntuación total de RAS y agresividad física.  Amabilidad correlaciona de manera negativa con puntuación total de RAS y agresividad verbal.  Responsabilidad correlaciona positivamente con agresividad sexual

Tabla 1 (continuación)

Autores (año) y lugar	N	Características muestra	Edad media ( $\pm$ DE) (rango)	Diagnóstico y severidad (media $\pm$ DE)	Instrumentos psicométricos (Informantes)		Método estadístico y tipo de estudio	Resultados
					PP	SPCD		
Low et al. <sup>22</sup> (2002) Australia	57	Reclutados del proceso de cribado de un estudio sobre depresión y psicosis en la demencia. Residencias del este de Sídney.	82,9 $\pm$ 7,8 (49-95)  73,7% mujeres (n = 42)	Demencia (criterios DSM-IV)  AMTS (3,32 $\pm$ 2,27) FAST (6,50 $\pm$ 0,53)	NEO-FFI  (Cuidador que visita cada semana al paciente)	BEHAVE-AD  (Miembros del personal de la residencia)	Regresión múltiple con corrección de Bonferroni  Estudio transversal	Amabilidad muestra una relación positiva con alucinaciones, agresividad, puntuación total de BEHAVE-AD y alteraciones afectivas.  Relación positiva entre neuroticismo y delirio.  Apertura se relaciona positivamente con alteraciones afectivas.  Después de la corrección de Bonferroni existe relación significativa y positiva entre amabilidad y alteraciones afectivas
Meins et al. <sup>23</sup> (1998) Alemania	56	Reclutados de la Clínica de Memoria del Departamento de Medicina geriátrica.  79% mujeres (n = 44) 36% menores de 10 años escolarizados (n = 20) 14% institucionalizados (n = 8)	75,9 $\pm$ 7,9	Demencia Criterios de Alzheimer probable  MMSE (14,8 $\pm$ 6,0)  CDR Leve 32% (n = 18) Moderada 48% (n = 27) Severa 20% (n = 11)	MPT  (Miembros de la familia como cónyuge o hijos)	NOSGER (subescala estado de ánimo y subescala alteración de la conducta) y CDS  (Familiares, neuropsiquiatra y enfermeras)	Correlación y correlación parcial (controlando las variables de confusión: edad, sexo, educación, años evolución enfermedad y MMSE)  Estudio prospectivo	Neuroticismo correlaciona de manera positiva con alteraciones del comportamiento y estado de ánimo. Tolerancia a la frustración correlaciona de manera negativa con depresión y estado de ánimo
Pocnet et al. <sup>24</sup> (2013) Suiza	118	Participantes con Alzheimer reclutados de una clínica psiquiátrica de memoria para la gente mayor. Participantes del grupo control reclutados a partir de un anuncio en el periódico y «boca a boca».  Grupo Alzheimer (A) n = 54 Grupo control (GC) n = 64  Mujeres A n = 39 GC n = 35	A = 76,9 $\pm$ 8,5 GC = 69,3 $\pm$ 8,7	Demencia Alzheimer (criterios CIE-10 y NINCDS-ADRDA)  MMSE (23,7 $\pm$ 3,0) IQCODE (4,0 $\pm$ 0,5)	NEO-PI-R  (Familiares como cónyuge o hijos que cuidan y conviven próximos al paciente)	NPI-Q y HAD  (Familiares como cónyuge o hijos que cuidan y conviven próximos al paciente)	Prueba U de Mann-Whitney  Regresión logística binaria  Prueba t-Student (Welch)  Estudio transversal (2 grupos)	El análisis de los resultados con A y GC agrupados muestra una asociación positiva entre neuroticismo y agitación, ansiedad, apatía, irritabilidad y puntuación total NPI-Q.  Apertura se asocia de manera negativa con depresión y puntuación total NPI-Q.  Extraversión se relaciona negativamente con agitación e irritabilidad.  Aun así, el análisis con los dos grupos por separado muestra que los efectos mencionados desaparecen y no hay diferencias significativas

Tabla 1 (continuación)

Autores (año) y lugar	N	Características muestra	Edad media ( $\pm$ DE) (rango)	Diagnóstico y severidad (media $\pm$ DE)	Instrumentos psicométricos (Informantes)		Método estadístico y tipo de estudio	Resultados
					PP	SPCD		
Strauss et al. <sup>25</sup> (1997) EE. UU.	82	Reclutados del registro de investigación del Centro de Alzheimer. 57% mujeres (n = 47)	73,5 $\pm$ 7,6	Demencia Alzheimer (criterios DMS-III-R y NINCDS-ADRDA)	PAS-Q y NEO-PI-R (Cuidadores principales e informantes secundarios)	BPRS y CDS (Cuidadores principales e informantes secundarios)	Correlación Estudio transversal	Neuroticismo se relaciona con síndrome depresivo y ansiedad
Thomas <sup>26</sup> (1997) EE. UU.	40	Reclutados de residencias del área de Filadelfia. Grupo deambuladores (D) n = 20 Grupo no deambuladores (ND) n = 20 n = 16 mujeres en cada grupo	D = 77,85 ND = 83,70 (64 - 94)	Demencia Alzheimer D n = 16 ND n = 7 D. vascular D n = 2 ND n = 9 Otras D n = 2 ND n = 4 GDS (demencia moderada-severa. Estadio 6 y 7)	NEO-FFI (Persona próxima al paciente como cónyuge o descendencia)	Criterios extraídos de la literatura (D = deambulación frecuente, mínimo el 30% del tiempo despierto)	Prueba t-Student Prueba chi-cuadrado ANOVA de dos factores Estudio transversal (2 grupos)	El grupo D presenta extraversion elevada (afecto, sociabilización y emociones positivas) y amabilidad elevada (altruismo), en comparación con el grupo ND
Zielin et al. <sup>27</sup> (2016) Australia	89	Reclutados de 14 residencias de Melbourne. Mujeres n = 62 Comorbilidad n = 71	88,08 $\pm$ 5,88 (74 - 100)	Demencia (criterios DSM-5) MMSE PAS (sin datos sobre puntuación)	NEO-FFI (La mayoría cónyuge o hijo/a)	CMAI (Miembros del personal de la residencia)	Correlación de Pearson Regresión múltiple Estudio transversal	Amabilidad correlaciona negativamente con comportamiento verbal no agresivo. Responsabilidad correlaciona negativamente con comportamiento verbal no agresivo y agresivo. No se muestran correlaciones significativas entre PP y comportamiento físicamente agresivo o no agresivo

AMTS: Abbreviated Mental Test Score; BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Scale; BPRS: Brief Psychopathology Rating Scale; CDR: Clinical Dementia Rating; CDS: Cornell Scale for Depression; CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory; CTB: Cognitive Testing Battery; DE: desviación estándar; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; EPI: Eysenck Personality Inventory; FAST: Functional Assessment Staging Tool; GDS: Global Deterioration Scale; HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale; IQCODE: Informant Questionnaire on Cognitive Decline; MMSE: Mini-Mental State Examination; MPT: Munich Personality Traits; NEO-FFI: NEO Five-Factor Inventory; NEO-PI-R: Revised NEO Personality Inventory; NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association; NOSGER: Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients; NPI: Neuropsychiatric Inventory; NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire; PAS: Psychogeriatric Assessment Scale; PAS-Q: Quick Personality Assessment Schedule; PP: personalidad premórbida; RAS: Ryden Aggression Scale; SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia.

