

36

DETERMINANTES GENÉTICOS, BIOLÓGICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS EN LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER



© 2026; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.

DETERMINANTES GENÉTICOS,

BIOLÓGICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS EN LA DEMENCIA DE TIPO ALZHEIMER

GENETIC, BIOLOGICAL, AND SOCIODEMOGRAPHIC DETERMINANTS OF ALZHEIMER'S DEMENTIA

Piedad Elizabeth Acurio-Padilla¹

E-mail: ua.piedadacurio@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2274-5444>

Gabriela Nicole López-Poveda¹

E-mail: gabrielanlp91@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6363-6179>

Karla Guadalupe Pico-Pérez¹

E-mail: karlagpp29@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2520-6797>

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Acurio-Padilla, P. E., López-Poveda, G. N., & Pico-Pérez, K. G. (2026). Determinantes genéticos, biológicos y sociodemográficos en la demencia de tipo Alzheimer. *Revista Metropolitana de Ciencias Aplicadas*, 9(1), 333-341.

Fecha de presentación: 12/10/2025

Fecha de aceptación: 26/11/2025

Fecha de publicación: 01/01/26

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer se ha presentado como una de las principales causas de demencia en la población adulta mayor de América Latina. De hecho, se ha caracterizado por su progresión neurodegenerativa y su compleja etiología multifactorial, en la que interactúan múltiples condicionantes, que determinan la vulnerabilidad y la evolución clínica de la enfermedad. Con el objetivo de analizar esta patología, el presente estudio ha realizado una revisión de la literatura científica sobre la prevalencia, incidencia, mortalidad y progresión de la enfermedad de Alzheimer. Los resultados evidenciaron que la enfermedad se asoció significativamente con el alelo e4 del gen de la apolipoproteína E, así como a los antecedentes familiares de demencia, al bajo nivel educativo, a el aislamiento social y a los elementos psicosociales. Mientras que, la incidencia y prevalencia aumentaron con la edad, al resultar más elevadas en mujeres mayores de setenta y cinco años. Es más, se identificaron condicionantes protectores, como la actividad cognitiva y social, así como los hábitos dietéticos saludables. En consecuencia, se concluyó que la enfermedad de Alzheimer ha representado una patología multifactorial en la que confluyen determinantes genéticos, educativos y sociodemográficos. Por tanto, se debe trabajar en la identificación temprana de estos elementos, junto con la implementación de acciones, en busca de influir en la progresión clínica de esta enfermedad para mejorar la calidad de vida de los individuos afectados en Latinoamérica.

Palabras clave:

Demencia, neurodegeneración, Alelo APOE e4, historia familiar, envejecimiento poblacional.

ABSTRACT

Alzheimer's disease has emerged as one of the leading causes of dementia in the older adult population in Latin America. In fact, it is characterized by its neurodegenerative progression and complex multifactorial etiology, in which multiple factors interact, determining the vulnerability and clinical course of the disease. To analyze this pathology, this study reviewed the scientific literature on the prevalence, incidence, mortality, and progression of Alzheimer's disease. The results showed that the disease was significantly associated with the e4 allele of the apolipoprotein E gene, as well as with a family history of dementia, low educational level, social isolation, and psychosocial factors. Incidence and prevalence increased with age, being higher in women over seventy-five years of age. Furthermore, protective factors were identified, such as cognitive and social activity, as well as healthy dietary habits. Consequently, it was concluded that Alzheimer's disease is a multifactorial pathology involving genetic, educational, and sociodemographic determinants. Therefore, efforts must be made to identify these factors early, along with the implementation of actions, seeking to influence the clinical progression of this disease and improve the quality of life of affected individuals in Latin America.

Keywords:

Dementia, neurodegeneration, APOE e4 allele, family history, population aging.

INTRODUCCIÓN

El incremento sostenido de la población adulta mayor en las últimas dos décadas ha generado un aumento de la demencia, y con ello un reto para los sistemas de salud pública (Manzano Palomo & Zea Sevilla, 2023). Por tanto, conocer el número de personas en riesgo permite sensibilizar a la sociedad sobre la magnitud del problema y la necesidad de fortalecer los mecanismos de atención y prevención.

Este conocimiento se fundamenta en estudios epidemiológicos que permiten determinar la prevalencia, incidencia y determinantes de riesgo asociados a la enfermedad (Carneiro Carneiro et al., 2022). En los últimos años, se han logrado avances en este ámbito, favorecidos por la estandarización de criterios diagnósticos internacionales que han permitido una mayor precisión en la identificación de los casos.

