TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"FACTORES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN PERSONAS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ESTUDIO ANIDADO DEL PERUVIAN ALZHEIMER'S DISEASE INITIATIVE (PEADI)"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Ever Samuel Enriquez Villarroel (0000-0003-4336-4894)

Jesus Stefano Villanueva Buden (0009-0006-6733-0321)

Asesor:

Maryenela Zaida Illanes Manrique (0000-0002-3098-0981)

Lima – Perú

2026

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 22 de marzo de 2026

Los integrantes del jurado de tesis:

Presidente: Dr. Victor M. Gallegos Rejas
Miembro 1: Med. Ana Lucia Alcantara Diaz
Miembro 2: Med. Esteban Alarcon Braga

Se reúnen para evaluar la tesis titulada: "FACTORES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN PERSONAS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ESTUDIO ANIDADO DEL PERUVIAN ALZHEIMER'S DISEASE INITIATIVE (PEADI)"

Código de registro del proyecto: PRE-15-2025-00472

Presentada por las estudiantes o egresado/bachiller:
- VILLANUEVA BUDEN, JESÚS STEFANO
- ENRIQUEZ VILLARROEL, EVER SAMUEL

Para optar el Título Profesional de **Médico Cirujano**

Asesorados por: Med. MARYENELA ZAIDA ILLANES MANRIQUE

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes o egresados de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, se concluye de manera unánime (X) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesistas: VILLANUVEA BUDEN, JESÚS STEFANO			Nota (en letras): Trece
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()
Tesistas: ENRIQUEZ VILLARROEL, EVER SAMUEL			Nota (en letras): Trece
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Victor Gallegos-Rejas

_____

Dr. Victor M. Gallegos Rejas
Presidente del Jurado

_____

Med. Maryelena Illanes Manrique
Asesor (a)

_____

Med. Ana Lucia Alcántara Diaz
Miembro 1

_____

Med. Esteban Alarcon Braga
Miembro 2

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 22 de marzo del 2026

Señor,

Dr. Percy Mayta Tristan

Vicerrectorado de Investigación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Nosotros: Jesús Stefano Villanueva Buden, Ever Samuel Enriquez Villarroel, egresados de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con la asesora de tesis Maryenela Zaida Illanes Manrique, declaramos que este informe final de tesis titulado: "FACTORES ASOCIADOS A LOS SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS EN PERSONAS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ESTUDIO ANIDADO DEL PERUVIAN ALZHEIMER'S DISEASE INITIATIVE (PEADI)", sustentado para obtener el título Médico Cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Firma tesista
DNI: 73270311

Firma del asesor de tesis
DNI: 42220368

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/



Firma tesista
DNI: 70453280

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Factores asociados a los síntomas neuropsiquiátricos en personas con la enfermedad de Alzheimer: estudio anidado del Peruvian Alzheimer's Disease Initiative (PEADI)