**Tabla 2**

Instrumentos psicométricos utilizados en los estudios seleccionados

Instrumentos psicométricos		N estudios (%)
PP	NEO-FFI	5 (50%)
	NEO-PI-R	3 (30%)
	EPI	1 (10%)
	MPT	1 (10%)
	PAS-Q	1 (10%)
	NPI	2 (20%)
	RAS	2 (20%)
	CMAI	2 (20%)
	BEHAVE-AD	1 (10%)
	NOSGER	1 (10%)
SPCD	CDS	2 (20%)
	HAD	1 (10%)
	BPRS	1 (10%)

BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Scale; BPRS: Brief Psychopathology Rating Scale; CDS: Cornell Scale for Depression; CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory; EPI: Eysenck Personality Inventory; HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale; MPT: Munich Personality Traits; NEO-FFI: NEO Five-Factor Inventory; NEO-PI-R: Revised NEO Personality Inventory; NOSGER: Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients; NPI: Neuropsychiatric Inventory; NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire; PAS: Psychogeriatric Assessment Scale; PAS-Q: Quick Personality Assessment Schedule; PP: personalidad premórbida; RAS: Ryden Aggression Scale; SPCD: síntomas psicológicos y conductuales de la demencia.

según la media del MMSE, está comprendido entre 4,99 y 23,7 (deterioro cognitivo leve y demencia moderada y severa), sin tener en cuenta dos<sup>21,27</sup> de estos seis estudios debido a que no informan sobre la puntuación media obtenida. Tanto Holst et al.<sup>19</sup> (1997) como Low et al.<sup>22</sup> (2002) miden la severidad mediante la escala Functional Assessment Staging Tool (FAST) –demencia severa–, Thomas<sup>26</sup> (1997) mediante la escala Global Deterioration Scale (GDS)<sup>29</sup> –demencia moderada-severa– y Strauss et al.<sup>25</sup> (1997) no ofrecen datos sobre la severidad de la demencia de su muestra.

### Instrumentos psicométricos

Con relación a los instrumentos psicométricos utilizados para analizar la personalidad premórbida, la mitad de los estudios<sup>18,20,22,26,27</sup> utiliza el NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI), tres de los estudios<sup>21,24,25</sup> el Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R)<sup>30</sup>, Holst et al.<sup>19</sup> (1997) mediante Eysenck Personality Inventory (EPI)<sup>31</sup> y una entrevista semiestructurada y, por último, Meins et al.<sup>23</sup> (1998) utilizan el Munich Personality Traits (MPT). En cambio, los instrumentos psicométricos que miden SPCD varían entre estudios en mayor medida. Dos de los estudios<sup>18,24</sup> miden los SPCD a partir del Neuropsychiatric Inventory (NPI) y el Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)<sup>32</sup>, dos estudios<sup>20,21</sup> a partir de Ryden Aggression Scale (RAS), otros dos estudios<sup>21,27</sup> mediante Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Low et al.<sup>22</sup> (2002) mediante Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Scale (BEHAVE-AD)<sup>33</sup>, Meins et al.<sup>23</sup> (1998) utilizan Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER) conjuntamente con Cornell Scale for Depression (CDS) y Strauss et al.<sup>25</sup> (1997) mediante Brief Psychopathology Rating Scale (BPRS) y CDS. Tanto Thomas<sup>26</sup> (1998) como Holst et al.<sup>19</sup> (1997), no miden los SPCD a través de un instrumento psicométrico y utilizan criterios diagnósticos, historia médica y observación semiestructurada respectivamente. Para evaluar tanto la personalidad premórbida como los SPCD, los instrumentos psicométricos fueron administrados a informantes identificados como familiares, cuidadores o miembros del personal de la residencia. Dos de los estudios<sup>19,25</sup> emplean dos informantes por cada sujeto de la muestra, un estudio<sup>18</sup> emplea un o dos informantes por sujeto y siete de los estudios<sup>20-24,26,27</sup> solo un informante por sujeto.

### Análisis estadístico

En referencia al análisis estadístico, Archer et al.<sup>18</sup> (2007), Kolanowski et al.<sup>20</sup> (1999) y Zieliń et al.<sup>27</sup> (2016) combinan análisis de correlación y de regresión. Por otro lado, el método estadístico de tres de los estudios<sup>21,23,25</sup> solo es la correlación y en otros tres estudios<sup>22,24,26</sup> solo es la regresión. Tanto Holst et al.<sup>19</sup> (1997) como Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013) hacen uso de la prueba U Mann-Whitney para medir la diferencia entre grupos.

### Neuroticismo

Tanto Strauss et al.<sup>25</sup> (1997) como Archer et al.<sup>18</sup> (2007), constatan una correlación ( $r$ ) positiva y significativa entre neuroticismo y ansiedad ( $r = 0,35, p < 0,05 / r = 0,17, p < 0,05$ ) respectivamente. En este último<sup>18</sup>, al medir la relación entre neuroticismo y ansiedad solo con el grupo que no toma medicación, la correlación obtenida entre neuroticismo y ansiedad es más fuerte ( $r = 0,25, p < 0,05$ ). Por otro lado, Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013), en un primer análisis con el grupo Alzheimer y el grupo control conjuntamente, sí encuentran asociación significativa, a partir de la prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ) entre neuroticismo y ansiedad ( $\chi^2 = 10,44, p = 0,001$ ) aunque, en un segundo análisis con los dos grupos por separado, no obtienen resultados significativos.

Solo en un estudio<sup>23</sup> se obtiene correlación significativa entre neuroticismo y la subescala de NOSGER-estado de ánimo ( $r = 0,50, p < 0,01$ ) –las puntuaciones en esta subescala se obtienen a partir de la valoración de 5 ítems que evalúan síntomatología referente a tristeza, ganas de llorar, sentimientos de no validez personal, y anhedonia-. En este estudio, también se mide la faceta tolerancia a la frustración, que forma parte del dominio neuroticismo, y obtiene correlación significativa y negativa entre tolerancia a la frustración y estado de ánimo ( $r = -0,53, p < 0,01$ ) así como tolerancia a la frustración y depresión ( $r = -0,29, p < 0,05$ ). Cuando aplica las correlaciones parciales, controlando la variable de confusión (años de duración de la enfermedad), obtiene resultados similares a los anteriores ya que tolerancia a la frustración correlaciona de manera negativa y significativa con estado de ánimo ( $r = -0,39, p < 0,01$ ) y depresión ( $r = -0,39, p < 0,01$ ). Solo en este estudio se observa una correlación significativa entre neuroticismo y depresión.

