



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES QUE PREDISPONEN  
AL DESARROLLO DEL ALZHEIMER.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICA**

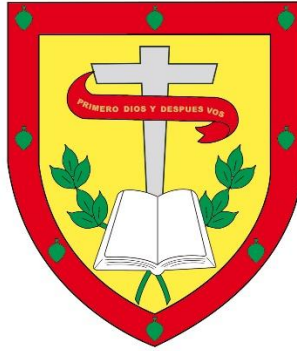
**AUTOR: PAMELA ISABEL COBOS VÁZQUEZ**

**DIRECTOR: DR. JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES QUE PREDISPONEN AL  
DESARROLLO DEL ALZHEIMER. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICA**

**AUTOR: PAMELA ISABEL COBOS VÁZQUEZ**

**DIRECTOR: DR. JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Pamela Isabel Cobos Vázquez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302019617**. Declaro ser el autor de la obra: “**Factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo del Alzheimer. Revisión sistemática.**”, 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, **14 de mayo de 2026**



**Pamela Isabel Cobos Vázquez**

**C.I. 0302019617**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo del Alzheimer. Revisión sistemática.**", realizado por: **Pamela Isabel Cobos Vázquez**, con documentos de identidad: **0302019617**, previo a la obtención del título de **Medica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico 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.

Azogues, 7 de Mayo de 2026



JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ

C.I: 0301525093

DIRECTOR

## AGRADECIMIENTO

El principal agradecimiento a Dios por ser el autor de mi vida y permitirme llegar hasta este día que es muy importante para mí; por haberme guiado y darme la fuerza y la sabiduría, la resiliencia en aquellos momentos de dificultad y debilidad para nunca rendirme y permitirme obtener uno de los anhelos más deseados y hacerme entender que los sueños si se hacen realidad cuando los deseas con todo el corazón.

A mi familia, mi núcleo, mi soporte y mi apoyo incondicional: mis padres, Daniel y Sandra, por su amor, paciencia y sacrificio; mis hermanos, Jholaws y María Paz, por su constante ánimo y comprensión, han sido el motor que me ha impulsado a seguir adelante. Gracias infinitas por su amor y entrega y por ser mi fortaleza en los momentos más difíciles y por celebrar conmigo cada pequeño logro.

A mi mejor amigo Xavier, por su compañía que ha sido un regalo invaluable durante estos años. Gracias por estar a mi lado en cada paso del camino, haciendo este recorrido mucho más llevadero. Su amistad ha sido un pilar fundamental para mí en cada etapa de esta travesía.

A mis abuelos, tíos tías primos y demás familiares que de una u otra manera han estado apoyándome en este camino

A mi estimado tutor, Dr. Juan Sebastián, por su guía, paciencia y sabiduría. Su apoyo constante y sus consejos han sido cruciales para el desarrollo de este proyecto. Gracias por creer en mí y por motivarme a seguir adelante.

Y para terminar quiero agradecerme a mí misma por el esfuerzo, la perseverancia y la dedicación que he puesto a esta carrera. Me reconozco por no rendirme ante las dificultades y por mantenerme enfocada en mis objetivos, incluso cuando el camino se hizo muy difícil. Este logro no solo representa el resultado de mi esfuerzo, sino también de mi capacidad para superar todos los obstáculos y crecer como persona y profesional.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento. Este logro es tanto suyo como mío.

## **DEDICATORIA**

*Dedico con todo mi corazón mi trabajo de titulación a mi familia por estar siempre conmigo por su apoyo constante en este camino de la vida que ha sido lleno de subes y bajas, pero siempre han estado ahí sin importar las adversidades y han estado apoyándome y dándome esos ánimos que siempre he necesitado, este logro va para ustedes porque como me han enseñado con dedicación y perseverancia todos los sueños se cumplen.*

Factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo del Alzheimer. Revisión sistemática.

Pamela Isabel Cobos Vázquez, Juan Sebastián Crespo Domínguez

Universidad católica de Cuenca, pamela.cobos@est.ucacue.edu.ec

**RESUMEN**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo irreversible siendo la forma más común de demencia en adultos de 60 años siendo su principal factor el envejecimiento, se manifiesta principalmente con la pérdida de la memoria, la disminución de la capacidad que tiene la persona para realizar tareas cotidianas, alteraciones del juicio, cambios de la personalidad y una dificultad para aprender, afecta al menos a 27 millones de personas y corresponde del 60 al 70% de todos los casos de demencia. **Objetivo:** Describir los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer. **Metodología:** se basa en una revisión bibliográfica cualitativa, basada en la búsqueda sistemática de información en las bibliotecas virtuales como lo son Pubmed, Scopus, Scielo y Science Direct de los últimos 5 años; las mismas que fueron organizadas con el gestor bibliográfico de Zotero. **Resultados:** se obtuvo como resultado que el factor de riesgo modificables que predispone al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer es el riesgo vascular con un 14% seguido del nivel educativo que representa un 13%, teniendo que cuenta que también se encuentran las comorbilidades del paciente, así como también el estrés que representan un 11% y 6% respectivamente.

*Palabras clave:* Alzheimer, factores de riesgo, factores modificables, Alzheimer's risk factors

*Modifiable Risk Factors Associated with the Development of Alzheimer's Disease: A  
Systematic Review*

**ABSTRACT**

Alzheimer's disease (AD) is an irreversible neurodegenerative disorder and the most common form of dementia in adults aged 60 and older; aging is its primary risk factor. It manifests primarily as memory loss, a decline in the person's ability to perform daily tasks, impaired judgment, personality changes, and difficulty learning. It affects at least 27 million people and accounts for 60 to 70% of all cases of dementia. **Objective:** To describe the modifiable risk factors that predispose individuals to the development of Alzheimer's disease. **Methodology:** This study is based on a qualitative literature review, involving a systematic search for information in online databases such as PubMed, Scopus, SciELO, and ScienceDirect covering publications from the past five years; these sources were organized using the Zotero reference management tool. **Results:** The findings indicated that the modifiable risk factor most strongly associated with the development of Alzheimer's disease is vascular risk, accounting for 14%, followed by educational level, which represents 13%. These results consider the patient's comorbidities, as well as stress, which account for 11% and 6%, respectively.

*Keywords:* Alzheimer's disease, risk factors, modifiable factors, Alzheimer's risk factors

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	III
<b>DEDICATORIA</b> .....	IV
<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>ÍNDICE</b> .....	VII
<b>CAPITULO I</b> .....	1
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPITULO II</b> .....	6
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	6
<b>CAPITULO III</b> .....	11
<b>OBJETIVOS</b> .....	11
<b>CAPITULO IV</b> .....	12
<b>METODOLOGÍA</b> .....	12
<b>RESULTADOS</b> .....	15
<b>CAPITULO V</b> .....	24
<b>DISCUSIÓN</b> .....	24
<b>LIMITACIONES</b> .....	28
<b>CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	30
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	31

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo irreversible y la forma más común de demencia en adultos mayores de 60 años. A medida que la población envejece, la prevalencia de esta enfermedad sigue aumentando, afectando a millones de personas en todo el mundo. Aunque el envejecimiento es el principal factor de riesgo, existen otros factores modificables que pueden predisponer al desarrollo de la EA, como el riesgo vascular, el nivel educativo, las comorbilidades y el estrés (3,4) .