Autores. Jesus Stefano Villanueva Buden; Ever Samuel Enriquez Villarroel

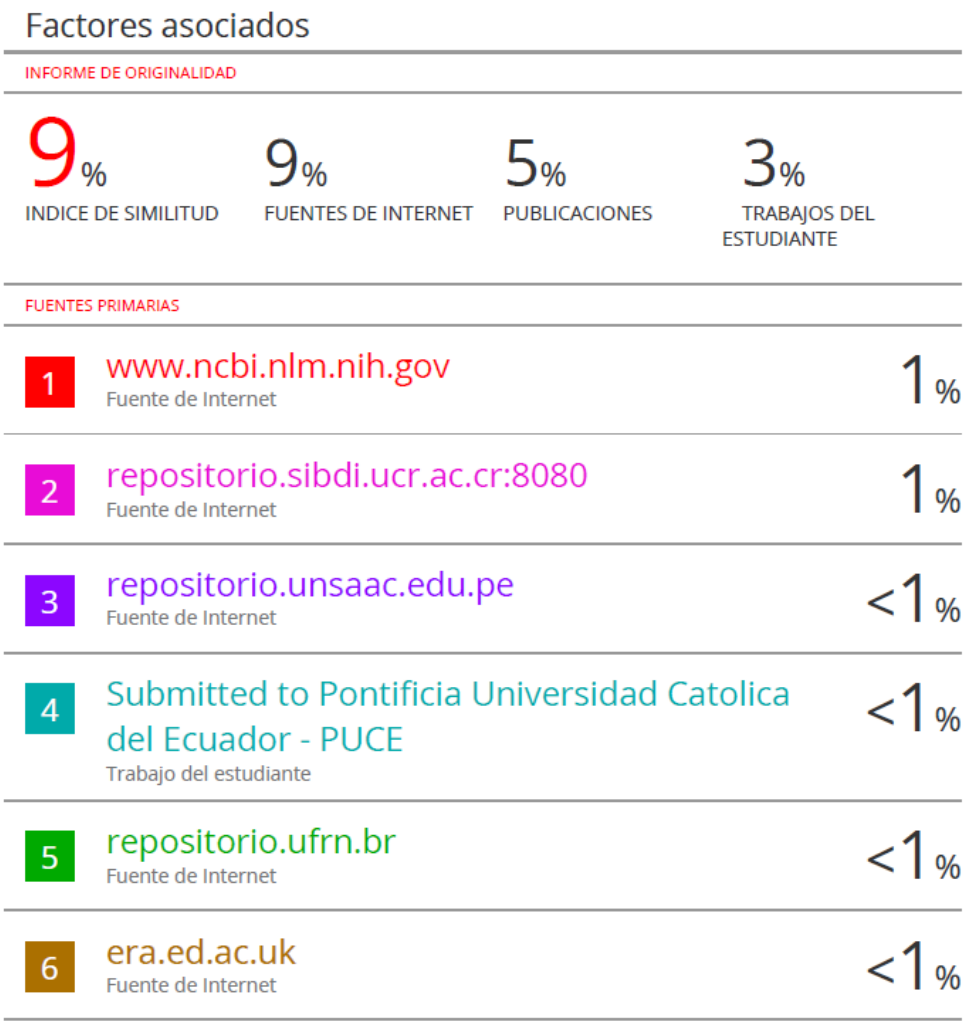
Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2911153445)

Código de registro. PRE-15-2025-00472

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 15 palabras; excluir citas.



Factores asociados

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	5%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%
2	repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080 Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1%
4	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	<1%
5	repositorio.ufrn.br Fuente de Internet	<1%
6	era.ed.ac.uk Fuente de Internet	<1%

DEDICATORIA

Dedicamos la presente tesis, en primer lugar, a nuestra asesora, por su guía constante, su disposición y sus valiosas enseñanzas a lo largo del desarrollo de este trabajo, las cuales fueron fundamentales para su culminación. A nuestros padres, por su amor incondicional, su esfuerzo silencioso y el apoyo permanente que han sido el pilar fundamental en nuestra formación personal y profesional.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento a nuestra familia por su apoyo, comprensión y aliento durante el desarrollo de este estudio.

Agradecemos de manera especial a los docentes y médicos que, con su ejemplo profesional, ética y compromiso con la investigación y la atención de las personas, han sido una fuente permanente de inspiración.

Asimismo, extiendo un agradecimiento a los participantes y equipo del Peruvian Alzheimer's Disease Initiative (PeADI) por permitir el acceso a la información utilizada en este estudio

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ÍNDICE GENERAL

I. RESUMEN: 9
II. ABSTRACT 11
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 13
IV. MARCO TEÓRICO: 15
A. Enfermedad de Alzheimer 15
B. Síntomas neuropsiquiátricos en la enfermedad de Alzheimer 16
C. Factores asociados a los síntomas neuropsiquiátricos 17
D. Evidencia actual y justificación del análisis de los síntomas neuropsiquiátricos 18
V. OBJETIVO E HIPÓTESIS: 21
A. Objetivo Principal: 21
B. Objetivos Específicos: 21
C. Hipótesis alternativa: 21
D. Hipótesis Nula: 22
VI. METODOLOGÍA 24
A. Diseño 24
B. Población de Estudio 24
C. Tamaño Muestral y Poder Estadístico 26
D. Variables e Instrumentos 28
E. Análisis Estadístico 30
F. Aspectos Éticos 31
G. Variables Operacionales 31
H. Gráfico acíclico dirigido 34
VII. RESULTADOS: 36
VIII. DISCUSIÓN: 65
IX. CONCLUSIONES: 74
X. RECOMENDACIONES: 76
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 77

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas, evaluación cognitiva y severidad de síntomas neuropsiquiátricos. 38

Tabla 2. Análisis bivariado entre la presencia de Síntomas neuropsiquiátricos, y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales. 44