El progreso en la investigación ha permitido determinar la incidencia y prevalencia de la demencia, así como la identificación de múltiples factores de riesgo que abren nuevas líneas de investigación para su prevención (Vitali et al., 2021). Los criterios internacionalmente aceptados, como los del DSM y los propuestos por el NINCDS-ADRDA, han sido fundamentales para el diagnóstico diferencial entre las diversas formas de demencia, particularmente la de tipo degenerativo, dentro de la cual la Enfermedad de Alzheimer (EA) ocupa el primer lugar, seguida de las demencias vasculares y mixtas.

La EA se caracteriza por ser una demencia cortical, aunque existen también formas subcorticales, como las asociadas a la Enfermedad de Parkinson o la demencia con cuerpos de Lewy, y otras más focalizadas, como la demencia frontotemporal. A pesar de los avances, la demencia permanece insuficientemente caracterizada, dado que la enfermedad de Alzheimer ha sido la más estudiada hasta la fecha. Esta enfermedad presenta un inicio insidioso y un curso progresivo lento, lo que dificulta su diagnóstico clínico definitivo, que sólo se confirma mediante estudios patológicos post mortem, procedimiento que rara vez se realiza en la práctica clínica.

La complejidad del diagnóstico, sumada a la ausencia histórica de terapias modificadoras de la enfermedad, ha contribuido al subdiagnóstico de la EA, estimándose que una proporción significativa de los afectados nunca recibe un diagnóstico formal (Palpatzis & et al, 2025). No obstante, el desarrollo reciente de tratamientos potencialmente modificadores del curso de la enfermedad se ha enfocado en identificar de manera temprana a los individuos en riesgo. Por ello, las directrices del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento y la Asociación de Alzheimer establecieron tres fases evolutivas de la EA: la etapa preclínica, el deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia.

La EA preclínica constituye la fase inicial del proceso patológico, en la cual se producen cambios neurobiológicos

como la acumulación de beta-amiloide y proteína tau hiperfosforilada, detectables mediante biomarcadores en líquido cefalorraquídeo o sangre (Zúñiga Santamaría et al., 2022). Diversos grupos científicos han propuesto definiciones para esta etapa, al coincidir en lo oportuno del diagnóstico de dichos biomarcadores. Por su parte, el deterioro cognitivo leve describe a individuos que, sin cumplir criterios de demencia, presentan alteraciones cognitivas que suelen constituir un estado previo a la EA, aunque su especificidad diagnóstica se mantiene limitada.

Desde el punto de vista genético, se han identificado varios genes asociados con la aparición y progresión de la EA. Entre ellos, destaca el gen ApoE, localizado en el cromosoma 19q13, el cual presenta tres isoformas principales ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$). La isoforma ApoE $\epsilon 4$ se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y con una progresión más rápida debido a su afinidad por el amiloide, que favorece la formación de placas neuríticas (Zhang, 2025). En concentraciones elevadas, esta proteína suele generar toxicidad neuronal, al contribuir al deterioro cognitivo característico de la EA.

En años recientes, el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento ha propuesto un marco de investigación basado en una definición biológica de la EA, sustentada en la clasificación AT(N), que evalúa la presencia de patología amiloide (A), tau (T) y daño neuronal (N) (Wei & et al., 2025). Por tanto, ha permitido categorizar la enfermedad con mayor precisión, al incorporar tanto la evidencia clínica como biomarcadores para el diagnóstico. Sin embargo, se recomienda no aplicar estas pruebas de forma generalizada en personas sin síntomas cognitivos.

La EA representa actualmente entre el 60% y el 80% de los casos de demencia a nivel mundial, en donde las proyecciones globales indican un incremento alarmante, con una estimación que supera los 130 millones de personas afectadas para el año 2050. En América Latina, las transiciones demográficas aceleradas y las limitaciones económicas han provocado un aumento sostenido de los casos, con proyecciones que indican un crecimiento de 7,8 millones de pacientes en 2013 a más de 27 millones en 2050. En la región, la prevalencia de la demencia alcanza el 7,1% de la población, al constituir la EA la forma más común y de mayor impacto social y sanitario.

De acuerdo con la edad de inicio, la EA se clasifica en dos tipos, la de aparición temprana, que afecta a individuos menores de 65 años y representa entre el 1% y el 5% de los casos, y la de aparición tardía, que constituye más del 95% de los diagnósticos. Las mutaciones en los genes APP, PS1 y PS2 se asocian con la forma temprana, mientras que la forma tardía involucra una interacción más compleja entre factores genéticos, ambientales y de estilo de vida, al ser el alelo ApoE $\epsilon 4$ el principal factor de susceptibilidad identificado.