Un único estudio<sup>22</sup> sugiere asociación, mediante el coeficiente de regresión estandarizado ( $\beta$ ), entre neuroticismo y delirio ( $\beta=0,29, p < 0,05$ ) aunque después de aplicar la corrección de Bonferroni dicha medida no es significativa.

La relación entre neuroticismo y las conductas relacionadas con el comportamiento agresivo como agitación, irritabilidad y agresión, es la más estudiada ya que la mayoría de los artículos seleccionados ( $n = 7$ ) la abordan. Dos de los estudios<sup>20,27</sup> no obtienen asociaciones significativas entre neuroticismo y comportamiento físico agresivo ( $r = 0,14, p = 0,20 / r = -0,15, p > 0,05$ ). Aun así, en contradicción con estos resultados, Kolanowski, et al.<sup>21</sup> (1997) sí obtienen una correlación positiva y significativa entre neuroticismo y agresión física (subescala RAS) ( $r = 0,62, p < 0,01$ ). Adicionalmente, en este estudio<sup>21</sup>, neuroticismo correlaciona de manera significativa con agresión total (escala RAS) ( $r = 0,65, p < 0,01$ ) pero no correlaciona significativamente con agresividad sexual ( $r = 0,35, p > 0,05$ ).

Por otro lado, Zieliń et al.<sup>27</sup> (2016) no evidencian asociación entre neuroticismo y agresividad verbal ( $r = 0,71, p > 0,05$ ), agresividad no verbal –que incluye quejarse, negativismo, repetición de frases o preguntas y pedir frecuentemente ayuda y atención– ( $r = 0,12, p > 0,05$ ) y agresividad no física –que incluye manierismos repetitivos, tomar sustancias inapropiadas, robar, manejar objetos inapropiadamente, deambular, caer intencionadamente, inquietud, acaparar y esconder objetos– ( $r = 0,60, p > 0,05$ ). En congruencia con estos resultados, Kolanowski et al.<sup>21</sup> (1997) tampoco encuentran

**Tabla 3**  
Instrumento de valoración de la calidad de Berra et al. (2008)

	El aspecto se logra:				No informa	No aplica
	Muy bien	Bien	Regular	Mal		
<b>a. Pregunta u objetivo de investigación</b>						
1. En la formulación de la pregunta o del objetivo se menciona adecuadamente la población de estudio, las variables principales (independientes y dependientes) y el tipo de relación/comparación entre ellas						
<i>En resumen, el estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida</i>						
<b>b. Participantes</b>						
2. Se indican los criterios de inclusión y de exclusión de participantes, así como las fuentes y los métodos de selección						
3. Los criterios de elección son adecuados para dar respuesta a la pregunta o el objetivo del estudio						
4. La población de estudio, definida por los criterios de selección, contiene un espectro adecuado de la población de interés: considerar en qué medida la población de estudio es representativa de toda la población de interés (población general, de escolares, etc.). Observar si grupos específicos dentro de esa población de estudio (p. ej., por nivel de instrucción o de formación, por ocupación, por país de procedencia, etc.) están proporcionalmente representados. Si el estudio se realiza en usuarios para luego inferir los resultados a una población mayor, este punto no está bien cubierto						
5. Se hizo una estimación del tamaño, el nivel de confianza o la potencia estadística de la muestra para la estimación de las medidas de frecuencia o de asociación que pretendía obtener el estudio						
6. Se informa del número de personas potencialmente elegibles, las inicialmente seleccionadas, las que aceptan y las que finalmente participan o responden. Si se comparan grupos, se indica esta información para cada grupo						
<i>En resumen, la muestra es adecuada y similar a la población base; se minimiza la posibilidad de sesgo de selección</i>						
<b>c. Comparabilidad entre los grupos estudiados</b>						
Si no se comparan grupos, responder «no aplica» a todos los enunciados de esta dimensión						
7. Las características de los grupos que se comparan están bien descritas. Por ejemplo, si se estudia un problema de salud, deben describirse los grupos por características sociodemográficas y otras variables que podrían modificar los resultados						
8. Las poblaciones de origen de los participantes de cada grupo son semejantes. Según la selección, ambas poblaciones tienen características similares, de tal manera que sean comparables en todo, excepto en el factor de estudio o de clasificación en uno u otro grupo						
9. Se utilizaron las mismas estrategias y técnicas de medición en todos los grupos; se midieron las mismas variables en todos los grupos						
10. No se produjeron pérdidas (por falta de medición, abandono, migración, etc.) que afecten a una parte de la muestra. Arbitriariamente, se podría considerar como alta una pérdida del 20% de la muestra; las pérdidas no deberían afectar al tamaño muestral mínimo necesario y sus causas no deberían ser diferentes entre los grupos						
<i>En resumen, los grupos estudiados son comparables; se minimiza la posibilidad de sesgo de selección</i>						
<b>d. Definición y medición de las variables principales</b>						
11. Se exponen claramente cuáles son las variables de exposición, resultado, confusoras o modificadoras						
12. Las variables principales tienen una adecuada definición conceptual (teórica) y operacional (escala de medición, sistema de clasificación, criterios diagnósticos, etc.)						
13. Los instrumentos de medición de las variables principales tienen validez y fiabilidad conocidas y adecuadas (se citan estudios que lo analizaron); se han adaptado culturalmente si las versiones originales provienen de lugares con lenguas o culturas diferentes (se citan los estudios que lo hicieron)						
14. Las técnicas de medición de las variables principales se describen suficientemente, son adecuadas y –si aplica– son las mismas para los grupos. Considerar la posibilidad de sesgos de memoria (alguno de los grupos puede recordar mejor algo del pasado) o del entrevistador (por conocimiento de la exposición o del problema de salud)						
<i>En resumen, la medición de las variables principales se realizó de forma adecuada; se minimiza la posibilidad de sesgos de información</i>						
<b>e. Análisis estadístico y confusión (*A)</b>						

Tabla 3 (continuación)