Hace 122 años se remota el primer caso de la Enfermedad de Alzheimer cuando Alzheimer Alois, un neurólogo patólogo y distinguido psiquiatra alemán, describió la enfermedad en un paciente que tenía un a clínica inusual para la fecha ya la describe como una enfermedad progresiva y degenerativa del cerebro. Hoy en día se ha convertido en una epidemia mundial, pues con datos de la OMS se registra que cerca de 10 millones de pacientes padecen esta enfermedad; la prevalencia de la EA varía según la región y la población, pero se estima que afecta a millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años. Para el 2024 la prevalencia global de demencia en América Latina ha alcanzado el 7,1%, siendo la enfermedad de Alzheimer (EA) la más frecuente; la tasa de demencia es dos veces mayor que la del grupo de edad de 65 a 69 años en los países desarrollados. En 2019, la demencia fue la tercera causa de muerte en las Américas y se estima que para 2030, el número de personas con demencia en América Latina y el Caribe se duplicara. Para el 2023 en Ecuador se estima que un 7,2% de adultos mayores de 65 años, esto significa que 1 de cada 16 personas de este grupo de edad tiene Alzheimer (2,3,5,6) .

Las complicaciones más frecuentes que presenta el paciente están la pérdida de la memoria y de la capacidad lingüística, el declive en el juicio y otros cambios cognitivos; a medida

que la enfermedad de Alzheimer progresa hacia etapas avanzadas, se observa que los cambios en el cerebro empiezan a influir en las funciones físicas, como la capacidad para tragar adecuadamente, mantener el equilibrio y controlar las funciones intestinales y urinarias (7–10) .

El problema radica en que, a pesar de los avances en la investigación, aún no se comprende completamente cómo estos factores de riesgo modificables influyen en el desarrollo de la EA. Además, la falta de estrategias efectivas para mitigar estos riesgos contribuye a la creciente carga de la enfermedad. Por lo tanto, es crucial investigar y comprender mejor estos factores para desarrollar intervenciones preventivas y terapéuticas que puedan reducir la incidencia y el impacto de la EA (4,7).

Diversos estudios epidemiológicos han identificado riesgos modificables potenciales de la enfermedad de Alzheimer, como factores de riesgo vascular, comorbilidades, desnutrición, nivel educativo, inflamación y estrés (7,11,12). Estos factores pueden interactuar con la susceptibilidad genética y las interacciones de por vida con factores ambientales, aumentando la probabilidad de desarrollar la enfermedad. La prevalencia de la EA varía según la región y la población, pero se estima que afecta a millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años (11,12).

La educación continua de adultos puede beneficiar el procesamiento del lenguaje y la capacidad intelectual, y la educación a largo plazo también puede tener efectos beneficiosos sobre el volumen total del cerebro. Los niveles más altos de educación pueden retrasar la aparición de la EA al desarrollar la reserva cognitiva y el volumen cerebral. Por lo tanto, existe la necesidad de mejorar el acceso a la educación, especialmente al lenguaje, y

promover actividades cognitivas en la población general para protegerse contra la EA (7,8,11).

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial compleja definida por la susceptibilidad genética y las interacciones de por vida con factores ambientales. Se ha planteado que entre un 10 y 20 % de la enfermedad es de origen genético, y el 80 % se presenta relacionado con factores ambientales. Afecta de 8 a 10 millones de personas en Asia, más de 6 millones de personas en América del Norte, 5 millones de personas en Europa y 1,5 millones de personas en América del Sur, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años (7,8,11).

En resumen, la comprensión de los factores de riesgo modificables del Alzheimer es esencial para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas. Esta tesis se propone investigar estos factores con el objetivo de proporcionar una base sólida para futuras intervenciones que puedan reducir la incidencia y el impacto de la enfermedad de Alzheimer

### **1.1. Epidemiología**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo irreversible y la forma más común de demencia en adultos mayores de 60 años. A medida que la población envejece, la prevalencia de esta enfermedad sigue aumentando, afectando a millones de personas en todo el mundo. Aunque el envejecimiento es el principal factor de riesgo, existen otros factores modificables que pueden predisponer al desarrollo de la EA, como el riesgo vascular, el nivel educativo, las comorbilidades y el estrés (4,13).

El problema radica en que, a pesar de los avances en la investigación, aún no se comprende completamente cómo estos factores de riesgo modificables influyen en el desarrollo de la EA. Además, la falta de estrategias efectivas para mitigar estos riesgos contribuye a la creciente carga de la enfermedad. Por lo tanto, es crucial investigar y comprender mejor

estos factores para desarrollar intervenciones preventivas y terapéuticas que puedan reducir la incidencia y el impacto de la EA (4,7).

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial compleja definida por la susceptibilidad genética y las interacciones de por vida con factores ambientales. Se ha planteado que entre un 10 y 20 % de la enfermedad es de origen genético, y el 80 % se presenta relacionado con factores ambientales. Afecta de 8 a 10 millones de personas en Asia, más de 6 millones de personas en América del Norte, 5 millones de personas en Europa y 1,5 millones de personas en América del Sur, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años (7–9,11).

Diversos estudios epidemiológicos han identificado riesgos modificables potenciales de la enfermedad de Alzheimer, como factores de riesgo vascular, comorbilidades, desnutrición, nivel educativo, inflamación y estrés (13). Estos factores pueden interactuar con la susceptibilidad genética y las interacciones de por vida con factores ambientales, aumentando la probabilidad de desarrollar la enfermedad. La prevalencia de la EA varía según la región y la población, pero se estima que afecta a millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años (7,9,12).

La educación continua de adultos puede beneficiar el procesamiento del lenguaje y la capacidad intelectual, y la educación a largo plazo también puede tener efectos beneficiosos sobre el volumen total del cerebro. Los niveles más altos de educación pueden retrasar la aparición de la EA al desarrollar la reserva cognitiva y el volumen cerebral. Por lo tanto, existe la necesidad de mejorar el acceso a la educación, especialmente al lenguaje, y promover actividades cognitivas en la población general para protegerse contra la EA (7,8,11).

## **1.2 Planteamiento de problema**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo irreversible y la forma más común de demencia en adultos mayores de 60 años. A medida que la población envejece, la prevalencia de esta enfermedad sigue aumentando, afectando a millones de personas en todo el mundo. Aunque el envejecimiento es el principal factor de riesgo, existen otros factores modificables que pueden predisponer al desarrollo de la EA, como el riesgo vascular, el nivel educativo, las comorbilidades y el estrés (3,10).

El problema radica en que, a pesar de los avances en la investigación, aún no se comprende completamente cómo estos factores de riesgo modificables influyen en el desarrollo de la EA. Además, la falta de estrategias efectivas para mitigar estos riesgos contribuye a la creciente carga de la enfermedad. Por lo tanto, es crucial investigar y comprender mejor estos factores para desarrollar intervenciones preventivas y terapéuticas que puedan reducir la incidencia y el impacto de la EA (3).

## **1.3 Pregunta de investigación**

La interrogante se basa en el acrónimo PEO (población, exposición y resultados), que es usado para estudios observacionales, como en este caso estudios de cohorte. Por lo que la pregunta de investigación según el tema es la siguiente:

*¿Cuáles son los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer?*

Población: Pacientes con Alzheimer.

Exposición: Factores de riesgo modificables (como riesgo vascular, nivel educativo, comorbilidades, estrés).

Outcomes (resultados): Riesgo de demencia.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### EL CEREBRO Y LA ENFERMEDAD DEL ALZHEIMER

Los cambios que se producen la EA en el cerebro comienzan a nivel microscópico mucho antes de los primeros síntomas de pérdida de memoria. El cerebro tiene 100 mil millones de células neuronas. Cada célula se conecta con otras para formar enormes redes de comunicación; además de las células nerviosas, el cerebro incluye células especializadas para apoyar y nutrir a otras células. Algunos participan en el pensamiento, el aprendizaje y la memoria; otros ayudan a ver, oír y oler, otros ordenan a los músculos cuándo moverse.

(4)

Las células del cerebro funcionan como pequeñas fábricas. Ellas reciben suministros, generan energía, construyen equipos y se deshacen de los residuos. Las células también procesan y almacenan información y se comunican con otras células. Mantener todo funcionando requiere coordinación, así como grandes cantidades de combustible y oxígeno.