Tabla 3. Análisis bivariado entre la severidad de irritabilidad y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 46

Tabla 4. Análisis bivariado entre la severidad de la depresión y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 48

Tabla 5. Análisis bivariado entre la severidad de la apatía y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 49

Tabla 6.Análisis bivariado entre la severidad de la ansiedad y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 51

Tabla 7. Análisis bivariado entre la severidad de la delirios y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 52

Tabla 8. Análisis bivariado entre la severidad del apetito y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 54

Tabla 9. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la presencia de síntomas neuropsiquiátricos 56

Tabla 10. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la irritabilidad 57

Tabla 11. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de las alucinaciones. 58

Tabla 12. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de las alucinaciones . 59

Tabla 13. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la ansiedad. 60

Tabla 14. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de los delirios . 61

Tabla 15. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la desinhibición. 62

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 16. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la alteración motora 63

Tabla 17. Análisis bivariado entre la severidad de la agitación y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 84

Tabla 18. Análisis bivariado entre la severidad de los trastornos del sueño y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 86

Tabla 19. Análisis bivariado entre la severidad de la conducta motora aberrante y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 88

Tabla 20. Análisis bivariado entre la severidad de las alucinaciones y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 90

Tabla 21. Análisis bivariado entre la severidad de las desinhibición y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 92

Tabla 22. Análisis bivariado entre la severidad de la euforia y factores sociodemográficos, comorbilidades y escalas neurocognitivas y funcionales estandarizadas. 94

Tabla 23. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de las alucinaciones. 95

Tabla 24. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de los trastornos del sueño. 96

Tabla 25. Análisis multivariado de los factores asociados a la severidad de la agitación. 97

Tabla 26. Evaluación de colinealidad mediante el Factor de Inflación de la Varianza (VIF). 98

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 82

ANEXO 2 83

ANEXO 3 84

ANEXO 4 86

ANEXO 5 88

ANEXO 6 90

ANEXO 7 92

ANEXO 8 94

ANEXO 9 95

ANEXO 10 96

ANEXO 11 97

ANEXO 12 98

ANEXO 13 100

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

I. RESUMEN:

Objetivos: Evaluar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos y la presencia y severidad de los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) en pacientes con enfermedad de Alzheimer. **Metodología:** Estudio observacional y analítico realizado con datos del estudio Peruvian Alzheimer Disease Initiative (PeADI), desarrollado en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), Lima, Perú, entre 2019 y 2024. Se incluyeron 231 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Los SNP se evaluaron mediante el Inventario Neuropsiquiátrico abreviado (NPI-Q). Las variables independientes incluyeron factores sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, años de educación), clínicos (comorbilidades, duración de la enfermedad, severidad clínica medida con CDR) y cognitivos (MMSE y ACE-R). Se realizó análisis descriptivo, bivariado mediante chi cuadrado, t de Student o Kruskal-Wallis según correspondiera, y análisis multivariado mediante regresión de Poisson con varianza robusta, reportando razones de prevalencia (RP) con intervalos de confianza al 95% (IC95%) y $p < 0.05$. **Resultados:** Se incluyeron 231 participantes, con mediana de edad de 78 años (RIQ: 72–84) y predominio del sexo femenino (64.9%). El 96.1% presentó al menos un SNP; los más frecuentes fueron irritabilidad (65%), depresión (64%), apatía (57%) y ansiedad (55%). En el modelo multivariado global no se identificaron asociaciones independientes con la presencia de SNP (sexo RP=0.98; IC95%:0.92–1.03; p>0.05; edad RP=1.00; IC95%:0.997–1.004; p>0.05; comorbilidad RP=1.01; IC95%:0.94–1.08; p>0.05). En los análisis por dominios de severidad se observaron asociaciones específicas: mayor severidad de irritabilidad se asoció con mayor puntuación en CDR (RP=1.29; IC95%:1.06–1.58; p=0.011); mayor