	El aspecto se logra:					
		Muy bien	Bien	Regular	Mal	
15. El análisis estadístico estuvo determinado desde el inicio del estudio						
16. Se especifican las pruebas estadísticas utilizadas y son adecuadas						
17. Se trataron correctamente las pérdidas de participantes, datos perdidos u otros efectos del diseño de la muestra (diferentes probabilidades de selección) o de la exclusión de casos para algunos análisis						
18. Se tuvieron en cuenta los principales elementos de confusión posibles en el diseño y en el análisis En el diseño deberían incorporarse variables teóricamente asociadas o determinantes del problema estudiado. En el análisis, la estimación del resultado principal debería estratificarse o ajustarse por esas variables						
<i>En resumen, el análisis es adecuado y se minimiza la posibilidad de confusión</i>						
<b>Valoración global de la validez interna</b> Considerar las dimensiones b-e		Muy bien	Bien	Regular	Mal	
<i>En resumen, el diseño del estudio permite minimizar los sesgos y el efecto de confusión</i>						
<b>f. Resultados</b>						
19. Se incluyen resultados de todos los participantes o se indica el número de datos no disponibles						
20. Se presentan los resultados planteados en los objetivos y todos los de interés, de manera clara y comprensible						
21. Se presentan medidas brutas y ajustadas, indicando las variables por las que se ajustan los resultados y justificando cuáles se incluyeron (o no) en el análisis						
22. Se presentan estimaciones de la significación estadística de las diferencias entre grupos (p. ej., valores de p) o de la precisión de los resultados (p. ej., intervalos de confianza)						
<i>En resumen, los resultados están bien descritos, son útiles y precisos</i>						
<b>g. Conclusiones, validez externa y aplicabilidad de los resultados</b>						
23. Las conclusiones dan respuesta a los objetivos del estudio						
24. Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos						
25. Los resultados de este estudio pueden extrapolarse a la población de interés de la presente revisión. Analizar similitudes y diferencias de ambas poblaciones (la del estudio y la de interés del lector) considerando el contexto espacial y temporal (p. ej., la prevalencia de la exposición), los criterios de inclusión, la definición y la medición de la exposición y el resultado, el nivel de confianza de las estimaciones, etc.						
26. La discusión considera implicaciones de la aplicación de los resultados, beneficios, seguridad y costes de su aplicación						
<i>En resumen, los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto en que interesa aplicarlos</i>						
<b>h. Conflicto de intereses</b>						
27. Se menciona la fuente de financiación del estudio o los autores declaran la existencia o ausencia de conflictos de intereses						
<i>En resumen, los conflictos de intereses no condicionan los resultados ni las conclusiones del estudio</i>						
<b>Valoración global de la calidad del estudio</b>		Alta	Media	Baja		
La calidad de la evidencia aportada por el estudio es (*B):						

A: si bien la definición de confusión implica una relación causal, se utiliza este término para indicar la necesidad de tener en cuenta otras variables que pueden modificar el estimador de la asociación estudiada; B: como orientación, la calidad del estudio se puede considerar alta si la mayoría de los enunciados resumen se responden como «muy bien» o «bien»; media si la validez interna es calificada como «regular», o la mayoría de los enunciados resumen se responden como «bien» o «regular», y baja si la validez interna es calificada como «mal», o la mayoría de los enunciados resumen se responden como «regular» o «mal».

Fuente: Berra et al.<sup>17</sup>.

**Tabla 4**

Valoración de la calidad de los estudios seleccionados mediante el instrumento de valoración de la calidad de Berra et al. (2008)

Primer autor (año)	a1	b2	b3	b4	b5	b6	c7	c8	c9	c10	d11	d12	d13	d14	e15
Archer (2007)	4	2	3	2	1	1	0	0	0	0	2	2	3	2	2
Holst (1997)	4	3	3	2	3	2	3	3	4	4	2	3	4	2	2
Kolanowski (1999)	4	2	3	2	2	1	0	0	0	0	3	4	3	2	2
Kolanowski (1997)	4	3	2	2	1	1	0	0	0	0	2	3	2	2	2
Low (2002)	3	2	2	2	1	1	0	0	0	0	3	2	2	2	2
Meins (1998)	4	3	3	2	1	2	0	0	0	0	3	3	2	2	2
Pocnet (2013)	3	4	4	2	1	2	2	3	4	4	3	2	3	2	2
Strauss (1997)	2	2	3	2	1	1	0	0	0	0	2	1	2	2	1
Thomas (1997)	4	2	3	2	1	2	3	2	4	4	2	2	4	2	2
Zielin (2016)	4	2	3	2	1	1	0	0	0	0	2	3	4	2	2
Primer autor (año)	e16	e17	e18	f19	f20	f21	f22	g23	g24	g25	g26	h27	Validez interna	Validez global	
Archer (2007)	4	2	2	4	3	2	4	2	4	2	2	4	2	Media	
Holst (1997)	3	0	2	3	4	2	4	2	3	2	3	1	2 - 3	Media	
Kolanowski (1999)	3	0	1	4	3	1	3	2	3	2	2	4	2	Media	
Kolanowski (1997)	3	0	2	4	3	1	4	3	4	2	3	1	2	Media	
Low (2002)	3	3	3	4	3	2	4	2	4	2	2	4	2	Media	
Meins (1998)	4	0	4	4	3	4	4	3	4	2	3	1	3	Media - Alta	
Pocnet (2013)	4	0	2	4	4	2	4	2	4	2	2	4	2 - 3	Media	
Strauss (1997)	1	0	2	4	2	2	4	2	3	2	2	4	1 - 2	Baja	
Thomas (1997)	2	0	3	4	3	2	3	3	4	2	3	1	2 - 3	Media	
Zielin (2016)	4	0	1	4	4	2	4	3	4	2	4	1	2	Media	

1: «mal»; 2: «regular»; 3: «bien»; 4: «muy bien»; 0 «no aplica»; X: «no está informado».

Fuente: Berra et al.<sup>17</sup>.

correlación significativa entre neuroticismo y agresividad verbal ( $r=0,44$ ,  $p>0,05$ ), así como el estudio de Holst et al.<sup>19</sup> (1997), que tampoco encuentra diferencias significativas ( $p=0,7$ ) comparando el grupo disruptivo vocalmente y el grupo no disruptivo vocalmente.

Meins et al.<sup>23</sup> (1998) obtienen correlación significativa entre alteración de la conducta y neuroticismo ( $r=0,43$ ,  $p<0,01$ ), así como correlación entre alteración de la conducta y tolerancia a la frustración ( $r=-0,22$ ,  $p<0,20$ ). En este mismo estudio, las correlaciones parciales, controlando la variable de confusión (años de duración de la enfermedad), neuroticismo correlaciona de manera positiva y significativa con alteración de la conducta ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ).

En relación con la agitación, los resultados son contradictorios entre estudios. Dos de los estudios<sup>21,24</sup> no encuentran asociaciones significativas entre agitación y neuroticismo. Archer et al.<sup>18</sup> (2007), teniendo en cuenta su muestra total, no obtienen resultados significativos, pero al analizar solo el grupo que no toma medicación muestran como neuroticismo correlaciona de manera significativa y positiva con agitación ( $r=0,33$ ,  $p<0,01$ ).