(4)

El cerebro de las personas con el Alzheimer tiene una gran cantidad de placas y enredos, las mismas que son depósitos de un fragmento de proteína beta amiloide que se almacena en los espacios ubicados entre las neuronas. Los enredos son fibras retorcidas de otra proteína llamada tau que se acumula dentro de las células. Aunque los estudios de autopsias muestran que la mayoría de las personas desarrollan algunas placas y enredos a medida que envejecen, las personas con Alzheimer tienden a desarrollar muchos más. Para personas que padecen del Alzheimer, las placas y los enredos tienden a desarrollarse en un patrón predecible, a partir de las áreas importantes para la memoria, antes de extenderse a otras regiones. Los

científicos no saben exactamente qué rol cumplen las placas y los enredos en la enfermedad de Alzheimer. La mayoría de los expertos cree que desactivan o bloquean la comunicación entre las células nerviosas e interrumpen los procesos que las células necesitan para sobrevivir. (4,5).

La destrucción y la muerte de las células nerviosas provocan fallas en la memoria, cambios en la personalidad, problemas para llevar a cabo las actividades diarias y otros síntomas de la enfermedad de Alzheimer.

## **2 Definición de Alzheimer**

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo irreversible que afecta a la memoria del paciente y es la principal causa de demencia, representando el 50-70% de los casos. A medida que aumenta la esperanza de vida y envejece la población, se espera que la prevalencia mundial de la enfermedad de Alzheimer continúe aumentando, especialmente en los países en desarrollo, lo que resultará en una carga de enfermedad costosa. (6)

## **3 Manifestaciones clínicas**

Las alteraciones cerebrales propias de la enfermedad de Alzheimer comienzan años antes de que aparezcan los primeros síntomas. Por ello, se pueden distinguir tres fases: una fase preclínica, en la que, aunque existan quejas cognitivas subjetivas, el rendimiento neuropsicológico en las pruebas es normal; una fase prodrómica, en la que los pacientes presentan síntomas cognitivos y fallos objetivables en la exploración sin repercusión sobre las actividades de la vida diaria; y una fase de demencia, en la que el deterioro cognitivo ya afecta a la funcionalidad del paciente. (7)

En los síntomas más comunes son alteraciones del estado de ánimo y de la conducta, pérdida de memoria, dificultades de orientación, problemas del lenguaje y alteraciones cognitivas.

En las fases finales se deteriora la musculatura y la movilidad, pudiendo presentarse incontinencia de esfínteres. Las alteraciones neuropsicológicas en la enfermedad de Alzheimer son: deterioro en la memoria reciente, remota, inmediata, verbal, visual, episódica y semántica. Afasia: deterioro en funciones de comprensión, denominación, fluencia y lectoescritura. Apraxia: tipo constructiva, apraxia del vestirse, apraxia ideomotora e ideacional. Agnosia: alteración perceptiva y espacial. Este perfil neuropsicológico recibe el nombre de Triple A o Triada afasia-apraxia-agnosia. No todos los síntomas se dan desde el principio, sino que van apareciendo conforme avanza la enfermedad. (7)

#### **4 Factores de riesgo**

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad multifactorial compleja definida por la susceptibilidad genética y las interacciones de por vida con factores ambientales. Se ha planteado que entre un 10 y 20 % de la enfermedad es de origen genético, y el 80 % se presenta relacionado con factores ambientales. Afecta de 8 a 10 millones de personas en Asia, más de 6 millones de personas en América del Norte, 5 millones de personas en Europa y 1,5 millones de personas en América del Sur, con una prevalencia promedio de 3 a 15% en las personas mayores de 65 años. años y la incidencia es de 0 a 15%. 0,3 a 0,7%. Los estudios epidemiológicos han identificado riesgos modificables potenciales de la enfermedad de Alzheimer (factores de riesgo vascular, comorbilidades, desnutrición, nivel educativo, inflamación y estrés), no modificables (edad clínica de inicio, antecedentes familiares de demencia, sexo, apolipoproteína Eε4, variación genética y regulación génica alterada) y clínico (nivel cognitivo básico, síntomas neuropsiquiátricos y síntomas extrapiramidales). (8–10)

## **Factores de riesgo modificables**

Factores de riesgo vascular (FRV): Incluyen la enfermedad coronaria, la arritmia cardíaca, la hipertensión, la enfermedad cerebrovascular, la diabetes mellitus, la obesidad, el tabaquismo y la inactividad física; la disminución de la perfusión cerebral inducida por el FRV contribuye a la progresión de la EA tal vez al reducir el aclaramiento cerebral de amiloide (A) del cerebro y/o promoviendo el depósito de A. En un estudio realizado con confirmación post-mortem de la EA, la presencia de infartos cerebrales se asoció con un menor funcionamiento cognitivo. (8)

Nivel educativo: La educación continua de adultos puede beneficiar el procesamiento del lenguaje y la capacidad intelectual, y la educación a largo plazo también puede tener efectos beneficiosos sobre el volumen total del cerebro, que incluyen: B. Aumento de la superficie cortical y del grosor durante la fase prodrómica de la EA. Varios estudios aleatorios mendelianos han confirmado una relación causal entre la educación y la reducción del riesgo y el 95% de la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía, que puede estar mediada en parte por la inteligencia. Los niveles más altos de educación pueden retrasar la aparición de la EA al desarrollar la reserva cognitiva y el volumen cerebral. Por lo tanto, existe la necesidad de mejorar el acceso a la educación, especialmente al lenguaje, y promover actividades cognitivas en la población general para protegerse contra la EA. (8,9)

Estrés postraumático: El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno agotador con tasas de prevalencia a lo largo de la vida del 7% al 8% en la población y se encuentra asociado con deficiencias cognitivas; así también se ha descrito como un factor de riesgo independiente para el deterioro cognitivo y la EA. Los índices de riesgo para el Alzheimer oscilan entre 1,21 y 1,77%. (11).

Comorbilidades: 1) Diabetes: La EA y la diabetes mellitus comparten una serie de características, con una prevalencia significativa pasado los 65 años, junto con un elevado impacto en la calidad de vida la presencia de diabetes duplicaba el riesgo de EA con un riesgo relativo [RR], 1,9; IC 95 %, 1,2–3,1. (12).

2) Obesidad: en la mediana edad (definida como la prevalencia del índice de masa corporal [IMC]  $>30 \text{ kg/m}^2$  entre las edades de 35 y 64 años) afecta a  $>10 \%$  de los adultos en el mundo occidental. Los estudios epidemiológicos han confirmado una asociación entre el IMC en la mediana edad y el riesgo de desarrollar EA en la vejez, un metaanálisis con una revisión de 19 estudios longitudinales, incluidos 589 649 participantes de 35 a 65 años con un seguimiento de hasta 42 años (media de 23 años), encontró que la obesidad (IMC  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) estaba asociada con demencia en la vejez (RR, 1,3; IC 95 %, 1,1–1,6). (12)

3) Tabaquismo: Este factor de riesgo se relaciona con la enfermedad vascular, pero también tiene estrecha relación con las neurotoxinas, como varios metales o varios hidrocarburos aromáticos policíclicos, presentes en el humo del cigarrillo y la planta del tabaco con el aumento de riesgo de un síndrome de dificultad respiratoria aguda y aumento de los biomarcadores de riesgo para la EA en un 14% a nivel mundial según la OMS. (12,

## CAPITULO III

### OBJETIVOS

#### **Objetivo general:**

Describir los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer.

#### **Objetivos específicos:**

1. Detallar la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios que describen los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer.
2. Analizar el comportamiento epidemiológico y las características del Alzheimer y su relación con los factores de riesgo modificables.
3. Determinar el principal factor de riesgo modificable para desarrollar el Alzheimer.