En Latinoamérica, los estudios genéticos sobre el gen ApoE son aún escasos, de hecho, en Ecuador, las investigaciones han sido limitadas y con muestras reducidas (Moreno Rodríguez et al., 2025). De modo que dificulta establecer conclusiones sólidas sobre la relación entre los polimorfismos del gen y la EA en la población mestiza, caracterizada por una estructura genética trihíbrida. Por consiguiente, esta carencia de datos requiere de ampliar las investigaciones que integren la diversidad genética y sociocultural del país.

A medida que surgen nuevos tratamientos terapéuticos modificadores de la enfermedad, resulta indispensable comprender la magnitud de la carga clínica y epidemiológica de la EA a lo largo de su evolución. Por ello, el presente estudio realiza una revisión de la literatura científica sobre la prevalencia, incidencia, mortalidad y progresión de la EA (incluida la EA preclínica y la del deterioro cognitivo leve debido a la EA), con especial énfasis en su impacto en Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio cualitativo mediante una revisión bibliográfica sistemática y descriptiva, orientada a analizar la evidencia científica disponible sobre la genética y los determinantes de riesgo asociados a la enfermedad de Alzheimer (Zhang et al., 2023). La búsqueda se efectuó en español e inglés, al considerar únicamente artículos académicos con relevancia médica y científica, que aportaran información significativa sobre la etiología, fisiopatología y epidemiología de la enfermedad.

Se exploraron bases de datos indexadas como Google Académico, PubMed y ScienceDirect, al abarcar el periodo 2020 a enero 2025. Para ello, se emplearon términos relacionados con genética, deterioro cognitivo leve, factores de riesgo, incidencia, prevalencia, epidemiología, mortalidad, progresión, estadios y encabezados médicos MeSH. Inclusive, se incorporaron referencias clásicas que han contribuido al desarrollo conceptual y metodológico en el estudio de la EA.

La selección de artículos se realizó según criterios de pertinencia, actualidad y validez científica, al priorizar investigaciones centradas en pacientes diagnosticados con EA. Inclusive, se consideraron estudios de poblaciones relacionadas solo cuando aportaron información específica sobre esta enfermedad.

La revisión siguió las directrices del modelo PRISMA, al garantizar transparencia metodológica, en donde se identificaron 181 registros, al eliminar duplicados y documentos no elegibles, hasta obtener 102 revisiones. Tras la evaluación por título, resumen y disponibilidad de texto completo, se analizaron 51 artículos, de los cuales 6 se excluyeron por corresponder a diseños observacionales, al resultar en un total de 45 estudios que fundamentaron el análisis cualitativo de la presente investigación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se ha estimado que, en el año 2015, más de 46 millones de personas en todo el mundo han padecido enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos relacionados. De hecho, se ha proyectado que los países en vías de desarrollo experimentarían el mayor incremento absoluto de población adulta mayor.

Por tanto, implicaría un aumento de la proporción global de personas envejecidas que residen en estas naciones, al pasar del 59% al 71%. Dado que la aparición de la EA se encuentra estrechamente vinculada al envejecimiento, este fenómeno ha planteado un reto actual para los sistemas de salud pública y los servicios de atención geriátrica a nivel mundial (Leiva Manzor et al., 2023).

Prevalencia de la enfermedad de Alzheimer

La prevalencia e incidencia de la demencia y la EA se han estudiado repetidamente con una metodología altamente heterogénea (Libre Rodríguez et al., 2022). En lugar de presentar múltiples cifras y criticarlas, parece más razonable presentar los resultados del estudio cooperativo europeo que reúne datos de 11 cohortes de sujetos mayores de 65 años y utiliza una metodología similar basada en muestras extraídas aleatoriamente de la población. En este estudio, cuyos resultados son actualmente los más creíbles, se aplicaron los criterios DSM-III-R 1 para la demencia y NINCDS-ADRDA* de la EA.

Se identificaron un total de 2346 casos de demencia con una gravedad que variaba de leve a grave, en donde la prevalencia de la demencia, estandarizada por edad para todas las causas combinadas es del 6.4% (Villarejo Galende et al., 2021). La de la EA del 4.4%, la de la demencia vascular o mixta del 1.6% y la de otras demencias del 0.4%. La prevalencia de la demencia aumenta con la edad, donde es del 1.2% entre los 65 y 69 años y alcanza el 28.5% después de los 90 años.

Por tanto, la incidencia de la EA aumentó del 0.6% al 22.2% y la de las demencias vasculares y mixtas del 0.3% al 5.2%. Se observa una prevalencia mayor en mujeres que en hombres después de los 80 años para la demencia, después de los 70 años para la EA, después de los 85 años para la demencia vascular o mixta.

La incidencia de la demencia y la EA también se analizó en el estudio cooperativo europeo sobre 8 cohortes de sujetos mayores de 65 años. La incidencia global de demencia es de 19.4 por 1000 personas-año (PA). Aumenta con la edad desde 2.4/1.000 PA entre los 65 y 69 años, hasta 70.2/1.000 PA después de los 90 años. La incidencia de la EA aumenta de 1.2 a 53.5/1.000 PA y la de las demencias vasculares y mixtas de 0.7 a 8.1/1.000 PA. Por ende, la incidencia de la demencia y la EA es mayor en las mujeres después de los 75 años.

De hecho, las tasas de prevalencia de la demencia en la India y en las zonas rurales de América Latina eran aproximadamente una cuarta parte de las tasas en los países europeos (Feter et al., 2021). Sin embargo, la prevalencia de la EA en personas de 65 años o más en las áreas urbanas de China era del 3.5%, e incluso mayor (4.8 %) después de la corrección post hoc de los errores de detección negativos, que en general es comparable con las de las naciones occidentales. También se informaron tasas de prevalencia similares de demencia en las poblaciones urbanas de países latinoamericanos como La Habana en Cuba (6.4 %) y São Paulo en Brasil (5.1 %).

Incidencia de la enfermedad de Alzheimer

Aunque el conocimiento de la fisiopatología de la EA ha avanzado considerablemente en los últimos diez años, los mecanismos causales de esta patología están lejos de estar dilucidados. Por lo tanto, el conocimiento de los diferentes factores de riesgo de esta enfermedad no sólo permite comprender mejor su patogenia, sino también para prevenirla y reducir su incidencia.

En primer lugar, es prioritario diferenciar entre la EA de aparición temprana, que es principalmente de origen genético, y las formas esporádicas de aparición más tardía. Algunas formas de la EA pueden de hecho atribuirse a mutaciones genéticas, identificadas a nivel de los cromosomas 21, 14 o 1. Estas mutaciones son responsables de formas precoces de la EA, que aparecen mucho antes de los 65 años, pero que representan en total menos del 5% de los casos (Tuarez Sosa et al., 2022).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de la EA esporádicas surgen posteriormente en la vida (tras los 65 años) y constituyen la mayoría de los casos (Gómez Virgilio et al., 2022). A partir de investigaciones epidemiológicas, se han identificado varios determinantes de riesgo, al mostrar que la EA es, en realidad, una enfermedad multifactorial.

De ahí que participen una mezcla de determinantes tanto personales (con posibles predisposiciones genéticas) como ambientales, en donde todos ellos interactúan. Sin embargo, algunos metaanálisis y estudios a gran escala en Europa no proporcionaron evidencia de la posible disminución en la incidencia de la demencia y la EA entre los grupos de edad más anciano (Gutiérrez Vilchis & Karam Calderón, 2024).

La aparente disminución sugerida en algunos estudios puede ser un artefacto de la baja tasa de respuesta y el efecto de supervivencia en estos grupos de edad muy avanzada. Varios estudios realizados en Europa detectaron un incremento en la incidencia de EA entre las mujeres en comparación con los hombres, particularmente en los grupos de edad más ancianos. Mientras que las investigaciones realizadas en América en su mayoría no detectaron diferencias relevantes de género.

Se ha observado algunas variaciones geográficas en la incidencia de la EA, donde estudios europeos sugirieron una disociación geográfica en toda Europa, con tasas de incidencia más altas entre las personas mayores de los países del noroeste que entre los países del sur. Se informó que las tasas de incidencia de la EA eran ligeramente inferiores en América que en Europa. Las diferencias en la metodología (por ejemplo, diferencias en el diseño del estudio y el procedimiento de determinación de casos), en lugar de distribuciones regionales realmente diferentes de la enfermedad, pueden ser en parte responsables de las variaciones geográficas.

El estudio que utilizó métodos idénticos en el Reino Unido no encontró evidencia de variación en la incidencia de la demencia entre cinco áreas de Inglaterra y Gales. Los estudios han confirmado que la incidencia de la EA en los países en desarrollo es generalmente inferior a la de América y Europa. Por ejemplo, la tasa de incidencia de la EA entre las personas de 65 años o más fue de 7.7 por 1000 personas-año en Brasil y de 3.2 por 1000 personas-año en la India.