Uno<sup>18</sup> de los dos estudios<sup>18,24</sup> que miden la relación entre neuroticismo e irritabilidad observa correlación positiva y significativa ( $r=0,24$ ,  $p<0,05$ ) teniendo en cuenta solo el grupo que no toma medicación.

Los resultados son inconsistentes con respecto a la relación entre neuroticismo y la puntuación total del instrumento utilizado en cada estudio. Archer et al.<sup>18</sup> (2007) obtienen una correlación positiva y significativa entre neuroticismo y la puntuación total del NPI ( $r=0,16$ ,  $p<0,05$ ) y, si solo tienen en cuenta el grupo que no toma medicación, obtienen una correlación significativa y más fuerte entre neuroticismo y la puntuación total del NPI ( $r=0,28$ ,  $p<0,05$ ). Por otro lado, Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013) no obtienen resultados significativos en relación con la puntuación total del NPI-Q y Low et al.<sup>22</sup> (2002), tampoco encuentran asociación significativa entre neuroticismo y la puntuación total de BEHAVE-AD.

#### Extraversión

Thomas<sup>26</sup> (1997), comparando mediante el test t de Student el grupo deambulación con el grupo control, obtiene diferencias

significativas ( $t=2,76$ ,  $p<0,01$ ) con referencia a extraversion. Además, las facetas de la dimensión extraversion que muestran diferencias significativas entre los dos grupos son gregarismo ( $t=2,37$ ,  $p<0,05$ ), cordialidad ( $t=1,88$ ,  $p<0,05$ ), actividad ( $t=2,07$ ,  $p<0,05$ ) y emociones positivas ( $t=2,70$ ,  $p<0,001$ ).

En relación con la alteración de conducta, Meins et al.<sup>23</sup> (1998) no obtienen una correlación significativa entre alteración de la conducta y extraversion ( $r=0,17$ ,  $p>0,20$ ). Cuatro de los estudios<sup>19-21,27</sup> no encuentran asociaciones significativas entre extraversion y agresividad verbal y no verbal, agresividad no física y agresividad sexual. Únicamente uno<sup>21</sup> de los tres<sup>20,21,27</sup> que analizan agresividad física observa correlación positiva y significativa entre agresividad física y extraversion ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), además de obtener correlación positiva y significativa en extraversion y agresión total (escala RAS) ( $r=0,50$ ,  $p<0,05$ ).

Tres de los estudios<sup>21,22,24</sup> coinciden al no obtener resultados significativos entre extraversion y agitación.

En referencia a la asociación entre las conductas relacionadas con el estado de ánimo –depresión y apatía– y la extraversion, solo un estudio<sup>23</sup> muestra una correlación significativa entre este dominio de la personalidad y depresión ( $r=-0,19$ ,  $p<0,20$ ) aunque, por el contrario, no obtiene resultados significativos entre extraversion y la subescala NOSGER-estado de ánimo ( $r=-0,7$ ,  $p>0,20$ ).

Por otra parte, Low et al.<sup>22</sup> (2002) no encuentran asociaciones significativas entre extraversion y las subescalas de BEHAVE-AD, así como Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013), que tampoco encuentran relaciones significativas entre extraversion y las subescalas del NPI-Q cuando analizan por separado el grupo Alzheimer y el grupo control.

#### Apertura a la experiencia

Los dos estudios<sup>21,27</sup> que analizan la relación entre apertura a la experiencia y comportamientos relacionados con la agresividad coinciden en sus resultados, ya que no obtienen correlaciones significativas entre apertura y agresión (escala RAS), agresividad física, agresividad verbal, agresividad sexual, agresividad no verbal y no física, y agitación.

El estudio de Pocnet et al.<sup>24</sup> (2013), en un primer análisis donde se analizan el grupo Alzheimer junto con el grupo control, obtiene asociaciones negativas entre apertura y depresión

( $\chi^2 = 7,05$ ,  $p < 0,05$ ), apatía ( $\chi^2 = 19,79$ ,  $p < 0,001$ ) y puntuación total del NPI-Q ( $\chi^2 = 17,33$ ,  $p < 0,001$ ). Aun así, en un segundo análisis donde los dos grupos se analizan por separado, las diferencias no son significativas.

El único estudio que muestra asociación con esta dimensión de la personalidad es el de Low et al.<sup>22</sup> (2002), mostrando relación entre apertura y alteración afectiva ( $\beta=0,31$ ,  $p = 0,018$ ) aunque, después de aplicar la corrección de Bonferroni, dicha medida no es significativa.

### Amabilidad

Archer et al.<sup>18</sup> (2007) obtienen correlaciones negativas y significativas entre amabilidad e irritabilidad ( $r = -0,18$ ,  $p < 0,05$ ), apatía ( $r = -0,15$ ,  $p < 0,05$ ), desinhibición ( $r = -0,16$ ,  $p < 0,05$ ) y puntuación total del NPI ( $r = -0,19$ ,  $p < 0,01$ ). No observan correlaciones significativas con otras subescalas del NPI como alucinaciones, depresión, ansiedad, elación y conducta motora aberrante. En este mismo estudio, analizando solo el grupo que no toma medicación, se obtienen las mismas asociaciones señaladas anteriormente pero más fuertes, ya que amabilidad correlaciona con agitación ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,01$ ), irritabilidad ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,05$ ), apatía ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ) y puntuación total del NPI ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,05$ ). Archer et al.<sup>18</sup> (2007) también indican que niveles bajos de amabilidad pueden predecir el factor «agitación/apatía» ( $\beta = -0,27$ ,  $p < 0,001$ ), que incluye irritabilidad, agitación, apatía, desinhibición y conducta motora aberrante.

Low et al.<sup>22</sup> (2002) evidencian asociación entre amabilidad y puntuación total de BEHAVE-AD ( $\beta=0,25$ ,  $p = 0,043$ ) y alteración afectiva ( $\beta=0,38$ ,  $p = 0,006$ ), aunque después de aplicar la corrección de Bonferroni solo se asocian de manera significativa amabilidad y alteración afectiva ( $p < 0,008$ ).

Dos de los estudios<sup>18,21</sup> muestran resultados contradictorios en relación con agitación. Archer et al.<sup>18</sup> (2007), a partir de la subescala agitación del NPI, obtienen una correlación significativa y negativa entre agitación y amabilidad ( $r = -0,21$ ,  $p < 0,01$ ). En cambio, Kolanowski et al.<sup>21</sup> (1997), a partir de la escala CMAI, no obtienen asociación significativa entre amabilidad y agitación ( $r = -0,25$ ,  $p > 0,05$ ).