## **CAPITULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **Diseño de estudio**

La presente investigación es de tipo cualitativo pues se utilizará los estudios de casos como documentos base para la información; además, tiene un diseño observacional cuyo objetivo es la neta observación y el registro de lo que se busca, sin intervención alguna en el curso natural de los mismos; así también es retrospectivo porque se busca información de documentos ya publicados en los últimos 10 años.

#### **Criterios de elegibilidad**

La búsqueda y selección de artículos y estudios se rigen a la pregunta de investigación que corresponde al acrónimo PEO, que es utilizado en estudios observacionales (cohorte). En este tema podemos plantear que:

Población: Pacientes con Alzheimer. Exposición: Factores de riesgo modificables (como riesgo vascular, nivel educativo, comorbilidades, estrés). Outcomes (resultados): Riesgo de demencia.

#### **Criterios de inclusión**

Para la realización del estudio se incluirán estudios de cohorte que se encuentren el idioma español, inglés, que sean de libre acceso, que hayan sido publicados en los últimos 15 años (2010-2025) y los que muestren un resultado significativo para el desarrollo del tema de factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

#### **Criterios de exclusión**

Se descarto estudios tipo revisión sistemática, metaanálisis, ensayos aleatorizados, ensayos clínicos, tesis, monografías, cartas al editor, entre otros. Además de estudios que no

correspondan a los últimos 15 años, que se encuentren redactados en otros idiomas que no permita traducción, además artículos que no sean de libre acceso o tengan algún costo y los que no se encuentre resultados relevantes acerca del tema a investigar.

### **Fuentes de información**

En cuanto a las fuentes de búsqueda, se utiliza la base de datos disponible proporcionada por la Universidad Católica de Cuenca que cuenta con buscadores como Scopus, PubMed, Science direct, Taylor y Francis, Web of Science.

### **Estrategias de búsqueda**

La búsqueda se realizará mediante el uso de palabras claves como son Alzheimer, Factores de riesgo, factores modificables, Alzheimer's risk factors y la combinación de estas con el operador booleano: and. También se realizará la filtración de los datos según los criterios de inclusión y exclusión, la misma que se realizara la búsqueda en base de datos científicas como son Pubmed, Scopus, Science Direct.

### **Análisis de calidad de los estudios**

Se evaluará la calidad de los estudios incluidos y se utilizará herramientas de evaluación de riesgo de sesgo.

### **Herramientas de calidad de los estudios:**

Para la evaluación de la certeza de cada estudio se usa la escala “The National Heart, Lung, and Blood Institute” (NHLBI) (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>). Esta herramienta es utilizada para la evaluación de calidad de estudios de tipo observacional de cohorte considerados en los estudios, y está diseñada para que revisores en su evaluación identifiquen la calidad de la evidencia, en alta, media y baja.

### **Análisis de riesgo de sesgos de estudio**

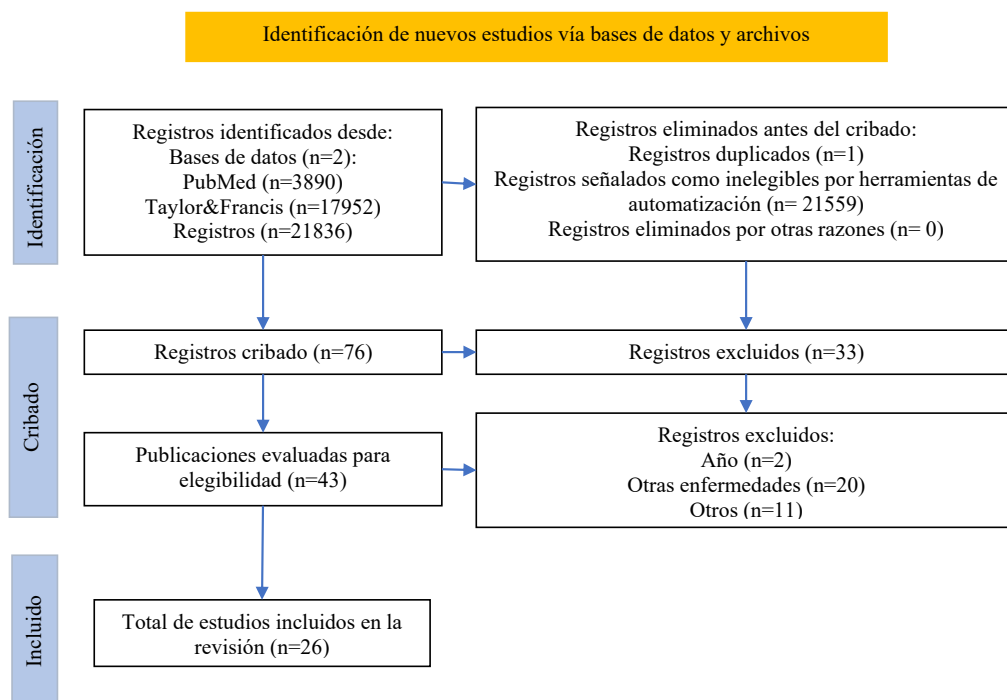
La evaluación de sesgo que se realiza parte de la metodología de la colaboración Cochrane, en el cual de cada estudio se toma en cuenta los resultados obtenidos, y la distribución es presentada por medio de la herramienta ROB-1 (<https://www.evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/7024>). Donde no se han incluido aquellos que no proporcionen información relevante para la revisión o que sus resultados no sean significativos.

## RESULTADOS

### Selección de datos

Se procedió a realizar una búsqueda en las bases de datos de PubMed y Taylor & Francis con las palabras clave en inglés como son: Modifiable, factors, Alzheimer's disease, y con el operador booleano “and”, se ha obtenido como una búsqueda general en PubMed un total de 3890 artículos y en Taylor & Francis un total de 17952 artículos, como suma dio un total de 21836 artículos indexados (figura 1). Posterior aplicado los filtros respectivos (últimos 15 años, texto completo gratis y en tipo de artículo se ha conservado reporte de caso y de cohorte); dando un total de 52 artículos en Pubmed y 24 en Taylor & Francis como sumatoria total de las 2 bases de datos de 76 artículos a utilizar; y en conjunto con el gestor bibliográfico de Zotero se ha duplicado un artículo. Se procedió a leer cada uno de los artículos para identificar cuáles son los que nos servirán para la validación de información de los cuales a utilizarse son un total de 43 artículos que se encuentra la información acorde a los objetivos planteados en el trabajo, los criterios de inclusión y según el tipo de artículo.

Figura 1. Diagrama de flujo, PRISMA 2020.



*Elaborado: Cobos Vázquez P. (autora)*

## Características de los estudios

### Análisis de calidad:

Tabla 1. Calidad de los estudios según NHLBI.

	Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
1	Nguyen T et al. (2022)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
2	Dupre C et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
3	Matsunaga T et al. (2017)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
4	Pettigrew C et al. (2020)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
5	Gu X et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
6	Ricci F et al. (2024)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
7	Baker L et al. (2015)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
8	Elwood P et al. (2013)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
9	Tristao-Pereira et al. (2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
10	Stringa N et al. (2020)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
11	Kobe T et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
12	Guo C et al. (2024)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
13	Malik R et al. (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
14	Maestre G et al. (2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
15	Yoon B et al. (2016)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA

Elaborado: Cobos Vázquez P. (autora)