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

severidad de depresión con mayor edad (RP=1.00; IC95%:1.00–1.01; p=0.032); mayor severidad de ansiedad con sexo masculino (RP=0.87; IC95%:0.77–0.99; p=0.040), comorbilidades (RP=0.87; IC95%:0.77–0.99; p=0.048) y mayor puntaje en MMSE (RP=1.28; IC95%:1.06–1.56; p=0.010); mayor severidad de delirios con menor nivel educativo (RP=0.98; IC95%:0.97–0.99; p=0.026); mayor severidad de desinhibición con estado civil con pareja (RP=1.23; IC95%:1.03–1.46; p=0.017), mayor CDR (RP=1.32; IC95%:1.04–1.68; p=0.019) y menor nivel educativo (RP=0.97; IC95%:0.96–0.99; p=0.003); y mayor severidad de alteración motora aberrante con mayor puntaje en MMSE (RP=1.59; IC95%:1.42–1.78; p<0.001), menor puntaje en ACE-R (RP=0.60; IC95%:0.49–0.72; p<0.001) y mayor duración de la enfermedad (RP=1.01; IC95%:1.00–1.02; p=0.015). **Conclusiones:** Los SNP fueron altamente frecuentes en pacientes con enfermedad de Alzheimer. No se identificaron factores asociados a su presencia global; sin embargo, se observaron asociaciones específicas con la severidad de distintos dominios, relacionadas con variables cognitivas, clínicas y sociodemográficas, lo que evidencia la naturaleza multifactorial de estos síntomas y la importancia de evaluarlos por dominios. **Palabras clave:** síntomas neuropsiquiátricos, enfermedad de Alzheimer, demencia.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

II. ABSTRACT

Objectives: To evaluate the association between sociodemographic, clinical, and cognitive factors and the presence and severity of neuropsychiatric symptoms (NPS) in patients with Alzheimer's disease. **Methods:** An observational and analytical study was conducted using data from the Peruvian Alzheimer Disease Initiative (PeADI), carried out at the Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), Lima, Peru, between 2019 and 2024. A total of 231 patients with a diagnosis of Alzheimer's disease were included. NPS were assessed using the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q). Independent variables included sociodemographic factors (age, sex, marital status, years of education), clinical variables (comorbidities, disease duration, clinical severity measured by CDR), and cognitive variables (MMSE and ACE-R). Descriptive analyses were performed, followed by bivariate analysis using chi-square, Student's t-test, or Kruskal–Wallis as appropriate. Multivariable analysis was conducted using Poisson regression with robust variance, reporting prevalence ratios (PR) with 95% confidence intervals (95% CI) and $p < 0.05$. **Results:** A total of 231 participants were included, with a median age of 78 years (IQR: 72–84), and a predominance of females (64.9%). Overall, 96.1% presented at least one NPS; the most frequent were irritability (65%), depression (64%), apathy (57%), and anxiety (55%). In the global multivariable model, no independent associations were identified with the presence of NPS (sex PR=0.98; 95%CI:0.92–1.03; p>0.05; age PR=1.00; 95%CI:0.997–1.004; p>0.05; comorbidity PR=1.01; 95%CI:0.94–1.08; p>0.05). However, domain-specific severity analyses showed significant associations: greater irritability severity was associated with higher CDR scores (PR=1.29; 95%CI:1.06–1.58; p=0.011); greater depression severity with older age (PR=1.00; 95%CI:1.00–1.01; p=0.032); greater anxiety severity with male sex (PR=0.87; 95%CI:0.77–0.99; p=0.040), comorbidities (PR=0.87; 95%CI:0.77–0.99;

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

p=0.048), and higher MMSE scores (PR=1.28; 95%CI:1.06–1.56; p=0.010); greater delusion severity with lower educational level (PR=0.98; 95%CI:0.97–0.99; p=0.026); greater disinhibition severity with being partnered (PR=1.23; 95%CI:1.03–1.46; p=0.017), higher CDR scores (PR=1.32; 95%CI:1.04–1.68; p=0.019), and lower educational level (PR=0.97; 95%CI:0.96–0.99; p=0.003); and greater aberrant motor behavior severity with higher MMSE scores (PR=1.59; 95%CI:1.42–1.78; p<0.001), lower ACE-R scores (PR=0.60; 95%CI:0.49–0.72; p<0.001), and longer disease duration (PR=1.01; 95%CI:1.00–1.02; p=0.015). **Conclusions:** Neuropsychiatric symptoms were highly frequent among patients with Alzheimer's disease. No independent factors were associated with the global presence of NPS; however, domain-specific analyses revealed associations between symptom severity and cognitive, clinical, and sociodemographic variables, highlighting the multifactorial nature of these symptoms and the importance of evaluating them by individual domains. **Keywords:** neuropsychiatric symptoms, Alzheimer's disease, dementia.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis