



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL

DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

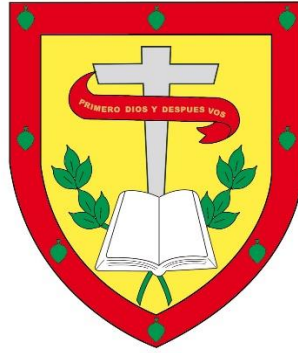
AUTOR: JONNATHAN ISRAEL VAZQUEZ GONZALEZ

DIRECTOR: MD. YOLANDA MALAVÉ PEREZ, ESP

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO

AUTOR: JONNATHAN ISRAEL VAZQUEZ GONZALEZ

DIRECTOR: MD. YOLANDA MALAVÉ PEREZ, ESP

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez portador de la cédula de ciudadanía N.º 0302596986. Declaro ser el autor de la obra: **"Principales factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **23 de marzo de 2023**

F: 

Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez

C.I. 0302596986

Azogues, 20 de marzo del 2023

Md. Yolanda Maria Malavé Pérez, Esp.
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA
De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **"Principales factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer"**, realizado por: **Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez**, con cedula de identidad: **0302596986**, previo a la obtención del título de Médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Atentamente,



MD. YOLANDA MARIA MALAVÉ PÉREZ, ESP.

0151554102

TUTORA

 Universidad
Católica
de Cuenca
Unidad Académica de Salud y Bienestar
Dra. Yolanda Malavé P.
ESPECIALISTA - DOCENTE MEDICINA

DEDICATORIA

A mis padres Gastón y Zaida, que han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores lo cual me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles.

A mis hermanos Esteban y Karina, por siempre estar pendientes de mis logros a lo largo de mis años de estudio.

También dedico a mi sobrino Erick, quién ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme en los estudios y poder llegar a ser un ejemplo para él.

Jonnathan Israel Vazquez González.

AGRADECIMIENTO

El principal agradecimiento a Dios, quién me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

A mi familia por su comprensión y estímulo constante, además su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

Expreso mi gratitud a la Universidad Católica de Cuenca, por la formación académica en la Medicina con principios y valores éticos, a mi tutora Dra. Yolanda Malavé, a mis lectores Dr. Fabián González, Dra. María Teresa Durán por todo el apoyo brindado.

Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez

1.RESUMEN

Introducción: Los Trastornos Neurocognitivos, son el “Delirium, los Trastornos Amnésicos, Cognitivos y la Demencia.” El Trastorno Neurocognitivo leve y mayor es el más frecuente; está ocasionado por la Enfermedad de Alzheimer y se caracteriza por un déficit progresivo del razonamiento y funciones cognitivas debido a un proceso neurodegenerativo. **Objetivo:** Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. **Metodología:** Revisión bibliográfica, para la búsqueda de artículos científicos se utilizaron palabras claves y operadores booleanos. **Resultados:** Se emplearon un total de 30 documentos válidos, publicados en los últimos 5 años en bases de datos científicas certificadas. **Conclusiones:** Los principales factores de riesgo no modificables son: la edad, seguido del sexo femenino, la genética en combinación con determinados hábitos en el estilo de vida, intervienen en el inicio y desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer. Entre los factores de riesgo modificables se encuentran: el insomnio y el déficit vitamínico; las principales comorbilidades identificadas que se asocian a la enfermedad son: el síndrome metabólico, el hipotiroidismo y la hipertensión arterial, presentes generalmente en adultos mayores; por el contrario, la diabetes mellitus y el hipertiroidismo, en personas menores a los 65 años. El deterioro cognitivo representa un riesgo del 33%, mientras que, la ansiedad, tiene un riesgo cuatro veces superior en el desarrollo de la patología.

Palabras clave: Alzheimer, factores de riesgo, deterioro cognitivo, demencia, delirium, trastornos neurocognitivos.

ABSTRACT

Introduction: Neurocognitive disorders are "Delirium, Amnesic, Cognitive Disorders, and Dementia." Mild and major neurocognitive disorder is the most frequent; it is caused by Alzheimer's disease and is characterized by a progressive deficit of reasoning and cognitive functions due to a neurodegenerative process. **Objective:** To identify the main risk factors for the development of Alzheimer's disease. **Methodology:** A bibliographic review, keywords, and Boolean operators were used to search for scientific articles. **Results:** Thirty validated and published papers in the last five years in certified scientific databases were used. **Conclusions:** The main non-modifiable risk factors are: age, followed by the female sex, genetics combined with certain lifestyle habits, which are involved in the onset and development of Alzheimer's disease. Among the modifiable risk factors are: insomnia and vitamin deficiency; the main comorbidities identified that are associated with the disease are: metabolic syndrome, hypothyroidism, and arterial hypertension, which are generally present in older adults; conversely, diabetes mellitus, and hyperthyroidism, in people under 65 years. Cognitive impairment represents a risk of 33%, while anxiety has a risk four times higher in the development of the pathology.

Keywords: Alzheimer's disease, risk factors, cognitive impairment, dementia, delirium, neurocognitive disorders.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
ABSTRACT	2
2. INTRODUCCIÓN	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
4. JUSTIFICACIÓN	4
5. OBJETIVOS	4
6. METODOLOGÍA	4
6.1 Diseño	4
6.2 Área de estudio	5
6.3 Estrategia de búsqueda	5
6.4 Criterios de selección	5
6.7 Organización de la información	5
6.8 Plan de análisis	5
7. RESULTADOS	7
8. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	20
9. DISCUSIÓN	22
10. CONCLUSIONES	26
11. RECOMENDACIONES	26
12. BIBLIOGRAFÍA	27
13. ANEXOS	31

2. INTRODUCCIÓN

Los Trastornos Neurocognitivos son: la Demencia el Delirium y los Trastornos Amnésicos-Cognitivos. La Enfermedad de Alzheimer (EA), se encuentra incluida en el subtipo etiológico del Trastorno Neurocognitivo mayor y leve. Se pueden mencionar otros subtipos de Trastornos Neurocognitivos como: Trastorno Neurocognitivo Vascular, Trastorno Neurocognitivo debido a una Lesión Cerebral, Trastorno Neurocognitivo con cuerpos de Lewy, Trastorno Neurocognitivo Frontotemporal, Trastorno Neurocognitivo por enfermedad de Parkinson o Huntington, por VIH y por priones.

El Trastorno Neurocognitivo leve y mayor, debido a la EA es el más frecuente representando una prevalencia del 80% en aproximadamente 50.000.000 de casos de demencia a nivel global (1).

Desde que la patología se describió por primera vez a principios de la década de 1900, la EA ha aumentado exponencialmente en prevalencia y preocupación. Las investigaciones se centran en comprender la patogénesis de esta enfermedad y qué factores de riesgo pueden atribuir su desarrollo (2).

La EA no forma parte del envejecimiento normal del cerebro, aun hoy en día, existen algunas falsas creencias muy extendidas sobre la enfermedad, por el momento no existe una cura, gracias a los avances en la investigación, se ha constatado que diversos factores influyen en la probabilidad de que la enfermedad se desarrolle, así como factores protectores que pueden retrasar su aparición.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que, para el año 2050 los casos de demencia lleguen a 152.000.000 de personas a nivel mundial (3).

Siendo la EA, el subtipo más frecuente, actualmente en el Ecuador no se dispone de una conclusión firme en cuanto a los principales factores de riesgo de esta compleja enfermedad. Existen probablemente diversos factores que contribuyen a ello, en lugar de una sola causa.

4. JUSTIFICACIÓN

Con la necesidad, es imperativo identificar los principales factores de riesgo, profundizar los conocimientos teóricos y posteriormente concientizar a la población sobre la EA, con la finalidad de mejorar la calidad de vida en la población adulta mayor y sus cuidadores.

5. OBJETIVOS

General: Identificar los principales factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer.

Específicos:

- ❖ Analizar las principales comorbilidades que se asocian en el desarrollo de la EA.
- ❖ Describir el asesoramiento genético como método de prevención.
- ❖ Comprender mediante una fundamentación teórica los aspectos principales de la EA.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño

Se realizó una revisión bibliográfica de documentos científicos con literatura actual y disponible en revistas digitales, dedicadas a la investigación médica, para la posterior organización de la información.

6.2 Área de estudio

Línea de investigación en salud, en el área de enfermedades crónicas.

6.3 Estrategia de búsqueda

Se utilizaron diferentes servicios informáticos de búsqueda lo cual permitirá filtrar y limitar la obtención de documentos científicos que se relacionen con el tema en revistas médicas y bases de datos científicas como: PubMed, Scielo, The Lancet, Cochrane, Google Academy, Springer Link, DialNet, ElSevier, Medigraphic, BioMed Central.

Se emplearon métodos de búsqueda mediante operadores booleanos con la utilización de palabras claves para obtener la información entre ellas: Enfermedad de Alzheimer, Factores de Riesgo, Deterioro Cognitivo, Demencia, Delirium, Trastorno Neurocognitivo.

La información que se tomará en consideración serán aquellos artículos publicados en bases de datos científicas en diferentes idiomas como: español e inglés y portugués, se utilizará el traductor de Google, para traducir información de otros idiomas.

6.4 Criterios de selección

6.5 Criterios de inclusión

- ❖ Artículos, ensayos científicos, revisiones bibliográficas, relacionados con los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de la EA.
- ❖ Publicaciones de los últimos 5 años en idioma inglés, español y portugués.
- ❖ Artículos de calidad en bases de datos certificadas.

6.6 Criterios de exclusión

- ❖ Se excluye literatura gris.

- ❖ Aquellos documentos que no cuenten con una metodología clara y que no permitan discriminar los resultados obtenidos.
- ❖ Aquellos estudios científicos que no estén avalados por bases de datos certificadas.

6.7 Organización de la información

Se identificaron un número total de 80 documentos, encontrados en las bases de datos científicas ya mencionadas, posterior se realizó un tamizaje mediante el formato de la declaratoria PRISMA, 2020 de los documentos con la respectiva exclusión a partir de la lectura del título o duplicados, obteniendo un total de 50 documentos, con la lectura de documentos se procede a seleccionar aquellos que cumplan con los objetivos planteados, criterios de inclusión y exclusión, obteniendo un total de 30 documentos válidos para el estudio. **Ver figura 1.**

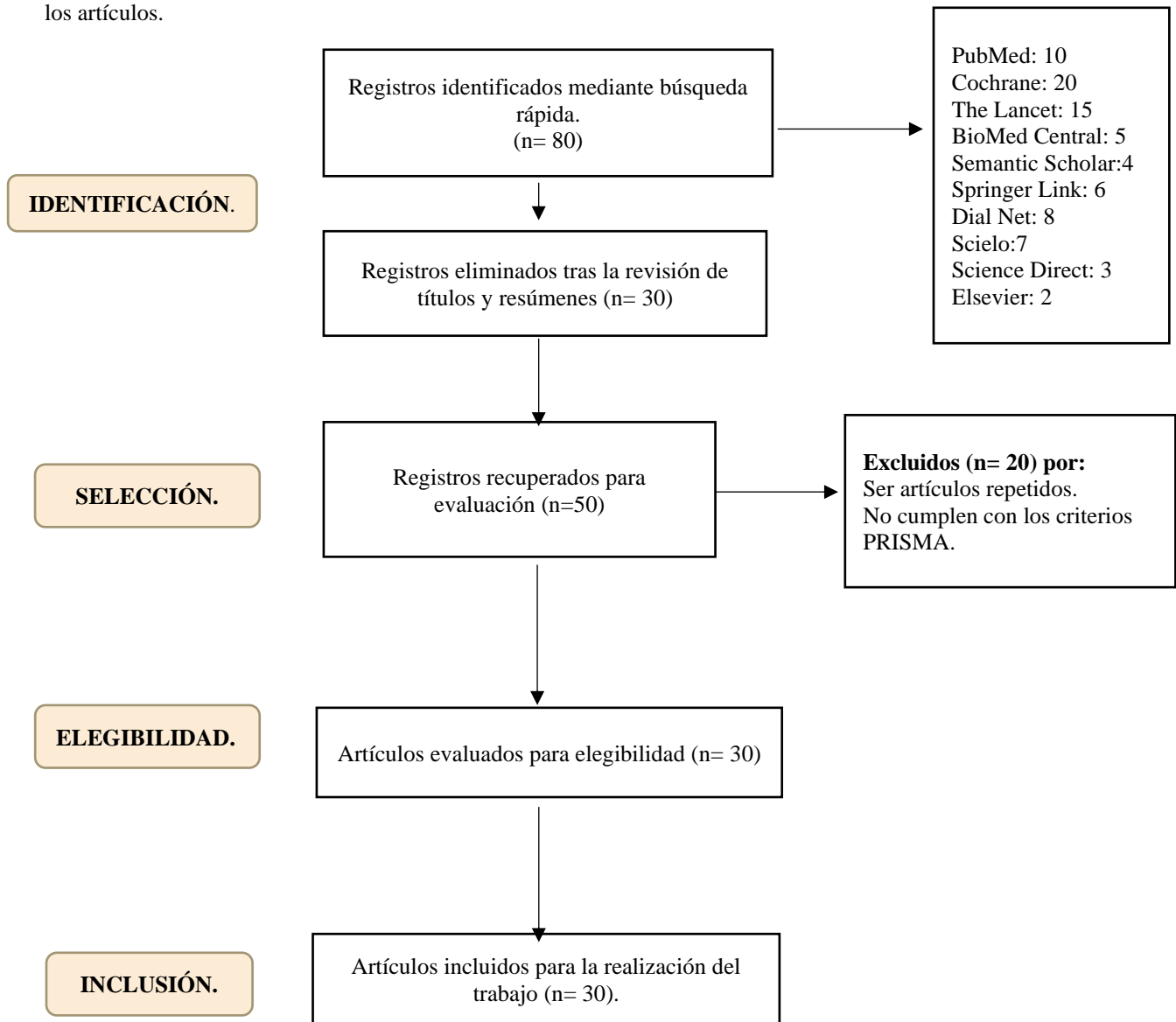
6.8 Plan de análisis

Aquellos estudios elegidos serán agregados en una carpeta en el programa Zotero. Se presentará la información en tablas que incluyan: base de datos, revista, autor, fecha de publicación, título, objetivo y los resultados principales.

6.9 Aspectos bioéticos

El estudio no requiere de un consentimiento informado, se basa en la revisión y obtención de información por medio de artículos científicos.

Figura 1: Flujograma PRISMA, para la inclusión de los artículos.



Fuente: Elaborado por el autor.

7. RESULTADOS

<u>N.º</u>	<u>Base de datos</u>	<u>Revista</u>	<u>Autor</u>	<u>Año</u>	<u>Título</u>	<u>Idioma</u>	<u>Objetivos</u>	<u>Resultados</u>
1	Alzheimer's Association Green-Field Library	Alzheimer's Disease and Dementia	Asarnow D Manber R	2019	Causas y factores de riesgo de la Enfermedad de Alzheimer	Inglés	Revisar la literatura disponible, acerca de las causas y factores de riesgo de la Enfermedad de Alzheimer	Se han identificado factores que aumentan el riesgo de parecer Alzheimer. Los factores de riesgo más importantes (la edad, los antecedentes familiares y la herencia) no se pueden cambiar, pero existen nuevas pruebas que sugieren que podría haber otros factores sobre los que sí podemos influir.
2	PubMed	The Lancet	Felipe Scheltens	2018	Enfermedad de Alzheimer	Inglés	Discutir los principales desarrollos en Alzheimer investigación.	El deterioro cognitivo ha sido identificado como una población útil en la que buscar enfermedad de Alzheimer preclínica.

3	Semantic Scholar	Semantic Scholar	Andrea Belén Choez-García	2020	El Alzheimer, la epidemia del siglo	Español	Determinar mediante datos estadísticos la incidencia de la enfermedad del Alzheimer a nivel nacional.	Previa lesión traumática en la cabeza, bajo nivel educativo y el género femenino como posibles factores de riesgo, de hecho, según las fuentes investigadas, existe un promedio de 63,6% en la población femenina y en el 36,4% de los hombres, que presentan la enfermedad de Alzheimer, variando entre los 65 y los 94 años de edad.
4	Medigraphic.com	Revista Cubana de Medicina General Integral	Julio Cesar Espín Falcón	2020	Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales	Español	Caracterizar los principales factores de riesgo asociados a los pacientes con enfermedad de Alzheimer y a sus cuidadores principales.	Los principales factores de riesgo asociados a los pacientes con enfermedad de Alzheimer, son de predominio: la edad y los factores de riesgo de enfermedades vasculares.

5	Portal Clinic	Portal Clinic- Universidad de Barcelona	Neus Falgas Martínez	2018	Causas y factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer	Español	Esclarecer el factor de riesgo principal en el desarrollo de la EA.	La edad es el principal factor de riesgo de (EA), debido a que su incidencia y prevalencia aumenta con la edad, específicamente desde 65 años.
6	PubMed	Folia Neuropathol	Richard A. Armstrong	2019	Factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer	Inglés	Identificar aquellos que actualmente se consideran importantes y discute varias hipótesis para explicar cómo pueden causar EA.	Identificaron más de 20 factores de riesgo asociados con la enfermedad de Alzheimer (EA), incluida la edad, la herencia familiar, la exposición al aluminio, la lesión cerebral traumática (LCT) y las comorbilidades asociadas, como la enfermedad vascular y la infección.

7	PubMed	J Prev Alzheimers Dis	O Scheyer	2018	El sexo femenino y el riesgo de Alzheimer: la conexión de la menopausia	Inglés	Discutir la MT como una ventana de oportunidad para las intervenciones terapéuticas para compensar la crisis bioenergética cerebral y combatir el aumento posterior del riesgo de EA en las mujeres.	Junto con la edad avanzada y el genotipo de la apolipoproteína E (APOE)-4, el sexo femenino es un factor de riesgo importante para desarrollar la enfermedad de Alzheimer (EA) de inicio tardío.
8	Springer Link	Revista de Ciencias Biomédicas	Marcos Vinícius Ferreira Silva	2019	Enfermedad de Alzheimer: factores de riesgo y medidas potencialmente protectoras	Inglés	Resumir el mecanismo fisiopatológico y los principales factores de riesgo para la EA.	El 70% del riesgo de desarrollar EA se puede atribuir a la genética. Sin embargo, factores adquiridos como enfermedades cerebrovasculares, diabetes, hipertensión, obesidad y dislipidemia aumentan el riesgo de desarrollo de EA.
9	Infomed	Infomed-Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas	Faustina Mercedes Armenteros Borrelli	2019	Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo en el Adulto mayor	Español	Caracterizar los factores de riesgo clínicos, sociales y ambientales en el Adulto mayor asociados a la enfermedad de Alzheimer, promoviendo una	Existe relación recíproca entre las posibilidades de desarrollar hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Resultó significativa la asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad de Alzheimer.

							mejora en la calidad de vida de este grupo de población	
10	Cochrane	PubMed	Bernadette McGuinness	2019	Disminución de la presión arterial en pacientes sin enfermedad cerebrovascular previa para la prevención del deterioro cognitivo y la demencia	Inglés	Evaluar los efectos de los tratamientos de reducción de la presión arterial para la prevención de la demencia y el deterioro cognitivo en pacientes con hipertensión, pero sin antecedentes de enfermedad cerebrovascular.	No hay pruebas convincentes de los ensayos identificados de que la disminución de la presión arterial en la vejez prevenga el desarrollo de demencia o deterioro cognitivo en pacientes hipertensos sin enfermedad cerebrovascular previa aparente.
11	Springer Link	El Diario de Prevención de la Enfermedad de Alzheimer	X.-X. Zhang	2021	La epidemiología de los factores de riesgo modificables de la enfermedad de Alzheimer y la prevención	Inglés	Revisar la literatura disponible, acerca de la terapia cognitivo conductual en adolescentes y adultos con insomnio crónico y depresión.	La protección del medio ambiente, especialmente dirigida a los contaminantes del aire, sería de gran importancia para la prevención de la EA, personas sin el hábito tabáquico reportan una reducción del 18 % de desarrollar la enfermedad que grandes fumadores.

12	PubMed	Eur J Epidemiol	Wei Xu	2018	Consumo de alcohol y riesgo de demencia: un metaanálisis dosis-respuesta de estudios prospectivos	Inglés	Investigar la posible asociación dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y el riesgo de demencia.	El consumo moderado de alcohol ($\leq 12,5$ g/día) se asocia con un menor riesgo de demencia con 6 g/día de alcohol que confiere un riesgo menor que otros niveles, mientras que el consumo excesivo de alcohol (≥ 38 g/día) puede elevar el riesgo.
13	PubMed	The Lancet	Michael R. Irwin	2019	Implicaciones de la alteración del sueño y la inflamación para la demencia de la enfermedad de Alzheimer	Inglés	Identificar si la alteración del sueño sería un factor de riesgo candidato para la enfermedad de Alzheimer.	Los trastornos del sueño contribuyen al deterioro cognitivo y también podrían aumentar el riesgo de demencia de la enfermedad de Alzheimer al aumentar la carga de β -amiloide.
14	Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo	Revista de Información Científica	Sara Pura Terrado Quevedo	2018	Enfermedad de Alzheimer, algunos factores de riesgo modificables	Español	Actualizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo modificables que se asocian a la enfermedad de Alzheimer.	La actividad física regular en los adultos mayores cognitivamente sanos, se asocia con menor riesgo para el desarrollo de (EA) evaluándolos por cinco años.

15	Dialnet	EmásF revista digital de educación física	Fernando Maureira Cid	2018	Plasticidad sináptica, BDNF y ejercicio físico	Español	Identificar la relación entre el ejercicio físico y aumento del BDNF.	El ejercicio físico estimula la producción de “factor de crecimiento insulínico tipo 1” o (IGF-1) este a su vez, activa receptores neuronales y genera (BDNF), entonces el ejercicio físico es un factor que mejora la neuro-plasticidad.
16	Repositorio de la Universidad de Lisboa	Repositorio de la Universidad de Lisboa	Manso, Mafalda Ferreira	2021	El impacto de la escisión del receptor BDNF en la neuro inflamación asociada a la enfermedad de Alzheimer	Portugués	Correlacionar la participación del receptor BDNF en la neuro inflamación asociada a la EA.	Las vías de señalización mediadas por el (BDNF) están alteradas en la EA, lo que conduce a alteraciones en la diferenciación, el crecimiento neuronal, la plasticidad sináptica y la supervivencia. Estudios demuestran que los cerebros de pacientes con EA revelaron niveles reducidos de (BDNF).
17	Cochrane	Cochrane	Lombardi G	2020	Qué tan precisa es la resonancia magnética para el diagnóstico temprano de la demencia debida a la	Inglés	Evaluar la exactitud diagnóstica de la RM para el diagnóstico precoz de la demencia debida a la enfermedad de	Treinta y tres estudios fueron elegibles, en los que se incluyeron 3935 participantes con DCL y se les realizó un seguimiento durante dos o tres años para ver si desarrollaban demencia

					enfermedad de Alzheimer en personas con deterioro cognitivo leve		Alzheimer en pacientes con DCL.	por enfermedad de Alzheimer. Alrededor de un tercio de ellos se convirtieron a la demencia de la enfermedad de Alzheimer, y los otros no lo hicieron o desarrollaron otros tipos de demencia.
18	Cochrane	Cochrane	Ingrid Arevalo-Rodriguez	2018	Mini-Mental State Examination (MMSE) para la detección de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)	Inglés	Determinar la exactitud diagnóstica del MMSE en diversos umbrales para detectar a individuos con DCL inicial que se convertiría clínicamente en demencia en general, demencia de la enfermedad de Alzheimer u otras formas de demencia.	En relación con la conversión del DCL a la demencia de la enfermedad de Alzheimer, la exactitud de las puntuaciones iniciales del MMSE varió de sensibilidades del 27% al 89% y especificidades del 32% al 90%.
19	Cochrane	PubMed	Craig Ritchie	2018	Tau en LCR y la relación tau/ABeta en LCR para el diagnóstico de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con	Inglés	Determinar la exactitud diagnóstica de 1) t-tau en LCR, 2) p-tau en LCR, 3) la relación t-tau/ABeta en LCR y 4) las pruebas de índice de cociente p-tau/ABeta en	La exactitud de la t-tau en LCR se evaluó en siete estudios (291 casos y 418 no casos). Los valores de sensibilidad variaron del 51% al 90%, mientras que los valores de especificidad variaron del 48% al 88%.

					deterioro cognitivo leve (DCL)		LCR para detectar pacientes con DCL al inicio del estudio que se convertirían clínicamente a demencia por enfermedad de Alzheimer.	
20	Dialnet	Repositorio Institucional de la Universidad del País Vasco	Nuria Revilla Gómez	2021	Influencia de los factores de riesgo cardiovascular en la Enfermedad de Alzheimer preclínica	Español	Determinar la asociación de las características sociodemográficas y el estado de salud en una muestra de personas adultas cognitivamente sanas con la evolución de los biomarcadores de la Enfermedad de Alzheimer en el líquido cefalorraquídeo.	Los factores de riesgo cardiovascular están relacionados con la evolución de los biomarcadores de la Enfermedad de Alzheimer en líquido cefalorraquídeo, variando dichas asociaciones según el sexo, la toma de medicación, la edad y el alelo ApoE.
21	PubMed	Handb Clin Neurol	José A Soria López	2019	Enfermedad de Alzheimer	Inglés	Identificar si la lesión inflamatoria es componente clave del proceso de la enfermedad.	El "Traumatismo Cráneo Encefálico", al dañar la Barrera Hematoencefálica desencadena fugas de proteínas plasmáticas, con un aumento progresivo en la sensibilización del sistema inmunitario ocasionando un proceso neurodegenerativo con

								posterior riesgo de desarrollar Demencia.
22	Scielo	Revista Cubana de Medicina	Fonte Sevillano Teresa	2021	Prevalencia y factores de riesgo de demencia en personas de 80 años o más	Español	Determinar la prevalencia y factores de riesgo de demencia en personas de 80 años o más.	La prevalencia de demencia en personas de 80 años o más fue de 25,8 %, encontrándose, significativamente, influenciada por la presencia de comorbilidad (OR 7, 90; IC 95 % 6,27- 9,94).
23	Scielo	Medicina Global	Monteiro Rodríguez, Rebeca	2019	Depresión como factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer	Español	Analizar la depresión como factor de riesgo para la EA.	La estrecha relación a nivel sináptico, la Depresión y Alzheimer”, encontraron la denominada neuro-inflamación.
24	ScienceDirect	<u>Revista Española de Geriatria y Gerontología</u>	Josep Deví Bastida	2019	La personalidad premórbida como factor de riesgo en la aparición de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia	Inglés	Conocer la relación entre los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia y la personalidad premórbida.	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 deambulacion. Amabilidad se relaciona negativamente con alteraciones afectivas y síntomas de comportamiento agresivo.

25	Dialnet	Repositorio de la Universidad de Zaragoza	Beatriz Villagrasa	2020	Ansiedad como factor de riesgo de demencia global, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular en ancianos que residen en la comunidad	Español	Revisión de la bibliografía y la estimación de la prevalencia de ansiedad en personas mayores en España que residían en la comunidad y/o institucionalizadas en residencias, y evaluar si la ansiedad clínicamente significativa se asociaba a un mayor riesgo de demencia global, Enfermedad de Alzheimer y demencia vascular.	El riesgo fue “cuatro veces superior” en estos pacientes, lo que sugiere un fuerte vínculo como factor de riesgo, la muestra fue de 4057 individuos y se aplicaron los criterios DSM-IV.
26	Repositorio Institucional de la Universidad de Guanajuato	Revista Jóvenes en la Ciencia	Karla Guadalupe Pérez Gutiérrez	2022	Relación entre el sueño y la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática exploratoria	Español	Sintetizar la evidencia científica sobre la relación entre el sueño y la patogénesis de la EA.	Se ha confirmado la asociación directa entre el Insomnio y la (EA), evidenciando un efecto negativo en la acumulación de “A β ” en la función del sueño normal.
27	Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chile	International Journal of Medical and Surgical Sciences	Yanet Pérez Mesa	2021	Fragilidad como Factor de riesgo de demencia en adultos mayores	Ingles	Determinar la prevalencia de demencia según fenotipos de fragilidad y estimar la asociación de	Un grupo de adultos mayores de 80 años o más presentaron mayor cantidad de personas con el fenotipo prefrágil con aproximadamente el

							fragilidad y demencia en adultos mayores.	“66,88% y de frágil con 11,04%” esto indica la mayor incidencia de desarrollar Demencia con este factor de riesgo.
28	Scielo	Revista Médica de Chile	MIRANDA, Arnoldo	2018	Dieta mediterránea y sus efectos benéficos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer	Español	Determinar la prevención de la enfermedad de Alzheimer mediante la dieta mediterránea.	El consumo y alta adherencia a una dieta mediterránea para disminuir complicaciones cognitivas en la población a largo plazo, pese a que no todos los estudios son concluyentes al respecto, sin embargo, deben ser considerados aquellos que demuestran evidencia sostenible en relación a los beneficios de esta dieta en la EA.
29	Scielo	Nutrición Hospitalaria	HERNANDO-REQUEJO, Virgilio	2018	Nutrición y deterioro cognitivo	Español	Esclarecer la importancia de la dieta en la prevención de la Demencia.	El aceite de oliva virgen extra, componente fundamental de la dieta mediterránea, se postula como protector del deterioro cognitivo, debido a sus cantidades elevadas de monoinsaturados (MUFA) y compuestos polis fenólicos, con actividad antioxidante, probablemente disminuyendo el

								depósito de beta-amiloide cerebral.
30	Scielo	Revista Médica de Chile	WIMMER DEL SOLAR, Jonathan	2020	Hipoacusia como factor de riesgo para demencia	Español	Determinar la relación entre la hipoacusia y el desarrollo de demencia como factor de riesgo modificable.	El aumento de la carga cognitiva impulsada para comprender lo que escuchan, los cambio estructurales-funcionales en los pacientes a nivel de la cóclea, nervio auditivo y sistema nervioso central, progresan en un aislamiento social ocasionado por la dificultad en la comunicación lo que facilita el posterior desarrollo de “Demencia”.

8. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Concepto

La EA, es un subtipo de demencia ocasionado por un proceso neurodegenerativo, progresivo con características clínicas, patológicas y con una variabilidad relativa (4), dificultando la organización de la vida diaria e impidiendo disfrutar una vida familiar y social normal (5).

El término "Demencia", hace referencia a la reducción en la capacidad intelectual en comparación con el nivel previo de función, acompañada de cambios psicológicos o conductuales alterando las capacidades sociales y laborales en quien la padece, con sintomatología continua por un lapso de 6 meses (1) (2).

Epidemiología

Se estima que, para el año 2050, los casos de demencia lleguen a 152.000.000 de personas a nivel mundial, el mayor incremento se producirá en los países subdesarrollados. La EA es el subtipo más frecuente con una prevalencia del 80 % en 50.000.000 de casos de demencia (3). En el Ecuador en el año 2020 el "Instituto Nacional de Estadística y Censos", manifiesta que la EA está presente en 100.000 personas y cada día 65 adultos mayores son diagnosticados con demencia (6).

Clasificación

Subtipos y especificaciones (4).

Según la edad de aparición de la (EA) puede diferenciarse en los siguientes subtipos:

- **Inicio temprano:** Se presenta en personas menores de 65 años, con evolución rápida y no supera el 1% de casos.

- **Inicio tardío:** Se presenta en personas mayores de 65 años, es más frecuente con el "98 %" de casos.

Según el síntoma predominante pueden diferenciarse en los siguientes subtipos: (7) (2).

- **Con ideas delirantes**
- **Con estado de ánimo depresivo:** incluyendo criterios para Episodio Depresivo Mayor (**Ver Anexo 1**).
- **No complicado:** Si ninguno de los síntomas descritos anteriormente es de predominio.

Fisiopatología

Existen dos categorías de genes que influyen sobre la capacidad de desarrollar una enfermedad: los genes de riesgo y los genes deterministas.

Los genes de riesgo, aumentan la probabilidad de desarrollar una enfermedad, pero no garantizan que sucederá se han determinado aproximadamente 100 genes de riesgo, el más destacable es APOE, localizado en el cromosoma 19. Este gen codifica para la apolipoproteína E; el alelo ϵ_4 , posee un riesgo de desarrollar EA de inicio tardío en un factor de 2 o 3. Si tiene dos de los alelos ϵ_4 , el riesgo aumenta en un factor de 8 (8) (9).

Otras formas comunes del gen APOE son: APOE-e2 y APOE-e3, todas las personas heredan una copia de alguna forma de APOE de cada progenitor (9).

Los genes deterministas, causan directamente una enfermedad; garantizan que cualquier persona que los herede desarrollará el trastorno (8). Suelen estar asociados a la EA de inicio precoz y está relacionada con mutaciones identificadas en tres genes: (8) (9).

- **Proteína precursora amiloidea (APP),** localizada en el cromosoma 21 descubierta en 1987, es el primer gen con mutaciones que se descubrió. Aumenta la afinidad por una enzima

que promueve la creación de una proteína tóxica, llamada beta amiloide.

- **La presenilina-1 (PS-1)**, localizada en el cromosoma 14 identificada en 1992, esta variación es la más frecuente.
- **La presenilina-2 (PS-2)**, localizada en el cromosoma 1 identificada en 1993, es el tercer gen con mutaciones que se descubrió.

La apolipoproteína E-e4 (APOE4), 1993, es la primera variación de gen que se descubrió que aumenta el riesgo de Alzheimer y sigue siendo el gen de riesgo con mayor impacto (10).

Entonces conociendo las bases genéticas y fisiopatológicas la progresión de la enfermedad se produce por la eliminación de la “Proteína Precursora de Amiloide o (APP)” y con la producción del “Fragmento de APP beta-amiloide o (A β)”, esto a su vez, junto con la agregación de la “Proteína-Tau Hiperfosforilada”, se unen para causar una reducción en la sinapsis normal con pérdida sináptica y neurodegeneración, acompañado de cambios metabólicos, vasculares e inflamatorios, que en asociación con patologías comórbidas facilitan el desarrollo de la EA (11).

La amiloidosis cerebral comienza principalmente en las regiones neocorticales y luego va afectando las estructuras subcorticales; la neurodegeneración se establece primero en el “locus coeruleus” y luego se propaga a través del área transentorrinal y posterior a las regiones neocorticales (12). En las últimas tres décadas de investigación sobre la patología, se ha logrado establecer que estos procesos son las claves del mecanismo fisiopatológico (13).

Síntomas

Generalmente se puede identificar los siguientes síntomas en los pacientes con EA

- Irritabilidad y Labilidad emocional
- Depresión
- Alucinaciones y Delirios
- Desorientación
- Ansiedad
- Alteración en el comportamiento sexual
- Agresividad (14).

Diagnóstico

Actualmente, la manera confiable de diagnosticar la EA es realizar un seguimiento oportuno en pacientes que padecen deterioro cognitivo leve y evaluar los cambios cognitivo-conductuales a través de los años (15).

El diagnóstico es clínico y multidisciplinario (16), actualmente se ha logrado proponer algunos biomarcadores presentes en el líquido cefalorraquídeo como método de detección entre ellos: “A β 1-42 y relación A β 42/40, tau total, p-tau181, p-tau231, p-tau217 y neurofilamento”, estudiados por el método “ELISA-SIMOA” (17).

El “Mini-Mental State Examination”, es una herramienta corta de detección utilizada, en etapas iniciales de la EA, proporciona una medida general del deterioro cognitivo en diferentes contextos sean clínicos, investigativos o comunitarios (18).

El Montreal Cognitive Assessment o (MoCA) (**Ver anexo 2**), es actualmente un instrumento elaborado como cribado del deterioro cognitivo leve con buenos resultados ha sido adaptado y traducido a diferentes idiomas y utilizado para la detección del deterioro cognitivo, la versión castellana del (MoCA) resulta eficaz en la demencia, pero menos específica que la versión en original en el Cribaje del deterioro cognitivo leve (19).

9. DISCUSIÓN

Factores de Riesgo

Según la “Asociación del Alzheimer en Estados Unidos-Chicago”, manifiesta que, a partir los 65 años existe una incidencia mayor de casos de EA, en concepto de 1 caso por cada 9 personas en relación con el envejecimiento y un tercio de adultos mayores a 85 años la padecen (9). Choez et al, en el año 2020 menciona que, en el Ecuador existe una prevalencia del 63,6% de casos en la población femenina y el 36,4% en el sexo masculino, con variación entre los 65 a 94 años de edad (6). Es decir, la incidencia de la patología es proporcional con la edad, cada cinco años se duplica a partir de los 65 años y supone el 40 % a 50 % aproximadamente en adultos mayores a 85 años. La Organización Mundial de la Salud, propone que la edad es el principal factor de riesgo (20). Una investigación realizada en el “Hospital Universitario de Barcelona”, ratifica este factor de riesgo debido a que la incidencia aumenta y esta correlacionada con la edad, específicamente después de los 65 años (21).

Armstrong et al, en el año 2019 reporta que dos de cada tres nuevos casos son mujeres, la prevalencia aumenta significativamente en un 19% en pacientes de 75 a 84 años (22). Scheyer et al, en su estudio ratifica que el sexo femenino se identifica como un factor de riesgo de inicio tardío, de igual manera, se debe conocer que la patología inicia décadas antes de los síntomas clínicos (23).

Una publicación en la “Revista Cubana de Medicina General Integral”, argumenta que la disminución de la prevalencia de EA en mujeres premenopáusicas, se debe a la capacidad protectora de los estrógenos, esto al influir directamente en las enzimas colinérgicas, es decir, se ratifica como factor de riesgo de inicio tardío al sexo femenino (20).

En la revista “Journal of Biomedical Science”, afirma que se han identificado aproximadamente 30 mutaciones dominantes en el gen “APP” (en el cromosoma “21q21”) estas mutaciones están relacionadas con el 15 % en los casos de inicio temprano. Los análisis médicos post-mortem, indicaron que los cerebros de los pacientes con EA identificaron angiopatía amiloide por péptido A β en el 50% de casos (12). Por el contrario Silva et al, y una publicación en el hospital Universitario de Barcelona, establecen que el gen “APOE4” se representa como factor de riesgo de inicio tardío específicamente a partir de los 65 años, con una probabilidad del 50% en el desarrollo de la enfermedad para homocigóticos (13) (21) (24).

En la revista “The Lancet” un estudio realizado en Londres-Inglatera, afirma que factores como: la obesidad, el sedentarismo, la inactividad mental, el tabaquismo y el bajo nivel socio-educativo, influyen en la demencia, la modificación de estos factores reducirían en un 30% la incidencia de la EA (13). Mercedes et al, ratifica que el 70% de casos de la EA están estrechamente ligados con los factores de riesgo ya mencionados (16).

Zhang et al, en su estudio del año 2021, establece que el estrés oxidativo cerebral, está relacionado con el hábito tabáquico y facilita la producción de “Amiloide o Patología tau”, por el contrario, personas sin el hábito tabáquico reportan una reducción del 18 % de desarrollar la enfermedad, lo cual indica que dejar el hábito tabáquico de forma temprana aporta beneficios en la función cognitiva (3).

Una publicación en el “European Journal of Epidemiology”, manifiesta que, el moderado consumo de alcohol $\leq 12,5$ g/día representa un menor riesgo de demencia, mientras que beber en exceso ≥ 38 g/día aumenta el riesgo (25).

Zhang et al, menciona que la obesidad con IMC igual o mayor a 25, en la vejez podrían tener efectos protectores sobre la cognición, los resultados fueron que los adultos mayores obesos tienden a tener menos carga de “A β ” y un volumen de hipocampo más grande, la respuesta a este proceso se da en parte al aumento de la leptina producida por los adipocitos, aumentando la “neurogénesis del hipocampo” (3). Esta argumentaciones se correlaciona con el estudio realizado por Keys et al, donde analizó el estilo de vida y la dieta en personas que habitaban en las cercanías del mar Mediterráneo y determinó que, los participantes presentaban una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y cognitivas, lo cual se correlacionó con la alimentación, la dieta mediterránea se compone de legumbres, cereales, vegetales, frutas, aceite de oliva, baja ingesta de carnes rojas y grasas saturadas, moderado pescado, huevo e ingesta de vino en moderada cantidad (26).

Requejo et al, en su publicación en la revista Scielo, ratifica el estudio realizado por Keys et al, identificando que el aceite de oliva, componente fundamental de la dieta mediterránea, actúa previniendo el deterioro cognitivo, debido a sus elevadas cantidades de monoinsaturados, antioxidantes y compuestos poli fenólicos, disminuyendo así, la acumulación de Beta-amiloide-Cerebral (27).

Terrado et al, de La Universidad de Guantánamo-Cuba, refiere que la actividad física regular en adultos mayores sanos, conlleva un menor riesgo para el desarrollo de la patología, debido a que incrementa el flujo sanguíneo cerebral y estimula el crecimiento neuronal (28). La capacidad que posee el sistema nervioso de modificar su funcionalidad mediante el desarrollo se denomina plasticidad sináptica, lo que permite generar memoria, en este proceso se activan

los receptores “N-metil-D-aspartato”, que inducen una cascada molecular permitiendo la síntesis del Factor neurotrófico derivado del cerebro o (BDNF). La mencionada conclusión se relaciona con el artículo de la Universidad Internacional SEK, donde se establece que, el Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1, activa los receptores neuronales y genera BDNF, estimulando así crecimiento, supervivencia y plasticidad sináptica (29).

Manso, en su publicación en año 2021, correlaciona que las vías de señalización mediadas por el BDNF están alteradas en la enfermedad, lo que conduce a alteraciones en la diferenciación, el crecimiento neuronal, la supervivencia y plasticidad sináptica (30). Un metaanálisis publicado en la biblioteca de “Cochrane”, estudiaron a 3935 participantes con deterioro cognitivo leve, para detectar que patología desarrollan, los resultados fueron que en un alrededor de un tercio desarrollaron la EA, los demás desarrollaron otros tipos de Demencias (15) (18).

En la revista científica PubMed, Ritchie et al, realizo un estudio en pacientes que padecen deterioro cognitivo para identificar el posterior desarrollo de la EA, mediante la evaluación de marcadores biológicos en el líquido cefalorraquídeo tales como: LCR t-tau, p-tau, la relación LCR t-tau/ABeta. Los resultados fueron que de 1282 participantes con deterioro cognitivo, 430 personas desarrollaron demencia por EA y otras 130 personas otras formas de demencia, Las sensibilidades de los marcadores biológicos estuvieron entre el 80% y el 96%, mientras que las especificidades estuvieron entre el 33% y el 95% respectivamente (31).

Muchos metales como por ejemplo el “Aluminio, Zinc, Mercurio, Cobre, Manganeso, Cadmio y el Magnesio”, han demostrado ser factores de riesgo y se

correlacionan directamente con el metabolismo del “APP o con el gen APOE” (13).

El “Traumatismo Cráneo Encefálico”, al dañar la Barrera Hematoencefálica desencadena fugas de proteínas plasmáticas, con carácter progresivo en la sensibilización del sistema inmunitario ocasionando un proceso neurodegenerativo con posterior riesgo de desarrollar demencia (11).

Un estudio Cubano refiere que el riesgo de “demencia y Alzheimer”, empieza desde la vida intrauterina, un bajo peso al nacer menor a 2500 kg, la malnutrición fetal y un déficit en la lactancia materna influyen en la susceptibilidad de enfermedades crónicas, para el posterior desarrollo de la patología (20).

La Hipoacusia en adultos mayores emerge como factor de riesgo, se explica por un aumento de la carga cognitiva impulsada para comprender lo que se escucha, los cambios estructurales-funcionales a nivel de la cóclea, el nervio auditivo y el sistema nervioso central, cualquier alteración a nivel de las estructuras ya mencionadas, en los adultos mayores progresan en un aislamiento social lo que facilita el posterior desarrollo de demencia (32).

El déficit vitamínico del Complejo B “Ácido fólico, B6, B12”, han sido estudiadas en relación con la enfermedad por su función como cofactores metabólicos de la homocisteína. Niveles elevados de homocisteína en el plasma pueden contribuir a la disminución de la función neurocognitiva y desarrollo de la EA. Esto lo avala el estudio prospectivo de 6 años, en 5395 holandeses con edades mayores o iguales a 55 años, en el cual se sometieron a una alta ingesta de vitaminas del complejo B, C y E, los resultados demostraron que aquellos pacientes con alta ingesta de vitaminas tenían un menor riesgo de padecer EA (28).

Un estudio publicado en la revista Scielo, Fonte Sevillano et al, permitió establecer la prevalencia y el riesgo de sufrir Alzheimer en adultos mayores de 80 años, de 480 adultos mayores estudiados, 124 de ellos desarrollaron EA, la tasa de prevalencia fue del 25,83 %. Del mismo modo, Rodríguez et al, identificó que en adultos mayores existe una estrecha relación a nivel sináptico, entre la depresión y Alzheimer, la denominada neuro-inflamación (33) (34).

Una publicación en la revista Española de “Geriatría y Gerontología”, reporta que los síntomas psicológicos o conductuales en la demencia están relacionados con la personalidad premórbida, el neuroticismo se asocia directamente con trastornos conductuales y de ansiedad, la extraversión se correlaciona con la deambulación y la agresividad se asocia con alteraciones afectivas (35). De igual manera, Villagrasa et al, en su publicación en el repositorio de la “Universidad de Zaragoza-España”, demostró la relación que existe entre la ansiedad y el desarrollo de la EA, el riesgo fue cuatro veces superior en estos pacientes, la muestra fue de 4057 personas y se aplicaron los criterios DSM-IV (36).

El síndrome de Fragilidad, es decir aquellos adultos mayores extremadamente vulnerables con un alto riesgo de fallecer y con bajas posibilidades de recuperación, se ha evidenciado como factor de riesgo, según un estudio en el International Journal of Medical and Surgical Sciences, realizado por Mesa et al, los adultos mayores de 80 años con el fenotipo prefrágil representan aproximadamente el 66,88% de casos con EA y de frágil con el 11,04% esto indica el fuerte vínculo de este factor de riesgo (37).

Se ha confirmado la asociación directa entre el Insomnio y la EA, Gutiérrez et al, analizó el rendimiento cognitivo de las personas con insomnio y lo compararon con el de personas con un sueño

normal. Los resultados muestran que el insomnio se relaciona con un peor resultado en algunas funciones ejecutivas, como por ejemplo la memoria de trabajo (38). La revista *The Lancet*, ratifica esta investigación debido a que la alteración del sueño contribuye al deterioro cognitivo y eleva el riesgo de demencia por EA al aumentar la carga de β -amiloide (39).

En el estudio de Gutiérrez, los participantes con insomnio presentan un menor volumen en algunas regiones cerebrales. Entre ellas se encuentran el córtex cingulado posterior, que se encuentran afectadas en etapas tempranas de la enfermedad, además, cambios en la sustancia blanca cerebral, estos hallazgos sugieren la presencia de procesos de inflamación cerebral con una elevada vulnerabilidad a la EA. Demostrando así que, la variante genética en portadores del gen APOE- ϵ 4, está potenciada en personas con insomnio (38). Esto se explica debido a que la proteína Beta-Amiloide, se asocia al nivel de actividad de las neuronas cuanto más activas mayor producción, durante la vigilia el nivel de actividad de las neuronas es mayor que durante el sueño (38).

Comorbilidades Asociadas

Armstrong et al, el año 2019, identificó que la Insulina tiene un papel central como neuromodulador, es decir existe una gran relación entre la hiperinsulinemia, la hiperglucemia y la EA, específicamente en personas que expresan el “APOE alelo E4” (22). Los pacientes diabéticos sin tratamiento, tienen un nivel más alto en el líquido cefalorraquídeo de “p-tau” que aquellos que se adhieren a medicamentos antidiabéticos según el estudio.

Una variabilidad en la presión arterial de los pacientes representa el doble de riesgo, una publicación en la revista de la prevención del Alzheimer, indica que la variación excesiva de la presión arterial es parcialmente responsable en el deterioro de la

patología (3). Por el contrario, McGuinness difiere en su estudio publicado en la base de datos Cochrane, argumentando que, no existen pruebas convincentes en los ensayos identificados que disminuir la presión arterial en la vejez previene el desarrollo del deterioro cognitivo o demencia en pacientes hipertensos, la presión arterial media de los pacientes al ingreso fue de 171/86 mmHg, sin embargo, los resultados no indicaron diferencias significativas entre el tratamiento y el placebo respectivamente (40).

Un estudio en la “Universidad del País Vasco”, propone que los factores de riesgo cardiovasculares, están directamente relacionados con niveles de los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (41). Esta investigación se relaciona con el estudio de Falcon, en el año 2020 en el que establece, la hipertensión arterial como la comorbilidad asociada más frecuente con un 17,9 %, seguido de la diabetes mellitus tipo II con un 12,8 % (20).

El hipertiroidismo, se confirma como un factor de riesgo para el desarrollo de la EA, porque se observa una correlación mayor en hombres y en los grupos etarios menores a los 65 años. Por el contrario, según Falcon, el relacionar enfermedades tiroideas y otros factores de riesgo como: el sexo, la edad, la hipertensión y la diabetes, en personas mayores de 65 años, el hipotiroidismo representa un 80% de probabilidades de desarrollar demencia que las personas que no poseen problemas de tiroides (20).

El síndrome metabólico, también forma parte de la EA, según reporta la investigación Cubana, induce la acumulación de “A β amiloidogénico, hiperfosforilación y agregación de p-tau”, las dos lesiones anatómo-fisiopatológicas fundamentales en el desarrollo de la patología (20).

10. CONCLUSIONES

Se logró identificar los principales factores de riesgo en el desarrollo de la EA, agrupándolos en modificables y no modificables. Entre los factores de riesgo no modificables destacan: la edad, siendo el principal factor, por lo que a mayor edad se evidencia mayor neurodegeneración. Seguimiento del sexo femenino que tiene una incidencia de dos por cada tres casos confirmados. La predisposición genética que, en combinación con ciertos hábitos en el estilo de vida propician el desarrollo de la patología.

Otros factores de riesgo menos frecuentes que se identificaron son: el deterioro cognitivo, la malnutrición fetal, la exposición a larga data de metales, el bajo peso al nacer, la deficiencia en la lactancia materna, el traumatismo craneoencefálico y la deficiencia vitamínica.

Entre los factores de riesgo modificables se encuentran comorbilidades asociadas como: la diabetes Mellitus tipo II, la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, el insomnio y la obesidad, ésta última en relación con el estilo de vida.

El síndrome metabólico, el hipotiroidismo y la hipertensión arterial están relacionadas en la progresión de la enfermedad generalmente en adultos mayores, por el contrario, la diabetes mellitus o el hipertiroidismo se encuentran en personas menores a los 65 años.

11. RECOMENDACIONES

Es importante indicar y educar a la población en los beneficios que aporta el ejercicio físico regular de 40 minutos por tres ocasiones a la semana, ya que promueve el crecimiento y supervivencia sináptica normal.

La recomendación también se basa en mejorar la calidad del sueño de los pacientes con Insomnio crónico.

Una dieta mediterránea y la ingesta de vitaminas del complejo B, C y E son factores protectores del deterioro cognitivo, por sus cantidades elevadas de antioxidantes y monoinsaturados.

El asesoramiento genético es un programa que incluye un equipo multidisciplinario de profesionales (neurólogo, psiquiatra, psicólogo, genetista), es algo fundamental para dar información a los pacientes y a sus familiares. El determinar si existen alteraciones genéticas posibles en un individuo sano ofrece un plan preventivo y mejora la calidad de vida.

La consejería genética permite diagnosticar, informar y efectuar un seguimiento adecuado al caso concreto en familias afectadas de demencias determinadas genéticamente, los hijos de los portadores con una mutación genética en la demencia tienen un 50% de probabilidades de heredarla. Este es un patrón de herencia autosómica dominante.

En este contexto, el asesoramiento genético en familias con enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia es seguro y potencialmente beneficioso el estudio del polimorfismo del gen APOE.

Cuando el paciente pertenece a una familia de riesgo genético (inicio presenil y herencia autosómica dominante), es imperativo la realización de un estudio genético previo consentimiento informado realizado con su familia.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Pichot P, Aliño JLI, Miyar MV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. :897.
2. ger141b.pdf [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-2014/ger141b.pdf>
3. Zhang XX, Tian Y, Wang ZT, Ma YH, Tan L, Yu JT. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *J Prev Alzheimers Dis.* 1 de julio de 2021;8(3):313-21.
4. Enfermedad_Alzheimer_de_diagnostico_a_terapia.pdf [Internet]. [citado 19 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://fiapam.org/wp-content/uploads/2012/10/Enfermedad_Alzheimer_de_diagnostico_a_terapia.pdf
5. Que es la enfermedad de Alzheimer - Fundación Alzheimer España [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.alzfae.org/fundacion/135/que-es-alzheimer>
6. Choez-García AB, Rodríguez-Zavala BM, Parrales-Pincay IG, Valero-Cedeño NJ. El Alzheimer, la epidemia del siglo. *Polo Conoc.* 26 de junio de 2020;5(6):956.
7. Clasificación de Demencias - Fundación Alzheimer España [Internet]. [citado 1 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.alzfae.org/fundacion/145>
8. Análisis genéticos Alzheimer2020_6_19P19_47_23.pdf [Internet]. [citado 5 de marzo de 2023]. Disponible en: http://bioinformatica.uab.cat/base/documents/genetica_gen/portfolio/An%C3%A1lisis%20gen%C3%A9ticos%20Alzheimer2020_6_19P19_47_23.pdf
9. Causas y factores de riesgo [Internet]. Alzheimer's Disease and Dementia. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://alz.org/alzheimer-demencia/causas-y-factores-de-riesgo>
10. Causas y factores de riesgo [Internet]. Alzheimer's Disease and Dementia. [citado 5 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://alz.org/alzheimer-demencia/causas-y-factores-de-riesgo>
11. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol.* 2019; 167:231-55.
12. Silva MVF, Loures C de MG, Alves LCV, de Souza LC, Borges KBG, Carvalho M das G. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci.* 9 de mayo de 2019;26(1):33.
13. Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet Lond Engl.* 30 de julio de 2018;388(10043):505-17.
14. Cambios en la personalidad y la conducta relacionados con la enfermedad de Alzheimer [Internet]. National Institute on Aging. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/cambios->

personalidad-conducta-relacionados-
enfermedad-alzheimer

15. How accurate is magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment? [Internet]. [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.cochrane.org/CD009628/DEMENTIA_how-accurate-magnetic-resonance-imaging-early-diagnosis-dementia-due-alzheimers-disease-people-mild
16. Mercedes F, Borrell A. Enfermedad de Alzheimer. Factores de riesgo en el Adulto mayor. Consultorio # 16 Policlínico Wilfredo Santana. En: XVI Coloquio Panamericano de Investigación en Enfermería [Internet]. 2018 [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://coloquioenfermeria2018.sld.cu/index.php/coloquio/2018/paper/view/782>
17. Cherem JH, Dolci GEF. VICEPRESIDENTE / VICE-PRESIDENT. :86.
18. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Figuls MR i, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [citado 30 de septiembre de 2022];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010783.pub2/full/es>
19. Lozano M, Hernández-Ferrándiz M, Turró-Garriga O, Nierga I, López-Pousa S, Franch J. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*. 1 de enero de 2009;43.
20. Falcón JCE. Factores de riesgo asociados a pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus cuidadores principales. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2020;36(1):1-18.
21. Causas de la enfermedad de Alzheimer | PortalCLÍNICA [Internet]. Clínic Barcelona. [citado 1 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/alzheimer/causas-y-factores-de-riesgo>
22. A Armstrong R. Risk factors for Alzheimer's disease. *Folia Neuropathol*. 2019;57(2):87-105.
23. Scheyer O, Rahman A, Hristov H, Berkowitz C, Isaacson RS, Diaz Brinton R, et al. Female Sex and Alzheimer's Risk: The Menopause Connection. *J Prev Alzheimers Dis*. 2018;5(4):225-30.
24. Orphanet [Internet]. [citado 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>
25. Xu W, Wang H, Wan Y, Tan C, Li J, Tan L, et al. Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. enero de 2018;32(1):31-42.
26. Miranda A, Gómez-Gaete C, Mennickent S. Dieta mediterránea y sus efectos benéficos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Médica Chile*. abril de 2018;145(4):501-7.

27. Hernando-Requejo V. Nutrición y deterioro cognitivo. *Nutr Hosp*. 2018; 33:49-52.
28. ric1851.pdf [Internet]. [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinfcie/ric-2018/ric1851.pdf>
29. Cid FM. Plasticidad sináptica, bdnf y ejercicio físico. *EmásF Rev Digit Educ Física*. 2018;(40):51-63.
30. Manso MF. The impact of BDNF receptor cleavage in Alzheimer's disease-associates Neuroinflammation [Internet] [masterThesis]. 2021 [citado 8 de enero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/47706>
31. Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, Ukoumunne O, Ladds EC, Martin S. CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 22 de marzo de 2018;3:CD010803.
32. Wimmer del Solar J, Delgado C, Torrente MC, Déllano PH, Wimmer del Solar J, Delgado C, et al. Hipoacusia como factor de riesgo para demencia. *Rev Médica Chile*. agosto de 2020;148(8):1128-38.
33. Fonte Sevillano T, Llibre Rodríguez J de J, Santos Hedman DJ, Fonte Sevillano T, Llibre Rodríguez J de J, Santos Hedman DJ. Prevalencia y factores de riesgo de demencia en personas de 80 años o más. *Rev Cuba Med* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 3 de octubre de 2022];60(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232021000300009&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
34. Montoiro Rodríguez R, Martínez-Santos AE, Rodríguez-González R, Montoiro Rodríguez R, Martínez-Santos AE, Rodríguez-González R. Depresión como factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer: evidencias y papel de enfermería. *Enferm Glob*. 2019;18(55):612-42.
35. Deví Bastida J, Jodas Clemente L, Jofre Font S, Arroyo Cardona E. La personalidad premórbida como factor de riesgo en la aparición de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia: revisión sistemática. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 1 de mayo de 2019;54(3):168-80.
36. Villagrasa B. Ansiedad como factor de riesgo de demencia global, enfermedad de alzheimer y demencia vascular en ancianos que residen en la comunidad [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de Zaragoza; 2020 [citado 4 de octubre de 2022]. p. 1. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=297576>
37. Mesa YP. Fragilidad como factor de riesgo de demencia en adultos mayores. :11.
38. Gutierrez KGP, García LNC, Avila JYC, Martínez AAM, Gamez KLC, Enriquez GR, et al. Relación entre el sueño y la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática exploratoria. *JÓVENES EN Cienc*. 9 de septiembre de 2022; 16:1-11.

39. Irwin MR, Vitiello MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Lancet Neurol.* marzo de 2019;18(3):296-306.
40. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 de octubre de 2019;(4):CD004034.
41. Gómez NR. Influencia de los factores de riesgo cardiovascular en la Enfermedad de Alzheimer preclínica [Internet]. [\[http://purl.org/dc/dcmitype/Text\]](http://purl.org/dc/dcmitype/Text). Universidad del País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea; 2021 [citado 3 de octubre de 2022]. p. 1. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=306402>
42. webmaster. moca-test-english-7-1+(dragged) | ElderConsult [Internet]. 2019 [citado 8 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.elderconsult.com/moca-test-english-7-1dragged/>

13. ANEXOS

Anexo1.

Criterios DSM-V

Episodio Depresivo Mayor.

A) Mínimo 4/9 de los siguientes síntomas has estado presentes en el lapso de dos semanas previas representando un cambio respecto a el funcionamiento previo y por lo menos uno de esos síntomas es: (1).-humor depresivo ó (2) pérdida de interés o placer.

1.-Humor depresivo casi todo el día casi a diario, por reporte objetivo (me siento triste, vacío. Desesperanzado, o por reporte subjetivo (se ve triste) NOTA.-En niños o adolescentes puede ser humor irritable.

2.-Marcada disminución en el interés y en la capacidad de sentir placer en las actividades diarias

3.-Perdida o aumento de peso sin realizar dieta del 5% o aumento o disminución del apetito casi a diario (en niños: fracaso de aumentar el peso establecido para la edad).

4.- Insomnio o hipersomnía casi a diario.

5.- Fatiga o pérdida de energía casi a diario.

6.- Agitación o retraso psicomotriz casi a diario y observado por otros.

7.- sentimientos de inutilidad y culpa casi a diario los cuales pueden ser delirantes.

8.- Indecisión, disminución en la habilidad de pensar y concentrarse.

9.- Pensamientos recurrentes de: muerte, ideación suicida sin planeación, o intento suicida, plan específico

Fuente: American Psychiatric Association, 2013

Anexo2.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 Original Version

NAME :
Education :
Sex :

Date of birth :
DATE :

VISUOSPATIAL / EXECUTIVE							POINTS
		Copy cube	Draw CLOCK (Ten past eleven) (3 points)				
[]	[]		[]	[]	[]	___/5	
NAMING							
						___/3	
[]	[]	[]					
MEMORY	Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	No points
		1st trial					
		2nd trial					
ATTENTION	Read list of digits (1 digit/ sec.).	Subject has to repeat them in the forward order [] 2 1 8 5 4					___/2
		Subject has to repeat them in the backward order [] 7 4 2					
	Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1
	Serial 7 subtraction starting at 100	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
		4 or 5 correct subtractions: 3 pts , 2 or 3 correct: 2 pts , 1 correct: 1 pt , 0 correct: 0 pt					
LANGUAGE	Repeat : I only know that John is the one to help today. [] The cat always hid under the couch when dogs were in the room. []						___/2
	Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F [] _____ (N ≥ 11 words)						___/1
ABSTRACTION	Similarity between e.g. banana - orange = fruit [] train - bicycle [] watch - ruler						___/2
DELAYED RECALL	Has to recall words WITH NO CUE	FACE []	VELVET []	CHURCH []	DAISY []	RED []	Points for UNCUED recall only
Optional	Category cue						
	Multiple choice cue						
ORIENTATION	[] Date	[] Month	[] Year	[] Day	[] Place	[] City	___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL ___/30	
Administered by: _____		Add 1 point if ≤ 12 yr edu					

Fuente: Montreal Cognitive Assessment, 2019 (42).

Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez portador de la cédula de ciudadanía N.º 0302596986. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"Principales factores de riesgo para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 20 de marzo de 2023

F: 

Jonnathan Israel Vazquez Gonzalez

C.I. 0302596986