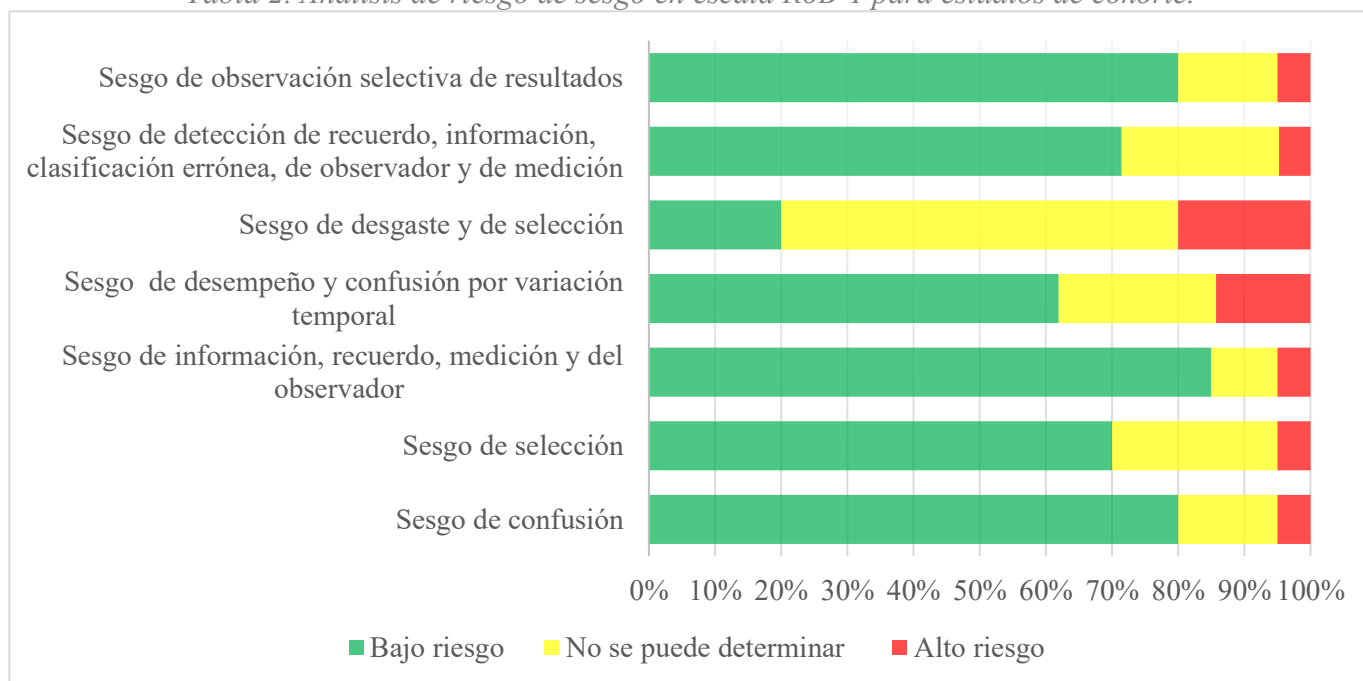
En la Tabla 1, se presenta el análisis de calidad de los estudios según NHLBI, de manera individual. La calidad de los estudios analizados es mayoritariamente alta, destacando que 12 de los 15 estudios cumplen con rigurosos estándares metodológicos. Estos estudios abordan factores claves como la validez de las medidas de exposición y resultados, la consistencia en la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y ajustes estadísticos precisos para variables de confusión. Sin embargo, tres estudios presentaron puntuaciones intermedias, lo que indica ciertas limitaciones, como la falta de claridad en el diseño del

estudio o inconsistencias en la recopilación de datos. En general, los estudios con alta puntuación se destacan por el uso de modelos estadísticos robustos y un diseño longitudinal que permite observar asociaciones sólidas entre exposiciones y resultados. Estos factores sugieren que los estudios con mayor calidad ofrecen conclusiones más confiables y aplicables para futuros análisis clínicos.

Por otro lado, los estudios clasificados como de calidad media reflejan la necesidad de mejorar aspectos específicos como la tasa de participación, el seguimiento uniforme de los participantes y una mayor precisión en la definición de las exposiciones. A pesar de estas limitaciones, los datos proporcionados en estos estudios son útiles, aunque menos robustos comparados con los de mayor puntuación. La coherencia metodológica, especialmente en estudios longitudinales y multicéntricos, juega un papel fundamental para garantizar resultados reproducibles y de alto impacto. Este análisis resalta la importancia de aplicar estándares estrictos en la investigación para maximizar la relevancia clínica y la utilidad de las evidencias generadas.

**Evaluación de sesgos:**

*Tabla 2. Análisis de riesgo de sesgo en escala RoB-1 para estudios de cohorte.*



*Elaborado: Cobos Vázquez P. (autora)*

La tabla muestra el análisis de sesgos en estudios de cohorte según la escala RoB-1, destacando diferentes tipos de sesgo, como el de selección, detección, desgaste y confusión. Se observa que la mayoría de los sesgos presentan un predominio de bajo riesgo (verde), aunque en algunos casos hay una proporción considerable de sesgo indeterminado (amarillo) y alto riesgo (rojo), especialmente en el sesgo de detección y confusión. En general, la información presentada en los estudios parece ser confiable, ya que la mayoría de los sesgos analizados muestran un bajo riesgo.

El análisis de calidad de los estudios según la escala RoB-1 revela una predominancia de bajo riesgo en la mayoría de los estudios evaluados, lo que sugiere una solidez metodológica en la recopilación y análisis de datos. Sin embargo, se identifica un porcentaje de estudios con riesgo indeterminado, principalmente debido a la falta de información clara sobre algunos aspectos clave, como la aleatorización y el control de factores de confusión. Los estudios con alto riesgo de sesgo, aunque minoritarios, presentan limitaciones significativas que pueden afectar la validez de sus conclusiones, especialmente en el sesgo de detección y confusión. Este panorama resalta la importancia de aplicar rigurosos criterios metodológicos en futuras investigaciones para garantizar resultados confiables y aplicables a la práctica clínica.

**Tabla de variables**

*Tabla 3. Matriz de resultados*

N	Autor/es y año	Idioma	Ubicación	Metodología	Población	Edad	Sexo	Factores de riesgo modificables			
								Riesgo vascular	Comorbilidades	Nivel educativo	Estrés
1	Nguyen T et al. (2022)	Ingles	Reino Unido	Estudio de cohorte prospectivo entre 2018-2021	466 participantes	50-75 años	F/M	HTA: 33.8-57.5% de riesgo de demencia	Diabetes: 6-14.8% riesgo de deterioro cognitivo	<9 años de educación : 20%	NM
2	Dupre C et al. (2021)	Ingles	Francia	Estudio de cohorte prospectivo	2515 participantes	>65 años	F/M	Enfermedades coronarias: 18.4% de riesgo de demencia	Diabetes: 5.2% riesgo de deterioro cognitivo	NM	Depresión : 10.4% de riesgo
3	Matsunaga T et al. (2017)	Ingles	Japón	Estudio de cohorte prospectivo	658 participantes	62-65 años	F/M	HTA: 8.75% de riesgo de demencia	Obesidad: 25.5% riesgo de demencia	NM	NM
4	Pettigrew C et al. (2020)	Ingles	Maryland EE-UU	Estudio de cohorte prospectivo entre 2005-2015	168 participantes	56-58 años	F/M	HTA: 29.5% de riesgo de demencia	Obesidad: 21.4% riesgo de demencia	NM	Estrés: 6.7% de riesgo de demencia

5	Gu X et al.(2021)	Ingles	China	Estudio de cohorte prospectivo entre 2011-2016	127 participantes	60 años	F/M	23% de riesgo de demencia	NM	NM	Estrés: 12.4% de riesgo de demencia
6	Ricci F et al. (2024)	Ingles	Italia-Roma	Estudio de cohorte prospectivo 2016-2020	131 participantes	62-70 años	F/M	HTA: 29.5% de riesgo de demencia	Hipercolesterolemia: 12.5% de riesgo de demencia	NM	NM
7	Baker L et al. (2015)	Ingles	Washington EE-UU	Estudio de cohorte	34 participantes	57-83 años	F/M	NM	Diabetes: 30% riesgo de demencia	NM	NM
8	Elwood P et al. (2013)	Ingles	Caerphilly Reino Unido	Estudio de cohorte	2235 participantes	45-59 años	M	HTA: 21.9% riesgo de demencia	Obesidad: 19.2% riesgo de demencia	NM	NM
9	Tristao-Pereira et al. (2023)	Ingles	Madrid España	Estudio de cohorte prospectivo observacional 2010	4184 participantes	40-54 años	F/M	70% riesgo de desarrollar demencia	Diabetes con 48% de riesgo	NM	NM
10	Stringa N et al. (2020)	Ingles	Ámsterdam Países Bajos	Estudio de cohorte prospectivo	7176 participantes	>55 años	F/M	HTA: 40.5% riesgo de demencia	NM	NM	NM
11	Kobe T et al. (2021)	Ingles	McGill Canadá	Estudio de cohorte observacional	385 participantes	55-59 años	F/M	HTA >130/80 mmHg: 43%	Diabetes: 12% de riesgo de desarrollar demencia	NM	NM

1 2	Guo C et al. (2024)	Ingles	Reino Unido	Estudio de cohorte prospectivo entre 2006 a 2010	502383 participantes	40-69 años	F/M	22% de riesgo de demencia	Hipercolesterolemia: 13% de riesgo de demencia	NM	Estrés: 2% de riesgo de demencia
1 3	Malik R et al. (2021)	Ingles	Reino Unido	Estudio de cohorte prospectivo entre 2005 a 2011	500000 participantes	56-65 años	F/M	HTA: 31% de riesgo de demencia	NM	NM	NM
1 4	Maestre G et al. (2019)	Ingles	Venezuela	Estudio de cohorte prospectivo entre 1998 a 2001	2453 participantes	>55 años	F/M	NM	Diabetes: 52% de riesgo de demencia	NM	NM
1 5	Yoon B et al. (2016)	Ingles	Corea del Sur	Estudio de cohorte observacional	288 participantes	41-64 años	F/M	HTA: 60% de riesgo de desarrollar demencia	Diabetes: 40% Obesidad: 10%	NM	NM

*F/M: Femenino/Masculino, HTA: Hipertensión arterial, NM: No Menciona.*

*Elaborado: Cobos Vázquez P. (autora)*

En la presente revisión sistemática se han identificado y analizado diversas variables relevantes en la relación entre factores de riesgo modificables y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Entre estos, el riesgo vascular se considera la variable independiente, dado su impacto demostrado como factor predisponente. Por otro lado, la enfermedad de Alzheimer representa la variable dependiente, al ser el desenlace de interés. Asimismo, se han contemplado diversas variables de control o confusión, como el nivel educativo, el estrés, las comorbilidades, el sexo y la edad, ya que pueden influir en la asociación entre los factores modificables y el deterioro cognitivo. Estas variables han sido operacionalizadas según los criterios reportados en los estudios incluidos, con el objetivo de garantizar una adecuada comparación de resultados y una interpretación más precisa de la evidencia disponible.

## CAPITULO V

### DISCUSIÓN

Los estudios evaluados abarcan un amplio espectro geográfico, lo que proporciona una perspectiva integral sobre los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA) en distintos entornos culturales y socioeconómicos. Se han incluido investigaciones realizadas en países de alto ingreso, como Reino Unido, Canadá, Japón y Francia, caracterizados por su infraestructura avanzada y capacidad de inversión en investigación médica, así como estudios provenientes de regiones en vías de desarrollo, como Venezuela, donde el acceso a recursos y financiamiento es más limitado. Esta diversidad permite analizar las diferencias en la incidencia y progresión de la enfermedad según las condiciones específicas de cada región. Sin embargo, se observa una predominancia de estudios realizados en Europa y Norteamérica, lo que, aunque fortalece la solidez metodológica por su rigor científico, podría afectar la representatividad global de los hallazgos al no considerar con suficiente profundidad las realidades de otras regiones menos estudiadas (14–18).

Las condiciones socioeconómicas y los sistemas de salud muestran una variabilidad significativa entre los países analizados, lo que influye en el acceso a medidas preventivas y en la identificación temprana de factores modificables. En países con sistemas de salud consolidados, el acceso a programas de detección y control de riesgos como la hipertensión (HTA) y la obesidad es más eficiente, mientras que, en países con recursos limitados, las barreras económicas y estructurales dificultan el monitoreo de estos factores (3,15,19,20).

Esto implica que aspectos como el riesgo vascular pueden recibir atención diferenciada según la disponibilidad de servicios médicos, lo que impacta directamente en la prevención de la enfermedad; además, factores como el nivel educativo y el manejo del estrés varían según las políticas públicas y el acceso a programas de apoyo, lo que acentúa la necesidad

de adaptar las estrategias preventivas a cada contexto sociocultural para mejorar su efectividad (14–16,19,21).

Por lo que esta revisión ha permitido identificar los factores de riesgo modificables en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA), entre los hallazgos más relevantes, se destaca el papel del riesgo vascular que incluye afecciones como la hipertensión y la diabetes, se ha relacionado con el desarrollo del Alzheimer debido a su impacto en el flujo sanguíneo cerebral. La reducción del riesgo sanguíneo puede provocar daño neuronal y facilitar la acumulación de placas beta-amiloide y ovillos de proteína tau, características clave de la enfermedad; siendo como uno de los principales factores predisponentes de la EA. Este vínculo ha sido ampliamente corroborado en investigaciones como las de Dupre C et al. (2021) y Elwood P et al. (2013), quienes demostraron una fuerte relación entre condiciones cardiovasculares adversas, como hipertensión, diabetes y dislipidemia, y el deterioro cognitivo progresivo (15,17). Estos estudios sugieren que la prevención y el manejo adecuado de estas condiciones podrían no solo reducir la incidencia de EA, sino también mejorar la calidad de vida en etapas avanzadas de la vida.

Asimismo, Nguyen T et al. (2022) y Gu X et al. (2021) identificaron el impacto de la presencia de comorbilidades, como enfermedades metabólicas y autoinmunes, en la progresión de la enfermedad pueden acelerar la progresión del Alzheimer al generar inflamación crónica y estrés oxidativo en el cerebro. La interacción de múltiples enfermedades compromete la función cognitiva y aumenta la vulnerabilidad neuronal, facilitando el deterioro característico de la demencia; estas investigaciones destacan que las comorbilidades no solo exacerban los síntomas neurodegenerativos, sino que también complican el tratamiento y manejo de la EA (14,22). En este sentido, se sugiere que el tratamiento temprano y multidisciplinario de estas afecciones podría atenuar la manifestación de síntomas neurodegenerativos, promoviendo un enfoque preventivo integral

que abarque tanto factores biológicos como sociales. Además, estas evidencias refuerzan la importancia de implementar estrategias poblacionales dirigidas a la modificación de factores de riesgo, como la promoción de estilos de vida saludables y el acceso a servicios médicos preventivos.

El nivel educativo ha sido un factor ampliamente evaluado, mostrando una relación inversa con el riesgo de desarrollar EA, pues juega un papel protector contra la misma, ya que un mayor grado de educación está asociado con una mayor reserva cognitiva. La estimulación intelectual frecuente fortalece las conexiones neuronales y puede retrasar la aparición de síntomas, lo que sugiere que el aprendizaje continuo puede ser una estrategia preventiva eficaz. Estudios como los de Matsunaga T et al. (2017) y Stringa N et al. (2020) resaltan que individuos con mayor nivel de educación tienden a presentar una reserva cognitiva más robusta, lo que puede retardar el inicio de la enfermedad (16,23). Este concepto de reserva cognitiva se refiere a la capacidad del cerebro para compensar los daños estructurales y funcionales asociados con el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas, permitiendo mantener un funcionamiento cognitivo adecuado durante más tiempo. Además, estos estudios sugieren que la educación formal en etapas tempranas de la vida no solo fortalece las conexiones neuronales, sino que también fomenta habilidades cognitivas que pueden ser utilizadas como mecanismos de compensación frente al deterioro.