Tres de los estudios seleccionados<sup>20,21,27</sup> no obtienen asociación significativa entre amabilidad y agresividad física. Adicionalmente, dos de estos estudios<sup>21,27</sup> sugieren que tampoco hay relación entre amabilidad y agresividad sexual ni entre amabilidad y agresividad no física. Zielin et al.<sup>27</sup> (2016) obtienen una correlación significativa entre amabilidad y agresividad no verbal ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,01$ ) aunque no muestran correlación significativa entre amabilidad y agresividad verbal ( $r = -0,16$ ,  $p > 0,05$ ). Por el contrario, Kolanowski et al.<sup>21</sup> (1997) sí muestran como amabilidad correlaciona negativamente con agresión verbal ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ) y agresión total (escala RAS) ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). En congruencia con estos resultados, Low et al.<sup>22</sup> (2002), a partir de la subescala agresión de BEHAVE-AD, obtienen asociación entre amabilidad y agresividad ( $\beta=0,21$ ,  $p = 0,019$ ).

Con relación a la esfera psicótica, Archer et al.<sup>18</sup> (2007) obtienen una correlación negativa y significativa entre amabilidad y delirio ( $r = -0,14$ ,  $p < 0,05$ ) pero no muestran relación entre amabilidad y alucinaciones. Por el contrario, Low et al.<sup>22</sup> (2002) obtienen asociación entre amabilidad y alucinaciones ( $\beta=0,26$ ,  $p = 0,045$ ), aunque esta no resulta significativa al aplicar la corrección de Bonferroni ( $p > 0,008$ ).

Thomas<sup>26</sup> (1997) obtiene diferencias significativas entre el grupo deambulación y el grupo control en relación con amabilidad ( $t = 1,66$ ,  $p < 0,05$ ). La faceta de la dimensión amabilidad que muestra diferencias significativas entre grupos es altruismo ( $t = 2,07$ ,  $p < 0,05$ ).

### Responsabilidad

En tres de los estudios<sup>20,21,27</sup> donde se mide la relación entre responsabilidad y las conductas relacionadas con la agresividad, los resultados obtenidos son dispares. Por un lado, ninguno de los tres encuentra asociaciones entre responsabilidad y alteración de la conducta, agresividad total, agresividad física y no física. Solo uno de los estudios<sup>27</sup> presenta cómo la responsabilidad correlaciona de manera significativa tanto con agresividad no verbal ( $r = -0,23$ ,  $p < 0,05$ ) como con agresividad verbal ( $r = -0,21$ ,  $p < 0,05$ ). Este mismo estudio, después de controlar la variable de confusión (años de duración de la enfermedad), obtiene asociación significativa y negativa entre responsabilidad y comportamiento verbal agresivo ( $\beta = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ). Por otro lado, Kolanowski et al.<sup>21</sup> (1997) obtienen una correlación positiva y significativa entre responsabilidad y agresión sexual ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ), aunque es poco interpretable debido a que solo un sujeto puntuó en la subescala agresión sexual de RAS.

Solo dos estudios<sup>22,23</sup> hacen referencia a la asociación entre las conductas relacionadas con el estado de ánimo y la responsabilidad. Ninguno de los dos estudios muestra correlaciones significativas entre responsabilidad y depresión o NOSGER-estado de ánimo.

Low et al.<sup>22</sup> (2002) no obtienen asociaciones significativas entre responsabilidad y las subescalas de BEHAVE-AD.

### Discusión

El objetivo de esta revisión sistemática es conocer la relación existente entre la personalidad premórbida y los SPCD. Ocho de los diez estudios<sup>18,19,21–23,25–27</sup> seleccionados sugieren la existencia de asociación entre la personalidad anterior a la enfermedad y los síntomas que se desarrollan durante esta.

La evidencia sugiere, a pesar de que los resultados parecen incongruentes y con poco acuerdo entre estudios, que posiblemente las personas que tienden a ser más inestables emocionalmente y más susceptibles a experimentar emociones negativas –representado por puntuaciones altas en neuroticismo– son más propensas a presentar alteración de la conducta y a manifestar ansiedad durante la demencia. Las personas con altos niveles en el dominio extraversión, que tienen tendencia a ser assertivas y activas, parece ser que son más propensas a deambular. Concretamente, las facetas que han mostrado relación con la deambulación son gregarismo, cordialidad, actividad y experimentar emociones positivas. Por otro lado, amabilidad es el dominio de personalidad que ha mostrado más congruencia entre estudios. Se sugiere que las personas más propensas a ser egocéntricas, escépticas y competitivas, representado por puntuaciones bajas en amabilidad, pueden presentar más alteraciones afectivas, concretamente apatía, durante el curso de la enfermedad, así como síntomas relacionados con el comportamiento agresivo como agitación e irritabilidad. Asimismo, parece ser que la tendencia a ser simpático y a estar dispuesto a ayudar a los demás –puntuaciones altas en amabilidad– está relacionada con la deambulación, concretamente, con la faceta altruismo. Tanto apertura a la experiencia como responsabilidad no muestran resultados congruentes entre estudios y, en la mayoría de los casos, estos no son significativos.

Se ha podido comprobar que los SPCD están presentes durante el curso de la enfermedad en la mayoría de los casos y la evidencia, en parte, sugiere que la personalidad premórbida puede incrementar el riesgo de expresar SPCD durante la demencia. Por consiguiente, dado que la mayoría de los estudios sugieren asociaciones entre la personalidad premórbida y los SPCD, se puede justificar y dar sentido a la idea de incluir la personalidad como un factor de vulnerabilidad con respecto a la expresión de estos síntomas durante la demencia. Aun así, los datos aportados por los

diferentes estudios son inconsistentes y dispares sugiriendo que la relación entre la personalidad premórbida y los SPCD es compleja y no lineal. El motivo de esta relación compleja podría ser explicada por la etiología multifactorial de los SPCD, ya que la personalidad interacciona con otros aspectos como los factores biológicos y sociales, la historia personal y las funciones cognitivas<sup>4</sup>.