El sexo femenino

Se ha observado que las mujeres presentan un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad de Alzheimer en comparación con los hombres, especialmente a partir de los ochenta años (Pinilla Monsalve et al., 2021). Antes de esta edad, la prevalencia ha sido mayor en varones, mientras que posteriormente se invierte la tendencia. Esta discrepancia podría estar asociada con diferencias biológicas y hormonales, particularmente con la influencia de los estrógenos, además de factores socioculturales.

La mayor esperanza de vida femenina podría explicar, en parte, este patrón, al implicar una exposición más prolongada a los procesos neurodegenerativos. Sin embargo, en países donde la diferencia en la longevidad entre hombres y mujeres es reducida, como en Estados Unidos, no se ha evidenciado una variación significativa en la prevalencia de la enfermedad según el sexo.

Factores genéticos

Entre los factores genéticos relacionados con la enfermedad de Alzheimer, el más reconocido fuera de las formas hereditarias autosómicas dominantes ha sido la presencia del alelo $\epsilon 4$ del gen que codifica la apolipoproteína E. Este gen presenta tres variantes principales: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ y $\epsilon 4$, en donde diversos estudios han demostrado que las combinaciones que incluyen el alelo $\epsilon 4$ incrementan el riesgo de desarrollar la enfermedad, mientras que la presencia del alelo $\epsilon 2$ se ha asociado con un efecto protector.

Inclusive, se ha comprobado que este impacto varía según el origen étnico, al ser más marcado en poblaciones asiáticas y menos relevantes en sujetos de origen africano o nativo americano. Aunque el efecto del alelo $\epsilon 4$ se ha

mantenido a lo largo de todas las edades, su influencia ha sido menor después de los setenta años.

Antecedentes familiares de demencia

Se ha descrito un mayor riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer en individuos con familiares de primer grado afectados. Los estudios transversales han estimado un riesgo relativo de entre dos y cuatro veces mayor en comparación con las personas sin antecedentes familiares. No obstante, este determinante se mantiene como objeto de debate, especialmente en las formas tardías de la enfermedad.

Nivel de educación

La mayoría de las investigaciones ha evidenciado una asociación entre un bajo nivel educativo y un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer. No obstante, se ha determinado que la variable determinante no es el número de años de estudio, sino el grado académico alcanzado.

Los sujetos que no completaron la educación primaria han presentado un riesgo significativamente mayor de desarrollar demencia o enfermedad de Alzheimer. Este resultado se ha vinculado con el concepto de “reserva cognitiva”, al expresar que una mayor estimulación intelectual a lo largo de la vida permitiría una mayor resistencia ante el deterioro cognitivo, al retrasar la manifestación clínica de la enfermedad entre cuatro y cinco años.

Tamaño de la cabeza

Diversas investigaciones han mostrado una relación entre una circunferencia craneal reducida y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer, incluso tras ajustar variables de confusión. El menor tamaño cerebral se ha asociado con una aparición más temprana de la patología, lo que sugiere que una mayor cantidad de neuronas y conexiones sinápticas podría conferir cierta protección frente al deterioro neurodegenerativo. No obstante, estos resultados se mantienen preliminares y requieren confirmación mediante estudios longitudinales basados en cohortes poblacionales.

Actividades de ocio

La participación en actividades de ocio, como la jardinería, los viajes, el tejido o el bricolaje, se ha asociado con un menor riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. Dichas actividades, que implican planificación y ejecución de tareas, contribuirían al mantenimiento de las funciones cognitivas, al retrasar la aparición de los síntomas. Sin embargo, la ausencia de actividades recreativas podría, en algunos casos, representar una manifestación temprana del deterioro cognitivo.

Estado civil y entorno social

Las investigaciones han evidenciado una relación entre el riesgo de demencia y factores sociales, como el estado

civil o la calidad de la red de apoyo interpersonal. Las personas solteras o que viven solas han presentado un riesgo aproximadamente doble de desarrollar demencia en comparación con quienes mantienen una vida en pareja. De hecho, una red social limitada ha incrementado el riesgo en cerca del 60%. La interacción social frecuente y la estimulación cognitiva derivada de las relaciones interpersonales han sido consideradas elementos protectores frente al deterioro mental, sobre todo para mantener una vida social activa en la vejez.

Historia de traumatismo craneoencefálico

La relación entre el traumatismo craneoencefálico y el riesgo de enfermedad de Alzheimer ha sido objeto de controversia. Algunos estudios han indicado una asociación positiva, mientras que otros no han encontrado evidencia concluyente. Se ha sugerido que el riesgo podría incrementarse en personas portadoras del alelo 4 de la apolipoproteína E. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones disponibles, de carácter transversal, no ha mostrado una relación estadísticamente significativa entre ambos factores, por lo que se requiere evidencia longitudinal de mayor alcance.

Depresión

La depresión ha sido identificada como un posible factor de riesgo para el desarrollo de la demencia y la enfermedad de Alzheimer. No obstante, la naturaleza de esta relación se mantiene como objeto de debate. Se han propuesto múltiples hipótesis, entre ellas que los antidepresivos puedan actuar como factor predisponente, que ambas patologías compartan factores de riesgo comunes, o que la depresión constituya un síntoma prodromico o una reacción al deterioro cognitivo inicial. También se ha planteado que la depresión pueda interferir en la detección temprana de la enfermedad o incluso actuar como un elemento causal directo del deterioro cognitivo (Siqueira Correia et al., 2021).

Consumo de vino y otros factores dietéticos

El consumo moderado de vino se ha relacionado con un menor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer. Se ha propuesto que los polifenoles y taninos presentes en el vino podrían ejercer efectos antioxidantes y neuroprotectores, al igual que el consumo de alcohol moderado podría generar un efecto estrogénico leve.

Sin embargo, la interpretación de estos resultados requiere prudencia debido a los potenciales riesgos asociados al consumo de alcohol. Otros estudios han señalado que el consumo de pescado y de alimentos ricos en antioxidantes, como frutas y verduras, también podría reducir el riesgo de Alzheimer, aunque estas asociaciones aún requieren confirmación mediante ensayos controlados.

Composición del agua potable

Desde hace décadas se ha planteado la hipótesis de una relación entre los niveles elevados de aluminio en el agua potable y el riesgo de demencia, basada en la neurotoxicidad de este elemento. Investigaciones recientes han sugerido que concentraciones superiores a cien microgramos por litro podrían duplicar el riesgo de enfermedad de Alzheimer. No obstante, tales resultados son preliminares y necesitan ser corroborados mediante estudios representativos de mayor alcance.

Estrógenos

Se ha observado que la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos podría estar asociada con un menor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer. Este efecto se ha atribuido a las propiedades neurotróficas, neuroprotectoras y vasodilatadoras de los estrógenos. Sin embargo, los estudios observacionales disponibles no han sido suficientes para establecer una relación causal, por lo que se requiere la confirmación a través de ensayos clínicos controlados.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Diversas investigaciones han identificado una posible asociación entre el consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y una reducción en el riesgo de enfermedad de Alzheimer. Se ha propuesto que estos fármacos podrían atenuar los procesos inflamatorios implicados en la fisiopatología de la enfermedad. No obstante, al igual que en el caso de los estrógenos, sería necesario esperar los resultados de estudios clínicos preventivos para establecer conclusiones definitivas.

Factores nutricionales y dietéticos

Los estudios de seguimiento han señalado que una mayor ingesta de antioxidantes, como las vitaminas E y C, se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer. Incluso, se ha observado que una adherencia elevada a la dieta mediterránea, caracterizada por un consumo abundante de pescado, frutas, verduras y grasas saludables, se ha relacionado con una disminución del riesgo de deterioro cognitivo.

Por el contrario, una dieta rica en grasas saturadas y colesterol ha mostrado una asociación positiva con la enfermedad. Los ácidos grasos poliinsaturados podrían ejercer un efecto protector debido a sus propiedades antiinflamatorias y a su participación en la integridad de las membranas neuronales, la plasticidad sináptica y la resistencia al estrés oxidativo.

Actividad mental

Se ha demostrado que la participación frecuente en actividades cognitivamente estimulantes, tales como leer, tocar instrumentos, resolver juegos de mesa, bailar o participar en actividades culturales, se asocia con una reducción del riesgo de demencia y de enfermedad de

Alzheimer. La evidencia indica que las personas con mayor complejidad laboral o con estilos de vida intelectualmente activos han presentado una menor tasa de atrofia hipocampal. De modo que respalda la hipótesis de que la estimulación cognitiva sostenida a lo largo de la vida contribuye a preservar la función cerebral y retrasar la progresión del deterioro neurodegenerativo.

El Estudio Sueco de Gemelos mostró que una mayor complejidad del trabajo, y particularmente el trabajo complejo con personas, puede reducir el riesgo de EA. El Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento encontró que la alta complejidad del trabajo parecía estar asociada con un riesgo reducido de demencia, pero principalmente de demencia vascular (Carretero Gómez et al., 2021). En apoyo de estos resultados, el reciente estudio de neuroimagen sugirió que un alto nivel de actividad mental compleja a lo largo de la vida estaba correlacionado con una tasa reducida de atrofia del hipocampo.

Los resultados evidenciaron que la enfermedad de Alzheimer impacta de manera significativa en un entorno global de envejecimiento poblacional acelerado, con alta prevalencia en América Latina donde coexisten limitaciones en políticas de salud geriátrica. Estos resultados mostraron correlación entre mayor expectativa de vida y aumento de casos, al consolidar a la enfermedad como un problema sanitario prioritario.

Se confirmó la asociación del alelo $\epsilon 4$ del gen ApoE como marcador genético de susceptibilidad, mientras que la relación con el gen GPX1 reflejó la interacción entre procesos oxidativos y neurodegenerativos. Estos resultados respaldaron la naturaleza multifactorial de la enfermedad, al acentuar la prioridad del diagnóstico temprano, la identificación de marcadores genéticos y acciones preventivas. Por tanto, se debe de seguir trabajando en acciones y proyectos que combinen la biología molecular, neurociencia y epidemiología social, junto con políticas públicas adaptadas a cada región de Latinoamérica, para reducir la carga creciente de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Alzheimer se ha caracterizado como una patología multifactorial en la que interactúan de manera determinante factores genéticos, educativos y sociodemográficos. Esta complejidad etiológica ha evidenciado que su desarrollo no suele atribuirse a una única causa, sino a la combinación dinámica de variables biológicas y sociodemográficas que han condicionado su manifestación clínica.

Se ha establecido que determinadas formas de la enfermedad se han asociado con mutaciones genéticas en cromosomas específicos y con alteraciones en el gen que codifica la apolipoproteína E. Estas modificaciones han influido en la susceptibilidad individual, al considerar la genética como un componente en la fisiopatología de la

enfermedad. Los individuos portadores del alelo e4 han presentado entre cuatro y ocho veces mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en comparación con quienes no lo poseen. De ahí que se considere el valor de los marcadores genéticos como herramientas predictivas para la identificación de poblaciones de riesgo.

Se ha evidenciado que el aislamiento social y las dificultades en las relaciones interpersonales constituyen determinantes psicosociales relevantes en la enfermedad de Alzheimer. Por tanto, el desarrollo de acciones tanto preventivas, como terapéuticas deben de considerar tanto los determinantes biológicos como los sociales, para optimizar la calidad de vida de las personas en riesgo o afectadas por esta patología.

REFERENCIAS

- Carneiro Carneiro, L. G., Dias de Sousa Lima, J., & Augusta Fernandes, T. (2022). *Epidemiologia do Alzheimer na cidade de Porto Nacional-TO e o uso de fitoterápicos no prolongamento do bem estar do paciente*. *Revista Científica do Tocantins*, 2(2), 1–10. <https://itpa-cporto.emnuvens.com.br/revista/article/view/108>
- Carretero Gómez, J., Ena, J., Arévalo Lorigo, J. C., Seguí Ripoll, J. M., Carrasco Sánchez, F. J., Gómez Huelgas, R., Pérez Soto, M. I., Delgado Lista, J., & Pérez Martínez, P. (2021). *Obesity is a chronic disease. Positioning statement of the Diabetes, Obesity and Nutrition Workgroup of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) for an approach centred on individuals with obesity*. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 221(9), 509–516. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2254887421000631>
- Feter, N., Santos Leite, J., Lucia Caputo, E., Kohn Cardoso, R., & Rombaldi, A. J. (2021). *Who are the people with Alzheimer's disease in Brazil? Findings from the Brazilian Longitudinal Study of Aging*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 24, 1–13. <https://www.scielo.org/article/rbepid/2021.v24/e210018/en>
- Gómez Virgilio, L., Reyes Gutiérrez, G. S., Silva Lucero, M. de C., López Toledo, G., & Cárdenas Aguayo, M. de C. (2022). *Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México*. *Gaceta Médica de México*, 158(4), 244–251. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132022000400244&script=sci_arttext
- Gutiérrez Vilchis, A., & Karam Calderón, M. Á. (2024). *Paradigma del Curso de la Vida Relacionado a Salud: Revisión en América Latina 2000–2023*. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(1), 5172–5191. <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9851>
- Leiva Manzor, G., Alonso Palacios, L. M., Cigarroa, I., Gómez Méndez, P., Ariza Galindo, C., Rago Acevedo, M., Madariaga Estupiñán, M., Manjarres Alvarado, M., Ramos Juliao, I., & Solano Gómez, S. (2023). *Perfil de los adultos mayores institucionalizados en relación de las variables biopsicosociales y clínicas en América Latina*. *Gaceta Médica Boliviana*, 46(2), 20–27. <https://www.re-dalyc.org/journal/4456/445676216004/445676216004.pdf>
- Libre Rodríguez, J. de J., Gutiérrez Herrera, R., & Guerra Hernández, M. A. (2022). *Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento*. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 21(3), 1–7. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2022000300004&script=sci_arttext
- Manzano Palomo, M. S., & Zea Sevilla, M. A. (2023). *Enfermedad de Alzheimer*. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(74), 4360–4371. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541223000598>
- Moreno Rodríguez, M., Perez, S. E., Malek Ahmadi, M., & Mufson, E. J. (2025). *APOE 4 alters ApoE and Fabp7 in frontal cortex white matter in prodromal Alzheimer's disease*. *Journal of Neuroinflammation*, 22(1), 25. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12974-025-03349-y>
- Palpatzis, E., Akinci, M., Garcia-Prat, M., Blennow, K., Zetterberg, H., Quijano-Rubio, C., Kollmorgen, G., Wild, N., Gispert, J. D., Suárez-Calvet, M., Grau-Rivera, O., Fauria, K., Brugalat-Serrat, A., Sanchez-Benavides, G., & Arenaza-Urquijo, E. M. (2025). Grief and economic stressors by sex, gender, and education: Associations with Alzheimer disease-related outcomes. *Neurology*, 104(8), 1–20. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000213377>
- Pinilla Monsalve, G. D., Vergara Aguilar, J. P., Machado Noguera, B., Gutiérrez Baquero, J., Cabezas Vargas, Z., & Bejarano Hernández, J. (2021). *Estudio de la epidemiología neurológica en Colombia a partir de información administrativa (ESENCIA). Resultados preliminares 2015–2017*. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 53, 1–25. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072021000100317&script=sci_arttext
- Siqueira Correia, J. P., Baião Campos, A. L., Siqueira Correia, S., & Santos Nascimento, C. (2021). *Epidemiology of Alzheimer's disease in Sergipe from 2008 to 2018: Hospital morbidity and mortality*. *Research, Society and Development*, 10(4), 1–10. <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/14391>