Por su parte, Ricci F et al. (2024) y Kobe T et al. (2021) enfatizan que la educación continua podría ofrecer efectos protectores en la función cerebral al promover una mejor conectividad neuronal y reducir la acumulación de placas amiloides, uno de los principales marcadores patológicos de la EA (24,25). Este efecto protector podría estar relacionado con la estimulación constante del cerebro a través de actividades intelectuales, lo que favorece la neuro plasticidad y la formación de nuevas sinapsis. Además, estos hallazgos subrayan la importancia de adoptar un enfoque preventivo que incluya no solo la educación formal, sino

también la participación en actividades cognitivas y de aprendizaje a lo largo de toda la vida.

Otro aspecto clave identificado en esta revisión es la influencia del estrés en el desarrollo de la enfermedad en especialmente cuando es crónico, contribuye al desarrollo de EA al aumentar los niveles de cortisol, una hormona que puede afectar la memoria y promover la degeneración neuronal. Además, el estrés prolongado puede favorecer la inflamación en el sistema nervioso, debilitando los mecanismos de protección cerebral y acelerando el deterioro cognitivo. Guo C et al. (2024) y Malik R et al. (2021) destacan que niveles elevados de estrés pueden acelerar la disfunción neuronal y exacerbar el deterioro cognitivo, lo que subraya el impacto negativo del estrés en la salud cerebral (18,26). Este efecto se atribuye, en gran medida, a la liberación prolongada de hormonas del estrés, como el cortisol, que en niveles elevados puede inducir daño neuronal, particularmente en áreas críticas como el hipocampo, responsable de la memoria y el aprendizaje. Además, el estrés crónico puede alterar la plasticidad sináptica, dificultando la capacidad del cerebro para adaptarse y responder a nuevos desafíos cognitivos.

En línea con estos hallazgos, Tristao-Pereira et al. (2023) encontraron que el estrés crónico está asociado con alteraciones hormonales significativas, como el desequilibrio en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, y una mayor vulnerabilidad a la neuro-inflamación (20). Este proceso inflamatorio, a su vez, puede contribuir a la acumulación de placas beta-amiloides y ovillos neurofibrilares, marcadores patológicos característicos de la EA. Además, el estrés prolongado puede comprometer la función inmunológica, exacerbando la inflamación sistémica y cerebral, lo que acelera el deterioro neurodegenerativo.

La metodología utilizada en los estudios evaluados ha sido predominantemente de cohorte prospectivo, con periodos de seguimiento variables que oscilan entre cuatro y diez años. Investigaciones como las de Baker L et al. (2015) y Yoon B et al. (2016) han demostrado

que la evaluación longitudinal de factores de riesgo permite establecer correlaciones sólidas entre las variables analizadas y el desarrollo progresivo de la enfermedad (21,27). No obstante, existen diferencias en el tamaño de las muestras, siendo estudios como los de Guo C et al. (2024) y Malik R et al. (2021) los que presentan el mayor número de participantes (>500,000), lo que otorga mayor solidez estadística a sus conclusiones en comparación con investigaciones con menor número de sujetos, como la de Baker L et al. (2015) con solo 34 participantes (18,26,27).

A pesar de los avances en la identificación de factores modificables, persisten ciertas limitaciones metodológicas que deben considerarse. Entre ellas, la heterogeneidad en la operacionalización de variables como el estrés y el nivel educativo, lo que dificulta la comparación directa entre estudios. Además, el sesgo de selección y el desgaste de participantes pueden afectar la validez externa de los hallazgos. En este sentido, estudios como los de Pettigrew C et al. (2020) y Maestre G et al. (2019) sugieren la necesidad de mejorar la estandarización de criterios en la investigación de la EA, permitiendo una mejor integración de resultados en futuras revisiones sistemáticas (19,28).

Por lo tanto, los estudios analizados coinciden en que la gestión del riesgo vascular, la educación y el control del estrés constituyen pilares fundamentales para la prevención de la EA. Se recomienda el diseño de estrategias multidisciplinarias que integren estos factores, optimizando las intervenciones preventivas en poblaciones de riesgo. Asimismo, se enfatiza la importancia de estudios multicéntricos con metodologías homogéneas y seguimientos a largo plazo para fortalecer la evidencia científica en este campo.

## **LIMITACIONES**

Las limitaciones que se pudieron encontrar fueron en base a la recaudación de información, misma que ciertos estudios cuentan con buena calidad y evidencia sin embargo no se

encuentran actualizados o en un periodo de tiempo considerable para usar su contenido.

En cuanto al desarrollo es importante resaltar que el estudio se limitó a los factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo de la enfermedad del Alzheimer por lo que no se pudo evaluar el impacto de variables independientes adicionales, así como tampoco se indagó en los tipos de demencia que se han presentado.

## **CONCLUSIONES**

La enfermedad de Alzheimer (EA) representa un desafío creciente en salud pública, con una prevalencia en aumento a nivel mundial. Aunque el envejecimiento es el principal factor de riesgo, esta revisión sistemática destaca la relevancia de factores modificables que pueden predisponer al desarrollo de la EA, como el riesgo vascular, el nivel educativo, el estrés y las comorbilidades. Entre ellos, el riesgo vascular se identificó como el factor con mayor influencia, seguido por el nivel educativo.

El análisis metodológico de los estudios incluidos demuestra la importancia de adoptar enfoques rigurosos para evaluar la calidad de la evidencia disponible. Si bien la mayoría de los estudios presentan una calidad metodológica alta, algunos exhiben limitaciones, como inconsistencias en la recopilación de datos y variaciones en el tamaño muestral. Aun así, los hallazgos sugieren que la intervención temprana en estos factores modificables podría contribuir significativamente a la prevención de la EA.

Es imperativo continuar promoviendo estrategias preventivas basadas en la gestión de la salud vascular y la educación, así como en el manejo del estrés y las comorbilidades. La implementación de políticas de salud pública orientadas a la reducción del riesgo modificable podría disminuir la carga de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de las poblaciones vulnerables.

Esta investigación refuerza la necesidad de desarrollar estudios multicéntricos que analicen la interacción entre estos factores en distintos contextos socioculturales, lo que permitirá

generar intervenciones más efectivas y aplicables a nivel global.

## **RECOMENDACIONES**

Es fundamental reforzar la investigación sobre los factores de riesgo modificables en la enfermedad de Alzheimer mediante estudios multicéntricos y longitudinales. La variabilidad de resultados en diferentes poblaciones indica la necesidad de un enfoque más amplio que integre distintos contextos socioculturales. Se recomienda diseñar estrategias de prevención que consideren el impacto del riesgo vascular, el nivel educativo, el estrés y las comorbilidades, promoviendo intervenciones tempranas en poblaciones vulnerables. La inclusión de modelos predictivos basados en datos epidemiológicos puede optimizar la identificación de sujetos de alto riesgo y mejorar las medidas preventivas.

Además, se sugiere fomentar políticas de salud pública orientadas a la educación y la concienciación sobre la prevención del Alzheimer. Los programas educativos dirigidos a mejorar el acceso y la calidad de la enseñanza en la población general pueden tener un efecto protector sobre el deterioro cognitivo. Asimismo, el establecimiento de estrategias de manejo del estrés y promoción del bienestar mental en adultos mayores contribuiría a reducir la incidencia de la enfermedad. Es crucial fortalecer la accesibilidad a servicios de salud multidisciplinarios para garantizar un abordaje integral de los factores de riesgo.