El factor biológico es clave en el proceso degenerativo y su impacto en el cerebro. El proceso neuropatológico forma parte de la demencia e influye en la ocurrencia de los SPCD. Diversos autores<sup>18,21,24</sup> han sugerido que síntomas como la apatía, la agitación, la desinhibición, la agresividad, la irritabilidad y los comportamientos motores aberrantes pueden ser interpretados en términos de dominio frontal, es decir, pueden ser debidos a la disfunción del lóbulo frontal. Durante la enfermedad el cerebro cambia y la atrofia del lóbulo frontal puede incrementar la expresión de estos síntomas y, por lo tanto, puede que el factor biológico asuma un peso mayor y más decisivo en la presentación de estos síntomas durante el curso de la demencia. Concretamente, algunos estudios destacan que la agresividad en la demencia se relaciona con una alta concentración de niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro<sup>34</sup>. Asimismo, se ha sugerido que algunas áreas cerebrales específicas relacionadas con la actividad emocional –giro parahipocampal, locus coeruleus y el núcleo dorsal de rafe– podrían contribuir a la expresión de los SPCD<sup>23,35</sup>. Como ejemplo, se ha sugerido que la apatía es debida a la interacción entre la deficiencia colinérgica y los cambios en las regiones frontales del cerebro<sup>36</sup>. Por el contrario, algunos autores sugieren que los síntomas depresivos durante la enfermedad de Alzheimer podrían ser una respuesta emocional al declive cognitivo progresivo y las consecuencias sociales que supone<sup>37</sup>. De igual modo, la evidencia sugiere que la alteración de ciertos sistemas neurotransmisores –noradrenérgico, serotoninérgico y dopamínérgico– y su regulación tienen un rol importante en la manifestación de los SPCD<sup>38</sup>. Aun así, las bases neuroquímicas y los mecanismos fisiológicos subyacentes a los SPCD no se conocen de manera exacta.

El modelo del comportamiento comprometido impulsado por las necesidades (*Need-driven dementia-compromised behavior model*)<sup>39</sup> sugiere que la manifestación de comportamientos disruptivos puede ser una manera de comunicar las necesidades, es decir, en diversas situaciones las estrategias de afrontamiento no son efectivas y no se conoce cómo exteriorizar las necesidades. En esta línea, se ha sugerido que las necesidades no satisfechas y una adaptación al entorno poco eficaz puede precipitar la expresión de SPCD<sup>39</sup>. Los factores psicológicos –donde se incluye la personalidad premórbida– podrían tener una función mediadora y, por lo tanto, tendrían un papel importante en cómo cada individuo responde a las limitaciones que le crea la enfermedad<sup>18</sup>.

En esta línea, la evidencia sugiere que la presencia de SPCD en sujetos con DCL incrementa el riesgo de desarrollar una demencia<sup>11</sup>. Como destacan Rosenberg et al.<sup>11</sup> (2013) «la presencia de SPCD en DCL, incluso con severidad leve, puede ser un síntoma temprano de demencia y Alzheimer». Algunos estudios también sugieren que la apatía podría ser un indicador para el diagnóstico precoz de la enfermedad, ya que está presente en la mayoría de los pacientes con DCL<sup>8</sup>. Desde este punto de vista, la personalidad premórbida podría estar implicada de manera indirecta influyendo, no tanto al desarrollo de ciertos SPCD, sino en la gestión de estos.

Por otro lado, resaltar que en los estadios más avanzados de la enfermedad puede que la pérdida de habilidad física y funcional limite la expresión de algunos síntomas conductuales como, por ejemplo, la deambulación y la agresividad física<sup>40</sup> y, por lo tanto, disminuya la probabilidad de obtener una asociación entre personalidad premórbida y algunos SPCD en las muestras con sujetos que presentan demencia severa.

Destacar, también, que la inconsistencia entre resultados puede ser debida a la diversidad en relación con los SPCD medidos por

cada estudio –solo en tres de ellos<sup>18,22,24</sup> se abarcaban todos los síntomas– y a la heterogeneidad con respecto a las características de la muestra, así como al impacto de las variables de confusión –edad, género, años de duración de la enfermedad, deterioro cognitivo y severidad– que, en la mayoría de los estudios, no han sido controladas. De igual modo, algunas categorías de síntomas como comportamiento motor aberrante, alteración del estado de ánimo o alteración de la conducta, comprenden un espectro amplio de síntomas más específicos. La utilización de las categorías o los síntomas específicos difiere entre estudios y dificulta la comparación entre ellos.

En cuanto a las limitaciones, como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los estudios no ha controlado las variables de confusión, afectando de esta manera a la validez interna. Asimismo, destacar que la variable medicación puede ser una variable de confusión importante ya que, al no controlarla, podría estar enmascarando los resultados de los estudios debido a que los fármacos son utilizados, en estos casos, para disminuir la expresión de diversos SPCD. Destacar que los resultados también se pueden ver afectados por la no distinción entre diferentes tipos de demencia.

La necesidad de utilizar a informantes como fuente de información sobre la personalidad premórbida es una limitación importante debido a los sesgos de memoria. Los informantes pueden que no tengan recuerdos detallados o que estos estén distorsionados<sup>23</sup>, incluso pueden estar influenciados, al evaluar la personalidad del sujeto, por su propia personalidad o por sus emociones con respecto a él, así como pueden idealizar al individuo. Del mismo modo, puede que los informantes hayan incluido información perteneciente a la fase preclínica, donde los cambios de personalidad y los síntomas se empiezan a hacer evidentes<sup>11</sup> y, por lo tanto, integran tanto la personalidad premórbida como la personalidad, ya cambiante, de la fase preclínica. Por otro lado, la exactitud de la información aportada por los informantes puede ser cuestionable ya que la puntuación en algunas dimensiones de personalidad es muy baja. Por ejemplo, Low et al.<sup>22</sup> (2002), recalcan que las puntuaciones en apertura a la experiencia, responsabilidad y amabilidad son muy bajas. En esta línea, destacar que siete de los estudios<sup>20–24,26,27</sup> solo tienen un informante por cada sujeto, aumentando la probabilidad del sesgo de memoria comentado.

La limitación más importante es que los resultados no se han podido sintetizar de manera cuantitativa y, por lo tanto, no se ha podido realizar un metaanálisis debido a la diversidad entre estudios tanto del método estadístico como de los instrumentos psicométricos y los constructos evaluados. Asimismo, ya que la mayoría de los estudios emplean correlaciones como método estadístico e interpretativo, no se podrían asumir relaciones de causalidad entre la personalidad premórbida y los SPCD. Teniendo en cuenta que las muestras son pequeñas y no representativas junto con los hechos expuestos, no es posible la generalización de los resultados.

Respecto a las implicaciones, se sugiere que la personalidad premórbida influye en la expresión de los SPCD. Por este motivo, sería importante tener en cuenta la personalidad anterior a la demencia en los modelos etiológicos. De esta manera, se podría ayudar a identificar individuos en riesgo de experimentar SPCD ya que se intentaría predecir la manifestación de ciertos síntomas durante la enfermedad a partir de los rasgos de personalidad anteriores al desarrollo de la demencia. Siguiendo esta línea, también, ser capaces de diseñar intervenciones adecuadas y centradas en la persona. Conocer el papel de la personalidad en relación con la manifestación de síntomas facilitaría la implementación de actividades y cuidados adaptados. Asimismo, contribuiría a identificar los disparadores, así como favorecería que, tanto familiares como cuidadores, interpretaran de manera adecuada el significado de los síntomas expresados, atribuyendo el comportamiento al proceso subyacente de la enfermedad, sin culpar a la persona. A su vez, se

reducirían los comportamientos asociados y se aumentaría la satisfacción, tanto del cuidador como de la persona que sufre demencia. Para futuras investigaciones, sería necesario desarrollar estudios longitudinales con homogeneidad en el empleo de instrumentos psicométricos y en relación con las características de la muestra. De esta manera se podrían unificar los resultados de los diferentes estudios mediante metaanálisis para extraer conclusiones más detalladas y fundamentadas. Asimismo, también sería importante aumentar el número de participantes del estudio para poder generalizar los resultados y que, de esta manera, sean representativos.