- Tuarez Sosa, G. K., Mero Véliz, G. Y., Saldarriaga Alcívar, M. F., & Castro Jalca, J. E. (2022). *Epidemiología de los problemas mentales: factores de riesgo y causas en habitantes de Latinoamérica*. *Revista Científica Higiene de la Salud*, 7(2), 1–22. <https://www.itsup.edu.ec/myjournal/index.php/Higia/article/view/752>
- Villarejo Galende, A., Eimil Ortiz, M., Llamas Velasco, S., Llanero Luque, M., López de Silanes de Miguel, C., & Prieto Jurczynska, C. (2021). *Informe de la Fundación del Cerebro. Impacto social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. *Neurología*, 36(1), 39–49. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021348531730350X>
- Vitali, F., Branigan, G. L., & Brinton, R. D. (2021). *Preventing Alzheimer's disease within reach by 2025: Targeted-risk-AD-prevention (TRAP) strategy*. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 7(1), e12190. <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/trc2.12190>
- Wei, J., Lohman, M. C., Brown, M. J., Hardin, J. W., Yang, C.-H., Merchant, A. T., & Friedman, D. B. (2025). *Modifiable and non-modifiable risk factors for dementia among non-Hispanic White and Black populations aged 50–64 in the United States*. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 38(2), 106–114. <https://doi.org/10.1177/08919887241267315>
- Zhang, C., Tian, L., & Chu, H. (2023). *Usage frequency and application variety of research methods in library and information science: Continuous investigation from 1991 to 2021*. *Information Processing and Management*, 60(6), 4–8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306457323002443>
- Zhang, H. (2025). *The impact of the APOE 4 on the number of neurons and gene expression of degenerating neurons in the dorsolateral prefrontal cortex in Alzheimer's patients*. *Advances in Aging Research*, 14(2), 65–81. <https://www.scrip.org/journal/paperinformation?paperid=141413>
- Zúñiga Santamaría, T., Yescas Gómez, P., Fricke Galindo, I., González González, M., Ortega Vázquez, A., & López López, M. (2022). *Estudios farmacogenéticos en la enfermedad de Alzheimer*. *Neurología*, 37(4), 287–303. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485318301567>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores:

Piedad Elizabeth Acurio-Padilla, Gabriela Nicole López-Poveda, Karla Guadalupe Pico-Pérez: Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis e

interpretación, redacción del manuscrito, revisión crítica del contenido, análisis estadístico, supervisión general del estudio.