Finalmente, se recomienda el desarrollo de metodologías más rigurosas para evaluar la calidad de los estudios sobre Alzheimer. La implementación de herramientas como la escala NHLBI y el análisis de sesgos mediante la escala RoB-1 puede mejorar la solidez de futuras investigaciones. Se debe incentivar la producción científica basada en criterios metodológicos estandarizados, asegurando que los hallazgos sean reproducibles y aplicables en distintos escenarios clínicos. Con un enfoque multidimensional, la prevención y el tratamiento de la enfermedad podrán ser más eficaces y adaptados a las necesidades reales de la población.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Organización Mundial de la Salud. Demencia. 2020 [citado 14 de noviembre de 2022]. Demencia. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Organización Panamericana de la Salud. Demencia. [citado 14 de noviembre de 2022]. Demencia. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
3. Ocejo B. Junta de Beneficencia de Guayaquil. [citado 24 de marzo de 2025]. El Alzheimer una enfermedad que no debe quedar en el olvido. Disponible en: <https://www.juntadebeneficencia.org.ec/es/prensa/60-boletines-de-prensa/3634-el-alzheimer-una-enfermedad-que-no-debe-quedar-en-el-olvido>
4. Romo LBT y. La muerte de las neuronas y las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. 8 de marzo de 2022 [citado 20 de diciembre de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.inger.gob.mx/jspui/handle/20.500.12100/17395>
5. Organización Panamericana de la Salud. Mes Mundial del Alzheimer 2024: es hora de actuar por la demencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. 9 de septiembre de 2024 [citado 28 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/9-9-2024-mes-mundial-alzheimer-2024-es-hora-actuar-por-demencia>
6. Maldonado. Alzheimer: un diagnóstico temprano permite disminuir la velocidad de su progresión [Internet]. [citado 28 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.lahora.com.ec/pais/podcast-focus-demencia-alzheimer-prevencion-sintomas/>
7. Loeffler DA. Modifiable, Non-Modifiable, and Clinical Factors Associated with Progression of Alzheimer's Disease. Tyas S, editor. *J Alzheimers Dis*. 9 de marzo de 2021;80(1):1-27.
8. Zhang M, Dillioott AA, Khallaf R, Robinson JF, Hegele RA, Comishen M, et al. Genetic and epigenetic study of an Alzheimer's disease family with monozygotic triplets. *Brain J Neurol*. 1 de noviembre de 2019;142(11):3375-81.
9. ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures [Internet]. 2022 [citado 9 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.alz.org/media/Documents/alzheimers-facts-and-figures.pdf>
10. World Health Organization. Resúmenes informativos de la OMS sobre el tabaco y la demencia. 2014 [citado 9 de enero de 2023]. Tabaco y Demencias. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332582/WHO-NMH-PND-CIC-TKS-14.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Sobczak S, Olf M, Rutten B, Verhey F, Deckers K. Comorbidity rates of Posttraumatic Stress Disorder in dementia: a systematic literature review. *Eur J Psychotraumatology*. 12(1):1883923.
12. Litke R, Garcharna LC, Jiwani S, Neugroschl J. Modifiable Risk Factors in Alzheimer Disease and Related Dementias: A Review. *Clin Ther*. 1 de junio de

2021;43(6):953-65.

13. Junta de beneficencia de Guayaquil. Junta de beneficencia. 2020 [citado 26 de octubre de 2022]. El Alzheimer una enfermedad que no debe quedar en el olvido. Disponible en: <https://www.juntadebeneficencia.org.ec/prensa/boletines-de-prensa/3634-el-alzheimer-una-enfermedad-que-no-debe-quedar-en-el-olvido>
14. Nguyen TNM, Chen LJ, Trares K, Stocker H, Holleczeck B, Beyreuther K, et al. Long-term low-dose acetylsalicylic use shows protective potential for the development of both vascular dementia and Alzheimer's disease in patients with coronary heart disease but not in other individuals from the general population: results from two large cohort studies. *Alzheimers Res Ther.* 28 de mayo de 2022;14(1):75.
15. Dupré C, Helmer C, Bongue B, Dartigues JF, Roche F, Berr C, et al. Associations between physical activity types and multi-domain cognitive decline in older adults from the Three-city cohort. *PloS One.* 2021;16(6):e0252500.
16. Matsunaga T, Naito M, Wakai K, Ukawa S, Zhao W, Okabayashi S, et al. Leisure-time physical activity, and risk of disability incidence: A 12-year prospective cohort study among young elderly of the same age at baseline. *J Epidemiol.* noviembre de 2017;27(11):538-45.
17. Elwood P, Galante J, Pickering J, Palmer S, Bayer A, Ben-Shlomo Y, et al. Healthy lifestyles reduce the incidence of chronic diseases and dementia: evidence from the Caerphilly cohort study. *PloS One.* 2013;8(12):e81877.
18. Guo C, Harshfield EL, Markus HS. Sleep Characteristics and Risk of Stroke and Dementia: An Observational and Mendelian Randomization Study. *Neurology.* 12 de marzo de 2024;102(5): e209141.
19. Pettigrew C, Soldan A, Wang J, Wang MC, Arthur K, Moghekar A, et al. Association of midlife vascular risk and AD biomarkers with subsequent cognitive decline. *Neurology.* 8 de diciembre de 2020;95(23):e3093-103.
20. Tristão-Pereira C, Fuster V, Oliva B, Moreno-Arciniegas A, García-Lunar I, Perez-Herreras C, et al. Longitudinal interplay between subclinical atherosclerosis, cardiovascular risk factors, and cerebral glucose metabolism in midlife: results from the PESA prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev.* septiembre de 2023;4(9):e487-98.
21. Yoon B, Shim YS, Park HK, Park SA, Choi SH, Yang DW. Predictive Factors for Disease Progression in Patients With Early-Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimer's Dis.* 1 de enero de 2016;49(1):85-91.
22. Gu X, Shi Z, Liu S, Guan Y, Lu H, Zhang Y, et al. Incidence and risk factors of dementia and the primary subtypes in northern rural China. *Medicine (Baltimore).* 2 de abril de 2021;100(13):e25343.
23. Stringa N, van Schoor NM, Milaneschi Y, Ikram MA, Del Panta V, Koolhaas CM, et al. Physical Activity as Moderator of the Association Between APOE and Cognitive Decline in Older Adults: Results from Three Longitudinal Cohort Studies.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 25 de septiembre de 2020;75(10):1880-6.

24. Ricci F, Martorana A, Bonomi CG, Serafini C, Mercuri NB, Koch G, et al. Effect of Vascular Risk Factors on Blood-Brain Barrier and Cerebrospinal Fluid Biomarkers Along the Alzheimer's Disease Continuum: A Retrospective Observational Study. *J Alzheimers Dis JAD*. 2024;97(2):599-607.
25. Köbe T, Binette AP, Vogel JW, Meyer PF, Breitner JCS, Poirier J, et al. Vascular risk factors are associated with a decline in resting-state functional connectivity in cognitively unimpaired individuals at risk for Alzheimer's disease: Vascular risk factors and functional connectivity changes. *NeuroImage*. 1 de mayo de 2021; 231:117832.
26. Malik R, Georgakis MK, Neitzel J, Rannikmäe K, Ewers M, Seshadri S, et al. Midlife vascular risk factors and risk of incident dementia: Longitudinal cohort and Mendelian randomization analyses in the UK Biobank. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. septiembre de 2021;17(9):1422-31.
27. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Aerobic Exercise Improves Cognition for Older Adults with Glucose Intolerance, A Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis JAD*. 2015;22(2):569-79.
28. Maestre GE, Mena LJ, Melgarejo JD, Aguirre-Acevedo DC, Pino-Ramírez G, Urribarrí M, et al. Incidence of dementia in elderly Latin Americans: Results of the Maracaibo Aging Study. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. febrero de 2018;14(2):140-7.

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<p><b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b></p>	<p>CÓDIGO: F – DB – 30 VERSION: 01 FECHA: 2021-04-15 Página 1 de 1</p>
--	---	--

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Pamela Isabel Cobos Vázquez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302019617**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Factores de riesgo modificables que predisponen al desarrollo del Alzheimer. Revisión Sistemática”** 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 proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **14 de Mayo de 2026**



**Pamela Isabel Cobos Vázquez**

**C.I. 0302019617**