En conclusión, la presente revisión sistemática sugiere, aunque de manera limitada, que la personalidad premórbida podría estar asociada con los SPCD. Esta relación es compleja debido a la etiología multifactorial de los SPCD ya que influyen también los factores biológicos y sociales. Aun así, la personalidad debería tenerse en cuenta como un factor de riesgo para la manifestación de estos síntomas durante la demencia. Considerar la personalidad en los modelos conceptuales de los SPCD durante la demencia sería importante para desarrollar intervenciones adaptadas y centradas en la persona. Sería necesaria más investigación para entender y explicar la asociación entre la personalidad premórbida y los SPCD, así como estudios longitudinales, con muestras más grandes y representativas.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tampi R, Williamson D, Muralee S, Mittal V, McEnerney N, Thomas J, et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia: Part I — Epidemiology, Neurobiology, Heritability, and Evaluation. *Clin Geriatr*. 2011;19:41–6.
2. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaeleva-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol*. 2012;3:1–21.
3. Hersch EC, Falzgraf S. Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clin Interv Aging*. 2007;2:611–21.
4. Müller-Spahn F. Behavioral disturbances in dementia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2003;5:49–59.
5. Finkel S, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*. 1997;8 Suppl 3:459–500.
6. Cipriani G, Borin G, del Debbo A, di Fiorino M. Personality and dementia. *J Nerv Ment Dis*. 2015;203:210–4.
7. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1996;46:130–5.
8. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288:1475–83.
9. Aalten P, de Vugt ME, Lousberg R, Korten E, Jaspers N, Senden B, et al. Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;15:99–105.
10. Byrne J, Robert PH, Hurt C. BPSD in Europe: An EADC study behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Europe: A report of the EADC BPSD thematic group. *Int Psychogeriatrics*. 2003;15:96.
11. Rosenberg PB, Mielke MM, Ph D, Appleby BS, Oh ES, Gedda YE, et al. The association of neuropsychiatric symptoms in MCI with incident dementia and alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21:685–95.
12. Ballard C, Lowery K, Powell I, O'Brien J, James I. Impact of behavioral and psychological symptoms of dementia on caregivers. *Int Psychogeriatrics*. 2000;12(S1):93–105.
13. Matsumoto N, Shinagawa S. Caregiver Burden Associated with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23:219–24.
14. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease?: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7:263–9.
15. McCrae RR, John OP. An introduction to the five-factor model and its applications. *J Pers*. 1992;60:175–215.
16. Robins Wahlin T-B, Byrne GJ. Personality changes in Alzheimer's disease: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:1019–29.
17. Berra S, Elorza-Ricart JM, Estrada M-D, Sánchez E. Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac Sanit*. 2008;22:492–7.
18. Archer N, Brown R, Reeves S, Boothby H, Nicholas H, Foy C, et al. Premorbid personality and behavioral symptoms and psychological symptoms in Probable Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15:202–13.
19. Holst G, Hallberg IR, Gustafson L. The relationship of vocally disruptive behavior and previous personality in severely demented institutionalized patients. *Arch Psychiatr Nurs*. 1997;11:147–54.
20. Kolanowski AM, Garr M. The relation of premorbid factors to aggressive physical behavior in dementia. *J Neurosci Nurs*. 1999;31:278–84.
21. Kolanowski AM, Strand G, Whall A. A pilot study of the relation of premorbid characteristics to behavior in dementia. *J Gerontol Nurs*. 1997;23:21–30.
22. Low L-F, Brodaty H, Draper B. A study of premorbid personality and behavioural and psychological symptoms of dementia in nursing home residents. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17:779–83.
23. Meins W, Frey A, Thiesemann R. Premorbid personality traits in Alzheimer's disease: do they predispose to noncognitive behavioral symptoms? *Int Psychogeriatrics*. 1998;10:369–78.
24. Pocnet C, Rossier J, Antonietti J-P, von Gunten A. Personality traits and behavioral and psychological symptoms in patients at an early stage of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28:276–83.
25. Strauss ME, Lee MM, DiFilippo JM. Premorbid personality and behavioral symptoms in Alzheimer disease. Some cautions. *Arch Neurol*. 1997;54:257–9.
26. Thomas DWW. Understanding the wandering patient. A continuity of personality perspective. *J Gerontol Nurs*. 1997;23:16–24.
27. Zielin S, McCabe M. Exploring the relationship between premorbid personality and dementia-related behaviors. *J Gerontol Nurs*. 2016;42:40–8.
28. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practice method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
29. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982;139:1136–9.
30. Costa PT Jr., McCrae RR. Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1992.
31. Eysenck HJ. The questionnaire measurement of neuroticism and extroversion. *Rivista di psicologia*. 1956;50:113–40.
32. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997;48:S10–6.
33. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatr*. 1996;8:S301–8.
34. Nagata T, Kobayashi N, Ishii J, Shinagawa S, Nakayama R, Shibata N, et al. Association between DNA Methylation of the BDNF Promoter Region and Clinical Presentation in Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2015;5:64–73.
35. Parnetti L, Amici S, Lanari A, Gallai V. Pharmacological treatment of non-cognitive disturbances in dementia disorders. *Mech Ageing Dev*. 2001;122:2063–9.
36. Boyle PA, Malloy PF. Treating apathy in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17:91–9.
37. Chemerinski E, Petracca G, Sabe L, Kremer J, Starkstein SE. The specificity of depressive symptoms in patients with alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2001;158:68–72.
38. Vermeiren Y, le Bastard N, van Hemelrijck A, Drinkenburg WH, Engelborghs S, de Deyn PP. Behavioral correlates of cerebrospinal fluid amino acid and biogenic amine neurotransmitter alterations in dementia. *Alzheimers Dement*. 2013;9:488–98.
39. Algase DL, Beck C, Kolanowski A, Whall A, Berent S, Richards K, et al. Need-driven dementia-compromised behavior: An alternative view of disruptive behavior. *Am J Alzheimer's Dis*. 1996;11:10–9.
40. Desai AK, Grossberg GT. Recognition and management of behavioral disturbances in dementia. *Prim Care Companion to J Clin Psychiatry*. 2001;3:93–109.